

# Premio Fundación Dr. Pedro Cossio 2022

## 2022 Dr. Pedro Cossio Foundation Award

JORGE LERMAN<sup>MTSAC</sup>

¡Todo volvió a la tan ansiada normalidad!

Si bien es cierto que los prodigios de la tecnología permitieron que durante dos años nuestros congresos se pudieran llevar a cabo con todo éxito de manera virtual, finalmente el 48° Congreso Argentino de Cardiología pudo ser disfrutado entre el 20 y el 22 de octubre de 2022 con todos nuestros sentidos y de manera presencial.

El Comité Científico del Congreso seleccionó 4 trabajos como candidatos a obtener el Premio Cossio correspondiente a este año y resultó ganador el siguiente trabajo:

*Efecto de la vacunación contra la influenza en pacientes con enfermedad cardiovascular: Un metaanálisis actualizado de ensayos clínicos controlados aleatorizados. Autores: Lucrecia M. Burgos, Ezequiel J. Zaidel, Álvaro Sosa Liprandi, Adrián Baranchuk.*

La influenza es una enfermedad viral aguda que predomina en otoño – invierno, y que, según estimaciones del *Center for Disease Control* de los EE.UU. afecta en cada temporada a 3 al 11% de la población, dependiendo de la edad, las comorbilidades y la condición socio-cultural-económica de los grupos poblacionales. (1) Si bien estas proporciones son estimativas, no cabe ninguna duda de que representan un serio problema de salud pública. Los pacientes cardiovasculares son uno de los grupos más vulnerables para ser afectados en lo que se refiere a la incidencia de complicaciones o mortalidad. Se han identificado varios tipos y sub tipos de virus de influenza, pero uno de los más comunes es el de influenza tipo A (gripe A) H1N1 según la codificación de las proteínas presentes en su superficie (H = hemaglutinina, N = neuraminidasa).

Durante los siglos XX y XXI se produjeron varias epidemias y pandemias de influenza en el planeta, pero una de las más recientes y resonantes fue la de los años 2009-2010. Afectó a los 5 continentes y se calcula que hubo más de 1 600 000 afectados y más de 19 000 fallecimientos registrados durante los primeros 12 meses. (2) Ya en 2004 el recordado Enrique Gurfinkel y sus colaboradores habían demostrado en un trabajo pionero, una muy significativa reducción de muerte cardiovascular y eventos coronarios en pacientes coronarios agudos que recibieron vacuna anti influenza (VAI) comparados en forma aleatoria

con un grupo control luego de un seguimiento de 1 año. (3) Pero a partir de la mencionada pandemia, la Organización Mundial de la Salud y las principales sociedades cardiológicas de EE.UU y Europa recomiendan la vacunación anual contra la influenza en pacientes con enfermedad cardiovascular, por la mencionada vulnerabilidad, y porque se logran beneficios contundentes. La más reciente recomendación fue publicada en 2021 por la Sociedad Interamericana de Cardiología a través de los autores del trabajo que estamos comentando. (4) La pandemia de 2009-2010 motivó una concientización universal acerca de la utilidad de la VAI con campañas sanitarias y gubernamentales para generalizar su aplicación en los grupos de riesgo, pero aun no se alcanzaron los objetivos ideales, particularmente en los grupos poblacionales carenciados. (5)

Profesionales del Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, del Sanatorio Güemes y del Kingston Health Science Center de Ontario, Canadá, llevaron a cabo una meticulosa búsqueda sistemática de todos los trabajos publicados en Pubmed, biblioteca Cochrane y Registros de Ensayos Clínicos en relación con la VAI en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) o enfermedad cardiovascular (EC). (6) También revisaron manualmente la lista de referencias de todas las publicaciones y presentaciones recientes en congresos cardiovasculares internacionales mediante la referencia de las palabras clave relacionadas con este tema, para asegurar la captura completa de los artículos relevantes. Esta minuciosa búsqueda identificó inicialmente un total de 957 estudios. Se eliminaron las duplicaciones, se evaluó el riesgo de sesgo y se cuantificó la existencia de heterogeneidad en los diferentes trabajos. De esa extensa lista seleccionaron aquellos ensayos clínicos aleatorizados que compararon los resultados de la VAI versus placebo o versus ninguna intervención, en pacientes con IC o EC, y aplicaron estrictos criterios de inclusión y exclusión. Cumplieron los sucesivos pasos del diagrama de flujo del protocolo PRISMA para analizar revisiones sistemáticas y finalmente seleccionaron 6 ensayos que totalizaron 9316 pacientes para el análisis definitivo. El punto final primario fue mortalidad por todas las causas (MTC) y los puntos finales secundarios fueron mortalidad

cardiovascular (MC), infarto de miocardio (IM) y eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) entre los pacientes que estaban vacunados y los que no lo estaban. Luego de un seguimiento promedio de  $16 \pm 9,7$  meses, la VAI se asoció con una reducción de la MTC del 33% en comparación con el control: RR 0,67 (IC 95%: 0,47 a 0,95) ( $p = 0,03$ ). También redujo la MC en un 36% ( $p = 0,02$ ), MACE en un 31% ( $p = 0,007$ ) y una tendencia no significativa de la reducción del IM del 18%.

Este trabajo tiene el enorme mérito de la rigurosidad de la metodología empleada. Fue una búsqueda amplia y minuciosa de toda la información disponible, que se sometió a un detallado proceso de inclusión y exclusión siguiendo un protocolo preestablecido, mediante el cual se concluyó con el análisis de 6 publicaciones. Es el metaanálisis más completo y actualizado existente, dado que también incluyó dos trabajos publicados en el último año. A pesar de las contundentes evidencias disponibles, la tasa de vacunación antigripal en pacientes cardiovasculares está lejos de ser la ideal. Un estudio multicéntrico demostró una amplia variabilidad en la prescripción (o aceptación) en pacientