

ENERO/FEBRERO 2008
VOLUMEN 15 NÚMERO 1

revista colombiana de cardiología

- Cardioproteómica: perspectivas y retos
Cardioproteomics: perspectives and challenges
- Cardiomiopatía periparto
Peripartum cardiomyopathy
- Síndrome de QT largo
Long QT syndrome
- Cardiopatía congénita del adulto: tratamiento percutáneo de un caso complejo
Adult congenital cardiopathy: percutaneous treatment of a complex case
- Circunferencia de la cintura en niños y escolares manizaleños de 1 a 16 años
Waist circumference in children aged 1 to 16 years from Manizales
- Bloqueo aurículo-ventricular congénito completo
Reporte de un caso y revisión de la literatura
Congenital complete atrioventricular block
Report of one case and literature review



órgano oficial de la sociedad colombiana de cardiología y cirugía cardiovascular
www.scc.org.co

(ISSN 0120-5633)

**EDITOR**

Jorge León Galindo, MD.

COMITÉ EDITORIAL

Jorge León Galindo, MD.
Alberto Barón Castañeda, MD.
Hernando del Portillo Carrasco, MD.
Darío Echeverri Arcila, MD.
Jaime Franco Rivera, MD.
Armando Gómez Ortiz, MD.
Claudia Jaramillo Villegas, MD.
Patricio López-Jaramillo, MD., PhD.
Dora Inés Molina de Salazar, MD.
Alejandro Orjuela Guerrero, MD.
Gustavo Restrepo Molina, MD.
Néstor Sandoval Reyes, MD.
Juan Pablo Umaña, MD.
Manuel Urina Triana, MD.
Adolfo Vera-Delgado, MD.

COMITÉ DIRECTIVO

Jorge León Galindo, MD.
Fernando Manzur Jattin, MD.
Daniel Charria García, MD.
Miguel Urina Triana, MD.
Adolfo Vera-Delgado, MD.

COMITÉ CIENTÍFICO

Luisa Fernanda Bohórquez, MD., MSc., Bogotá, Colombia
Juan Carlos Briceño, PhD., Ing. Biomédico, Bogotá, Colombia
John Bustamante Osorno, MD., PhD., Medellín, Colombia
John Duperly Sánchez, MD., PhD., Bogotá, Colombia
Pedro Rafael Moreno, MD., New York, USA
Carlos Morillo Zárate, MD., Ontario, Canadá
Mónica Rincón, MD., Bogotá, Colombia
Kenny Rodríguez, MD., PhD., Upsala, Suecia
Stephen Schroeder, MD., PhD., Tuebingen, Alemania
Héctor R. Villarraga Ramón, MD., Rochester, Minnesota

COMITÉ ASESOR DE COMUNICACIONES INTERNACIONALES

José Guillermo Diez, MD.
Hernando Matiz Camacho, MD.
Pedro Rafael Moreno, MD.
Jorge Reynolds Pombo, Ing. Elect.
Enrique Urdaneta Holguín, MD.

COORDINACIÓN COMERCIAL Y EDITORIAL

María Eugenia Calderón Barraza

EDITORES ASOCIADOS

Harry Acquatella, MD., Caracas
Jorge Araujo Grau, MD., Cali
Joaquín Arciniegas, MD., Birmingham, Alabama
José A. Bernal Ramírez, MD., New Orleans, Louisiana
Juan Consuegra Zulaica, MD., Bogotá
Jorge Cheirif Berkstein, MD., Dallas, Texas
Mauricio Duque Ramírez, MD., Medellín
Eduardo Escorcía Ramírez, MD., Medellín
Abel Giraldo Echeverri, MD., Manizales
Antonio Gotto M. Jr., MD., New York, NY
José F. Guadalajara, MD., México, DF
Fred E. Husserl, MD., New Orleans, Louisiana
Bijoy K. Khandheria, MD., Scottsdale, Arizona
Joseph Kisslo, MD., Durham, North Carolina
Joseph F. Malouf, MD., Rochester, Minnesota
Franz Messerli, MD., New Orleans, Louisiana
Carlos Morillo Zárate, MD., Ontario, Canadá
Darío Moron, MD., Cartagena
Joseph Murgu, MD., New Orleans, Louisiana
Pastor Olaya, MD., Cali
Gustavo Restrepo Uribe, MD., Bogotá
Jorge Reynolds Pombo, Ing. Elec., Bogotá
Gustavo Rincón, MD., Cleveland, Ohio
Edmond Saaihi Seifer, MD., Bucaramanga
Enrique Urdaneta Holguín, MD., Bogotá
Manuel Urina Daza, MD., Barranquilla
Alberto Vejarano Laverde, MD., Bogotá
Héctor O. Ventura, MD., New Orleans, Louisiana
Humberto J. Vidaillet, Jr., MD., Marshfield, WI
Martín Wartenberg Villegas, MD., Cali

ÁRBITROS

Juan J. Arango Escobar, MD., Cali
Claudia Anchique Santos, MD., Duitama
Dagnóvar Aristizábal Ocampo, MD., Medellín
Gustavo Barrios Montealegre, DDS., Bogotá
Mario Bernal Ramírez, MD., Bogotá
Jorge M. Botero Bernal, MD., Bogotá
Renato Bresciani, MD., Bogotá
Juan Carlos Briceño, PhD., Ing. Biomédico, Bogotá
Jaime Camacho, MD., Bogotá
John Bustamante Osorno, MD., PhD., Medellín
Mauricio Cabrales Neira, MD., Bogotá
Camilo Cabrera Polanía, MD., Bogotá
Víctor Caicedo Ayerbe, MD., Bogotá
Gustavo Carrillo Ángel, MD., Bogotá
Iris Castro Aguilar, RN., Bogotá
Pablo Castro Covelli, MD., Bogotá
Gina Cuenca Mantilla, MD., Bogotá
Gabriel Díaz Góngora, MD., Bogotá
Mónica Duarte Romero, MD., Bogotá
John Duperly Sánchez, MD., PhD., Bogotá
Mauricio Duque Ramírez, MD., Medellín
Gilberto Estrada Espinosa, MD., Bogotá
Humberto Forero Laverde, MD., Bogotá
Diego García García, MD., Bogotá
Efraín Gómez López, MD., Bogotá
Germán Gómez Segura, MD., Bogotá
Fernando Guzmán Mora, MD., Bogotá
Samuel Jaramillo Estrada, MD., Medellín
Nicolás I. Jaramillo Gómez, MD., Medellín
Mónica Jaramillo Jaramillo, MD., Bogotá
Claudia Jaramillo Villegas, MD., Bogotá
Fernando Lizcano Lozada, MD., Bogotá

Fernando Manzur Jattin, MD., Cartagena
Hernando Matiz Camacho, MD., Bogotá
Enrique Melgarejo Rojas, MD., Bogotá
Iván Melgarejo Romero, MD., Bogotá
Carolina Monroy, RN., Bogotá
Enrique Montoya Durán, MD., Bogotá
Jorge Mor Dale, MD., Bogotá
Pedro Moreno, MD., New York
Carlos Morillo Zárate, MD., Ontario
Pilar Navas, Ing., Bogotá
Federico J. Nuñez Ricardo, MD., Bogotá
Jairo E. Pedraza Morales, MD., Bogotá
Gustavo Restrepo Uribe, MD., Bogotá
Jorge Reynolds Pombo, Ing. Elec., Bogotá
Fanny Rincón O., RN., Bogotá
Camillo Roa Amaya, MD., Bogotá
Diego Rodríguez Guerrero, MD., Bogotá
Nohora I. Rodríguez Guerrero, MD., Bogotá
Nubia L. Roa Buitrago, MD., Bogotá
Miguel Ronderos Dumit, MD., Bogotá
Fernando Rosas Andrade, MD., Bogotá
Oscar E. Sánchez Colmenares, MD., Bogotá
Néstor F. Sandoval Reyes, MD., Bogotá
Alberto Suárez Nitola, MD., Bogotá
Enrique Urdaneta Holguín, MD., Bogotá
Miguel Urina Triana, MD., Barranquilla
Edgardo Vanegas Gascón, MD., Bogotá
Edgar Varela Guevara, MD., Bogotá
Fernando Vargas, MD., Bogotá
Sebastián Vélez Peláez, MD., Medellín

Las opiniones expresadas en los artículos firmados son las de los autores y no coinciden necesariamente con las de los directores o los editores de la Revista Colombiana de Cardiología. Las sugerencias diagnósticas o terapéuticas, como elección de productos, dosificación y métodos de empleo corresponden a la experiencia y al criterio de los autores.

La Revista Colombiana de Cardiología es una publicación bimestral de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Tarifa Postal Reducida No. 919 de la Administración Postal Nacional - ISSN 0120-5633

Todos los textos incluidos en la Revista Colombiana de Cardiología están protegidos por derechos de autor. Ninguna parte de esta publicación puede ser producida por cualquier medio, mecánico o electrónico, sin el permiso escrito del Editor.

Diagramación y composición electrónica: Terry Stelle M.; Corrección de texto y estilo: Adriana M. Jaramillo Castro, Lic. LM.

Impreso por: Saenz & Cía., Colombia 2008



SOCIEDAD COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

JUNTA DIRECTIVA 2008-2010

Presidente:	Jaime Calderón Herrera, MD.
Primer Vicepresidente:	Manuel Urina Triana, MD.
Segundo Vicepresidente:	Gustavo Restrepo Molina, MD.
Secretario:	Alexis Llamas Jiménez, MD.
Tesorero:	Efraín Gómez López, MD.
Fiscal:	Fernando Rosas Andrade, MD.
Seccional Antioquia:	Carlos Arturo Gómez Echeverri, MD.
Seccional Atlántico:	Oscar Isaac Cure, MD.
Seccional Bolívar:	Aristides Sotomayor Herazo, MD.
Seccional Central:	Fernán Mendoza Beltrán, MD.
Seccional Eje Cafetero:	Hugo Castaño Ahumada, MD.
Seccional Magdalena Grande:	Julio Pérez Pérez, MD.
Seccional Morrosquillo:	Dairo Hernández Chávez, MD.
Seccional Santanderes:	Carlos Chacón Villamizar, MD.
Seccional Sur Occidente:	Roberto Díaz del Castillo Nader, MD.
Capítulo de Cirugía Cardiovascular:	Néstor Sandoval Reyes, MD.

CORRESPONDENCIA:

JORGE LEÓN GALINDO, MD. (Editor)
 REVISTA COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA
 SOCIEDAD COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR
 Avenida 9ª No. 126 - 18/30 Of. 201 - 202, Bogotá, DC., Colombia
 Teléfonos y Fax: (571) 523 1640 - 523 0012 - 523 1650 - 523 0044
 Correo electrónico: publicaciones@scc.org.co

La Revista Colombiana de Cardiología está indexada en:

- PUBLINDEX (Colciencias) - Categoría A2
- SciELO Colombia (Scientific Electronic Library Online) - <http://www.scielo.org.co>
- Lilacs (Literatura Latinoamericana en Ciencias de La Salud)*
- Licocs (Literatura Colombiana en Ciencias de La Salud)**

*http://bases.bvs.br/public/scripts/php/page_show_main.php?home=true&lang=es&form=simple

**<http://www.col.ops-oms.org/cgi-bin/wxis.exe/iah/?IsisScript=cgi-bin/iah/iah.xic&base=LICOC&lang=e>

La Revista Colombiana de Cardiología (RCC) publica artículos originales clínicos y experimentales sobre enfermedades cardiovasculares, reportes sobre terapéutica médica y quirúrgica, cardiología pediátrica, estudios cooperativos, epidemiología, estudios de medicamentos, métodos diagnósticos, reportes de casos clínicos, cartas al editor y editoriales.

La Revista Colombiana de Cardiología es la publicación oficial de la Sociedad Colombiana de Cardiología y publica los resúmenes de investigaciones originales presentadas a los congresos de la Sociedad Colombiana de Cardiología.

Si el manuscrito es aceptado para su publicación, el autor debe enviar una autorización escrita a la Revista Colombiana de Cardiología concediendo a ésta los derechos de copia. Ninguna parte del material publicado puede ser reproducido sin permiso escrito del editor. La revisión de los artículos sigue las normas sobre publicaciones médicas en cuanto al concepto que expresen los árbitros al Comité Editorial.

EVALUACIÓN POR PARES

Los trabajos deben ser inéditos y suministrados exclusivamente a la RCC donde se someten a evaluación por pares por el Grupo de Árbitros, quienes presentan su evaluación al Comité Editorial para su aceptación y publicación. Su reproducción total o parcial debe contar con la aprobación del Editor.

LISTA PARA REVISAR ANTES DE ENVIAR A PUBLICACIÓN

ASPECTO GENERAL

- Se deben enviar tres copias del manuscrito y un disquete o disco compacto (incluyendo fotografías, figuras y dibujos).
- El manuscrito debe ser escrito en computador a doble espacio, en papel bond blanco de tamaño 22 x 28 cm.
- El manuscrito debe ordenarse en la siguiente forma: (1) una página con el título, (2) una página con el resumen, en Español y en Inglés (3) texto, (4) referencias, (5) leyendas, (6) figuras y tablas. Las páginas deben ser enumeradas, comenzando con la página del título, como página No. 1.

PÁGINA CON EL TÍTULO

- Título del artículo con el nombre del autor o autores (nombre, apellidos y grado). El título debe ser lo más conciso posible y no se deben usar abreviaturas.
- Nombre y dirección de la institución o instituciones en las cuales se realizó el trabajo, incluyendo la ciudad y el país.
- Nombre, dirección y teléfono a donde se deben enviar las solicitudes de reimpresos del artículo. Estos datos se deben colocar en la parte inferior de la página.

RESÚMENES

- El resumen debe constar de 100 a 250 palabras en los artículos grandes, incluyendo los artículos de revisión, y de 50 a 100 palabras para los reportes de casos clínicos. Se deben enviar en hoja separada (en Español e Inglés).
- El resumen debe ser concreto y poco descriptivo y debe ser escrito en un estilo impersonal (no usar «nosotros» o «nuestro»). El cual debe tener el siguiente ordenamiento. Antecedentes, objetivo, diseño método, resultados, conclusiones.
- No se deben usar abreviaturas en el resumen, excepto cuando se utilizan unidades de medida.

TEXTO

- El texto debe, en lo posible, seguir este orden: introducción, métodos, resultados, discusión, conclusiones.
- No se pueden usar abreviaturas como ECG, HM o MI, debe escribirse electrocardiograma, hipertrofia ventricular izquierda o infarto agudo del miocardio, etc.
- Se pueden abreviar solamente las unidades de medidas (mm, kcal, etc.). según lo recomendado en «Requerimientos uniformes de manuscritos enviados a revistas biomédicas» preparado por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas y publicado en Ann Intern 1982; 96:766-71 y en Br Med J 1982; 284:1, 766-70.
- Cada referencia, figura o tabla, se debe citar en el texto de orden numérico (el orden en el cual se menciona en el texto determinará los números de las referencias, figuras o tablas).
- Se deben indicar en el texto los sitios de las figuras y tablas.
- Los reconocimientos se deben escribir al final del texto, antes de las referencias.

REFERENCIAS

- Las referencias se identifican en el texto con números arábigos colocados entre paréntesis. Se deben enviar a máquina a doble espacio, en hojas separadas del texto y enumeradas en el orden en el cual son mencionadas.
- En la sección de referencias no se deben citar comunicaciones personales, manuscritos en preparación y otros datos no publicados; éstos, sin embargo, se puede mencionar en el texto colocándolos entre paréntesis.
- Las referencias de revistas y de libros deben incluir el número de las páginas en las cuales se encuentran.
- Si el texto de la referencia es un resumen, debe citar la palabra «resumen» entre paréntesis. Si es una carta, se debe colocar entre paréntesis la palabra «carta».
- Las abreviaturas de los nombres de las revistas se deben poner de acuerdo con el Index Medicus de la National Library of Medicine.
- La forma u la puntualidad de las referencias deben seguir el formato que se ilustra a continuación:

Revistas

(Colocar la lista de los apellidos de todos los autores, si son seis y menos: si son más de seis, colocar los apellidos de tres y agregar «et al». No colocar puntos después de la inicial de los nombres).

21. Hager WD, Fenster P, Mayersohn M, et al. Digoxin-quinidine interaction pharmacokinetic evaluation. N Engl J Med 1979; 30(2): 721-40.

Capítulo de un libro

14. Smith WM, Gallgher JJ. Management of arrhythmias and conduction abnormalities. En: Hurs JW. The Heart, New York: MacGraw-Hill, 1982. p. 557-75.

Libro

(Todas las referencias de libros deben citar las páginas).

45. Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of the Heart and Great Vessels. 8th CD. Boston: Little, Brown, 1979. p. 290.

LEYENDAS DE FIGURAS

- Las leyendas de las figuras deben enviarse escritas en computador a doble espacio y en hojas separadas del texto. Los números de las figuras deben corresponder al orden en el cual se presentan en el texto.
- Todas las abreviaturas que aparecen en las figuras se deben identificar en orden alfabético al final de cada leyenda.
- Al reproducir cualquier figura publicada previamente se debe incluir por escrito el permiso de los editores o autores.

FIGURAS

- Si hay fotografías y/o dibujos, se deben enviar tres copias de cada uno en tres sobres separados. Nota: Los trabajos de arte no se devolverán.
- Las fotografías, particularmente de microscopio, se deben enviar con los siguientes requisitos: ninguna figura puede tener un tamaño mayor de 22 x 28 cm. Las letras en la figura deben tener un tamaño adecuado que permita su reducción.
- La anchura máxima de una figura de una columna es de 8.5 cm; para una figura que ocupe dos columnas la anchura máxima es de 17.5 cm. El tamaño máximo que puede tener una figura para que pueda ser publicada sin reducción, es de 17.5 x 22.5 cm.
- Se debe usar tinta negra en todos los dibujos. Los números, líneas, signos, etc., deben ser escritos en negro intenso para su mejor reproducción.
- Las marcas en las microfotografías deben solamente indicar lo esencial. Las estructuras o sitios de interés se deben indicar con flechas. Los símbolos y las letras en las microfotografías deben estar bien contrastadas con el fondo de la fotografía.
- Las ilustraciones que se envíen deben estar marcadas al respaldo con lápiz negro con el nombre del autor (se debe escribir suavemente).
- El título de la ilustración debe aparecer en la leyenda y no en la figura.
- La cantidad de figuras será la necesaria para tener claridad (todos los costos de impresión a color se cobrarán al autor).

TABLAS

- Las tablas deben ser escritas en computador, a doble espacio, en hojas separadas con el número de la tabla y el título de ésta en el centro de la hoja. Deben contener una nota aclaratoria, la cual se colocará debajo de la tabla. Los números de las tablas deben ser arábigos y corresponder al orden en el cual ellas aparecen en el texto.
- Las notas al margen de cada tabla se deben identificar en orden alfabético y se deben explicar las abreviaturas que se usan.
- Las tablas deben ser claras y los resultados no se deben duplicar en el texto y en la figura.
- Para reproducir tablas publicadas previamente, se debe enviar por escrito al editor el permiso del autor del artículo original.

CONFLICTO DE INTERESES

Cuando exista alguna relación entre los autores de un artículo y cualquier entidad pública o privada, de la que pudiera derivarse algún conflicto de intereses, esta circunstancia debe ser comunicada en carta aparte al Editor, quien garantiza su confidencialidad.

Si el artículo fuese aceptado para publicación, se acordará entre los autores y el Editor la forma más conveniente de comunicar esta información a los lectores.

ÉTICA

Los autores firmantes de los artículos aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (en <http://www.icmje.org>).

CERTIFICACIÓN

Los autores que envíen artículos originales de investigación o reportes de casos clínicos para ser publicados en la Revista Colombiana de Cardiología, deben enviar el siguiente certificado firmado:

Certifico que el material de este manuscrito no ha sido publicado previamente y no se encuentra en la actualidad en consideración para la publicación en otro medio. Esto incluye simposios, libros y publicaciones preliminares de cualquier clase, excepto resúmenes de 400 palabras o menos.

Editor invitado

Cardioproteómica: perspectivas y retos

Cardioproteomics: perspectives and challenges

John Bustamante O., MD., PhD.; Óscar Alzate, Biofis., PhD. 1

Cardiología del adulto

Revisión de temas

Cardiomiopatía periparto

Peripartum cardiomyopathy

Jorge E. Velásquez V., MD.; Mauricio Duque R., MD. 5

Síndrome de QT largo

Long QT syndrome

Eduardo Contreras Z., MD.; Juan E. Gómez M., MD.; Sandra X. Zuluaga M., MD. 12

Presentación de casos

Cardiopatía congénita del adulto: tratamiento percutáneo de un caso complejo

Adult congenital cardiopathy: percutaneous treatment of a complex case

Alberto Suárez N., MD.; Andrés Carvajal, MD.; Sabas Bustillo, MD.; Luis E. Lobo, MD.; Alberto Mayorga, MD. 18

Cardiología pediátrica

Trabajos libres

Circunferencia de la cintura en niños y escolares manizaleños de 1 a 16 años

Waist circumference in children aged 1 to 16 years from Manizales

María V. Benjumea R., MD.; Dora I. Molina de S., MD.; Patricia E. Arbeláez B., MD.; Luz M. Agudelo G., MD. 23

Presentación de casos

Bloqueo aurículo-ventricular congénito completo

Reporte de un caso y revisión de la literatura

*Congenital complete atrioventricular block**Report of one case and literature review*

Alejandro Díaz D., MD.; Ana Serrano G., MD.; Mónica Guzmán B., MD.; Miguel Ruz M., MD. 35

La Revista Colombiana de Cardiología está indexada en:

- PUBLINDEX (Colciencias) - Categoría A2
- SciELO Colombia (Scientific Electronic Library Online) - <http://www.scielo.org.co>
- Lilacs (Literatura Latinoamericana en Ciencias de La Salud)*
- Licocs (Literatura Colombiana en Ciencias de La Salud)**

*http://bases.bvs.br/public/scripts/php/page_show_main.php?home=true&lang=es&form=simple**<http://www.col.ops-oms.org/cgi-bin/wxis.exe/iah/?IsisScript=cgi-bin/iah/iah.xic&base=LICOC&lang=e>



EDITOR INVITADO

CARDIOPROTEÓMICA: PERSPECTIVAS Y RETOS

CARDIOPROTEOMICS: PERSPECTIVES AND CHALLENGES

La introducción de técnicas diagnósticas que se basan en la biotecnología moderna, tales como proteómica y genómica, al área biomédica, ha traído como resultado un mejor conocimiento tanto en el nivel estructural como funcional de las patologías que afectan al ser humano, y con ello la orientación a tratamientos más racionales, los cuales representan un mayor impacto para la salud pública. De la unión de diferentes técnicas y conceptos fundamentales introducidos recientemente desde las ciencias básicas, como la biofísica molecular, la bioquímica y la biología celular y molecular nace una nueva disciplina: la proteómica, con la que se da lugar a métodos racionales para el estudio global (sistemático) de las proteínas. La proteómica, término introducido en 1995, estudia la dinámica de un organismo a través de la observación del proteoma y su dinámica, entendiéndose como proteoma el conjunto de todas las proteínas y sus interacciones. Debido a la capacidad analítica de las técnicas utilizadas, la proteómica posee una sensibilidad y especificidad sin precedentes, lo que la convierte en una herramienta poderosa para diferenciar distintos marcadores de compromiso orgánico, entre los que, en los últimos años, se incluyeron determinantes moleculares de la patología cardiovascular.

Las proteínas (que resultan de la información codificada en el genoma) y sus interacciones, son responsables de todas y cada una de las funciones celulares. Las alteraciones en los niveles de expresión de dichas proteínas, en su estructura o en sus interacciones con otras biomoléculas, conducen a cambios en la funcionalidad de la célula y, en consecuencia, en la del tejido, del órgano, y del organismo como tal. De esta manera, las expresiones anómalas o modificaciones específicas de algunas proteínas involucradas en la estructura o el metabolismo celular, pueden usarse como marcadores para fenotipos específicos de enfermedad. Así, esta técnica subsana las limitaciones asociadas con otros sistemas tradicionales de diagnóstico, al atorgar alternativas que mejoran la efectividad en el estudio y manejo de distintas patologías, y al optimizar las respuestas oportunas de los sistemas de salud.

La ciencia encontró en el estudio de las proteínas una fuente de información inagotable para tratar de entender fenómenos biológicos cuya explicación está determinada por la relación estructural y funcional entre las mismas, así como por su capacidad de llevar a cabo interacciones moleculares en estructuras tan complejas como la célula. De esta forma, aprovechar el recurso de las «ómicas» (proteómica, así como la genómica y la metabolómica) permitirá determinar el eje central entre salud y enfermedad, a fin de resolver el paradigma de la tríada: gen-proteína-función. La elucidación de algunos de estos fenómenos sirve para determinar aplicaciones alternativas; por ejemplo, el hallazgo de nuevos marcadores característicos para distintas patologías, la elaboración de técnicas diagnósticas, la generación de enzimas de uso biotecnológico y la creación de nuevos fármacos, entre otros. No en vano, la denominada quimiogenómica aparece como una reciente metodología que posibilita la generación de nuevos fármacos a partir de los datos genómicos y proteómicos; de hecho, se conoce que el 90 por ciento de las dianas farmacológicas, son proteínas.

Si el anuncio de la secuenciación del genoma humano es un hecho histórico que trascendió las fronteras del entorno científico, tras esto se abrió una etapa denominada «era post-genómica», en la cual será posible abordar, de forma racional, el estudio de la funcionalidad del genoma, y en especial el análisis de los productos codificados por los genes: las proteínas. Concientes de que aunque los genes son iguales en todas las células, las verdaderas estructuras funcionales de la célula son las proteínas. El interés suscitado por la Proteómica reside en su potencial como generadora de una nueva revolución biotecnológica en sectores que incluyen la búsqueda de marcadores de enfermedad cardiovascular y el procesamiento de distintos fármacos, en conjunto con el análisis de la predisposición genética a la respuesta farmacológica, o Farmacodinámica.

Un complejo... la proteómica

En esencia, la multiplicidad de variables relacionadas con la síntesis de proteínas y el efecto deletéreo que representa la alteración e inapropiada presencia o expresión de éstas dentro de los procesos de regulación llevados a cabo en el organismo, se involucra dentro de la mayor causa de patologías que afectan al organismo humano. Cifras estimativas sugieren que entre 10 y 15 millones de formas de proteínas se relacionan con las distintas funciones del organismo humano. En clínica humana se emplean sólo unas 150 proteínas como determinantes de enfermedades, lo que significa que la mayoría todavía son desconocidas. Esto da una idea de la importancia que tienen las proteínas en la morbilidad y la mortalidad de la población, lo cual se traduce en una evidente repercusión desde el punto de vista médico, social y económico.

Sólo un pequeño porcentaje del genoma de un organismo codifica proteínas funcionales; en este sentido, el número de genes no es en nada equiparable con el número total de formas proteínicas presentes en las células y en los tejidos. En el organismo humano existen aproximadamente 3.200 millones de bases, que contienen información para cerca de 25 mil genes que se encargan de producir todas las proteínas que poseemos. Se puede decir que existen más de 109 millones de formas de proteínas en el organismo, lo que significa que su polimorfismo estructural y funcional las hace particularmente especiales. Esto llevó a algunos autores a proponer que la diferencia entre especies no radica específicamente en su genoma sino en su proteoma.

El genoma de un organismo es estable, mientras que su proteoma es dinámico. El proteoma se modifica permanentemente para ajustar los mecanismos responsables de la adaptación del organismo a las diversas circunstancias, y para activar los mecanismos de defensa, de desarrollo y de reproducción. De hecho, aunque es válido hablar del genoma de un organismo, no es posible hablar de «su» proteoma, ya que el proteoma cambia de forma permanente. Esto hace que el proteoma sea más complejo que el genoma. El estudio de esta complejidad permite obtener mayor información del estado fisiológico de un organismo y de los mecanismos que éste utiliza para su supervivencia. En este sentido, pudiendo ver más allá de las estructuras, la proteómica llenará múltiples limitaciones asociadas a otros sistemas tradicionales de diagnóstico, otorgando alternativas y nuevas plataformas que permitirán mejorar la efectividad en el estudio y manejo de distintas patologías del ser humano, entre las cuales se vislumbra que la patología cardiovascular estará en uno de los renglones de vanguardia. La proteómica, utilizada para la determinación del mapa de marcadores proteicos de los pacientes, permitiría conocer el pronóstico de una patología concreta y aplicar el tratamiento más adecuado: en definitiva, aplicar una medicina individualizada a cada paciente. La meta es saber qué proteínas hay, cómo se expresan y cómo se relacionan entre ellas.

De las aplicaciones de la proteómica cardiovascular

El estudio de múltiples enfermedades, incluyendo las cardiovasculares, causa fundamental de mortalidad en los países desarrollados, tiene en la Proteómica la llave de aplicaciones incontables. La Proteómica se puede utilizar para identificar potenciales biomarcadores; de hecho, la Proteómica cardiovascular ha comenzado a describir el proteoma de las células cardíacas lo cual indica la identificación de algunas proteínas nuevas, que están alteradas en distintas miocardiopatías. Algunas de esas proteínas desempeñan funciones metabólicas, son parte del proteoma de respuesta al estrés o pertenecen al proteoma homeostático (a través del proteosoma) o al citoesqueleto y pueden ser

potenciales marcadores de riesgo y constituir nuevas dianas terapéuticas en el futuro. En estudios piloto se hallaron alteraciones en la expresión diferencial de proteínas en el corazón de ratas hipertensas en comparación con normotensas; de igual forma, se estudiaron diferentes proteínas derivadas de placas de ateroma con riesgo de rotura y otras derivadas de células circulantes (monocitos) durante el infarto del miocardio, expresión que no aparece en los controles sanos. En lo que se refiere a miocardiopatía dilatada, los estudios proteómicos de biopsias humanas, pusieron de manifiesto un nivel de expresión menor en varias proteínas, al compararlas con el perfil de expresión de muestras con cardiopatías isquémicas; estas proteínas incluyen: desmina, ATP sintasa, quinasa de creatina, cadena ligera 2 de la miosina y varios miembros de la familia de proteínas incluidas en los denominados «heat shock», parte del subproteoma de respuesta al estrés.

Sin embargo, precisamente porque es necesario determinar el proteoma en estado normal, es preciso estudiar grandes poblaciones; en este sentido, la HUPO (Human Proteome Organization), creó un área dedicada al análisis cardiovascular en distintas poblaciones. Con ello se pretende determinar mapas de expresión que, por primera vez permitan visualizar y localizar la distribución y expresión de las proteínas en el ambiente cardiovascular de una persona sana. Como perspectiva inmediata de la proteómica cardiovascular, está conocer las proteínas del miocito y del resto de los tipos celulares de este sistema, con el objetivo de identificar su función y entender su papel en los diferentes procesos patológicos. La siguiente pregunta será concretar si la proteómica podría ser válida para ofrecer datos pronósticos.

El muestreo para la toma de datos para el diagnóstico de la expresión proteica cardiovascular, puede ser tanto en el plasma como en el tejido cardiaco o vascular. En el torrente circulatorio la proteómica tiene particular importancia clínica ya que gran cantidad de proteínas ejercen su función en el sistema circulatorio, además de ser la vía de contacto con todos los órganos y tejidos. Estas proteínas pueden ser sintetizadas por las mismas células hematopoyéticas y por el tejido endotelial, como también pueden ser proteínas que se escapan de otros tejidos y viajan por el plasma. A su vez, el estudio en tejido cardiaco o vascular, permite evaluar las condiciones y la caracterización proteica en el propio tejido.

Del estado en nuestro país y región

Importantes avances tecnológicos, en término de diferentes técnicas y equipos implementados, como espectrometría de masas, resonancia magnética nuclear, resonancia plasmónica en superficies, electroforesis, cromatografía y fijación de tejidos, impulsaron la proteómica como disciplina al frente de la biotecnología moderna. Aún así, en el estado actual de recursos de nuestro país, técnicas que se introdujeron desde hace algunos años, abordan elementos sólo desde la biología celular y molecular. Infortunadamente, en este entorno, las herramientas diagnósticas limitadas hacen difícil la detección precoz de lo que pueden ser marcadores importantes (biomarcadores) en la presencia de patologías que nos afectan directamente, limitando la versatilidad y precisión diagnóstica.

La ausencia de grupos expertos y dedicados, de manera exclusiva, al campo de la proteómica en nuestro país, limita las posibilidades descritas en el estudio funcional y fisiopatológico de las proteínas, y con ello todo el espectro de posibilidades biomédicas en el área cardiovascular. Con el propósito de servir de soporte científico y tecnológico a la comunidad científica colombiana para desarrollar proyectos o procedimientos enfocados en la disciplina de la proteómica cardiovascular, se trabaja en el montaje de un Centro de Proteómica nacional mediante el apoyo institucional en el que se vinculan el Grupo de Dinámica Cardiovascular y el Grupo de Biología Estructural y Proteómica de la Universidad Pontificia Bolivariana, con el Laboratorio de Proteómica del *Duke University Medical Center*, líder en este campo. Proponemos con ello desarrollar un Centro de Proteómica que acoja diferentes proyectos de investigación y desarrollo, y en un futuro de servicios, que apoye los grupos colombianos, encaminados a la resolución de problemas en el entorno regional y nacional, que se pueda integrar en distintos planes de gestión e innovación en la esfera de la biomedicina y la biotecnología cardiovascular.

La unión estratégica permitirá el trabajo conjunto con otros centros y grupos de investigación de la región y el país, y generará un esquema de colaboración científica y de servicios; ampliará la cobertura a otros grupos que atienden proyectos investigativos en ciencias biomédicas y aportará técnicas y recursos que permitan utilizar la proteómica desde distintas disciplinas. Con el desarrollo de la Proteómica en

nuestro país se amplía la base de investigación para implementar una tecnología de alto nivel que ofrecerá ventajas tecnológicas que llenarán necesidades sentidas en la comunidad, considerando elementos de costo, oportunidad y calidad.

¿Hacia dónde apuntan las aplicaciones de la proteómica cardiovascular?

Los nuevos conocimientos e implementaciones tecnológicas, con apropiaciones de los aspectos biomédicos, ayudarán en el diagnóstico y tratamiento oportuno de gran cantidad de patologías cardiovasculares, limitando su progresión por falta de diagnóstico. Se espera que en la próxima década, los conocimientos de las enfermedades cardiacas a nivel molecular, tengan un desarrollo exponencial. El tema se circundará en la identificación de expresiones proteicas anormales en pacientes con distintas patologías cardiovasculares, tales como aterosclerosis, hipertensión, malformaciones cardiovasculares, cardiomiopatías múltiples, entre otras.

Ello repercutirá en un cambio beneficioso en la práctica de la cardiología, en todos sus aspectos: detección, diagnóstico, intervención y tratamiento, lo que llevará a un pronóstico más favorable de aquellos pacientes con enfermedades tanto agudas como crónicas. Evaluar el estado exacto de la función del sistema y prever la conducta más adecuada, es el objetivo de esta nueva disciplina: a mayor entendimiento de la función cardiaca, mejores opciones para su tratamiento.

Pese a que la secuenciación del genoma humano y los trabajos preliminares en aspectos de la Proteómica ganan páginas en los medios de comunicación, el tema parece aún muy lejano; el camino desde esa abstracción hasta la aparición de consecuencias prácticas en la medicina, recién empieza a darse. Siendo así, el resultado de esta disciplina relacionada con el estudio y la aplicación de técnicas de la proteómica en las afecciones cardiovasculares, parece muy promisorio en la cardiología diagnóstica y terapéutica de este milenio. En consecuencia, se impone a los médicos cardiólogos el reto de ingresar a nuevos campos del saber cubriendo tanto áreas de las ciencias básicas como de las ciencias aplicadas; entre ellas, conlleva la necesidad de que los profesionales se preparen de forma adecuada en temas básicos de bioquímica, biofísica y matemáticas, implícitos en esta materia.

En general, podría decirse que mediante la aplicación de diferentes técnicas instrumentales actuales, los modernos desarrollos tecnológicos en el ámbito cardiovascular permiten un acceso fiable y certero en muchas de las patologías; sin embargo, si otras complejas y costosas técnicas diagnósticas no se pueden aplicar en amplios estudios poblacionales, en un futuro los biomarcadores sí serán muy útiles en estudios de poblaciones, en especial, considerando patologías que, como la enfermedad cardiovascular, se caracterizan por largos períodos de tiempo de progresión silente de la enfermedad, permitiendo de este modo diagnósticos más oportunos y de modo subsecuente, su manejo terapéutico precoz.

John Bustamante Osorno, MD., PhD.
Universidad Pontificia Bolivariana
Medellín, Colombia

Óscar Alzate, Biofis., PhD.
Duke University Medical Center
Durham, N.C., USA



CARDIOLOGÍA DEL ADULTO - REVISIÓN DE TEMAS

Cardiomiopatía periparto

Peripartum cardiomyopathy

Jorge E. Velásquez V., MD.⁽¹⁾; Mauricio Duque R., MD.⁽²⁾

Cali; Medellín, Colombia.

La cardiomiopatía periparto es una entidad clínica con una frecuencia variable de acuerdo con la zona en estudio. Se caracteriza por disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y posterior aparición de síntomas de falla cardíaca, los cuales ocurren durante el último mes de gestación y los primeros meses post-parto. Su etiología aún no es clara, pero se plantean diferentes teorías, las cuales se basan en fenómenos inflamatorios, infecciosos y auto-inmunes. Recientemente, se describieron alteraciones relacionadas con el estrés oxidativo, que podrían explicar en gran medida esta patología. Su presentación clínica guarda gran similitud con las demás causas de falla cardíaca, aunque se han descrito presentaciones atípicas. Su diagnóstico requiere alto nivel de sospecha y debe considerarse en toda mujer con síntomas de falla cardíaca durante el periparto. El tratamiento convencional de la falla cardíaca crónica que incluye beta-bloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y diuréticos, además de los adelantos en el diagnóstico y manejo de la falla cardíaca aguda, permitió cambiar la historia de la enfermedad al disminuir la mortalidad y recuperar la función sistólica del ventrículo izquierdo. Las gestaciones posteriores al desarrollo de esta entidad, dependerán de la recuperación completa de la función cardíaca, sin disminuir el riesgo de recurrencia. Todavía existen múltiples preguntas por responder en áreas como etiología, factores de riesgo, tratamiento y marcadores pronósticos que permitan prevenir y manejar en forma oportuna y segura tanto a la madre como a su hijo.

PALABRAS CLAVE: falla cardíaca aguda, embarazo, cardiomiopatía dilatada, cardiomiopatía post-parto.

Peripartum cardiomyopathy is a clinical entity with a variable frequency according to the zone of the study. It is characterized by a systolic dysfunction of the left ventricle and posterior appearance of heart failure symptoms that occur during the last month of pregnancy and the first post-partum months. Its etiology isn't still clear, but different theories are proposed based on inflammatory, infectious and auto-immune processes. Alterations related to oxidative stress that could largely explain this pathology were recently described. Its clinical presentation has a big similitude with all other causes of heart failure although atypical presentations have been described. Its diagnosis requires a high suspicion level and must be considered in any woman with symptoms of heart failure during the peripartum. The conventional treatment of chronic heart failure that includes beta-blockers, angiotensins converting enzyme inhibitors and diuretics, in addition to the advances in diagnosis and management of acute heart failure, allowed changing the history of the disease by lowering mortality and recovering systolic function of the left ventricle. Gestations posterior to the development of this entity will depend on the complete recovery of heart function without lowering the risk of recurrence. There still remain many questions to answer in areas like etiology, risk factors, treatment and prognosis markers that may allow to prevent and to manage in an appropriate and safe way both the mother and her son.

KEY WORDS: acute heart failure, pregnancy, dilated cardiomyopathy, post-delivery cardiomyopathy.

(Rev Colomb Cardiol 2008; 15: 5-11)

(1) Medicina Interna. Universidad CES – Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia.

(2) Programa Electrofisiología CES – Cardiología, Clínica Medellín. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Dr. Jorge Enrique Velásquez Vélez. Fundación Valle del Lili. Teléfono: (2) 3319090. Carrera 98 No. 41-18. Cali, Colombia. Correo electrónico: jevv@hotmail.com

Recibido: 16/07/2007. Aceptado: 14/03/2008.

Introducción

La cardiomiopatía periparto es una forma poco común de falla cardíaca de causa no clara en la población femenina en edad fértil, que compromete el final del embarazo y los primeros meses post-parto (1). Esta condición requiere alto nivel de sospecha clínica para su diagnóstico ya que a pesar de los múltiples intentos por dilucidar su fisiopatología, permanece desconocida.

Fue descrita por vez primera en 1870 por los Doctores Virchow y Porak durante una serie de autopsias de mujeres que fallecían durante el puerperio (2). Para su diagnóstico es fundamental demostrar la disfunción del ventrículo izquierdo, que a pesar de no ser parte de la descripción original de Demarkis', tiene implicaciones tanto diagnósticas como pronósticas. Aunque persiste como un diagnóstico de exclusión, es necesario descartar otras causas más frecuentes de falla cardíaca antes de aceptarlo, más aun cuando es posible la cardiomiopatía periparto subclínica, como se describió en la serie de Haití, en pacientes asintomáticas quienes desarrollaban cardiopatía dilatada y mejoraban de forma espontánea (3-5).

El conocimiento de esta entidad es de vital importancia para obstetras, internistas y cardiólogos dado que, aparentemente, su adecuado manejo modifica el pronóstico.

Definición

Definición actual de cardiomiopatía

El periparto incluye la evidencia ecocardiográfica de la cardiomiopatía idiopática y tres criterios clínicos adicionales:

1. Sucede en un período de seis meses que se ubica entre el último mes de embarazo y los cinco primeros meses post-parto.

2. Ocurre como diagnóstico clínico nuevo y no relacionado con disfunción cardíaca previa descompensada por el embarazo.

3. Es de origen idiopático. Los criterios ecocardiográficos son los mismos que se describen para cardiomiopatía dilatada idiopática: disminución de la fracción de eyección menor de 45% o fracción de acortamiento menor de 30% y diámetro de fin de diástole del ventrículo izquierdo mayor de 2,7 cm/m² (6).

Epidemiología

Aunque la población en riesgo de padecer la enfermedad es muy amplia, los reportes poblacionales de la incidencia de cardiomiopatía periparto son escasos. La incidencia es variable dependiendo del estudio al cual se haga referencia; de 1 caso por 299 nacidos vivos en Haití (4, 7), 1 en 2.289 para Sudáfrica (8) y 1 en 4.000 para los Estados Unidos (9). Es de resaltar que en los últimos diez años existe un aumento inexplicable en la incidencia. Se han descrito comportamientos culturales que no cumplen los criterios diagnósticos de la cardiomiopatía periparto y pueden predisponer al desarrollo de falla cardíaca.

Las condiciones que se asocian con más frecuencia con el desarrollo de cardiomiopatía periparto son: edad mayor de 30 años, condición de múltiparas, uso de tocolíticos, raza afroamericana, estados hipertensivos (hipertensión inducida por el embarazo, pre-eclampsia/eclampsia) y embarazos múltiples (10) (Tabla 1).

Tabla 1.
CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA CARDIOMIOPATÍA PERIPARTO

Factor de riesgo	Haití 2005 (4, 9)	Sudáfrica 2005 (7, 10)	USA 2005 (11)	USA 1971 (1)
Edad	31,8 (8,1; 16-5)	31,6 (6,6; 18-45)	30,7 (6,4; 16-43)	14 > 30 13 < 30
Número de embarazos	4,3 (1-10)	3 (1-7)	2,6 (1-10)	8 (29%) G1-2 19 (71%) >G3
Primigestantes	24 (24,5%)	20 (20%)	37 (37%)	8 (29%)
Hipertensión/toxemia	4 (4%)	2 (2%)	43 (43%)	6 (22%)
Tocolíticos	0	9 (9%)	19 (19%)	0
Afroamericanos	98 (100%)	100 (100%)	19 (19%)	25 (93%)
Embarazo gemelar	6 (6%)	6 (6%)	13 (13%)	2 (7%)
Mortalidad	15 (15,3%)	15 (15%)	9 (9%)	11 (40,7%)

Modificada de: Sliwa K, et al. *Peripartum cardiomyopathy*. *Lancet* 2006; 368: 687-693.

Llama la atención que la cardiomiopatía periparto no es una entidad exclusiva de mujeres adultas y multigestantes ya que se describe hasta 30% de los casos en mujeres jóvenes y primi-gestantes (11). Es importante diferenciar la relación que pudiera plantearse entre el bajo nivel socioeconómico y la raza afroamericana y el desarrollo de cardiomiopatía periparto, puesto que estas dos son condiciones, por lo demás, independientes.

Etiología

Aún se desconoce la causa de la cardiomiopatía periparto y son múltiples las hipótesis que se describen a lo largo de la historia. Los primeros reportes relacionaban el déficit de selenio y otros micronutrientes, los cuales no pudieron demostrarse en la población haitiana con cardiomiopatía periparto (12).

Reconociendo los cambios que debe sufrir el sistema inmune durante el embarazo para aceptar un material genético parcialmente extraño y la recuperación que presenta el mismo al finalizar el embarazo y durante el puerperio, que es justamente en este período en el cual se manifiesta la cardiomiopatía periparto, se investigan posibles agentes responsables de la entidad, dentro de los cuales sobresalen las infecciones y los fenómenos autoinmunes.

Son múltiples los estudios que intentaron relacionar la cardiomiopatía periparto con fenómenos de miocarditis y que documentaron la presencia de infiltrado inflamatorio de tipo linfocitario con edema de las fibras musculares, necrosis y fibrosis en las biopsias endomiocárdicas del ventrículo derecho. Se demostró en los mismos que no existe relación entre este infiltrado inflamatorio y el pronóstico de los casos (13-16).

Durante muchos años las infecciones virales se han relacionado como responsables de ser los activadores de la cardiomiopatía periparto, inicialmente como hipótesis de investigación del fenómeno inflamatorio y actualmente lográndose aislar secuencias de material genético viral; sin embargo, el mismo material genético se aisló en controles sanos. Estudios adicionales lograron demostrar que los virus que más se relacionaban eran: enterovirus (coxsackie virus), parvo virus B19, adeno virus y herpes virus. Además, se evidenció que la desaparición de dicho material genético se correspondía con la mejoría en la función sistólica del ventrículo izquierdo. En la actualidad es indicación de biopsia endomiocárdica en las pacientes que a pesar de manejo farmacológico óptimo no muestran mejoría clínica o que, por el contrario, su condición empeora (17, 18).

La teoría del microquimerismo, se basa en la posibilidad de que exista un tránsito de células fetales a la circulación materna, las cuales se depositan a nivel cardiaco, y en caso de sobrepasar cierto límite, esto genere una reacción autoinmune. Los niveles bajos de estas sustancias serían los responsables de favorecer el fenómeno de tolerancia, pero el aumento de los mismos y la desaparición de la inmunosupresión relativa al finalizar el embarazo, sería el nicho adecuado para el proceso inflamatorio (19).

La activación anormal del sistema inmune está documentada por niveles elevados de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), proteína C reactiva (PCR) y sustancias pro-apoptóticas como FAS/Apo-1. Los niveles de PCR se relacionan, en forma directa, con el diámetro de fin de diástole del ventrículo izquierdo y, de manera inversa, con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Este aumento en los marcadores inflamatorios se demuestra en los cuadros iniciales y en los embarazos subsiguientes de esas mismas pacientes al observar que los mayores niveles de FAS/Apo-1 son marcador de mayor mortalidad (20, 21).

Continuando con el sistema inmune, se ha expresado una respuesta humoral anormal en las distintas series poblacionales evaluadas. Así mismo, se evidencia un reconocimiento anormal de las cadenas de miosina, el transportador de nucleótidos de adenosina y la deshidrogenada de α -ceto ácidos ramificados (22, 23).

Se considera que el último mes del embarazo es un estado de estrés oxidativo muy alto documentado por niveles elevados de LDL oxidadas, y se indica que los valores de dichas lipoproteínas son aun mayores en las pacientes con cardiomiopatía periparto con relación a las gestantes sanas (24). Bajo las condiciones de estrés oxidativo participan como actores fundamentales los mecanismos de defensa dependientes de STAT3 y su efector, la súper óxido dismutasa dependiente de manganeso. Se ha demostrado que la expresión no adecuada de esta enzima, aumenta los radicales libres en el tejido miocárdico y la expresión celular de la catepsina D y su posterior liberación al espacio extracelular. Esta proteína tiene acción proteolítica sobre la prolactina, que en condiciones normales tiene funciones pro-angiogénicas y anti-apoptóticas. Bajo la acción de la catepsina D, la prolactina, que tiene un peso molecular de 23 kilo-Dalton (KDa), se desdobra a una de 16 KDa que tiene funciones anti-angiogénicas y pro-apoptóticas (25) (Figura 1). Secundario a ello, hay un compromiso muy importante de la microcirculación coronaria que

favorece la hipoxia tisular y las vías de apoptosis, que finalmente llevarán al desarrollo de cardiomiopatía periparto. En modelos murinos y en una pequeña serie en mujeres gestantes con antecedentes de cardiomiopatía periparto previa, se usó bromocriptina en forma experimental, la cual tiene un efecto inhibitorio central de la liberación de la prolactina a nivel de la hipófisis, y se lograron niveles no detectables de la misma y la no progresión o recurrencia de esta entidad.

A pesar de las teorías y los hallazgos de los distintos estudios, lo único claro hasta la fecha con relación a la etiología de esta entidad, es que es de origen multicausal en la cual la activación anormal del sistema inmune desempeña un papel fundamental. Infortunadamente, las zonas de mayor incidencia de la enfermedad son los países en desarrollo con problemas socio-políticos y culturales, condiciones que dificultan los estudios.

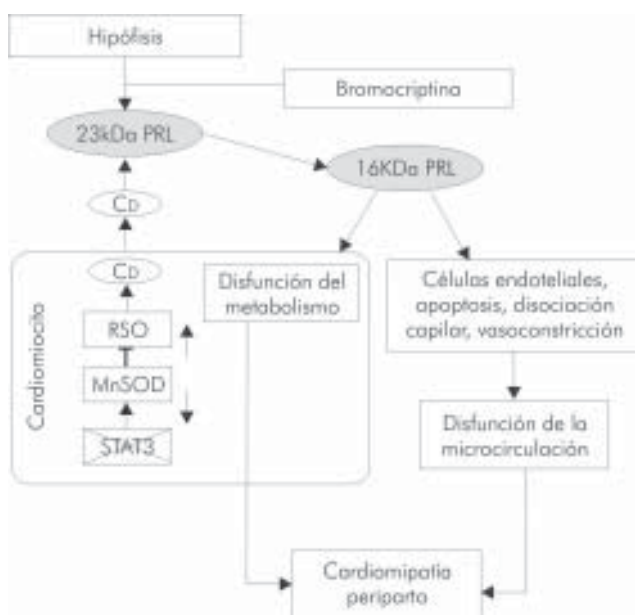


Figura 1. Modelo esquemático del desarrollo de la cardiomiopatía periparto. En ausencia de actividad STAT3 en el cardiomiocito, la expresión durante el post-parto de la súper óxido dismutasa dependiente de manganeso está disminuida, lo cual favorece el aumento del estrés oxidativo y la liberación de cathepsina D, la cual degrada la prolactina de 23KDa a una fracción de 16 KDa. Esta fracción induce apoptosis endotelial, disociación capilar y vasoconstricción, que impiden el metabolismo de la célula miocárdica y promueven la cardiomiopatía periparto. Por consiguiente, la bromocriptina, un inhibidor farmacológico de la liberación de prolactina, previene la cardiomiopatía periparto en ratones mediante la disminución de la prolactina circulante.

Modificada de: Hilfiker-Kleiner D et al. A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell* 2007; 128: 589-600.

Manifestaciones clínicas

Los signos y síntomas más frecuentes son los mismos de la falla cardiaca, la cual se puede manifestar de forma aguda o insidiosa y progresiva (Tabla 2). En estos casos las pacientes consultan en estadios más tardíos y se malinterpretan sus síntomas con condiciones potencialmente normales, como edema y disnea, al final del embarazo. La clasificación de falla cardiaca de la NYHA, ubica los pacientes en cuatro estadios diferentes de acuerdo con su limitación funcional. La mayoría de las pacientes consulta en estadios III y IV de la misma. El diagnóstico tardío de esta entidad se asocia con aumento en la morbi-mortalidad (1-3).

Tabla 2.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LAS PACIENTES CON
CARDIOPATÍA PERIPARTO

Síntomas	Porcentaje
Disnea paroxística nocturna	81
Disnea durante el ejercicio	74
Tos	70
Ortopnea	70
Dolor torácico	48
Dolor abdominal superior	48
Hemoptisis	26
Palpitaciones	7
Hemiplejía	4
Signos	
Cardiomegalia	100
S ₃ - galope	100
Edema	48
Soplo holosistólico mitral	15

Modificada de: Demakis JG, Rahimtoola SH. Peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 1971; 44: 964-968.

El médico a cargo debe tener un alto índice de sospecha, ya que el diagnóstico y el tratamiento oportuno de la condición, aumentan de forma considerable la sobrevida de las pacientes.

La formación de trombos intracavitarios es frecuente cuando la fracción de eyección disminuye por debajo del 35%; inicialmente se localiza en el ventrículo izquierdo y dada la progresión de la enfermedad que se manifiesta por la dilatación de las cuatro cámaras, se describen trombos en la aurícula izquierda y el ventrículo derecho. El embolismo sistémico (arterial y pulmonar) es, por lo tanto, una condición asociada común que aumenta la morbilidad y más aún la mortalidad (26-28).

Pronóstico

El pronóstico de la cardiomiopatía periparto es variable. Existen reportes de 9% de morbilidad y 14% de mortalidad y trasplantes. Es importantísimo resaltar que existe una notoria disminución de la mortalidad durante los últimos cinco años, dada por el mejor entendimiento y manejo de la falla cardiaca en general, ya que hasta 50% de las pacientes fallecían de manera súbita (11).

Más de 50% de las pacientes con cardiomiopatía periparto, mejoran su fracción de eyección durante los primeros seis meses del inicio de la enfermedad; tener una fracción de eyección mayor a 30% al momento del diagnóstico, incrementa la probabilidad de recuperar la función sistólica del ventrículo izquierdo. Aún en pacientes que recuperan totalmente la función sistólica, es necesario evaluar la respuesta del ventrículo izquierdo frente al estrés, ya que ésta puede estar disminuida. Las pacientes con fracción de eyección menor a 30% durante el diagnóstico y que no recuperen la fracción de eyección en los primeros seis meses, tienen mortalidad de 85% a cinco años. Los factores de mal pronóstico son: inicio en las primeras dos semanas post-parto, fracción de eyección anormal a los seis meses post-parto, persistencia de la dilatación del ventrículo izquierdo, edad mayor a 30 años y ser multigestante y de raza afroamericana (28).

Los nuevos embarazos son un reto para el grupo médico en general y no son seguros en ninguna población ya que aún en mujeres que han recuperado su función sistólica hay, en promedio, un descenso de 10% y la minoría recupera nuevamente su función cardiaca normal. Es aquí donde la ecocardiografía con dobutamina permite evaluar el ventrículo izquierdo que se recuperó y saber cuál es su reserva contráctil frente al estrés; de ser normal, esta paciente podría ir a un nuevo embarazo bajo el seguimiento de un grupo multidisciplinario, de lo contrario no sería prudente ni seguro un nuevo embarazo. Las mujeres que no recuperan su función sistólica tienen altísimo riesgo de muerte durante un nuevo embarazo y, por lo tanto, deben recibir consejo de evitarlo a toda costa (29, 30).

Tratamiento

El tratamiento de la cardiomiopatía periparto es similar al que se sigue en cuadros de falla cardiaca aguda y crónica debido a otras causas de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. Las pacientes muy comprometidas, con inestabilidad hemodinámica y/o

respiratoria, se hospitalizan y reciben valoración estricta para definir su manejo (31) (Figura 2). Es vital reconocer signos de congestión como ingurgitación yugular, crépitos, edema pulmonar, hepatomegalia, ascitis y edemas, así como signos de hipoperfusión sistémica como frío en las extremidades, disfunción hepática y renal, hipotensión, disminución de la presión de pulso y alteraciones neurológicas que demuestran bajo gasto cardiaco (30). Los pacientes en choque cardiogénico requieren manejo en la unidad de cuidado intensivo con monitoria hemodinámica invasiva.

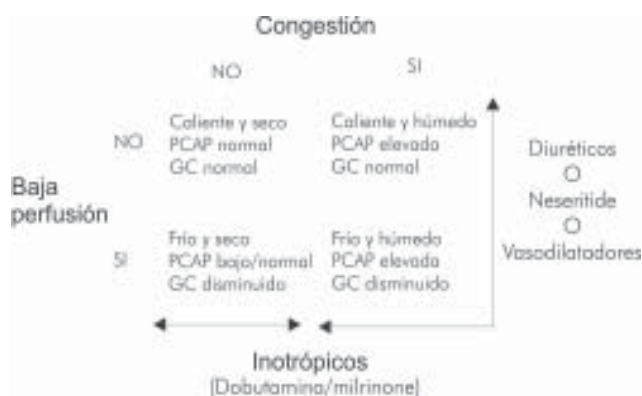


Figura 2. Evaluación clínica inmediata del paciente en falla cardiaca aguda. PCAP: presión en cuña arteria pulmonar. GC: gasto cardiaco. Modificada de: Murali S, Baldisseri MR. Peripartum cardiomyopathy. Crit Care Med 2005; 33 (suppl): S340-46.

Manejo de la falla cardiaca aguda

De acuerdo con lo que se observa en la figura 1, los pacientes congestivos pero con perfusión conservada, requieren terapia diurética intravenosa sola o en combinación con vasodilatadores o neseritide (32). Las pacientes con baja perfusión demandan, adicionalmente, inotrópicos tipo dobutamina o milrinone. Existe un reporte del uso de levosimendan en una paciente con cardiomiopatía periparto con resultado óptimo, en el cual quedan por aclarar las implicaciones de la presencia del metabolito activo en la leche materna (33, 34). Posterior a la estabilización clínica, se inician inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o ARA2, excepto en casos de intolerancia y cuando el diagnóstico se dé en el último mes de embarazo, ya que estos medicamentos están contraindicados en esta condición.

En esta situación especial los nitratos junto con la hidralazina, serán los medicamentos de elección. Posteriormente, se inicia β -bloqueador tipo carvedilol o metoprolol succinato teniendo en cuenta que su uso también está restringido durante el embarazo ya que se relaciona con retardo del crecimiento intrauterino.

Se anticoagula cuando la paciente presente un evento embólico o trombos intracavitarios.

El rol que desempeñan los medicamentos moduladores del sistema inmune en el manejo de la cardiomiopatía periparto, se demostró en series de casos que reportaron la resolución del infiltrado inflamatorio en las biopsias endomiocárdicas, sin mayores cambios en el pronóstico de las pacientes. Por otro lado, se reportó el uso de gammaglobulina hiperinmune a dosis de 2 g/kg y se demostró mejoría en los parámetros ecocardiográficos y clínicos de las pacientes en comparación con controles históricos (35, 36).

A pesar de un manejo agresivo y adecuado, las pacientes que persistan con inestabilidad clínica pueden beneficiarse del implante de balón de contra-pulsación aórtica. No obstante, debe recordarse que usos mayores a tres días aumentan el riesgo de sepsis e isquemia en miembros inferiores. Los dispositivos de asistencia ventricular se usan como puente a trasplante cardiaco y en algunos casos como medida transitoria. Finalmente, pueden retirarse, si la paciente recuperó su función sistólica (37).

En lo posible, el embarazo debe continuar en los casos diagnosticados en el último mes de gestación; si se presenta inestabilidad clínica se procederá a terminarlo y la vía se definirá de acuerdo con las condiciones hemodinámicas y obstétricas de la paciente. El requerimiento de inotrópicos, vasopresores entre otros, orientaría a la cesárea o, de lo contrario, a la inducción estrictamente monitorizada y al parto vaginal (38).

Manejo de la falla cardiaca crónica

Las pacientes que previamente se estabilizaron y se dieron de alta, continúan un manejo similar al de las demás condiciones responsables de falla cardiaca. Los cambios en el estilo de vida y de alimentación son fundamentales pero no deben afectar el cuidado del neonato. De manera adicional, ayuda la restricción de sodio y de líquido en estadios III y IV de la NYHA, el abandono del tabaquismo y cese de consumo de licor. En caso de requerir terapia farmacológica, la mayoría de

los medicamentos se excretan en la leche materna y bajo esta condición la lactancia estaría contraindicada (39).

Los diuréticos se inician como manejo sintomático de los estados congestivos, vigilando siempre la función renal y los electrolitos. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se recomiendan en todos los pacientes ya que tienen efectos a todo nivel, y actúan específicamente sobre la mortalidad y la calidad de vida. En caso de intolerancia pueden usarse ARA2. Las pacientes que persistan sintomáticas podrían combinar estos dos medicamentos con relativa seguridad. En el caso de contraindicación para el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/ARA2 la combinación hidralazina/nitratos tiene buena efectividad y seguridad, sobre todo en pacientes afroamericanos.

La digoxina se indica en pacientes clase III y IV de la NYHA, pero en mujeres se reportan mayores efectos adversos, por lo que debe usarse con precaución y hacer seguimiento de sus niveles plasmáticos. No tiene ningún efecto sobre la mortalidad; su mayor acción se da sobre la calidad de vida y la disminución del número de hospitalizaciones.

Los β -bloqueadores se indican indicados en todas las pacientes con cardiomiopatía periparto, dados sus beneficios en mortalidad, calidad de vida y mejoría de la fracción de eyección. Es importante recordar que la dosis de los mismos se titula en forma progresiva, pues hasta 15% de la población no los tolera por el riesgo de empeorar la falla cardiaca.

La inhibición de citoquinas inflamatorias tiene un aparente nicho de acción en esta patología, ya que estudios que comparan pentoxifilina a dosis de 400 mg tres veces al día como terapia adicional, demostraron mejoría hasta de 10% en la fracción de eyección. Estos resultados están por confirmarse en estudios adicionales (40).

Las arritmias se tratan en forma agresiva; para ello los β -bloqueadores y los anti-arrítmicos tipo amiodarona y sotalol pueden usarse con cierta seguridad en el postparto. Los antagonistas del calcio están contraindicados por su efecto inotrópico negativo. En caso de arritmias malignas con más de seis meses de evolución de la cardiomiopatía periparto y si la fracción de eyección es menor a 30%, se indican desfibriladores implantables, aún más, en los casos refractarios al manejo médico. Si existe evidencia de disincronía se debe implantar un cardiodesfibrilador con resincronizador cardiaco (41).

Si pese a lo anterior las pacientes persisten en clase funcional IV de la NYHA, se harán candidatas a trasplante cardiaco. En este grupo será necesario el implante de un dispositivo de asistencia cardiaca como puente al trasplante. Las pacientes llevadas a trasplante cardiaco tienen muy buena sobrevida (88% a dos años y 78% a cinco años). Requieren mayores dosis de inmunosupresores, por lo cual el riesgo de infecciones también es mayor (37).

Seguimiento

El seguimiento de las pacientes con cardiomiopatía periparto es igual al de los pacientes con falla cardiaca. Se requiere valoración ecocardiográfica tres y seis meses después del diagnóstico con el fin de valorar su recuperación, y luego cada año. Los estudios para evaluar reserva contráctil aportan información adicional. Las pacientes que no recuperen su fracción de eyección, continuarán su manejo farmacológico en forma crónica y bajo el seguimiento de una clínica de falla cardiaca (26-28).

Las pacientes que recuperan su fracción de eyección pueden hacer un desmonte progresivo y controlado de su medicación hasta suspenderla, pues se ha visto que no tienen mayor riesgo de recaída asociada a la suspensión del tratamiento.

Bibliografía

- Demakis JG, Rahimtoola SH, Sutton GC, et al. Peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 1971; 44: 964-968.
- Brown CS, Bertolet BD. Peripartum cardiomyopathy: a comprehensive review. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 409-414.
- Sliwa K, Fett J, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. *Lancet* 2006; 368: 687-693.
- Fett JD, Christie LG, Carraway RD, Sundstrom JB, Ansari AA, Murphy JG. Unrecognized peripartum cardiomyopathy in Haitian women. *Int J Gynaecol Obstet* 2005; 90: 161-166.
- Fett JD, Christie LG, Carraway RD, Murphy JG. Five-year prospective study of the incidence and prognosis of peripartum cardiomyopathy at a single institution. *Mayo Clin Proc* 2005; 80: 1602-1606.
- Tidswell M. Peripartum cardiomyopathy. *Crit Care Clin* 2004; 20: 777-788.
- Fett JD, Carraway RD, Dowell DL, King ME, Pierre R. Peripartum cardiomyopathy in the Hospital Albert Schweitzer District of Haiti. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 1005-1010.
- Desai D, Moodley J, Naidoo D. Peripartum cardiomyopathy: experiences at King Edward VIII Hospital, Durban, South Africa and a review of the literature. *Trop Doct* 1995; 25: 118-123.
- Mielniczuk LM, Williams K, Davis DR, et al. Frequency of peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1765-1768.
- Sliwa K, Forster O, Libhaber E, et al. Peripartum cardiomyopathy: inflammatory markers as predictors of outcome in 100 prospectively studied patients. *Eur Heart J* 2006; 27: 441-446.
- Elkayam U, Akhter MW, Singh HS, et al. Pregnancy-associated cardiomyopathy: clinical characteristics and a comparison between early and late presentation. *Circulation* 2005; 111: 2050-2055.
- Fett JD, Sundstrom JB, Ansari AA, Combs GF Jr. Peripartum cardiomyopathy: a selenium disconnection and an autoimmune connection. *Int J Cardiol* 2002; 86: 311-315.
- Melvin KR, Richardson PJ, Olsen EG, Daly K, Jackson G. Peripartum cardiomyopathy due to myocarditis. *N Engl J Med* 1982; 307: 731-734.
- Sanderson JE, Olsen EG, Gatei D. Peripartum heart disease: an endomyocardial biopsy study. *Br Heart J* 1986; 56: 285-291.
- Midei MG, DeMent SH, Feldman AM, Hutchins GM, Baighman KL. Peripartum myocarditis and cardiomyopathy. *Circulation* 1990; 81: 922-928.
- Felkner GM, Thompson RE, Hare JM, et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342: 1077-1084.
- Ardehali H, Kasper EK, Baughman KL. Diagnostic approach to the patient with cardiomyopathy: whom to biopsy. *Am Heart J* 2005; 149: 7-12.
- Zimmermann O, Kochs M, Zwaka TP, et al. Myocardial biopsy based classification and treatment in patients with dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2005; 104: 92-100.
- Ansari AA, Fett JD, Carraway RD, Mayne AE, Onlamoon M, Sundstrom JB. Autoimmune mechanisms as the basis for human peripartum cardiomyopathy. *Clin Rev Allergy Immunol* 2002; 23: 289-312.
- Sliwa K, Forster O, Zhanje F, Candy G, Kachope J, Essop R. Subsequent pregnancy in patients with peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1441-43.
- Albert M, Glynn R, Buring J, Ridker PM. C-reactive protein levels among women of various ethnic groups living in the United States (from the women health study). *Am J Cardiol* 2004; 93: 1238-1242.
- Warraich RS, Fett JD, Damasceno A, et al. Impact of pregnancy related heart failure on humoral immunity: clinical relevance of G3-subclass immunoglobulins in peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 2005; 150: 263-69.
- Ansari AA, Neckelmann N, Wang YC, et al. Immunologic dialogue Between cardiac myocytes, endothelial cells, and mononuclear cells. *Clin Immunol Immunopathol* 1993; 68: 208-214.
- Toescu V, Nuttall SL, Martin U, Kendall MJ, Dunne F. Oxidative stress and normal pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002; 57: 609-613.
- Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E, et al. A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell* 2007; 128: 589-600.
- Heims AK, Kittner SJ. Pregnancy and stroke. *CNS Spectr* 2005; 10: 580-587.
- Box LC, Hanak V, Arciniegas JG. Dual coronary emboli in peripartum cardiomyopathy. *Tex Heart Inst J* 2004; 31: 442-444.
- Dorbala S, Brozna S, Zeb S, et al. Risk stratification of women with peripartum cardiomyopathy at initial presentation: a dobutamine stress echocardiography study. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18:45-48
- Elkayam U, Tummala P, Rao K, et al. Maternal and fetal outcomes of subsequent pregnancies in women with peripartum cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2001; 344: 1567-1571.
- Sutton MSJ, Cole P, Plappert M, et al. Effects of subsequent pregnancy on left ventricular function in peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 1991; 121: 1776-1778.
- Murali S, Baldisseri MR. Peripartum cardiomyopathy. *Crit Care Med* 2005; 33 (suppl): S340-46.
- Stevenson LW. Rapid assessment of hemodynamic status in acute decompensated heart failure. *Eur J Heart Failure* 1999; 1: 251-257.
- Fonarow GC. Nesiritide: practical guide to its safe and effective use. *Rev Cardiovasc Med* 2001; 2 (Suppl): S32-S35.
- Benlolo S, Lefoll C, Katchatouryan V, Payen D, Mebazaa A. Successful use of levosimendan in a patient with peripartum cardiomyopathy. *Anesth Analg* 2004; 98: 822-824.
- Bozkurt B, Villaneuva FS, Holubkov R, et al. Intravenous immune globulin in the therapy of peripartum cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:177-180.
- McNamara DM, Holubkov R, Starling RC, et al. Controlled trial of intravenous immune globulin in recent-onset dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2001; 103: 2254-2259
- Rickenbacher PR, Rizeq MN, Hunt SA, et al. Long-term outcome after heart transplantation for peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 1994; 127: 1318-1323.
- Phillips SD, Warnes CA. Peripartum cardiomyopathy: current therapeutic perspectives. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2004; 6: 481-488.
- Hunt SA, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. *Circulation* 2005; 112: 1825-1852.
- Sliwa K, Skudicky D, Candy G, et al. The addition of pentoxifylline to conventional therapy improves outcome in patients with peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 305-309.
- Jessup M, Brozna S. Heart failure. *N Engl J Med* 2003; 348: 2007-2018.



CARDIOLOGÍA DEL ADULTO - REVISIÓN DE TEMAS

Síndrome de QT largo

Long QT syndrome

Eduardo Contreras Z., MD.⁽¹⁾; Juan E. Gómez M., MD.⁽²⁾; Sandra X. Zuluaga M., MD.⁽³⁾

Cali, Colombia.

El síndrome de QT largo (SQTL) es una enfermedad que se caracteriza por la alteración electrocardiográfica en la repolarización ventricular que se manifiesta por prolongación del intervalo QT, secundaria a prolongación de la repolarización ventricular. Esto hace más vulnerables a dichos pacientes a arritmias ventriculares muy rápidas como «*torsade des pointes*» o fibrilación ventricular. El síndrome se observa generalmente en personas jóvenes y se asocia con riesgo de muerte súbita. Puede aparecer como parte del SQTL congénito (Jervell y Lange-Nielsen y Romano-Ward), o puede ser adquirido secundario a alteraciones metabólicas, tóxicas u otros factores fisiopatológicos.

PALABRAS CLAVE: síndrome de QT largo, muerte súbita, trastornos de repolarización, arritmias.

Long QT syndrome is a disease characterized by the electrocardiographic alteration in ventricular repolarization manifested by prolonged QT interval, secondary to prolonged ventricular repolarization. This makes these patients more vulnerable to very fast ventricular arrhythmias such as torsade des pointes or ventricular fibrillation. This syndrome is generally observed in young people and is associated with sudden death. It may appear as part of congenital LQTS (Jervell and Lange-Nielsen and Romano-Ward), or may be secondarily acquired due to metabolic or toxic alterations or to other physiopathologic factors.

KEY WORDS: long QT syndrome, sudden death, repolarization disorders, arrhythmias.

(Rev Colomb Cardiol 2008; 15: 12-17)

El síndrome de QT largo es una alteración del sistema de conducción del corazón, que afecta un proceso denominado repolarización, que hace relación al restablecimiento de la carga eléctrica del corazón después de cada latido. El síndrome congénito de QT largo, es un trastorno poco común que generalmente se hereda. En otros casos, lo pueden ocasionar ciertos medicamentos o puede ser el resultado de un accidente cerebral vascular o de otro trastorno neurológico. El síndrome de QT largo puede producir arritmia, síncope e incluso muerte súbita (1, 2).

Etiología

Cuando el corazón se contrae, envía una señal eléctrica que se produce por el flujo de iones (moléculas de potasio, sodio y calcio) dentro de las células cardíacas. Los iones entran y salen de las células cardíacas a través de canales iónicos (2, 3).

Por medio de un electrocardiograma es posible registrar la señal eléctrica que emiten los iones. Esta máquina realiza un trazado de la señal, que se denomina «forma de onda». Las diferentes partes de la forma de onda se representan con las letras P, Q, R, S y T (3, 4).

Al observar la forma de onda, es posible determinar cuánto tiempo tarda la señal eléctrica en activar y desactivar las cavidades inferiores del corazón (ventrículos). Esto se denomina intervalo QT. Un problema en uno de los canales iónicos prolonga el intervalo QT, lo cual a su vez aumenta el riesgo de sufrir un tipo

(1) Universidad del Valle. Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia.

(2) Clínica de Falla Cardíaca y Transplante. Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia.

(3) Angiografía de Occidente SA. Cali, Colombia.

Correspondencia: Dr. Eduardo Contreras Zúñiga. Calle 4 No. 65 - 14. Celular: 317-5009197. Correo electrónico: edo11@hotmail.com. Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

Recibido: 20/11/2007. Aceptado: 07/03/2008.

de arritmia denominado *torsade de pointes* (puntas torcidas). Cuando esto ocurre, el corazón no bombea suficiente sangre rica en oxígeno al resto del organismo, en especial al cerebro. La *torsade de pointes* también puede dar lugar a fibrilación ventricular, un tipo peligroso de arritmia que produce contracciones rápidas y no coordinadas de las fibras musculares de los ventrículos. La fibrilación ventricular impide que el corazón bombee sangre rica en oxígeno al resto del cuerpo, lo cual puede ocasionar la muerte (4-6).

Bases celulares

La dispersión del intervalo QT es un marcador de la heterogeneidad en la repolarización ventricular. Su aumento es un signo de inestabilidad eléctrica, que reduce el umbral para la fibrilación ventricular y facilita la aparición de arritmias ventriculares (4, 7).

Esta heterogeneidad secundaria a diferencias regionales del potencial de acción y los tiempos de activación que se demuestran en el eje apical basal y anterior posterior, entre el endocardio y el epicardio, también puede estar presente entre ambos ventrículos (interventricular), en un ventrículo (intraventricular), o en la pared ventricular (transmural). Algunos estudios indican gradientes significativos entre estas zonas, aunque el más importante es el transmural, en el cual existe heterogeneidad y, por tanto, mayor sustrato para el desarrollo de arritmias (2, 8, 9).

En condiciones normales, el potencial de acción más corto ocurre en el epicardio y el más largo en la región miocárdica (M). La duración del potencial de acción endocárdico es intermedia. En cuanto a la histología, las células M son similares a las epicárdicas y a las endocárdicas, pero sus características electrofisiológicas y farmacológicas se parecen a las de las células de Purkinje.

El potencial de acción de las células M se caracteriza por ser más prolongado cuando existen frecuencias cardíacas lentas o agentes que alarguen el potencial de acción. Las bases iónicas de este rasgo, están dadas por retraso o bloqueo de las corrientes de iones K^+ y aumento de las corrientes de iones Na^+ (3, 4, 8).

Cuando se bloquean los canales de K ocurre una prolongación preferencial del potencial de acción de las células M, que deriva en un marcado aumento de la dispersión transmural de la repolarización. Efectos similares ocurren con agentes que prolongan la duración del

potencial de acción, como los bloqueadores de iones K^+ (sotalol, eritromicina) y aquellos que aumentan el flujo de Na (9, 10).

Las diferencias regionales en la repolarización de las células M, son la razón fundamental de la dispersión del QT y esto se incrementa bajo condiciones de isquemia a causa de la amplificación de la heterogeneidad. La prolongación preferencial de la duración del potencial de acción de las células M que ocurre bajo estas condiciones, ocasiona un aumento paralelo de la dispersión transmural de la repolarización (10, 11).

Esta exagerada heterogeneidad transmural puede formar el sustrato para la reentrada y precipitar eventos que vencen la ventana vulnerable e inician la arritmia reentrante (8, 9).

Las diferencias regionales en la duración del potencial de acción de las células M, constituyen la base de la dispersión del QT medida en el electrocardiograma de superficie.

Después de la activación endocárdica, el epicardio es el último en despolarizarse, pero el primero en repolarizarse. La rápida repolarización del epicardio hace que la onda T desarrolle una polaridad similar a la del complejo QRS. El comienzo de la onda T guarda correspondencia con el declinar más rápido del *plateau* o fase 2 del potencial de acción epicárdico, y crea así un gradiente de voltaje entre el epicardio y la región M. El aumento de este gradiente es paralelo a medida que continúa la repolarización en el epicardio, hasta que se alcanza el máximo de amplitud, que marca el pico de la onda T. Entre el endocardio y la región M se desarrolla un gradiente similar pero opuesto, el cual limita su amplitud y constituye la rama descendente inicial de la onda T. La porción final de la rama descendente se debe a la disipación del gradiente por la repolarización de las células M. La total repolarización de esta región marca el final de la onda T. El intervalo entre el pico y el final de la T representa la dispersión transmural de la repolarización y puede ser un valioso índice electrocardiográfico (Figura 1) (11-13).

QT largo congénito

Los síndromes familiares de QT largo (QTL) son infrecuentes y se caracterizan por grupos familiares que tienen prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma, mayor incidencia de síncope, taquicardia ventricular polimórfica del tipo *torsade de pointes* y

muerte súbita. En el electrocardiograma se detecta repolarización prolongada y morfológicamente anormal, aunque no todos los pacientes afectados tienen tales alteraciones (13, 14).

Durante las últimas dos décadas se pensaba que ocurría por un desbalance fisiopatológico en la inervación autonómica del corazón. Estudios genéticos demostraron una alteración primaria en los canales que controlan las corrientes iónicas en la célula cardíaca como la responsable del cuadro. Al parecer, la activación del sistema nervioso simpático favorece la aparición de taquiarritmias ventriculares, sobre todo en pacientes portadores de anomalías en el funcionamiento de los canales de potasio (15, 16).

En el síndrome de QT largo relacionado al cromosoma 3 (QTL3), existe una alteración en el canal de sodio SCN5A que es responsable de la inactivación rápida de la corriente entrante de sodio. Esto motiva una corriente sódica hacia el interior celular durante el *plateau* del potencial de acción que puede inhibirse con lidocaína. Este síndrome es el más raro de los QTL. En estos pacientes, la activación adrenérgica no predispone al agravamiento del cuadro con la producción de arritmias ventriculares y *torsade de pointes* como ocurre en los pacientes con alteración en los canales de potasio. Se pueden beneficiar con marcapasos, ya que al evitar las bajas frecuencias se obvia la excesiva prolongación del QT (15, 17).

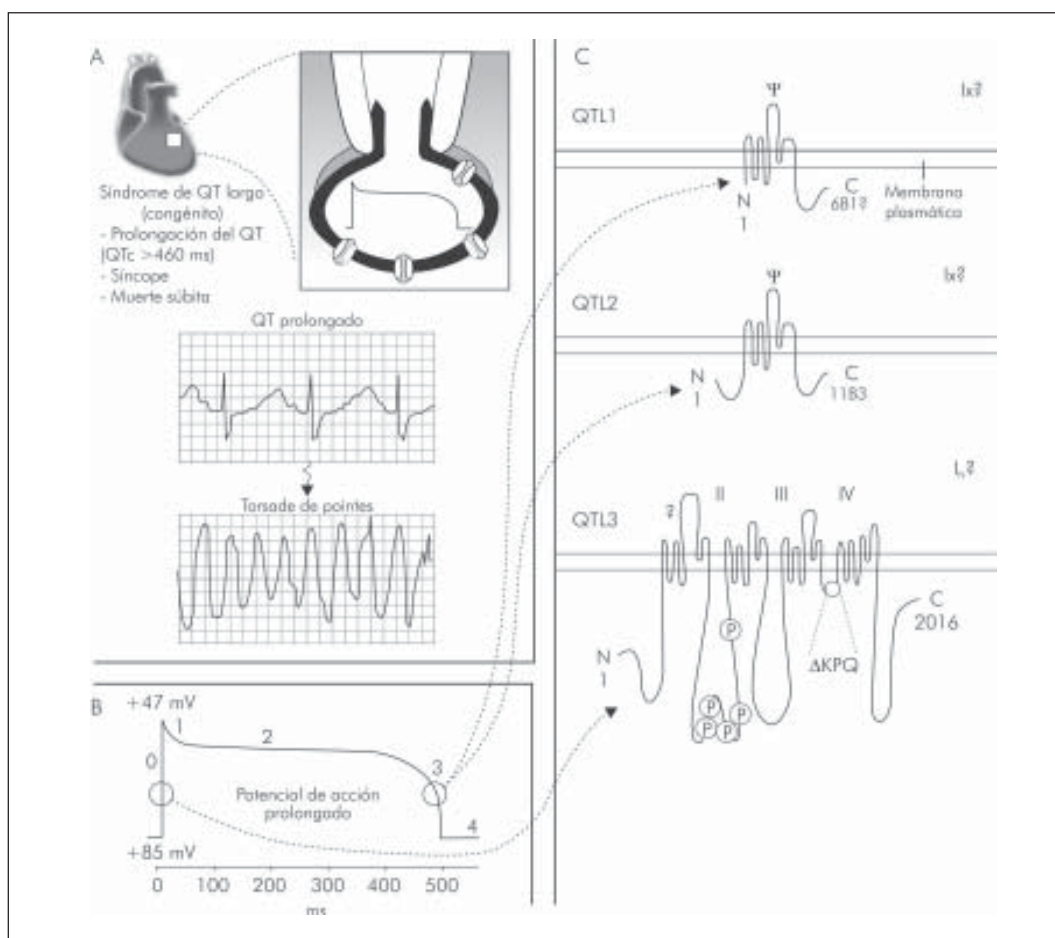


Figura 1. Síndrome del QT largo. En el panel A se esquematiza una célula aislada en contacto con un electrodo de *patch-clamp* bajo el modo *whole-cell*, y dos registros representativos de ECG con QT prolongado y arritmias del tipo *torsade de pointes*. En el panel B se muestra un potencial de acción ventricular prolongado generador del síndrome del QT largo. En el panel C se esquematizan los canales de K⁺ y Na⁺ con defectos genéticos generadores de los distintos tipos de síndrome de QT largo. En el caso de QTL3 se muestra la secuencia de tres aminoácidos (D K P Q) faltantes en la proteína que forma el canal de Na⁺ cardíaco de los individuos con este síndrome. Estos tres aminoácidos le dan al canal la característica de inactivación, la cual está ausente en el QTL3, y prolongada de esta forma el tiempo de apertura de estos canales y, por consiguiente, el potencial de acción.

El síndrome de QT relacionado al cromosoma 7 (QTL 2) se caracteriza por una alteración en el gen *HERG* que codifica el canal de potasio para la *I_{Kr}* (componente rápido de la *delayed rectifier*). En estos pacientes, el QT se prolonga ante la estimulación adrenérgica o ante el marcapasos, y se acorta con beta-bloqueadores y probablemente con el aumento de la concentración de potasio en suero (17).

De otra parte, el síndrome de QT relacionado al cromosoma 11 (QTL 1) fue el primero en descubrirse y es el más prevalente. Se trata de una alteración en las corrientes de potasio *I_{Ks}*.

QT Largo adquirido

En casos de isquemia miocárdica, hipertrofia, alteraciones hemodinámicas y electrolíticas se observan con frecuencia alteraciones del QT.

En pacientes con insuficiencia cardiaca ocurren ciertos cambios en corrientes iónicas en forma no homogénea. Esto crea heterogeneidad en la repolarización ventricular y las condiciones para la producción de arritmias cardiacas. En ratas portadoras de infarto crónico del miocardio, las células miocárdicas no infartadas tienen menor cantidad de ARNm que codifica la síntesis de proteínas para los canales de potasio. Los estados hemodinámicos alterados decodificarían genes que intervendrían en la repolarización ventricular y en la producción de arritmias cardiacas (16, 18, 19).

Muchos medicamentos antiarrítmicos prolongan el intervalo QT, lo cual lleva a la producción de proarritmia. Los niveles de potasio y los de calcio también alteran el QT.

Riesgo

El síndrome de QT largo puede afectar a quienes parecen encontrarse en muy buen estado de salud; en general, afecta a niños y adultos jóvenes. También existe mayor riesgo de padecer síndrome de QT largo si otros miembros de la familia sufren este trastorno.

En algunos casos, los medicamentos antiarrítmicos y los antidepressivos también aumentan el riesgo de padecer este síndrome (19, 20).

Síntomas

En general, los pacientes con síndrome de QT largo son asintomáticos; cuando se dan, los más comunes son

el desmayo y la arritmia. Así mismo, a menudo presentan un intervalo QT prolongado durante el ejercicio físico, en momentos de emoción intensa (por ejemplo: temor, ira o dolor) o en reacción a un sonido fuerte o alarmante (17, 21).

Estos pacientes han tenido por lo menos un episodio de desmayo antes de cumplir los diez años de edad. Otros pueden tener sólo uno o dos episodios de desmayo en la niñez y de ahí en adelante no tener episodios adicionales (22, 23).

La sordera es un síntoma que corresponde a un tipo de síndrome de QT heredado.

Diagnóstico

El síndrome de QT largo se diagnostica mediante las siguientes técnicas:

- Electrocardiograma convencional: es el mejor estudio para diagnosticar el síndrome de QT largo. El electrocardiógrafo registra la actividad eléctrica del corazón en formas de onda que pueden indicar un intervalo QT prolongado (Figura 2).
- Electrocardiograma de esfuerzo: también se denomina prueba de esfuerzo y puede mostrar un intervalo QTc anormal que un electrocardiograma en reposo posiblemente no detecte (Figura 3).

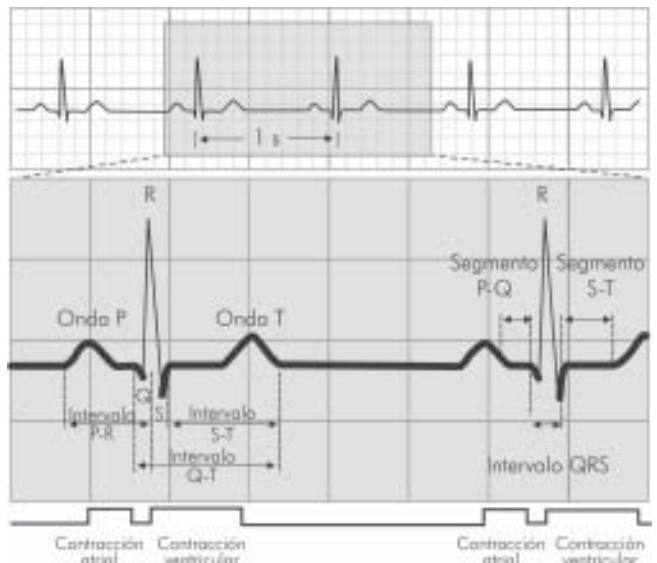


Figura 2. Diagnóstico a través de un electrocardiograma.

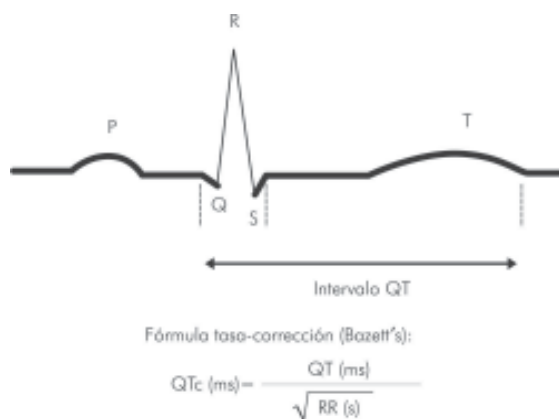


Figura 3. Cálculo del QT corregido (QTc).

- Estudio Holter: ofrece una lectura continua de la frecuencia y el ritmo cardíaco durante un período de 24 horas (o más). El paciente lleva puesto un dispositivo de grabación (el monitor Holter) que se conecta a pequeños electrodos que se ubican sobre el tórax. Luego, los médicos pueden estudiar el registro impreso de la grabación para determinar si se produjo un intervalo QT prolongado (23, 24).

Algunas personas con síndrome de QT largo pueden no tener un intervalo QT prolongado todo el tiempo y, por consiguiente, no siempre se descubre el trastorno durante un chequeo de rutina; de ahí la importancia de conocer los antecedentes médicos familiares. En toda familia en que se produzcan varios episodios de desmayo o que tenga antecedentes de muerte súbita, el causante podría ser el síndrome de QT largo (25).

Tratamiento

A futuro será posible realizar análisis genéticos a los pacientes portadores de QT largo y a sus familiares, lo que permitirá estudiar el tipo de mutación genética y la existencia de portadores sanos en la familia, y probablemente se podrá adecuar la terapéutica según la anomalía hallada. Hoy en día estos análisis son dispendiosos, largos y costosos, y por otra parte, no se dispone de alternativas terapéuticas superiores a los beta-bloqueadores. El tratamiento del síndrome de QT largo puede incluir cambios en el estilo de vida, medicamentos o cirugía (25, 26).

Cambios en el estilo de vida

A menudo, tras comenzar el tratamiento, los pacientes con síndrome de QT largo pueden participar en deportes recreativos y otras actividades, siempre y cuan-

do lo hagan con moderación. Si tienen episodios de desmayo al hacer ejercicio, es aconsejable la compañía de un amigo o familiar que esté alerta en conseguir asistencia si se requiere.

Al día de hoy se dispone de cinco modalidades terapéuticas:

1. Beta-bloqueadores.
2. Terapéutica farmacológica específica según la alteración genética.
3. Marcapasos.
4. Simpatiectomía simpática cervicotorácica izquierda.
5. Cardiodesfibrilador automático implantable.

El objetivo del tratamiento es la prevención de las arritmias ventriculares malignas y la muerte súbita (26, 27).

Medicamentos beta-adrenérgicos

Se utilizan en quienes ya presentaron un episodio de síncope o muerte súbita abortada o en asintomáticos con historia familiar de muerte súbita. Son muy útiles para los trastornos con alteración de la corriente saliente de potasio «delayer rectifier» que es muy dependiente de la actividad adrenérgica. La efectividad en el tratamiento es menos clara en los pacientes que tienen alteración del canal de sodio SCN5A (LQT3) (28, 29).

Terapéutica farmacológica específica según la alteración genética

El tratamiento con mexiletina por vía oral, acorta el QT y normaliza la morfología de la onda T en los pacientes con LQT3. La infusión de potasio con espironolactona por vía oral, corrige las anomalías de la repolarización en los LQT2. Hasta el momento no existen seguimientos a largo plazo con estas terapias (29, 30).

Marca pasos

La terapéutica combinada de marcapasos y beta-bloqueadores ha demostrado gran efectividad en el tratamiento de pacientes con arritmias malignas recurrentes. Probablemente, al prevenir las pausas el marcapasos evita el desencadenamiento de arritmias pauso-dependientes (27, 31).

Gangliectomía cervicotorácica simpática izquierda

La eficacia de este tratamiento es controvertida y se reserva para pacientes refractarios a los beta-bloqueadores y al marcapasos.

Cardiodesfibrilador automático implantable

Se recomienda en sobrevivientes de muerte súbita o en los casos refractarios al tratamiento farmacológico. Con el avance tecnológico los dispositivos son cada vez más pequeños, lo que los hace sencillos de implantar en niños. De igual forma, la capacidad de programación hace que puedan emitir descargas solamente cuando exista una arritmia letal y no tratar episodios cortos de *torsade de pointes* que llevarían a un agotamiento precoz del aparato (18, 30, 31).

Bibliografía

1. Madeiros A. Clinical and genetic characteristics of long QT syndrome. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60 (7): 739-52.
2. Goldenberg I. Sudden cardiac death without structural heart disease: update on the long QT and Brugada syndromes. *Curr Cardiol Rep* 2005; 7 (5): 349-56.
3. Priori S. New insights into the long-QT syndrome. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60 (7): 675-82.
4. Leroy S. Long QT syndrome and other repolarization-related dysrhythmias. *AACN Clin Issues* 2004; 15 (3): 419-31.
5. Madeiros A. New perspectives in long QT syndrome. *Rev Invest Clin* 2007; 59 (1): 57-72.
6. Brugada J. Channelopathies: a new category of diseases causing sudden death. *Herz* 2007; 32 (3): 185-91.
7. Chiang C. Congenital and acquired long QT syndrome. Current concepts and management. *Cardiol Rev* 2004; 12 (4): 222-34.
8. Bar E. Guidelines for treating cardiac manifestations of organophosphates poisoning with special emphasis on long QT and torsades de pointes. *Crit Rev Toxicol* 2007; 37 (3): 279-85.
9. Darbar B. Pharmacogenetics of antiarrhythmic therapy. *Expert Opin Pharmacother* 2006; 7 (12): 1583-90.
10. Nader A. Inherited arrhythmic disorders: long QT and Brugada syndromes. *Tex Heart Inst J* 2007; 34 (1): 67-75.
11. Santana LF. Sodium current and arrhythmogenesis in heart failure. *Heart Fail Clin* 2005; 1 (2): 193-205.
12. Ching C. Congenital long QT syndromes: clinical features, molecular genetics and genetic testing. *Expert Rev Mol Diagn* 2006; 6 (3): 365-74.
13. Celi A. QT dispersion: time for a revival? *Intern Emerg Med* 2006; 1 (4): 262-3.
14. Borchert D. Long and short QT syndrome. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2006; 17 (4): 205-10.
15. Ingles J. Sudden cardiac death in the young: a clinical genetic approach. *Intern Med J* 2007; 37 (1): 32-7.
16. Napolitano C. Long QT syndrome and short QT syndrome: how to make correct diagnosis and what about eligibility for sports activity. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2006; 7 (4): 250-6.
17. Skinner JR. Guidelines for the diagnosis and management of familial long QT syndrome. *Heart Lung Circ* 2007; 16 (1): 22-4.
18. Roden DM. Drug-induced long QT and torsade de pointes: recent advances. *Curr Opin Cardiol* 2007; 22 (1): 39-43.
19. Collins K. Advances in congenital long QT syndrome. *Curr Opin Pediatr* 2006; 18 (5): 497-502.
20. Bernal O. Cardiac arrhythmias in women. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59 (6): 609-18.
21. Tan HL. Sodium channel variants in heart disease: expanding horizons. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17 (suppl 1): S151-S157.
22. Hondeghem D. Thorough QT/QTc not so thorough: removes torsadogenic predictors from the T-wave, incriminates safe drugs, and misses profibrillatory drugs. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17 (3): 337-40.
23. Jalaie M. QT interval prolongation: and the beat goes on. *Mini Rev Med Chem* 2005; 5 (12): 1083-91.
24. Anderson ME. QT interval prolongation and arrhythmia: an unbreakable connection? *J Intern Med* 2006; 259 (1): 81-90.
25. Schwartz P. The congenital long QT syndromes from genotype to phenotype: clinical implications. *J Intern Med* 2006; 259 (1): 39-47.
26. Schwartz P. Management of long QT syndrome. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005; 2 (7): 346-51.
27. Shimizu W. The long QT syndrome: therapeutic implications of a genetic diagnosis. *Cardiovasc Res* 2005; 67 (3): 347-56.
28. Gupta A. Current concepts in the mechanisms and management of drug-induced QT prolongation and torsade de pointes. *Am Heart J* 2007; 153 (6): 891-9.
29. Khan I. Novel therapeutics for treatment of long-QT syndrome and torsade de pointes. *Int J Cardiol* 2004; 95 (1): 1-6.
30. Zaber W. Role of implantable cardioverter defibrillator therapy in patients with long QT syndrome. *Am Heart J* 2007; 153 (4 Suppl): 53-8.
31. Roden DM. Drug-induced prolongation of the QT interval. *N Engl J Med* 2004; 350 (10): 1013-22.



CARDIOLOGÍA DEL ADULTO - PRESENTACIÓN DE CASOS

Cardiopatía congénita del adulto: tratamiento percutáneo de un caso complejo

Adult congenital cardiopathy: percutaneous treatment of a complex case

Alberto Suárez N., MD.; Andrés Carvajal, MD.; Sabas Bustillo, MD.; Luis E. Lobo, MD.; Alberto Mayorga, MD.

Bogotá, Colombia.

La cardiopatía congénita del adulto, es una entidad clínica de difícil diagnóstico y tratamiento. Desde 1982, la terapia endovascular cambió su enfoque de manera radical (1) y en los últimos años el diseño de nuevos dispositivos y mejores catéteres de balón, facilitó la implementación de la terapéutica para mayor número de pacientes (2). Es el tratamiento de elección para entidades como estenosis valvular pulmonar (3), comunicación ínter-auricular (4) y ductus arterioso persistente (5).

Se presenta un caso de cardiopatía congénita compleja en el adulto, que consistía en comunicación ínter-auricular amplia, estenosis valvular pulmonar con severa repercusión sobre el ventrículo derecho, ductus arterioso permeable persistente con severa calcificación e hipertensión arterial pulmonar, con hipertensión arterial sistémica esencial, las cuales se trataron de manera exitosa mediante terapia intervencionista endovascular en el Hospital Militar Central de Bogotá.

PALABRAS CLAVE: cardiopatía congénita, ductus arterioso, comunicación interauricular, estenosis pulmonar.

Adult congenital cardiopathy is a clinical entity difficult to treat and diagnose. Since 1982 endovascular therapy changed its approach radically (1) and in the last years the design of new appliances and better balloon catheters facilitated the implementation of therapy to a greater number of patients (2). It is the election treatment for entities such as pulmonary valve stenosis (3), atrial septal defect (4) and persistent ductus arteriosus.

We present the case of complex adult congenital cardiopathy that consisted of wide atrial septal defect, pulmonary valve stenosis with severe repercussion on the right ventricle, persistent PDA with severe calcification and pulmonary arterial hypertension and systemic essential arterial hypertension that were successfully treated through interventionist endovascular therapy in the Hospital Militar Central, in Bogota.

KEY WORDS: congenital heart disease, ductus arteriosus, atrial septal defect, pulmonary stenosis.

(Rev Colomb Cardiol 2008; 15: 18-22)

Historia clínica

Paciente de género femenino, de 59 años de edad, quien consultó por disnea y palpitaciones de un año de evolución.

Unidad de Hemodinamia, Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Dr. Alberto Suárez Nitola. Unidad de Hemodinamia. Hospital Militar Central. Transv. 3 No. 49-00. Teléfono: 348 6868 Ext. 5071/72. Bogotá, Colombia. Correo electrónico: alsuarez@cable.net.co

Recibido: 27/08/2007. Aceptado: 14/03/2008.

Como antecedentes de importancia tuvo dos embarazos y partos normales y fue asintomática hasta un año antes. Dos años antes, se le diagnosticó hipertensión arterial y tuvo un tratamiento irregular y mal controlado.

El examen físico mostró buen estado general, presión arterial de 200/90 y soplo continuo en foco pulmonar con ausencia del segundo ruido, sin otras alteraciones.

El electrocardiograma mostró ritmo sinusal con crecimiento biauricular e hipertrofia y sobrecarga severa de las cavidades derechas.

En la radiografía de tórax se evidenció cardiomegalia severa a expensas de cavidades derechas y aumento del flujo pulmonar con signos de hipertensión arterial pulmonar de tipo precapilar.

El ecocardiograma transesofágico señaló severa dilatación de las cavidades derechas con función ventricular izquierda y función sistólica ventricular derecha conservada con patrón restrictivo, buena función ventricular izquierda, estenosis valvular pulmonar severa, insuficiencia tricúspide severa, imagen sugestiva de ductus arterioso permeable (DAP), comunicación ínter-auricular tipo *ostium secundum* grande, de 18 mm, con buenos bordes anterior y posterior y corto-circuito bidireccional e hipertensión arterial severa.

Ante estos hallazgos, la paciente se sometió a cateterismo derecho e izquierdo en el que se encontró:

1. Comunicación ínter-auricular amplia por paso del catéter.
2. DAP, severamente calcificado.
3. Estenosis valvular pulmonar con gradiente sistólico de 80 mm Hg.
4. Hipertensión arterial pulmonar moderada, 55/15 mm Hg con severa hipertensión en el ventrículo derecho, 135/0 mm Hg.
5. Corto-circuito de izquierda a derecha con relación FP/FS de 1,3 a 1.
6. Ventrículo izquierdo y arterias coronarias normales.

El caso se discutió en la junta de decisiones médico-quirúrgicas, en la cual se plantearon las siguientes consideraciones:

1. La estenosis valvular pulmonar permitió que la paciente llegara a esta edad sin hipertensión arterial pulmonar irreversible, y su tratamiento de elección es la valvuloplastia percutánea con balón.
2. El DAP es de muy alto riesgo quirúrgico dado su tamaño y calcificación. Ya existen dispositivos de tamaño adecuado que permiten su tratamiento intervencionista.
3. La comunicación ínter-auricular tiene una anatomía apropiada que permite su cierre percutáneo con dispositivo de Amplatzer.
4. La paciente tiene indicación para tratamiento de sus tres cardiopatías, las cuales, vistas de manera individual, tienen indicación de tratamiento intervencionista percutáneo.

En vista de la experiencia del grupo, la edad de la paciente, el riesgo quirúrgico para esa edad y la necesidad de llevarla a cirugía bajo circulación extracorpórea, se aprobó el tratamiento mediante cateterismo cardiaco.

Procedimiento

En 5 de septiembre de 2005, bajo sedación, anestesia local y control de ecocardiograma transesofágico, la paciente se llevó a hemodinamia con el objetivo de realizar primero valvuloplastia pulmonar, luego cierre del DAP y, finalmente, cierre de la comunicación ínter-auricular.

Se realizó cateterismo derecho e izquierdo por punción femoral derecha y se pasó un catéter cola de puerco al ventrículo derecho para medición de presiones y angiografía con el fin de localizar el plano valvular pulmonar.

A continuación se pasó una guía de 0,035" x 260 cm. en J de alto soporte, a la rama lobar inferior de la arteria pulmonar izquierda y sobre ella se realizó valvuloplastia pulmonar con un catéter Fast-track® 2 x 16 mm (6) (Figura 1). Al medir la presión se halló disminución de la misma en el ventrículo derecho a 65/0 mm Hg y aumento en la arteria pulmonar a 60/20 mm Hg, con gradiente sistólico residual de 5 mm Hg. La valvuloplastia pulmonar se consideró exitosa.



Figura 1. Catéter Multi-Track® 2 x 16 mm, que dilata la válvula pulmonar. Se aprecian dos guías, dos balones y la impronta del plano valvular sobre los mismos (flecha) sobre los balones.

A continuación se cateterizó el DAP en forma selectiva, procedimiento difícil por su calcificación y tamaño pulmonar, por lo cual se utilizó una guía hidrofílica 0,035" x 145 cm recta, y mediante un catéter multipropósito se hizo intercambio a la guía de alto soporte y se pasó un introductor 12F a la aorta.

Mediante control angiográfico se colocó un dispositivo de Amplatzer para cierre de ductus 14 x 12 mm, con lo cual se consiguió una oclusión casi total con mínimo corto-circuito residual (Figura 2), que, en nuestra experiencia y en las publicaciones de series de casos, desaparece al endotelizarse el dispositivo.



Figura 2. Angiografía en aorta con el dispositivo Amplatzer antes de ser liberado para comprobar su posición y el corto-circuito residual.

De nuevo se midieron las presiones y se encontró disminución de la presión arterial pulmonar a 35/15 mm Hg así como de la presión en el ventrículo derecho a 40/0 mm Hg, con gradiente sistólico pulmonar de 5 mm Hg.

Finalmente, se pasó la comunicación íter-auricular con la guía de alto soporte, la cual se dejó en una vena pulmonar izquierda sobre la que se pasó el catéter de medición de 30 mm y se halló un diámetro alargado, de 24 mm, tanto por angiografía como por ecocardiograma.

Se cambió el balón y se pasó el mismo introductor 12F usado para el cierre del ductus y bajo control de ecocardiograma trans-esofágico se intentó depositar un

dispositivo de Amplatzer de 28 mm para cerrar el defecto. El primer intento falló por falta de soporte en el borde inferior, por lo que se puncionó la vena femoral izquierda y sobre una guía 0,035" x 145 cm en J, se pasó el catéter balón de medición inflándolo a un diámetro de 20 mm, insinuado sobre el borde posterior para darle apoyo al dispositivo (Figura 3). Una vez alineado con el septum en el ecocardiograma, se liberó el dispositivo del lado derecho y se desinfló y retiró el balón.



Figura 3. Cierre de comunicación íter-auricular grande con ayuda de un catéter balón para dar apoyo en el extremo inferior. La flecha muestra la fuerza que ejerce sobre el balón.

Se comprobó la posición del sistema y se hizo Doppler sin encontrar corto-circuito residual. Se realizó la maniobra de Minnesota y se observó una buena posición, estable, con lo cual se liberó el dispositivo en forma definitiva.

La duración total del procedimiento fue de 90 minutos con tiempo de fluoroscopia de 28 minutos. La paciente toleró el procedimiento, cursó sin complicaciones y se dio de alta pasadas 48 horas. Luego de una semana acudió a un primer control, en el que se halló asintomática.

Hoy, 20 meses después, se encuentra en clase funcional I, no hay disnea al ejercicio, no se documentan cambios en el electrocardiograma de reposo, persiste la hipertrofia ventricular derecha y recibe terapia antihipertensiva.

Discusión

En la literatura no es frecuente encontrar reportes sobre este tipo de patología, y es una fehaciente muestra de falta de diagnóstico y de deficiencia en la atención en nuestro medio, que una mujer de 59 años con hipertensión arterial diagnosticada, dos embarazos y partos a término, y soplos cardíacos de la intensidad en que ella los presentaba, llegue a esa edad y ninguno de sus médicos tratantes, haya sospechado una cardiopatía.

De otra parte, en su sobrevida inciden varios factores fisiopatológicos y, hasta cierto punto, la buena clase funcional a su edad: la estenosis valvular pulmonar la protegió de la hipertensión arterial pulmonar que el DAP del tamaño del encontrado, ha debido producir en las primeras décadas de su vida, acompañado además de comunicación ínter-auricular.

En las tres últimas décadas ha habido un cambio muy significativo en el tratamiento de las cardiopatías congénitas; en los años 80 se dio inicio a nuestra experiencia en el tratamiento de la estenosis valvular pulmonar mediante la valvuloplastia con balón. El avance tecnológico ha sido inmenso; el desarrollo de catéteres más pequeños con balones más grandes y resistentes, no complacientes, permite que mediante este procedimiento puedan tratarse desde lactantes hasta adolescentes, que sea hoy la terapia de elección (4, 5) y se relegue por completo a la cirugía.

En los adultos, nuestra experiencia mostró dificultad para encontrar un catéter adecuado, con balón de más de 25 mm de diámetro, que no existe en el mercado. Entonces surgió la posibilidad de utilizar un doble balón sobre un sistema monorriel como el que se usa en valvuloplastia mitral. Por esta razón, se utilizó un catéter Multi-Track® para valvuloplastia mitral con dos balones de 16 mm, con lo que se tiene un diámetro útil para dilatación de 32 mm, suficiente para el anillo de un adulto. Recientemente, varios grupos presentaron esta técnica.

El soporte de la guía es excelente; su punta es atraumática, el orificio de entrada en la vena es 9F (2,7 mm) y la posibilidad de conseguir una dilatación lenta, progresiva y adecuada sin llegar a sobredilatar el anillo, es grande.

En este caso específico, no hubo hipotensión ni bradicardia, como es habitual durante la insuflación del balón en la válvula pulmonar. El flujo por el DAP permitió un adecuado flujo pulmonar y la paciente toleró muy bien el procedimiento.

Conclusiones

El tratamiento de la cardiopatía congénita del adulto tiene varias implicaciones y cuando son varias las anomalías a tratar, se debe hacer un cuidadoso análisis de la fisiopatología y establecer las estrategias terapéuticas a seguir.

Es posible que al analizar las diferentes patologías en una paciente de 59 años, el tratamiento pudiera enfocarse de diferentes maneras:

1. La técnica de doble balón es el método ideal para tratar la estenosis valvular pulmonar y el desarrollo de los catéteres sobre la guía del tipo del Multi-Track®, permite un rápido acceso mediante una sola punción venosa.

En este caso en particular, como elemento favorable y poco frecuente en alguien de 59 años, no se había desarrollado hipertrofia del tracto de salida (estenosis infundibular) y la válvula no era displásica, lo que permitió una adecuada dilatación con el balón y a su vez previno el desarrollo de un síndrome de Eisenmenger temprano por el tamaño del ductus.

2. Un ductus arterioso grande y muy calcificado, posiblemente no sea susceptible de corrección quirúrgica o su riesgo quirúrgico es alto y se hace necesario usar circulación extracorpórea y colocar un parche en la aorta con clampeo de la misma (riesgo de isquemia medular).

De otra parte, el ductus es una de las estructuras que se calcifica a más temprana edad y por eso en adultos, en especial con repercusión hemodinámica y ductus calcificado, el cierre percutáneo con dispositivo de sombrilla es un tratamiento ideal. Ya que la mayoría de las ocasiones son ductus grandes, tubulares, con boca aórtica grande, es difícil el cierre con dispositivo de resorte tipo coil.

3. Finalmente, el desarrollo de dispositivos para comunicación ínter-auricular mayor de 30 mm y una mejor experiencia con algunos trucos como el uso de un balón que ayude a anclar el extremo inferior de la sombrilla distal, permiten el tratamiento de defectos hasta de 40 mm o múltiples de tipo *ostium secundum*.

De esta forma, la comunicación ínter-auricular puede tratarse de manera percutánea en adultos con repercusión hemodinámica, defectos grandes, hipertensión arterial pulmonar y flujo pulmonar mayor de 1,5 a 1.

Bibliografía

1. Kan JS, White RJ, Mitchell SE, Gardner TJ. Percutaneous balloon valvuloplasty: a new method for treatment of congenital pulmonary-valve stenosis. *N Engl J Med* 1982; 307; 540-2.
2. Simoes LC, Petra CA, Esteves CA, Camargo R, Braga SR, Loureiro P, et al. Percutaneous closure of ductus arteriosus with the Amplatzer prosthesis. The Brazilian experience. *Ach Bras Cardiol* 2001; 77 (6); 520-31.
3. Stanger P, Cassidy SC, Girod DA et al. Balloon pulmonary valvuloplasty: Results of the Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry. *Am J Cardiol* 1990; 65; 775-83.
4. Chan KC, Godman MJ, Walsh K et al. Transcatheter closure of atrial septal defect and interatrial communications with a new self expanding nitinol double disc device (Amplatzer septal occluder): Multicentre UK experience. *Heart* 1999; 82 (3): 300-306.
5. Faella HJ, Hijazi ZM. Closure of the patent ductus arteriosus with the Amplatzer PDA device: immediate results of the international clinical trial. *Cateter Cardiovasc Inter* 200; 51 (1); 50-54.
6. Al Kasab S, Ribeiro PA, al Zaibag M, et al. Percutaneous double balloon valvotomy in adults: one -to two- year follow up. *Am J Cardiol* 1988; 62; 822-4.



CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA - TRABAJOS LIBRES

Circunferencia de la cintura en niños y escolares manizaleños de 1 a 16 años

Waist circumference in children aged 1 to 16 years from Manizales

María V. Benjumea R., MD.⁽¹⁾; Dora I. Molina de S., MD.⁽²⁾; Patricia E. Arbeláez B., MD.⁽³⁾; Luz M. Agudelo G., MD.⁽³⁾

Manizales, Colombia.

INTRODUCCIÓN: en adultos y en niños, la circunferencia de la cintura como indicador de masa grasa intra-abdominal, se correlaciona de manera más directa con el riesgo de enfermedad cardiovascular y con un perfil lipídico aterogénico, que la obesidad, determinada por el índice de masa corporal.

OBJETIVO: caracterizar la circunferencia de la cintura en los niños y escolares del Programa de Nutrición de Manizales.

MATERIALES Y MÉTODOS: estudio descriptivo.

POBLACIÓN DE ESTUDIO: 10.720 niños y escolares de ambos géneros, de instituciones públicas urbanas y rurales de Manizales.

VARIABLES Y ANÁLISIS: edad, género, estatura, peso y circunferencia de la cintura. En cada género se compararon medianas de la cintura con diferente clasificación de la estatura (U de Mann Whitney), proporciones de bajo y alto índice de masa corporal (χ^2) y promedios de la circunferencia de la cintura en niños con índice de masa corporal bajo y normal (U de Mann Whitney). La correlación con la cintura se estimó separada por género. Se aceptó como significativo todo valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS: en la mayoría de los grupos etáreos la cintura de las niñas fue inferior a la de los niños. La correlación entre cintura y peso, estatura, índice de masa corporal y edad fue directa y estadísticamente significativa ($p = 0,000$).

CONCLUSIONES: la cintura fue significativamente menor ($p = 0,000000$) entre quienes tenían detención o retraso del crecimiento y en aquellos con índice de masa corporal bajo ($p = 0,000$). La prevalencia de obesidad con la cintura ($\geq P_{90}$) fue significativamente más alta en ambos géneros ($p = 0,020$ niños; $p = 0,0450$ niñas), que con el índice de masa corporal ($\geq P_{95}$).

PALABRAS CLAVE: circunferencia de la cintura, índice de masa corporal, escolares, pre-escolares, adolescentes, grasa abdominal, obesidad, Colombia.

⁽¹⁾ Grupo de Investigación en Factores de Riesgo Cardiovasculares. Universidad de Caldas. Manizales, Colombia.

⁽²⁾ Docente Facultad de Ciencias para la Salud. Departamento Clínico Quirúrgico. Grupo de Investigación en Factores de Riesgo Cardiovasculares – FRICAVA-, Universidad de Caldas. Manizales, Colombia.

⁽³⁾ Secretaría de Salud Pública de Manizales. Manizales, Colombia.

Correspondencia: Dra. María Victoria Benjumea R. Departamento de Salud Pública. Universidad de Caldas. Calle 65 No. 26-10. Teléfono: 8783060, Extensión: 31131. Manizales, Colombia.

Recibido: 23/05/2007. Aceptado: 07/03/2008.

INTRODUCTION: waist circumference in adults and children as intra-abdominal fat mass indicator is correlated in a more direct way with the risk of cardiovascular disease and with an atherogenic lipid profile than obesity, determined by the body mass index.

OBJECTIVE: characterize waist circumference in school children from the Manizales Nutrition Program.

MATERIALS AND METHODS: descriptive study.

COHORT STUDY: 10720 children from both genders of Manizales public urban and rural institutions.

VARIABLES AND ANALYSIS: age, gender, height, weight and waist circumference. Mean waist measures were compared in each gender with different classification of height (Mann Whitney U), low and high body mass index proportions and mean waist circumference in children with low body mass index and normal (Mann Whitney U). Correlation with waist was estimated separate by gender. All value of $p < 0.05$ was considered significant.

RESULTS: in most age groups girl's waist was inferior to that of boys. Correlation between waist and weight, height, body mass index and age was direct and statistically significant ($p = 0.000$).

CONCLUSIONS: waist was significant smaller ($p = 0.000000$) between the ones who had growth detention or delay and in those with low body mass index ($p = 0.000$). Obesity prevalence in the waist ($^{\circ}P90$) was significant higher in both genders ($p = 0.020$ boys; $p = 0.045$ girls) than with body mass index ($^{\circ}P95$).

KEY WORD: waist circumference, body mass index, school and preschool children, adolescents, abdominal fat, obesity, Colombia.

(Rev Colomb Cardiol 2008; 15: 23-34)

Introducción

La prevalencia de obesidad infantil se duplicó en los últimos veinte años y se acompañó del advenimiento de la epidemia de diabetes tipo 2 y de consecuencias potencialmente devastadoras por enfermedad cardiovascular (1). Datos del Grupo Internacional de Trabajo en Obesidad (International Obesity Task Force), indican que 22 millones de niños menores de 5 años ya presentan sobrepeso u obesidad (2). En los Estados Unidos, uno de cada cuatro niños de 6 a 12 años de edad que presenta sobrepeso, tiene intolerancia a la glucosa y el 60% de ellos tiene por lo menos un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular (3). En los adultos, las medidas de circunferencia de la cintura como indicador de masa grasa intra-abdominal, se correlacionan de forma directa con el riesgo de enfermedad cardiovascular y con un perfil lipídico aterogénico, que la obesidad, determinada por el índice de masa corporal (4-6). Aún continúan en estudio los riesgos de salud asociados con una distribución excesiva de grasa abdominal en niños. El Estudio Cardiológico de Bogalusa (Bogalusa Heart Study) demostró que la distribución de la grasa abdominal, determinada por la circunferencia

de la cintura, en niños de 5 a 17 años, se asoció con concentraciones anormales de triglicéridos, lipoproteínas de baja densidad, lipoproteínas de alta densidad e insulina (7, 8).

La transición nutricional que se observa en la región de las Américas es evidente también en colombianos menores de 17 años (9). En 2005, el sobrepeso de los niños entre 0 y 4 años fue de 3,1%, en los de 5 a 9 años de 4,3% y en los que tenían entre 10 y 17 años, de 10,3% (9). El sedentarismo (10), entre otros, es uno de los factores que podría explicar este fenómeno, dado que 56,3% de los niños colombianos entre 5 y 12 años, dedicó más de dos horas diarias a la televisión (9, 11, 12).

A la situación de sobrepeso de los colombianos, se adiciona la del retraso en el crecimiento, pues aunque ha disminuido en los últimos diez años, sigue siendo un problema de nutrición pública (9) debido al riesgo que implica para diferentes problemas de salud (13). En un individuo con baja estatura y sobrepeso en la infancia, se puede potenciar la aparición de enfermedades crónicas en la vida adulta, al igual que la presencia de síndrome metabólico en la vida temprana (7, 14-17).

En diversos contextos, se plantea que la circunferencia de la cintura es una medida antropométrica que predice varias enfermedades crónicas (7, 16, 18-20). Su relación directa y significativa con el peso y el índice de masa corporal, le confieren atributos para utilizarse como medida de tamizaje de individuos con riesgo de enfermedades cardiovasculares (21-23).

Varios investigadores (10, 18, 24-34), publicaron diversos puntos de corte y percentiles de la circunferencia de la cintura para la edad en escolares y adolescentes. En Colombia no existen propuestas al respecto para esta población. Por esto, entre otras razones, se realizó este estudio que tuvo como objetivo caracterizar la circunferencia de la cintura en niños y escolares de 1 a 16 años, de ambos géneros, pertenecientes al Programa de Nutrición de Manizales, con el fin de aportar información adicional en la vigilancia nutricional y en la promoción de la salud y de la vida del escolar.

Materiales y métodos

Estudio de tipo descriptivo, cuya población estuvo conformada por 10.720 niños y escolares entre 1 y 16 años, de instituciones públicas del área urbana y rural de Manizales, correspondientes al 31,5% de los usuarios del Programa de Nutrición del municipio de Manizales. Las variables estudiadas fueron: edad, género, estatura, peso y circunferencia de la cintura. Con el peso y la estatura se calculó el índice de masa corporal y con la estatura, el índice de estatura para la edad. Para las respectivas clasificaciones antropométricas del estado nutricional de los escolares, se utilizó la población de referencia del CDC 2000. Personal capacitado y supervisado por nutricionistas de las instituciones que conforman el Comité Intersectorial de Seguridad Alimentaria y Nutricional de Manizales, fue el encargado de obtener las medidas antropométricas. Para la toma de estas medidas, se siguieron las técnicas propuestas por Lohman y colaboradores (35).

Análisis

La edad se organizó en cinco categorías: 1 a 3 años, 4 a 6 años, 7 a 9 años, 10 a 12 años y 13 a 16 años. En cada género se analizó la normalidad de las variables antropométricas con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables antropométricas se describieron por género y grupo etáreo con la media, la desviación estándar y los percentiles [5, 25, 50, 75 y 95], y las variables cualitativas, con frecuencias absolutas y relativas. Se

compararon las medianas de la circunferencia de la cintura entre los escolares de cada género con diferente clasificación de la estatura para la edad (Prueba U de Mann Whitney), al igual que las proporciones de índice de masa corporal bajo y con exceso de peso (χ^2). Se aceptó como significativo todo valor de $p < 0,05$. La correlación (Spearman) entre la circunferencia de la cintura con las demás variables antropométricas y con la edad, se estimó separada por cada género y edad. Se calculó el coeficiente de determinación (R^2) para el peso y la circunferencia de la cintura en niños y niñas.

El índice de masa corporal por edad y género, se clasificó con los siguientes puntos de corte percentilares: $<P_{25}$ (bajo), $\geq P_{25}$ y $< P_{85}$ (normal), $\geq P_{85}$ y $< P_{95}$ (sobrepeso) y $\geq P_{95}$ (obesidad) (36). La estatura para la edad se clasificó con puntaje $Z < -3$ como detención del crecimiento, puntaje $Z \geq -3$ y < -2 (retraso del crecimiento), puntaje $Z \geq -2$ y $\leq +2$ (normal), y aquellos con puntaje $Z > +2$, se clasificaron como altos para la edad. La circunferencia de la cintura se clasificó como alta, a partir del percentil 90 de cada edad y género (19, 34).

Para el procesamiento y tratamiento estadístico de los datos, se utilizó el programa SPSS versión 12,0 y para el cálculo de la estatura para la edad y el índice de masa corporal, se usó Epiinfo 2002.

Resultados

Del total de niños y escolares evaluados 21,4% ($n=2.297$) tenía entre 1 y 5 años, 77,9% ($n=8.350$), estaba entre 6 y 10 años, y 0,7% tenía entre 11 y 16 años ($n=74$). El 56,1% ($n=6.012$) de los escolares era de género masculino y 43,9% ($n=4.709$), femenino.

En los niños y escolares de ambos géneros, casi todas las variables presentaron asimetría positiva, con excepción de la estatura, que fue negativa (Figuras 1 a 4).

La descripción de las variables antropométricas se presenta en la tabla 1 (Media \pm DS), y los percentiles de la circunferencia de la cintura por edad y género, en la tabla 2. El peso, la estatura, la circunferencia de la cintura y el índice de masa corporal de los niños y escolares ($n=10.720$), fueron significativamente diferentes por género ($p=0,000$).

El promedio de la circunferencia de la cintura fue significativamente más alto en los niños entre 4 y 12 años en comparación con el de las niñas, al igual que el índice de masa corporal, en los menores de 6 años (Tabla 1).

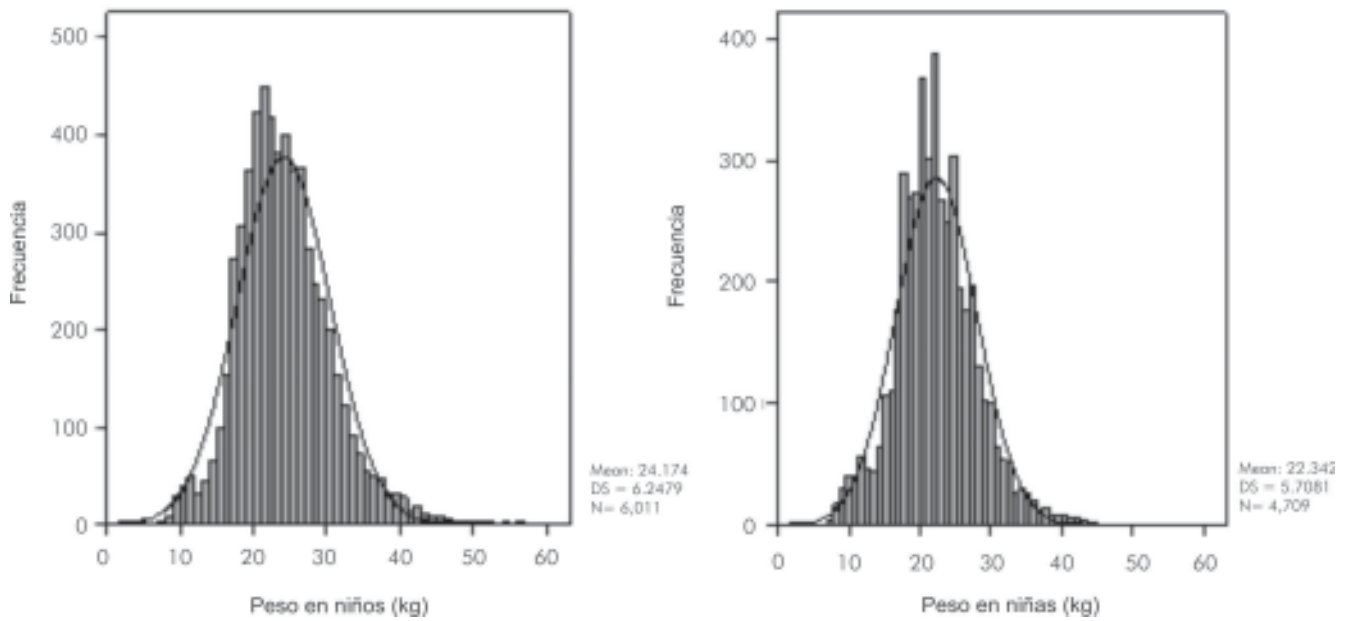


Figura 1. Histogramas del peso en escolares según género. Manizales, 2006.

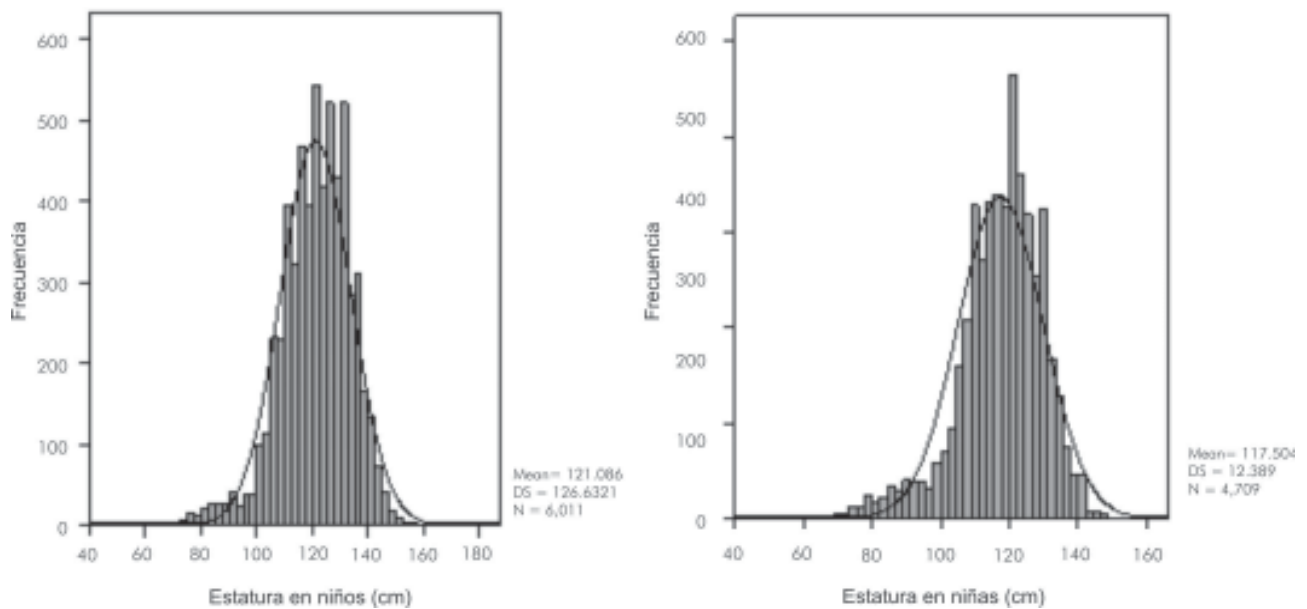


Figura 2. Histogramas de la estatura en escolares según género. Manizales, 2006.

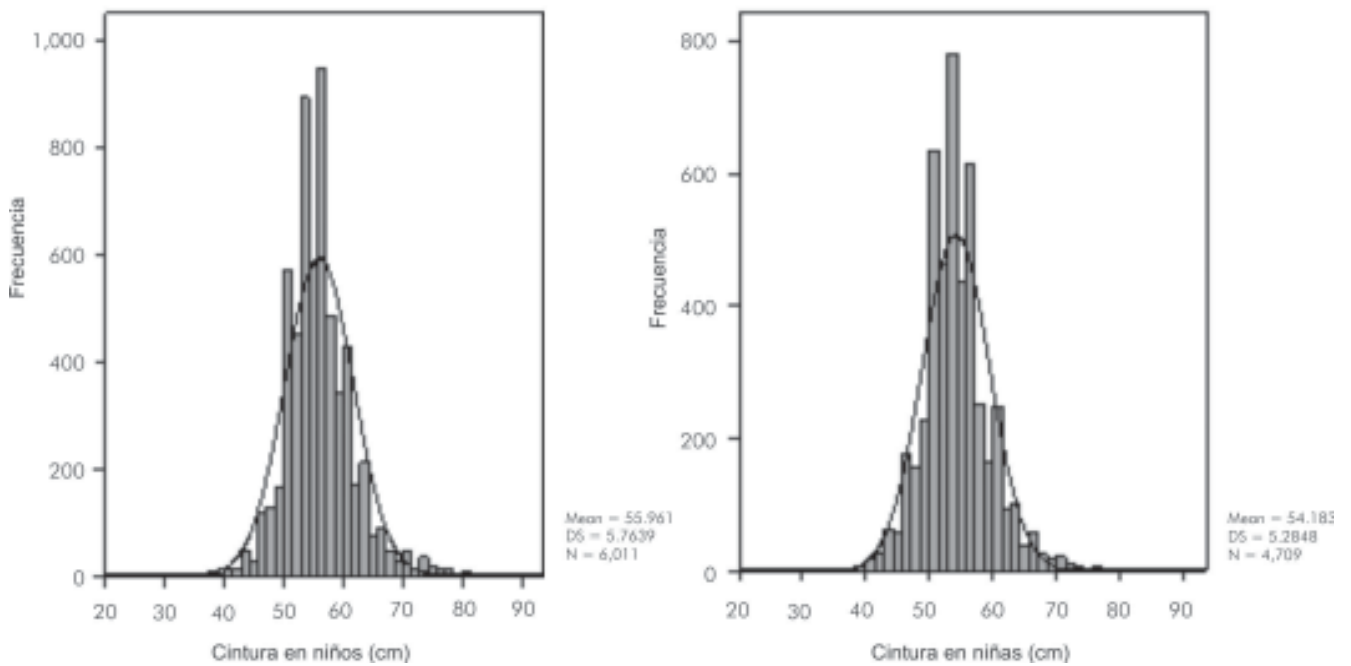


Figura 3. Histogramas de la circunferencia de la cintura en escolares según género. Manizales, 2006.

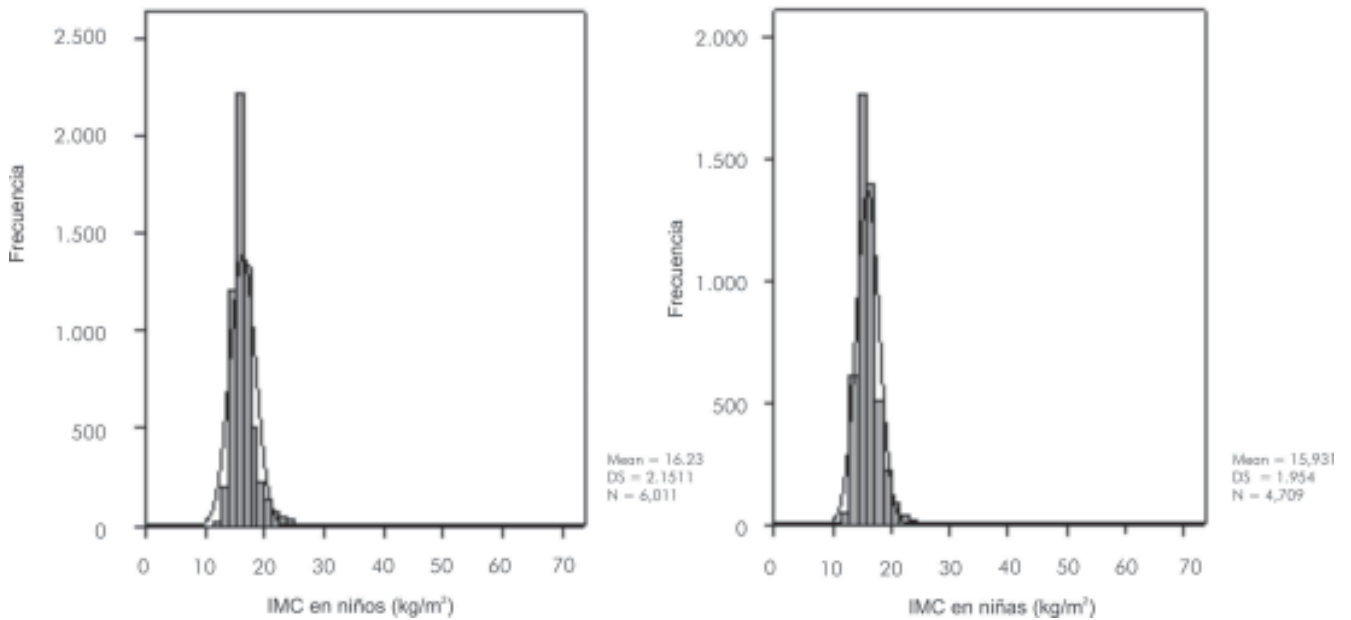


Figura 4. Histogramas del índice de masa corporal en escolares según género. Manizales, 2006.

En la mayoría de los grupos etáreos, las medianas de la circunferencia de la cintura de las niñas fueron inferiores a las de los niños ($p=0,000$) (Tabla 2). El mayor incremento en la circunferencia de la cintura (P_{50}), en ambos géneros, se presentó en los primeros 6 años (6 cm), aproximadamente un centímetro por año, con menor incremento entre los escolares de 9 a 12 años. Los niños aumentaron en total 12 cm de cintura y las niñas, 11 cm (Tabla 2), por debajo de lo que publicó el NHANES III (24,7 cm en niños y 23,4 cm en niñas).

La diferencia entre el P_{25} y el P_{75} de la cintura, en ambos géneros, fue de 5 cm hasta los 6 años; a partir de allí, las niñas incrementaron su cintura por encima de la de los niños. El aumento entre el P_{50} y el P_{90} de la circunferencia de la cintura, por edad, fue mínimo de 7 cm, en ambos géneros (Tabla 2).

La correlación bi-variada en cada género entre la circunferencia de la cintura y el peso ($r=0,834$ niños, $r=0,801$ niñas), la estatura ($r=0,686$ niños, $r=0,638$ niñas), el índice de masa corporal ($r=0,645$ niños,

$r=0,637$ niñas) y la edad ($r=0,565$ niños, $r=0,518$ niñas), fue directa, estadísticamente significativa ($p=0,000$) y más alta con el peso. El peso explicó la circunferencia de la cintura en 70% (R^2) en los niños, y en 64% (R^2), en las niñas.

La detención del crecimiento se presentó en 1,7% de los niños, mientras que el retraso del crecimiento fue de 8,0%; la normalidad en la estatura para la edad fue de 89,6% y sólo 0,7% de los escolares presentó estatura alta para la edad. En ambos grupos, la circunferencia de la cintura fue significativamente menor ($p=0,000000$) entre quienes tenían detención (niños=50,8 cm, niñas=51,4 cm) o retraso del crecimiento (niños=52,9 cm, niñas=51,6 cm), en comparación con la circunferencia de la cintura de quienes tenían estatura normal (niños=56,3 cm, niñas=54,4 cm), o eran altos para la edad (niños=61,1 cm, niñas=56,2 cm).

Se encontró sobrepeso, según el índice de masa corporal, en 8,2% de los niños ($n=489$) y en 8,3% ($n=383$) de las niñas. Se evidenció obesidad en 5,3%

Tabla 1
CARACTERÍSTICAS DESCRIPTIVAS DE LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS DE ACUERDO CON EL GRUPO ETÁREO Y EL GÉNERO ($n=10.721$).

Grupo etáreo (años)	n	Peso (kg) Media \pm DS		Estatura (cm) Media \pm DS		Circunferencia de la cintura (cm) Media \pm DS		Índice de masa corporal (kg/m ²)	
		Niños	Niñas	Niños	Niñas	Niños	Niñas	Niños	Niñas
1 a 3	548	12,3 \pm 2,6	12,0 \pm 2,7	87,9 \pm 8,9	88,0 \pm 8,7	47,1 \pm 4,0	46,6 \pm 4,2 ($p=0,155$)	16,1 \pm 4,2	15,4 \pm 1,7* ($p=0,007$)
4 a 6	3 743	20,1 \pm 3,6	19,6 \pm 3,4	122,2 \pm 7,1	111,6 \pm 6,9	53,5 \pm 4,3	52,6 \pm 4,2* ($p=0,000$)	15,9 \pm 2,0	15,7 \pm 1,7* ($p=0,001$)
7 a 9	5 513	26,0 \pm 5,1	25,2 \pm 4,7	125,8 \pm 7,3	124,6 \pm 7,2	57,2 \pm 5,4	56,0 \pm 4,9* ($p=0,000$)	16,3 \pm 2,0	16,1 \pm 2,1 ($p=0,071$)
10 a 12	905	30,7 \pm 5,5	29,2 \pm 5,5	135,0 \pm 6,4	132,7 \pm 8,3	59,9 \pm 5,2	58,4 \pm 4,8* ($p=0,007$)	16,8 \pm 2,0	16,5 \pm 1,9 ($p=0,158$)
13 a 16	12	32,7 \pm 10,1	35,5 \pm 11,1	138,3 \pm 18,1	141,5 \pm 21,7	60,4 \pm 6,7	60,7 \pm 6,4 ($p=0,947$)	16,7 \pm 1,1	17,4 \pm 1,1 ($p=0,335$)

*Diferencias significativas entre niños y niñas ($p<0,05$) en la circunferencia de la cintura y el índice de masa corporal (U de Mann Whitney).

Tabla 2
PERCENTILES DE LA CIRCUNFERENCIA DE LA CINTURA POR EDAD Y GÉNERO ($n=10.708$).

Grupo etáreo	Género	1 a 3 años		4 a 6 años		7 a 9 años		10 a 12 años	
		Niños	Niñas	Niños	Niñas	Niños	Niñas	Niños	Niñas
	n=	241	306	1.961	1.782	2.990	2.523	810	95
Percentiles (cm)	5	41,00	40,70	48,00	47,00	51,00	50,00	53,00	52,00
	25	44,00	44,00	51,00	50,00	54,00	53,00	56,50	55,00
	50	47,00	46,00	53,00	52,00	56,50	55,00	59,00	57,00
	75	49,00	49,00	56,00	55,00	59,00	58,50	62,00	61,00
	95	53,95	53,40	60,00	60,00	67,50	65,00	70,00	68,40

Debido al tamaño de la muestra ($n=12$) de los escolares entre 13 y 16 años, no se obtuvieron sus percentiles.

(n=316) de los niños y en 3,4% (n=159) de las niñas. En ambas clasificaciones no hubo diferencias significativas por género ($p>0,05$), al igual que en la proporción de bajo peso ($p>0,05$), en ambos grupos (niños=22,4% y niñas=22,6%). El percentil 50 de la circunferencia de la cintura, en los menores de 12 años, de ambos géneros, con bajo índice de masa corporal, fue significativamente menor ($p=0,000$) que en aquellos que tenían índice de masa corporal normal (Tabla 3). La mayor diferencia en la circunferencia de la cintura de escolares con índice de masa corporal bajo y normal, se observó en los niños, excepto, en los de 7 a 9 años, pues ésta fue similar a la de las niñas (-3,5 cm) (Tabla 3).

En las tablas 4 y 5 se presentan las medianas de la circunferencia de la cintura de este estudio para cada

edad y género, y las de los estudios publicados en diversos países. Entre los niños y escolares manizaleños de género masculino, el percentil 50 fue inferior al que reportan todos los estudios, a excepción del realizado en niños británicos. En las niñas fue mayor que el de los británicos entre 5 y 10 años y que el publicado por Freedman y colaboradores (1999) para niños de 5 años; en el resto de las edades la mediana fue menor que la de los otros estudios.

La obesidad clasificada con la circunferencia de la cintura y con el índice de masa corporal, se presenta en la tabla 6. En ambos grupos la prevalencia de obesidad con el criterio de la cintura, fue significativamente más alta que con el índice de masa corporal (niños: $p=0,020$; niñas: $p=0,0450$).

Tabla 3
PERCENTIL 50 DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC) Y DE LA CIRCUNFERENCIA DE LA CINTURA DE ACUERDO CON LA CLASIFICACIÓN DEL IMC, EL GRUPO ETÁREO Y EL GÉNERO (n=10 601).

Grupo etáreo (años) y clasificación del IMC		IMC (kg/m ²)		Circunferencia de la cintura (cm)	
		Media ± DS		Media ± DS	
		Niños	Niñas	Niños	Niñas
1 a 3 años n = 428	Bajo	14,2	14,3	45,0*	46,0*
	Normal	16,2	15,7	48,5*	47,8*
	Alto	17,7	17,4	52,5	48,5
	Muy alto	20,1	18,9	49,0	53,0
Diferencia en cintura (cm) entre IMC bajo y normal				-3,5 cm	0,5 cm**
Diferencia en cintura (cm) entre IMC normal y muy alto				-1,8 cm	5,2 cm
4 a 6 años n = 3.743	Bajo	14,2	14,0	50,0*	49,5*
	Normal	15,7	15,5	53,0*	52,0*
	Alto	17,5	17,7	56,5	57,0
	Muy alto	19,7	19,8	61,0	61,0
Diferencia en cintura (cm) entre IMC bajo y normal				-3,0 cm	-2,5 cm
Diferencia en cintura (cm) entre IMC normal y muy alto				8,0 cm	9,0 cm
7 a 9 años n = 5.513	Bajo	14,4	14,2	53,5*	52,5*
	Normal	16,1	16,1	57,0*	56,0*
	Alto	19,0	19,2	63,0	63,0
	Muy alto	21,8	22,1	70,0	68,0
Diferencia en cintura (cm) entre IMC bajo y normal				-3,5 cm	-3,5 cm
Diferencia en cintura (cm) entre IMC normal y muy alto				13,0 cm	12,0 cm
10 a 12 años n = 905	Bajo	15,0	14,7	56,0*	55,5*
	Normal	16,8	16,7	60,0*	59,0*
	Alto	20,5	21,6	68,8	69,5
	Muy alto	23,7	-	77,0	-
Diferencia en cintura (cm) entre IMC bajo y normal				-4,0 cm	-3,5 cm
Diferencia en cintura (cm) entre IMC normal y muy alto				17,0 cm	-
13 a 16 años n = 12	Bajo	16,5	16,8	59,0	62,0
	Normal	-	18,6	-	58,0
	Alto	-	-	-	-
	Muy alto	-	-	-	-

* $p=0,000$ entre IMC bajo y normal por género, **la diferencia tan pequeña podría deberse al tamaño de la muestra de los niños entre 1 y 3 años con IMC muy alto (n=15).

Tabla 4
PERCENTIL 50 DE LA CINTURA DE LOS ESCOLARES MANIZALEÑOS DE GÉNERO MASCULINO Y DE DIVERSOS ESTUDIOS PUBLICADOS SEGÚN EDAD.

(P ₅₀) Circunferencia de la cintura Niños									
Edad años	Manizales n=6011 (2006) 1,0 a 16,0 años	NHANES III (1988-1994) USA 2,0 a 19,0 años	Katzmarzyk PT. (2004) Canada Fitness Survey 1981 11,0 a 18,0 años	Savva C y col. (2001) Chipre 6,0 a 17,0 años	Freedman DS y col. (1999) USA 5,0 a 17,0 años	McCarthy HD y col. (2001) Inglaterra 5,0 a 16,9 años	Hirschler V y col. (2005) Argentina 6,0 a 13,0 años	Fernández JR y col. (2004) USA 2,0 a 18,0 años Todas las razas	Fernández JR y col. (2004) USA 2,0 a 18,0 años Norte-americanos de origen mexicano
	cm	cm	cm	cm	cm	cm	cm	cm	cm
1	44,5	-	-	-	-	-	-	-	-
2	47,0	47,7	-	-	-	-	-	47,1	47,6
3	48,0	49,3	-	-	-	-	-	49,1	49,8
4	50,5	51,4	-	-	-	-	-	51,1	52,0
5	52,0	52,5	-	-	52,0	51,3	-	53,2	54,2
6	54,0	54,1	-	54,0	54,0	52,2	54,0	55,2	56,3
7	55,0	55,7	-	56,3	55,0	53,3	58,0	57,2	58,5
8	56,0	58,0	-	59,0	59,0	54,7	59,0	59,3	60,7
9	58,0	59,6	-	60,8	62,0	56,4	61,0	61,3	62,9
10	59,0	62,9	-	64,0	64,0	58,2	64,0	63,3	65,1
11	60,8	65,1	62,3	64,2	68,0	60,2	66,0	65,4	67,2
12 a 16*	57,0-74,0	69,1-76,0	64,0-73,0	67,0-75,8	70,0-77,0	62,3-71,6	68,0-69,0	67,4-75,6	69,4 - 78,1

*n=15.

Tabla 5
PERCENTIL 50 DE LA CINTURA DE LOS ESCOLARES MANIZALEÑOS DE GÉNERO FEMENINO Y DE DIVERSOS ESTUDIOS PUBLICADOS SEGÚN EDAD.

(P ₅₀) Circunferencia de la cintura Niñas									
Edad años	Manizales n=6.011 (2006) 1,0 a 16,0 años	NHANES III (1988-1994) USA 2,0 a 19,0 años	Katzmarzyk PT. (2004) Canada Fitness Survey 1981 11,0 a 18,0 años	Savva C y col. (2001) Chipre 6,0 a 17,0 años	Freedman DS y col. (1999) USA 5,0 a 17,0 años	McCarthy HD y col. (2001) Inglaterra 5,0 a 16,9 años	Hirschler V y col. (2005) Argentina 6,0 a 13,0 años	Fernández JR y col. (2004) USA 2,0 a 18,0 años Todas las razas	Fernández JR y col. (2004) USA 2,0 a 18,0 años Norte-americanos de origen mexicano
	cm	cm	cm	cm	cm	cm	cm	cm	cm
1	44,8	-	-	-	-	-	-	-	-
2	46,0	48,0	-	-	-	-	-	47,1	48,0
3	47,0	49,3	-	-	-	-	-	49,1	50,1
4	50,0	51,1	-	-	-	-	-	51,1	52,2
5	52,0	52,6	-	-	51,0	50,3	-	53,0	54,2
6	53,0	53,0	-	53,0	53,0	51,5	55,0	55,0	56,3
7	54,0	55,4	-	57,9	54,0	52,7	56,5	56,9	58,4
8	56,0	58,2	-	57,0	58,0	54,1	59,0	58,9	60,4
9	57,0	59,8	-	60,0	60,0	55,3	61,0	60,8	62,5
10	57,0	61,3	-	63,8	63,0	56,7	65,0	62,8	64,6
11	57,0	65,8	60,2	65,5	66,0	58,2	66,0	64,8	66,6
12 a 16*	56,0-68,0	67,8-72,2	61,6-67,4	65,5-67,0	67,0-68,0	60,0-65,3	67,0-70,0	66,7-74,6	68,7-77,0

*n=8.

Discusión

La acumulación excesiva de grasa subcutánea y visceral a nivel central, ha surgido como un importante factor predictivo de complicaciones metabólicas y de efectos adversos para la salud. El síndrome metabólico se ha relacionado con esta condición y, a su vez, con la

diabetes tipo 2 y con la enfermedad cardiovascular en hombres y en mujeres adultos (37-39); de manera similar, la grasa a nivel central ha incrementado el riesgo metabólico y cardiovascular en niños y en adolescentes (19, 40, 41). La grasa visceral puede evaluarse con exactitud mediante técnicas como la tomografía axial computarizada (42), pero no es factible el uso de estas

Tabla 6
PREVALENCIA DE OBESIDAD EN LOS ESCOLARES MANIZALEÑOS CLASIFICADOS CON CINTURA \geq PERCENTIL 90 Y CON ÍNDICE DE MASA CORPORAL \geq PERCENTIL 95 SEGÚN EDAD Y GÉNERO (n=10.720).

Género	Niños		Niñas	
	Obesidad			
Edad(años)	Cintura $\geq P_{90}$ %* (n)	Índice de masa corporal $\geq P_{95}$ %* (n)	Cintura $\geq P_{90}$ %* (n)	Índice de masa corporal $\geq P_{95}$ %* (n)
1	0,04 (4)	**	0,10 (7)	**
2	0,12 (13)	0,10 (7)	0,12 (13)	0,04 (4)
3	0,08 (9)	0,07 (8)	0,12 (13)	0,10 (11)
4	0,11 (12)	0,08 (9)	0,15 (16)	0,12 (13)
5	0,77 (83)	0,54 (58)	0,78 (84)	0,26 (28)
6	1,20 (129)	0,70 (73)	1,05 (113)	0,35 (38)
7	1,10 (118)	0,52 (56)	0,93 (100)	0,29 (31)
8	1,10 (118)	0,40 (43)	0,97 (104)	0,24 (26)
9	0,95 (102)	0,44 (47)	0,56 (60)	0,07 (8)
10	0,77 (83)	0,14 (15)	0,07 (8)	0,00 (0)
11	0,04 (4)	0,00 (0)	0,00 (1)	0,00 (0)
12 a 16	0,00 (1)	0,00 (0)	0,00 (1)	0,00 (0)
Total	6,3 (676)†	2,9 (316)	4,9 (520)‡	1,5 (159)

*Porcentaje del total evaluado (n=10.720); n= número de casos; ** no hay criterios para clasificar índice de masa corporal; †p=0,020; ‡p=0,0450 (p<0,05 significativa).

técnicas en estudios epidemiológicos o en la clínica, para identificar a los individuos con obesidad abdominal. Así pues, la circunferencia de la cintura es una medida antropométrica simple y efectiva que puede ayudar a tamizar la obesidad abdominal en adultos (43-47) y en niños (48), y también puede ser un mejor indicador de riesgo de enfermedad cardiovascular, que el índice de masa corporal en adultos (49) y en niños (50). En niños, la circunferencia de la cintura es mejor indicador de grasa visceral que el índice de masa corporal (51).

En las dos décadas pasadas, la prevalencia de obesidad evaluada con el índice de masa corporal, incrementó notablemente entre niños y adolescentes estadounidenses (52, 53); no obstante, es menos conocida la tendencia secular en obesidad abdominal en los Estados Unidos, a pesar de que los datos de la encuesta Nacional de Salud y Nutrición III (NHANES III) demuestran un aumento promedio en la circunferencia de la cintura en niños en ese país (54). Otros como Inglaterra (25, 55, 56), Australia (57) y España (58) reportaron también un incremento significativo en la circunferencia de la cintura de niños y adolescentes.

En concordancia con los hallazgos de este estudio, en el publicado por Fernández y colaboradores (2004) (32), realizado en niños norteamericanos de diferente origen racial, al igual que lo encontrado en otras investigaciones (10, 23, 31, 55, 59-63), la circunferen-

cia de la cintura presentó una distribución anormal: fue más alta en los niños que en las niñas e incrementó con la edad.

Los puntos de corte para la circunferencia de la cintura, propuestos por los distintos investigadores como indicador de riesgo de alteraciones metabólicas, son diversos. Mientras unos proponen diferentes percentiles y promedios (18, 19, 24-26, 29, 33, 34, 48, 50, 59-61, 64-66), otros plantean como punto de corte 1,3 ó 2 desviaciones estándar de la media (28, 31). Por tal razón, se compararon las medianas de la circunferencia de la cintura de la población estudiada con las reportadas en escolares de diferente origen racial. Sin aplicar procedimientos estadísticos, se puede observar que la mediana de la cintura de los niños y escolares de Manizales, de ambos géneros, fue inferior a la de casi todos los estudios referenciados (8, 18, 32, 62, 64); la excepción se vio con la de los niños británicos (24). Ahora bien, al evaluar los incrementos totales de la mediana de la cintura en cada estudio referenciado, estos fueron inferiores en los niños y niñas manizaleños tanto entre los de 2 y 11 años como entre quienes tenían entre 6 y 11 años.

La cintura (P_{50}) de los niños manizaleños entre 1 y 12 años se incrementó en 12 cm y la de las niñas en 11 cm; no obstante, los incrementos en cada género fueron distintos por grupo de edad. Similar al comportamiento reportado por Soar y colaboradores, en su estudio

realizado en escolares brasileños (23), entre los primeros 6 años, en ambos géneros, se aumentó la cintura en 1 cm/año, luego, hasta los 9 años, el aumento por año disminuyó a 0,7 cm en niños y a 0,6 cm en las niñas; hacia los 12 años, el incremento fue de 0,5 cm/año en niños y de 0,4 cm/año en niñas. El comportamiento de la cintura de las niñas y de los niños estudiados entre 6 y 11 años, fue diferente al de los estudios NHANES III, Freedman y colaboradores (1999) y Hirschler y colaboradores (2005) (7, 18, 64), lo cual posiblemente se explica por los procesos de maduración sexual en cada población. Esto justifica aún más la necesidad de contar con referencias propias separadas por género y edad.

Los incrementos entre los percentiles 50 y 90 de la cintura, en cada edad, fueron similares entre los niños y las niñas estudiados de 2 (5,0 cm), 5 (5,5 cm), 6 (5,0 cm), 8 (7,0 cm) y 10 (7,0 cm) años. El percentil 90 en los niños manizaleños fue inferior al del NHANES III, excepto en quienes tenían 2, 3 y 5 años; en las niñas entre 2 y 5 años, los valores del P_{90} fueron menores a los del NHANES III (64).

La correlación significativa ($p=0,000$) y positiva entre la circunferencia de la cintura con el peso y la estatura encontrada en este estudio, también la publicaron otros investigadores (18, 23, 31, 63, 67). De igual forma, el menor tamaño de la cintura entre quienes tenían problemas de crecimiento y de peso, y la dualidad de la malnutrición que se describe en la población colombiana (9, 15, 30, 66, 68-72), sustentan con mayor fuerza la inclusión de la circunferencia de la cintura en la vigilancia nutricional del escolar. Por tanto, no es suficiente la intervención nutricional sólo a los niños con desnutrición aguda (bajo peso para la estatura), sino también a aquellos con desnutrición crónica (retraso o detención del crecimiento) que pueden llegar a presentar exceso de peso y, por consiguiente, alteraciones metabólicas que se asocian con baja estatura para la edad y obesidad central.

En 2005, Freedman y colaboradores (30, 73), con respecto al estudio de Bogalusa, describieron que el índice de masa corporal en la niñez, se asocia con adiposidad en la vida adulta. Este concepto encierra enorme importancia, si se tiene en cuenta que la medida de la circunferencia de la cintura es muy fácil de obtener y es económica, y que su importancia interpretativa está bien definida como una relevante fuente de información científica.

Varios autores aseveran que el índice de masa corporal, sólo puede subestimar la proporción de obesidad (13, 25, 50, 74, 75) y que no es suficiente como indicador de riesgo de alteraciones metabólicas, porque no discrimina la masa grasa de la magra en un individuo (7, 18, 26, 50, 76-81), por lo cual la evaluación antropométrica debería complementarse con la circunferencia de la cintura. En este estudio, la prevalencia de obesidad estimada con la circunferencia de la cintura, duplicó, en ambos géneros, la que se obtuvo con el índice de masa corporal. De acuerdo con Fernández-Britto y colaboradores (30), la circunferencia de la cintura puede utilizarse como señal aterosclerótica temprana, con el propósito de encontrar en niños y jóvenes, supuestamente sanos, aquellas señales que puedan y deban tratarse y evitarse, y que hagan referencia a la amplia gama de patologías que se originan y se asocian con la aterosclerosis. A pesar de ello, todavía no hace parte del protocolo de evaluación nutricional y de salud de los escolares y adolescentes en diversos países y en Colombia (30, 82, 83).

Conclusiones

El niño con obesidad central no recibe atención médica y nutricional especializada en los programas dirigidos al escolar, pues la obesidad todavía no se considera como indicador de atención prioritaria en salud. No obstante, es claro el hecho de que un niño con obesidad central, y posteriormente un adulto obeso, desarrollará una serie de patologías asociadas que van desde la resistencia a la insulina (diabetes mellitus tipo 2) hasta la enfermedad cardiovascular.

Recomendaciones

- Incluir la circunferencia de la cintura en la vigilancia nutricional del escolar para tamizar a aquellos con obesidad central como marcador de riesgo de enfermedad cardiovascular.

- Intervenir con actividad física regular a los niños beneficiarios de la complementación alimentaria que presenten exceso de peso y obesidad, dado que el exceso de grasa corporal no es exclusiva de la población de estratos altos.

- Incrementar la duración y la frecuencia semanal de la actividad física en la escuela, para contribuir con la prevención primaria de la obesidad infantil.

- Discriminar la complementación alimentaria según el estado nutricional del escolar.

Consentimiento informado

Esta investigación fue aprobada por el Comité Intersectorial de Seguridad Alimentaria y Nutricional de Manizales, y se consideró de bajo riesgo para los escolares.

Agradecimientos

Las investigadoras agradecen al Comité Intersectorial de Seguridad Alimentaria y Nutricional de Manizales y al Doctor Eric Hernández, por el aporte financiero y logístico para la realización de esta investigación; de igual manera, a los escolares y maestros que permitieron obtener esta valiosa información.

Bibliografía

- Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *Lancet* 2002; 360 (9331): 473-82.
- Deitel M. The International Obesity Task Force and «globesity». *Obes Surg* 2002; 12 (5): 613-4.
- Steinberger J, Daniels SR. Obesity, insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk in children: an American Heart Association scientific statement from the Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Young) and the Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism). *Circulation* 2003; 107 (10): 1448-53.
- Lemieux I, Pascot A, Couillard C, Lamarche B, Tchernof A, Almeras N, et al. Hypertriglyceridemic waist: a marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapolipoprotein B; small, dense LDL) in men? *Circulation* 2000; 102 (2): 179-84.
- Pérez M, Casas JP, Cubillos-Garzón LA, Serrano NC, Silva F, Morillo CA, et al. Using waist circumference as a screening tool to identify Colombian subjects at cardiovascular risk. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003; 10 (5): 328-35.
- López-Jaramillo P, Rueda-Clausen CF, Silva FA. The utility of different definitions of metabolic syndrome in Andean population. *Int J Cardiol* 2007; 116 (3): 421-2.
- Freedman DS, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr* 1999; 69 (2): 308-17.
- Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999; 103 (6 Pt 1): 1175-82.
- Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia 2005. Bogotá: ICBF; 2005 Agosto 15 de 2006.
- Klein-Platac C, Oujaa M, Wagner A, Haan MC, Arveiler D, Schlienger JL, et al. Physical activity is inversely related to waist circumference in 12-y-old French adolescents. *Int J Obes (Lond)* 2005; 29 (1): 9-14.
- Gortmaker SL, Must A, Sobol AM, Peterson K, Colditz GA, Dietz WH. Television viewing as a cause of increasing obesity among children in the United States, 1986-1990. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; 150 (4): 356-62.
- Robinson TN. Reducing children's television viewing to prevent obesity: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 282 (16): 1561-7.
- Williams CL, Hayman LL, Daniels SR, Robinson TN, Steinberger J, Paridon S, et al. Cardiovascular health in childhood: a statement for health professionals from the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 2002; 106 (1): 143-60.
- Sawaya AL, Grillo LP, Verreschi I, da Silva AC, Roberts SB. Mild stunting is associated with higher susceptibility to the effects of high fat diets: studies in a shantytown population in Sao Paulo, Brazil. *J Nutr* 1998; 128 (Suppl 2): 415S-420S.
- Schroeder DG, Martorell R, Flores R. Infant and child growth and fatness and fat distribution in Guatemalan adults. *Am J Epidemiol* 1999; 149 (2): 177-85.
- Sattar N. Screening for diabetes - a potential role for traditional and novel risk predictors. *Diabetic Medicine* 2006; 23 (Suppl 4).
- Kuh D, Hardy R, Chaturvedi N, Wadsworth ME. Birth weight, childhood growth and abdominal obesity in adult life. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26 (1): 40-7.
- Hirschler V, Aranda C, Calcagno ML, Maccalini G, Jadzinsky M. Can waist circumference identify children with the metabolic syndrome? *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159 (8): 740-4.
- Maffei C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tato L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes Res* 2001; 9 (3): 179-87.
- Sarria A, Moreno LA, Garcia-Llop LA, Fleta J, Morellon MP, Bueno M. Body mass index, triceps skinfold and waist circumference in screening for adiposity in male children and adolescents. *Acta Paediatr* 2001; 90 (4): 387-92.
- Ardern CI, Katzmarzyk PT, Janssen I, Ross R. Discrimination of health risk by combined body mass index and waist circumference. *Obes Res* 2003; 11 (1): 135-42.
- Iwao S, Iwao N, Muller DC, Elahi D, Shimokata H, Andres R. Does waist circumference add to the predictive power of the body mass index for coronary risk? *Obes Res* 2001; 9 (11): 685-95.
- Soar C, Vasconcelos FA, Assis MA. [Waist-hip ratio and waist circumference associated with body mass index in a study with schoolchildren]. *Cad Saude Publica* 2004; 20 (6): 1609-16.
- McCarthy HD, Jarrett KV, Crawley HF. The development of waist circumference percentiles in British children aged 5.0-16.9 y. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55 (10): 902-7.
- McCarthy HD, Ellis SM, Cole TJ. Central overweight and obesity in British youth aged 11-16 years: cross sectional surveys of waist circumference. *BMJ* 2003; 326 (7390): 624.
- Moreno LA, Pineda I, Rodríguez G, Fleta J, Sarria A, Bueno M. Waist circumference for the screening of the metabolic syndrome in children. *Acta Paediatr* 2002; 91 (12): 1307-12.
- Piazza N. La circunferencia de cintura en los niños y adolescentes. *Arch Arg Pediatr* 2005; 103 (1): 5-6.
- Zannoli R, Morgese G. Waist percentiles: a simple test for atherogenic disease? *Acta Paediatr* 1996; 85 (11): 1368-9.
- Higgins PB, Gower BA, Hunter GR, Goran MI. Defining health-related obesity in prepubertal children. *Obes Res* 2001; 9 (4): 233-40.
- Fernández-Britto JE, Barriuso A, Chiang MT, Pereira A, Toros H, Castillo JA, et al. La señal aterogénica temprana: estudio multinacional de 4.934 niños y jóvenes y 1.278 autopsias. *Rev Cubana Invest Biomed* 2005; 24 (3): 1-43.
- Fredriks AM, van Buuren S, Fekkes M, Verloove-Vanhorick SP, Wit JM. Are age references for waist circumference, hip circumference and waist-hip ratio in Dutch children useful in clinical practice? *Eur J Pediatr* 2005; 164 (4): 216-22.
- Fernandez JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr* 2004; 145 (4): 439-44.
- Inokuchi M, Matsuo N, Anzo M, Takayama JI, Hasegawa T. Age-dependent percentile for waist circumference for Japanese children based on the 1992-1994 cross-sectional national survey data. *Eur J Pediatr* 2006.
- Katzmarzyk PT. Waist circumference percentiles for Canadian youth 11-18y of age. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58 (7): 1011-5.
- Correa I, Benjumea MV. ¿Cómo evaluar el estado nutricional? 1ª. Ed. Manizales: Centro Editorial Universidad de Caldas; 2005. p.545.
- Barlow SE, Dietz WH. Obesity evaluation and treatment: Expert Committee recommendations. The Maternal and Child Health Bureau, Health Resources and Services Administration and the Department of Health and Human Services. *Pediatrics* 1998; 102 (3): E29.
- Bjorntorp P. Abdominal fat distribution and the metabolic syndrome. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992; 20 (Suppl 8): S26-8.
- Carey VJ, Walters EE, Colditz GA, Solomon CG, Willett WC, Rosner BA, et al. Body fat distribution and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. The Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 1997; 145 (7): 614-9.
- Despres JP, Moorjani S, Lupien PJ, Tremblay A, Nadeau A, Bouchard C. Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins, and cardiovascular disease. *Arteriosclerosis* 1990; 10 (4): 497-511.
- Goran MI, Gower BA. Relation between visceral fat and disease risk in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 1999; 70 (1 Part 2): 149S-156S.

41. Esmailzadeh A, Mirmiran P, Azizi F. Clustering of metabolic abnormalities in adolescents with the hypertriglyceridemic waist phenotype. *Am J Clin Nutr* 2006; 83 (1): 36-46; quiz 183-4.
42. van der Kooy K, Seidell JC. Techniques for the measurement of visceral fat: a practical guide. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993; 17 (4): 187-96.
43. Bonora E, Micciolo R, Ghiatas AA, Lancaster JL, Alyassin A, Muggeo M, et al. Is it possible to derive a reliable estimate of human visceral and subcutaneous abdominal adipose tissue from simple anthropometric measurements? *Metabolism* 1995; 44 (12): 1617-25.
44. Bosty-Westphal A, Geisler C, Onur S, Korh O, Selberg O, Schrezenmeier J, et al. Value of body fat mass vs anthropometric obesity indices in the assessment of metabolic risk factors. *Int J Obes (Lond)* 2006;30(3):475-83.
45. Han TS, McNeill G, Seidell JC, Lean ME. Predicting intra-abdominal fatness from anthropometric measures: the influence of stature. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997; 21 (7): 587-93.
46. Lopatynski J, Mardarowicz G, Szczesniak G. A comparative evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, waist-to-height ratio and body mass index as indicators of impaired glucose tolerance and as risk factors for type-2 diabetes mellitus. *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska [Med]* 2003; 58 (1): 413-9.
47. Poulriot MC, Despres JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994; 73 (7): 460-8.
48. Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 (2): 490-5.
49. Zhu S, Wang Z, Heshka S, Heo M, Faith MS, Heymsfield SB. Waist circumference and obesity-associated risk factors among whites in the third National Health and Nutrition Examination Survey: clinical action thresholds. *Am J Clin Nutr* 2002; 76 (4): 743-9.
50. Savva SC, Tornaritis M, Savva ME, Kourides Y, Panagi A, Silikiotiou N, et al. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24 (11): 1453-8.
51. Brambilla P, Bedogni G, Moreno LA, Goran MI, Gutin B, Fox KR, et al. Crossvalidation of anthropometry against magnetic resonance imaging for the assessment of visceral and subcutaneous adipose tissue in children. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30 (1): 23-30.
52. Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, Carroll MD, Curtin LR, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999-2002. *JAMA* 2004; 291 (23): 2847-50.
53. Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA* 2002; 288 (14): 1728-32.
54. Ford ES, Mokdad AH, Ajani UA. Trends in risk factors for cardiovascular disease among children and adolescents in the United States. *Pediatrics* 2004; 114 (6): 1534-44.
55. McCarthy HD, Jarrett KV, Emmett PM, Rogers I. Trends in waist circumferences in young British children: a comparative study. *Int J Obes (Lond)* 2005; 29 (2): 157-62.
56. Rudolf MC, Greenwood DC, Cole TJ, Levine R, Sahota P, Walker J, et al. Rising obesity and expanding waistlines in schoolchildren: a cohort study. *Arch Dis Child* 2004; 89 (3): 235-7.
57. Garnett SP, Cowell CT, Baur LA, Shrewsbury VA, Chan A, Crawford D, et al. Increasing central adiposity: the Nepean longitudinal study of young people aged 7-8 to 12-13 y. *Int J Obes (Lond)* 2005; 29 (11): 1353-60.
58. Moreno LA, Sarria A, Fleta J, Marcos A, Bueno M. Secular trends in waist circumference in Spanish adolescents, 1995 to 2000-02. *Arch Dis Child* 2005; 90 (8): 818-9.
59. Eisenmann JC. Waist circumference percentiles for 7 to 15-year-old Australian children. *Acta Paediatr* 2005; 94 (9): 1182-5.
60. Gómez-Díaz RA, Martínez-Hernández AJ, Aguilar-Salinas CA, Violante R, Alarcón ML, Villarruel MJ, et al. Percentile distribution of the waist circumference among Mexican pre-adolescents of a primary school in Mexico City. *Diabetes Obes Metab* 2005; 7 (6): 716-21.
61. Moreno LA, Fleta J, Mur L, Rodríguez G, Sarria A, Bueno M. Waist circumference values in Spanish children—gender related differences. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53 (6): 429-33.
62. Savva SC, Kourides Y, Tornaritis M, Epiphaniou-Savva M, Tafouna P, Kafatos A. Reference growth curves for Cypriot children 6 to 17 years of age. *Obes Res* 2001; 9 (12): 754-62.
63. Chu NF, Rimm EB, Wang DJ, Liou HS, Shieh SM. Relationship between anthropometric variables and lipid levels among school children: The Taipei Children Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22 (1): 66-72.
64. Center of Disease Control. Waist circumference in centimeters for persons 2 - 19 years-number of examined persons, means, standard error of the mean and selected percentiles, by sex and age: United States, 1988-1994. In: CDC; 1988-1994. Disponible en: www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/147.pdf
65. Li C, Ford ES, Mokdad AH, Cook S. Recent trends in waist circumference and waist-height ratio among US children and adolescents. *Pediatrics* 2006; 118 (5): e1390-8.
66. Freedman DS, Thornton JC, Mei Z, Wang J, Dietz WH, Pierson RN, Jr., et al. Height and adiposity among children. *Obes Res* 2004; 12 (5): 846-53.
67. Sayeed MA, Mahtab H, Latif ZA, Khanam PA, Ahsan KA, Banu A, et al. Waist-to-height ratio is a better obesity index than body mass index and waist-to-hip ratio for predicting diabetes, hypertension and lipidemia. *Bangladesh Med Res Counc Bull* 2003; 29 (1): 1-10.
68. Sichert R, Siqueira KS, Moura AS. Obesity and abdominal fatness associated with undernutrition early in life in a survey in Rio de Janeiro. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24 (5): 614-8.
69. Popkin BM, Richards MK, Montiero CA. Stunting is associated with overweight in children of four nations that are undergoing the nutrition transition. *J Nutr* 1996; 126 (12): 3009-16.
70. Mukuddem-Petersen J, Kruger HS. Association between stunting and overweight among 10-15-y-old children in the North West Province of South Africa: the THUSA BANA Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28 (7): 842-51.
71. Jinabhai CC, Taylor M, Sullivan KR. Implications of the prevalence of stunting, overweight and obesity amongst South African primary school children: a possible nutritional transition? *Eur J Clin Nutr* 2003; 57 (2): 358-65.
72. Benjumea MV, Estrada A, Álvarez MC. Dualidad de malnutrición en el hogar antioqueño (Colombia): bajo peso en los menores de 19 años y exceso de peso en los adultos. *Rev Chil Nutr* 2006; 33 (1): 32-42.
73. Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of childhood BMI to adult adiposity: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2005; 115 (1): 22-7.
74. Ekelund U, Ong K, Linne Y, Neovius M, Brage S, Dunger DB, et al. Upward weight percentile crossing in infancy and early childhood independently predicts fat mass in young adults: the Stockholm Weight Development Study (SWEDES). *Am J Clin Nutr* 2006; 83 (2): 324-30.
75. Gustat J, Elkasabany A, Srinivasan S, Berenson GS. Relation of abdominal height to cardiovascular risk factors in young adults: the Bogalusa heart study. *Am J Epidemiol* 2000; 151 (9): 885-91.
76. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998; 338 (23): 1650-6.
77. Janssen I, Heymsfield SB, Allison DB, Kotler DP, Ross R. Body mass index and waist circumference independently contribute to the prediction of nonabdominal, abdominal subcutaneous, and visceral fat. *Am J Clin Nutr* 2002;75(4):683-8.
78. Katzmarzyk PT, Srinivasan SR, Chen W, Malina RM, Bouchard C, Berenson GS. Body mass index, waist circumference, and clustering of cardiovascular disease risk factors in a biracial sample of children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114 (2): e198-205.
79. Maffei C, Grezzani A, Pietrobelli A, Provera S, Tato L. Does waist circumference predict fat gain in children? *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25(7): 978-83.
80. Maffei C, Corciulo N, Livieri C, Rabbone I, Trifiro G, Falorni A, et al. Waist circumference as a predictor of cardiovascular and metabolic risk factors in obese girls. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57 (4): 566-72.
81. Neovius M, Linne Y, Rossner S. BMI, waist-circumference and waist-hip-ratio as diagnostic tests for fatness in adolescents. *Int J Obes (Lond)* 2005; 29 (2): 163-9.
82. República de Colombia. Ministerio de Salud. Dirección General de Promoción y Prevención. Resolución 412. Bogotá: República de Colombia. Ministerio de Salud; 2000.
83. Hayman LL, Williams CL, Daniels SR, Steinberger J, Paridon S, Dennison BA, et al. Cardiovascular health promotion in the schools: a statement for health and education professionals and child health advocates from the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 2004; 110 (15): 2266-75.



CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA - PRESENTACIÓN DE CASOS

Bloqueo aurículo-ventricular congénito completo

Reporte de un caso y revisión de la literatura

Congenital complete atrioventricular block

Report of one case and literature review

Alejandro Díaz D., MD.⁽¹⁾; Ana Serrano G., MD.⁽¹⁾; Mónica Guzmán B., MD.⁽²⁾; Miguel Ruz M., MD.⁽³⁾

Medellín, Colombia.

El bloqueo aurículo-ventricular completo congénito, es una entidad poco común, que presenta alta morbilidad y mortalidad con incidencia real que permanece desconocida y requiere alto índice de sospecha para su diagnóstico y, por ende, su temprana intervención. Se observa en hijos de madres con enfermedades autoinmunes del tejido conectivo, en especial, lupus eritematoso sistémico cuando su aparición es congénita. A nivel postnatal, es más frecuente que ocurra por cardiopatías congénitas. También puede manifestarse en corazones normales desde el punto de vista estructural. El hallazgo clínico característico es bradicardia persistente que se manifiesta desde la vida intrauterina y repercute en la estabilidad circulatoria del feto llegando a producir hidrops, complicación seria y letal. Después del nacimiento aparece igualmente con bradicardia que puede o no descompensar la parte hemodinámica del paciente. El diagnóstico se hace por sospecha clínica, con ecocardiografía fetal y postnatal, electrocardiograma y detección de anticuerpos maternos tipo antiRo y antiLa. La implantación de un marcapasos es el tratamiento definitivo que contribuye a mejorar la sobrevida y el pronóstico de estos pacientes.

Se presenta el caso de una paciente prematura, de 31 semanas, debido a hidrops no inmune, en quien se diagnosticó bloqueo aurículo-ventricular completo congénito secundario a lupus materno confirmado por anticuerpos anti-nucleares francamente positivos y anticuerpos antiRo y antiLa positivos, quien recibió manejo con soporte inotrópico y posterior implantación de marcapasos. Presentó mejoría completa de la falla cardíaca y se remitió hacia otra institución para manejo convencional del prematuro.

PALABRAS CLAVE: bloqueo aurículo-ventricular congénito completo, síndrome lúpico neonatal, pretérmino, marcapaso.

Complete congenital atrioventricular block is a rare entity that has a high morbidity and mortality. Its real incidence remains unknown and a high suspicion index is needed for its diagnosis and consequently for its early intervention. It is observed in children of mothers having connective tissue autoimmune diseases, in particular systemic lupus erythematosus, when the condition is congenital. If it is post-natal, congenital cardiopathies are responsible in most cases. It may also appear in structurally normal hearts. The characteristic clinical finding is persistent bradycardia manifested since intrauterine life and affecting the circulatory fetal stability, going as far as to produce hydrops fetalis, a serious and lethal condition. After birth, it appears with bradycardia as well, that may or not unbalance the patient hemodynamics. Diagnosis is made upon clinical suspicion with fetal echocardiography and when post-natal, through electrocardiogram and maternal antibody type antiRo and antiLa. Pacemaker implantation is the definitive treatment that contributes to improve patient survival and prognosis.

(1) Universidad CES, Medellín.

(2) Unidad de cuidado intensivo cardiovascular pediátrico, Clínica Cardiovascular Santa María, Medellín, Colombia.

(3) Cardiología pediátrica, Clínica Cardiovascular Santa María, Medellín, Colombia.

Correspondencia: Dr. Alejandro Díaz Díaz, Carrera 63 A No. 32 E 94, Medellín (Antioquia), Colombia. Teléfonos: 2353385 – 2657391 – 3113891754. Correo electrónico: alejodiaz81@hotmail.com.

Recibido: 21/06/2007. Aceptado: 06/03/2008.

We present the case of a premature female patient with 31 weeks of gestation due to non-immune hydrops in who complete atrioventricular block secondary to maternal lupus erythematosus confirmed by frankly positive anti-nuclear antibodies and positive antiRo and antiLa antibodies was diagnosed, and that received inotropic support after pace maker implantation. She improved completely from her heart failure and was sent to other institution for conventional management of prematures.

KEY WORDS: congenital complete atrioventricular block, neonatal lupus syndrome, preterm, pace maker.

(Rev Colomb Cardiol 2008; 15: 35-41)

Reporte de un caso clínico

Paciente recién nacida, producto de un embarazo de 31 semanas, madre de 36 años, hemo-clasificación A (-), Coombs indirecto negativo, VDRL no reactivo, VIH negativo. Embarazo complicado por feto con falla cardíaca manifestada por bradicardia, hidrops no inmune (derrame pleural y pericárdico) por lo cual se realizó cesárea. Apgar no conocido al ingreso en vista de que nació en otra institución, peso: 1.780 gramos, talla: 41 centímetros. Grupo: O Rh positivo.

Desde el nacimiento presentó dificultad respiratoria severa, por lo cual requirió ventilación mecánica con parámetros ventilatorios altos (PIP 30, PEEP 5, ciclaje 60, TI 0,34, FiO₂ 100%), soporte inotrópico alto (dopamina 10 mcg/kg/min, dobutamina 20 mcg/kg/min) y bradicardia sostenida de 40 latidos por minuto. Se diagnosticó bloqueo aurículo-ventricular completo congénito. Por tal motivo, en la madre se iniciaron estudios por sospecha de lupus eritematoso sistémico el cual se confirmó por anticuerpos antinucleares (ANAS) positivo, patrón moteado, 1:320, antiRo 141 u/L (Valor normal 0-15), antiLa 124 u/L (VN 0-15), anticardiolipinas IgM 2,5 u/L (VN 0-7) e IgG 586 u/L (VN 0-10). Con estos exámenes se confirmó el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico materno y el de síndrome lúpico neonatal como causa del bloqueo.

Por persistir con bradicardia severa e inestabilidad hemodinámica, en su segundo día de vida la paciente se remitió a la Clínica Cardiovascular. Llegó en malas condiciones, mal perfundida, icterica, con acidosis metabólica severa. El electrocardiograma del ingreso confirmó el diagnóstico de bloqueo aurículo-ventricular completo congénito con frecuencia auricular de 170 por minuto y frecuencia ventricular de 45 por minuto (Figura 1). La radiografía de tórax al ingreso demostró cardiomegalia y signos de edema pulmonar secundario a la disfunción ventricular (Figura 2).

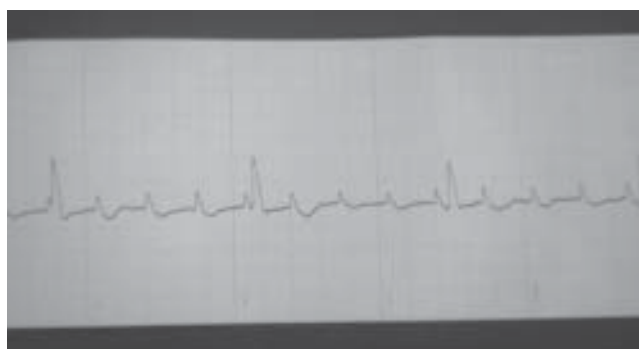


Figura 1. Electrocardiograma de ingreso en la unidad de cuidados intensivos cardiovasculares.

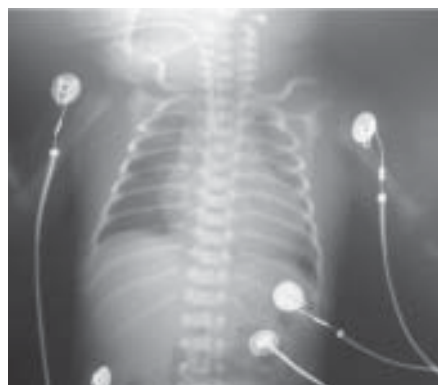


Figura 2. Radiografía de tórax al ingreso en la unidad de cuidados intensivos cardiovasculares.

Se tomó ecocardiografía que informó dilatación biventricular, disfunción ventricular izquierda con fracción de eyección de 27% y disfunción diastólica del ventrículo izquierdo. Movimiento paradójico del septum interventricular. Insuficiencia tricúspide moderada con gradiente máxima de 40 mm Hg que permitía calcular una presión de la arteria pulmonar de 50 mm Hg. Foramen ovale permeable con cortocircuito bidireccional. Conducto arterioso permeable de 2,8 mm con cortocir-

cuito de izquierda a derecha (Figuras 3 a 5). Se inició manejo con dopamina, dobutamina, isoproterenol, furosemida y calcio. Además, la paciente presentaba disfunción renal por aumento de las cifras de creatinina y poliuria.

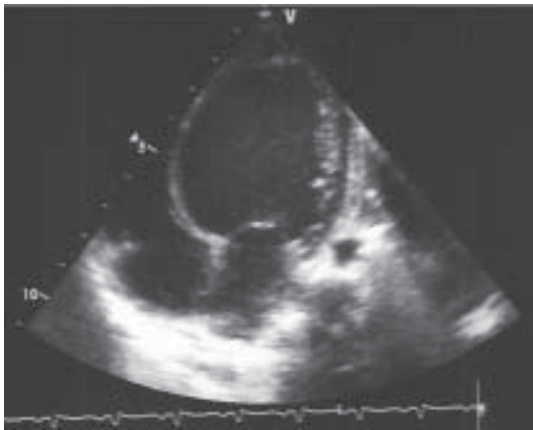


Figura 3. Ecocardiografía. Imagen apical 4 cámaras que muestra dilatación severa del ventrículo izquierdo.

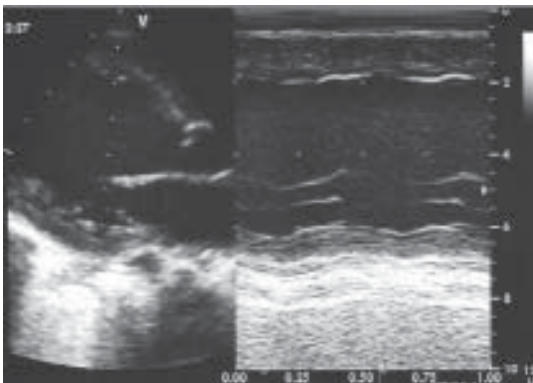


Figura 4. Imagen bidimensional. Paraesternal eje largo (lado izquierdo) y modo M (lado derecho).

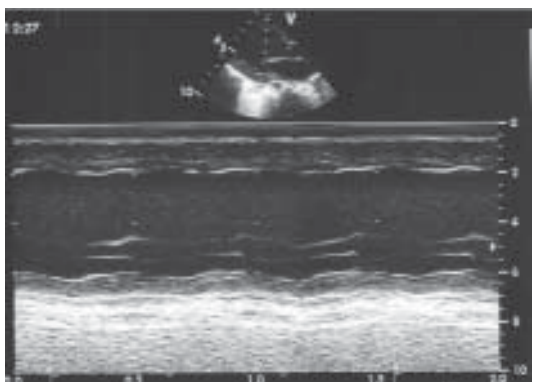


Figura 5. Imagen paraesternal eje largo modo M.

Se le colocaron electrodos epicárdicos para manejo con marcapasos externo transitorio urgente hasta su estabilización hemodinámica. Luego del procedimiento, la paciente mostró mejoría notoria de su condición clínica, lo cual permitió desmontar el soporte inotrópico y efectuar la extubación (Figura 6).



Figura 6. Paciente en el primer día posquirúrgico de la colocación de electrodos epicárdicos.

Se tomaron anticuerpos antiRo y antiLa, los cuales fueron positivos; 126 y 104 unidades, respectivamente.

En su noveno día de vida, se le implantó un marcapasos definitivo con electrodo pericárdico y la unidad en retroperitoneo, sin presentar complicaciones operatorias (Figura 7).



Figura 7. Primer día posquirúrgico de implantación de marcapasos definitivo en posición retroperitoneal.

La ecocardiografía de control reportó insuficiencia tricúspide trivial, estenosis ligera de rama izquierda de arteria pulmonar, FOP con *shunt* bidireccional de predominio izquierda a derecha, dilatación leve del ventrículo izquierdo, fracción de eyección de 36% y disfunción sisto-diastólica del ventrículo izquierdo. Movimiento paradójico del *septum* interventricular.

Egresó de la institución en el décimo tercer día de vida y se remitió a otra entidad hospitalaria para continuar con el manejo de recién nacido prematuro. Se prescribió con enalapril, oxígeno y medicamentos para bebé prematuro. En el momento en aumento de vía oral y con nutrición parenteral. En la figura 8 se puede observar a la paciente a su egreso de la institución.



Figura 8. Paciente al egreso de la institución.

Bloqueo aurículo-ventricular congénito completo

En 1901, Morquio describió y reconoció esta enfermedad completo congénito y además describió la ocurrencia familiar y su relación con la crisis de Stokes-Adams y la muerte neonatal (1).

Es un desorden poco común con incidencia de aproximadamente 1/15.000 - 1/22.000 nacidos vivos (2). Sin

embargo y a pesar de los medios actuales para el diagnóstico prenatal temprano (3), aún es una patología con alta morbilidad y mortalidad con incidencia real que permanece desconocida y que requiere alto índice de sospecha para su diagnóstico e intervención temprana.

Etiología

El síndrome lúpico neonatal produce 70% a 95% de los casos de bloqueo aurículo-ventricular completo congénito que se manifiestan *in útero* o en el período neonatal inmediato, pero sólo 5% de los casos postnatales tardíos (4,5), en donde las cardiopatías congénitas, específicamente la transposición «corregida» de grandes arterias y los defectos septales atrioventriculares, son la causa de más del 50% de los casos (6,7).

El síndrome lúpico neonatal es una enfermedad autoinmune que se produce por el paso de anticuerpos maternos del tipo antiRo/SSA y antiLa/SSB (anticuerpos contra antígenos extraíbles del núcleo, ENA), cuya principal complicación y una de las manifestaciones que definen el cuadro, es el bloqueo aurículo-ventricular completo congénito (8). Aunque la entidad se describió inicialmente en hijos de madres con lupus eritematoso sistémico (9), ésta puede producirse en el contexto de otras enfermedades del tejido conectivo que produzcan este tipo de autoanticuerpos, como por ejemplo el síndrome de Sjögren (10). A pesar de que toda madre de un niño con síndrome lúpico neonatal tiene anticuerpos circulantes, sólo 1% a 2% de madres con anticuerpos, tendrá un hijo con bloqueo aurículo-ventricular completo congénito (11).

En 10% de los casos, la enfermedad se presentará en un corazón con estructura normal y sin asociaciones a enfermedades del tejido conectivo o anticuerpos circulantes en la madre.

Patogénesis

Aún no se entiende con exactitud el mecanismo exacto por el cual se produce el bloqueo; sin embargo, el paso de autoanticuerpos a través de la placenta de madres con enfermedad autoinmune, fenómeno que empieza a manifestarse desde la semana 12 de gestación, se acepta como el más probable (1, 12). Los anticuerpos antiRo y antiLa actúan contra las proteínas ribonucleares «Ro» y «La» intracelulares, importantes para la maduración de RNA polimerasas. Estos autoanticuerpos tienen especial afinidad por células del

sistema de conducción fetal, sobre todo entre las semanas 16 y 24 de gestación (13,14). Allí desencadenan un proceso autoinmune que lesiona el nodo aurículo-ventricular y los tejidos circundantes causando isquemia, necrosis y posterior fibrosis; además, se crea una desconexión entre la aurícula y el nodo aurículo-ventricular (15). Tampoco es muy claro cómo se desencadena este proceso inflamatorio. Se cree que la apoptosis del miocito favorece la expresión de estas proteínas nucleares para que las reconozcan los autoanticuerpos, generando inducción de la inflamación, fagocitosis de la célula apoptótica y liberación de factor de necrosis tumoral (16). Otra teoría, es el posible efecto arritmogénico de los autoanticuerpos al inhibir, de forma directa, los canales de calcio tipo L, los cuales son fundamentales para el inicio y la propagación del potencial de acción en el nodo aurículo-ventricular (17).

Clínica

Las manifestaciones dependen de la edad de presentación. Puede aparecer *in útero*, al nacimiento o más tarde (8). Cuando se presenta *in útero*, casi invariablemente es por un síndrome lúpico neonatal. La bradicardia fetal puede detectarse desde la semana 18 hasta la 28, por medio de ecocardiografía fetal con la cual puede medirse el intervalo PR mecánico (18). Los fetos con frecuencias más bajas tienen grandes complicaciones como aborto espontáneo, hidrops severo, fibroelastosis endocárdica, derrame pericárdico y muerte intrauterina (1, 4). Si logran alcanzar el nacimiento, tienen mortalidad de hasta 30% en un neonato mayor de 34 semanas y hasta de 50% en menores (19). Estos niños desarrollarán cardiomiopatía dilatada, fibroelastosis e insuficiencia mitral severas.

Cuando se manifiesta en el período neonatal, la bradicardia es el signo cardinal, además de los signos de falla cardíaca secundarios a bajo gasto.

El electrocardiograma mostrará frecuencia atrial aumentada, frecuencia ventricular baja y ritmo de la unión o del nodo aurículo-ventricular de escape o ectópico. Puede encontrarse bloqueo aurículo-ventricular de primer o segundo grado que posteriormente se convertirá en completo. Hasta 40% de los bloqueos aurículo-ventriculares completos congénitos pueden no manifestarse hasta la niñez. Esto tal vez se debe a que pueden presentarse de forma intermitente y asintomática. En esta situación es muy poco probable que la causa sea el síndrome lúpico neonatal (20).

Diagnóstico

Aunque la historia prenatal será de gran ayuda para el diagnóstico, en más de 50% de los casos la madre no tiene enfermedad activa, sólo anticuerpos circulantes, y únicamente un tiempo después desarrollarán la enfermedad (21). La mayor concentración de autoanticuerpos en el sistema de conducción fetal, se da entre las semanas 16 y 24 de gestación. Este es el período de mayor vulnerabilidad para el feto. Aunque no hay guías establecidas, en las embarazadas en riesgo se recomienda hacer seguimiento con ecocardiografía fetal cada semana durante este período y luego cada dos semanas hasta la 32; después de ésta es poco probable que se produzca bloqueo (22).

Un feto en el que se detecte bloqueo aurículo-ventricular completo congénito, deberá nacer en un centro de alta complejidad donde pueda recibir atención en un servicio de cardiología pediátrica. En el neonato, bastará tener una frecuencia cardíaca baja no explicada por otra causa, para sospechar el diagnóstico. Es obligatorio realizar electrocardiograma después del nacimiento para corroborar el bloqueo. Debido a que más del 90% de los casos ocurren por síndrome lúpico neonatal, también es imperativo efectuar estudios a la madre en caso de que no tenga enfermedad manifiesta ni anticuerpos medidos, ya que es el incremento de los autoanticuerpos séricos en ella el que hará el diagnóstico de síndrome lúpico neonatal. No tiene utilidad medir anticuerpos en el neonato (1-4).

Tratamiento prenatal

El objetivo de realizar ecocardiografías seriadas en la madre, es detectar alteraciones fetales que podrían evolucionar a bloqueo aurículo-ventricular completo congénito de forma temprana con el fin de seleccionar candidatas al tratamiento preventivo. El tratamiento con esteroides fluorinados se fundamenta en el hecho de contrarrestar el proceso inflamatorio generado por los anticuerpos. No obstante, aún es controversial por los efectos secundarios en la madre y por el riesgo de hipoplasia e insuficiencia adrenal en el feto y el neonato. Se describe el uso de dexametasona o betametasona en madres con fetos que presenten bloqueo completo o incompleto con signos de hidrops, iniciándolos lo más pronto posible y hasta el final del embarazo. Si en cinco semanas no hay mejoría, se suspende el tratamiento (23).

Cuando el bloqueo es completo, no tiene utilidad dar tratamiento prenatal ya que la tasa de mejoría es casi nula. No se indica el manejo preventivo en madres sólo con anticuerpos positivos sin alteraciones en el feto, por el bajo riesgo de desarrollar el cuadro y por los efectos secundarios (24).

Tratamiento posnatal

En niños que inicialmente sean asintomáticos, se vigila, durante la primera semana, la aparición de síntomas o la progresión de un bloqueo aurículo-ventricular de primer o segundo grado hacia uno de tercero. El tratamiento consiste en el manejo de la falla cardiaca por medio de medicamentos y soporte inotrópico. En más del 60% de los pacientes se implantará marcapasos definitivo; más de la tercera parte lo requieren en la primera semana de vida (1).

Las recomendaciones para el empleo de marcapasos figuran dentro de las guías del Colegio Americano de Cardiología (ACC), la Asociación Americana del Corazón (AHA) y la Sociedad Norteamericana de Electrofisiología y Marcapasos para la implantación de marcapasos (25). Las indicaciones de clase I (evidencia demostrada o acuerdo general para el uso indiscutible) en niños con bloqueo aurículo-ventricular II avanzado y de III grado, son:

- Bradicardia sintomática, disfunción ventricular o bajo gasto.
- Ritmo de escape con QRS amplio, taquicardia ectópica de la unión, arritmia ventricular compleja.
- Frecuencia cardiaca menor de 50/minuto en reposo o menor de 70/minuto si hay cardiopatía congénita.
- QT prolongado.
- Taquicardia ventricular sostenida con o sin QT prolongado.
- Bloqueo aurículo-ventricular completo después de siete días posquirúrgico.

Pronóstico

Además de las complicaciones intrauterinas ya mencionadas, existe riesgo de desarrollar cardiomiopatía dilatada en 23% de los pacientes a pesar de la implantación temprana de marcapasos. Los pacientes que permanecen asintomáticos en la niñez, pueden desarrollar limitación al ejercicio con el paso de los años y 5% a 11% desarrollarán falla cardiaca a largo plazo.

La mortalidad oscila entre 20% a 30% si no se instaura un manejo oportuno.

Los principales factores asociados con mal pronóstico son: desarrollo de bloqueo *in útero*, frecuencias menores de 55/minuto, presencia de hidrops, bajo peso al nacer, prematuridad, género masculino y desarrollo de cardiomiopatía dilatada en quienes la mortalidad será mayor a 60% (4, 26).

El seguimiento se hace mínimo cada año con electrocardiograma, monitoreo Holter y ecocardiografía de control, sobre todo en pacientes sin marcapasos.

Discusión y conclusiones

El caso en mención corresponde claramente al de un síndrome lúpico neonatal de acuerdo con los parámetros de diagnóstico clínico, radiológico, electrocardiográfico y ecocardiográfico. Las indicaciones para la implantación de marcapasos definitivo se difunden y reportan ampliamente en la literatura, ya que son la única medida que ha logrado cambiar la sobrevida de los pacientes (1). Desde el punto de vista técnico, tiempo atrás era difícil realizar este procedimiento en niños pues los dispositivos con los que se contaba eran diseñados para adultos y los de menor tamaño sólo podían emplearse en niños preescolares, pues en neonatos, especialmente en los prematuros, era complicado encontrar un lugar anatómico en el cual colocar la unidad de marcapasos, habitualmente en la pared abdominal anterior, posterior a los rectos anteriores. Pese a ello el riesgo de complicaciones como necrosis de la piel, extrusión de la unidad, entre otras, era frecuente. En la actualidad, con los avances en la tecnología y con la aparición de dispositivos cada vez más pequeños, es posible brindar este tratamiento a ese tipo de pacientes. En nuestro medio no se encuentran datos al respecto.

En cuanto a la literatura mundial, existen diversos reportes de implantación de marcapasos definitivo en recién nacidos a término y prematuros a nivel abdominal y retroperitoneal, con tasas de éxito y sobrevida muy aceptables (27-28). Existen reportes de neonatos menores de 1.500 gramos (30, 31, 32), incluso de 30 semanas y 759 gramos, con resultados satisfactorios a un año de seguimiento (33). Se espera que con la detección de más casos de una patología no muy frecuente, más la experiencia y la llegada de dispositivos de tamaño óptimo, pueda brindársele una excelente atención a estos pacientes y así velar por su mejor pronóstico y sobrevida a largo plazo.

Puede concluirse que:

- El bloqueo aurículo-ventricular completo congénito es una entidad neonatal poco frecuente.
- Debe sospecharse en toda embarazada con enfermedad autoinmune manifiesta o con antiRo y antiLa positivos.
- Puede sospecharse desde la vida *in útero* por ecocardiografía fetal.
- El manejo definitivo de los pacientes con esta entidad, es la implantación de marcapaso definitivo, siempre y cuando tenga indicación clínica. Esto es lo único que ha logrado mejorar el pronóstico y la sobrevida de los pacientes.
- Hoy en día la edad gestacional y el peso, no son contraindicaciones para realizar este procedimiento.
- El paciente que se reporta en nuestra revisión tiene un diagnóstico confirmado de síndrome lúpico neonatal por historia clínica, laboratorio, ecocardiografía y electrocardiografía. Recibió manejo de acuerdo con lo estandarizado en la literatura mundial y se obtuvo un resultado exitoso.

Bibliografía

1. Jayaprasad M, Johnson F, Venugopal M. Congenital complete heart block and maternal connective tissue disease. *Internal J Cardiol* 2006; 112: 153-8.
2. Michaelsson M, Engle MA. Congenital complete heart block: an international study of the natural history. *Cardiovasc Clin* 1972; 4: 85-101.
3. Sonesson SE, Salomonsson S, Jacobsson LA, et al. Signs of first-degree heart block occur in one-third of fetuses of pregnant women with anti-SSA/Ro 52-kd antibodies. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 1253-61.
4. Jaeggi ET, Hamilton RM, Silverman ED, et al. Outcome of children with fetal, neonatal or childhood diagnosis of isolated congenital atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 130.
5. Johansen AS, Herlin T. Neonatal lupus syndrome. Association with complete congenital atrioventricular block. *Ugeskr Laeger* 1998; 160 (17): 2521-5.
6. Jaeggi ET, Hornberger LK, Smallhorn JF, Fouron JC. Prenatal diagnosis of complete atrioventricular block associated with structural heart disease: combined experience of two tertiary care centers and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 16-21.
7. Berg C, Geipel A, Kohl T, et al. Atrioventricular block detected in fetal life: associated anomalies and potential prognostic markers. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 4 -15.
8. Kertesz N, Fenrich AL, Friedman RA. Congenital complete atrioventricular block. *Tex Heart Inst J* 1997; 24: 301-7.
9. Hull D, Binns BAO, Joyce D. Congenital heart block and widespread fibrosis due to maternal erythematosus. *Arch Dis Child* 1966; 41: 688-90.
10. McCue CM, Mantakas ME, Tingelstad JB, Ruddy S. Congenital heart block in newborns of mothers with connective tissue disease. *Circulation* 1977; 56: 82-90.
11. Brucato A, Frassi M, Franceschin F, et al. Risk of congenital complete heart block in newborns of mothers with anti-Ro/SSA antibodies detected by counterimmunoelectrophoresis: a prospective study of 100 women. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 1832.
12. Buyon JP, Winchester RJ. Complete congenital block: a model of passively acquired autoimmunity. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 609-14.
13. Alexander E, Buyon JP, Provost TT, et al. Anti-Ro/SSA antibodies in the pathophysiology of congenital heart block in neonatal lupus syndrome: an experimental model. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 176-189.
14. Buyon JP, Kim MY, Copel JA, Friedman DM. Anti-Ro/SSA antibodies and congenital heart block: necessary but not sufficient. *Arthritis Rheum* 2001; 44 (8): 1832-5.
15. Ho SY, Esscher E, Anderson RH, Michaelsson M. Anatomy of congenital complete heart block and relation to maternal anti-Ro antibodies. *Am J Cardiol* 1986; 58: 291-4.
16. Miranda-Carus ME, Askanase AD, Clancy RM, et al. Anti-SSA/Ro and anti-SSB/La auto antibodies bind the surface of apoptotic fetal cardiocytes and promote secretion of TNF-alpha by macrophages. *J Immunol* 2000; 165: 5345-51.
17. Xiao GQ, Hu K, Boutjdir M. Direct inhibition of expressed cardiac L- and T-type calcium channels by IgG from mothers whose children have congenital heart block. *Circulation* 2001; 103: 1599-1604.
18. Rosenthal D, Friedman DM, Buyon J, Dubin A. Validation of the Doppler PR interval in the fetus. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15: 1029-30.
19. Buyon JP, Hiebert R, Copel J, et al. Autoimmune-associated congenital heart block: demographics, mortality, morbidity and recurrence rates obtained from a National Neonatal Lupus Registry. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1658.
20. Michaelsson M, Jonzon A, Riesenfeld T. Isolated congenital complete atrioventricular block in adult life. A prospective study. *Circulation* 1995; 92: 442.
21. Waltuck J, Buyon JP. Autoantibody-associated congenital heart block: outcome in mothers and children. *Ann Intern Med* 1994; 120: 544-51.
22. Brucato A, Cimaz R, Stramba-Badiale M. Neonatal lupus. *Clin Rev Allergy Immunol* 2002; 3: 279-99.
23. Breur JMPJ, Visser GHA, Kruize AA, Stoutenbeek P, Meijboom EJ. Treatment of fetal heart block with maternal steroid therapy: case report and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 467-72.
24. Ho SY, Esscher E, Anderson RH, Michaelsson M. Anatomy of congenital complete heart block and relation to maternal anti-Ro Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Le Thi Hong D, et al. Questions about dexamethasone use for the prevention of anti-SSA related congenital heart block. *Ann Rheum Dis* 2003; 63: 1010-2.
25. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40 (9): 1703-19.
26. Groves AMM, Allan LD, Rosenthal E. Outcome of isolated congenital complete heart block diagnosed in utero. *Heart* 1996; 75: 190-4.
27. Tomita Y, Imoto Y, Tominaga R, Yasui H. Successful implantation of a bipolar epicardial lead and autocapture pacemaker in a low body weight infant with congenital atrioventricular block. Report of a case. *Surg Today* 2000; 30: 555-557.
28. Rodríguez S, Villegas O, Martínez R. Placement of permanent epicardial pacemaker in a newborn with congenital complete AV block. *Arch Inst Cardiol Mex* 2000; 70 (2): 180-6.
29. Sosa E, Van Doesburg N, Kratz C, Stanley P, Chartrand C. Implantation of a permanent pacemaker in a premature infant. *Tex Heart Inst J* 1988; 15: 128-130.

30. Khositseth A, Samankiatwat P, Withurawanit W, Khowsathit P. Pacing in preterm with hydrops fetalis due to congenital complete heart block. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2006; 14 (5): 428-31.
31. Takabayashi S, Ito H, Shimpo H, Sawada H, Mitani Y, Komada Y. Emergent permanent pacemaker implantation in a premature 1,502 g neonate. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005; 53 (4): 199-201.
32. von Schnakenburg C, Fink C, Peuster M, Wessel A, Vázquez-Jiménez J. Permanent pacemaker implantation in a 1,445 g preterm neonate on the first day of life. *Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 50 (6): 63-5.
33. Quek SC, Low KT, Sim EK, Joseph R. A case report on the perinatal management of a 30-week preterm baby with congenital complete heart block. *Ann Acad Med Singapore* 2000; 29 (4): 510-3.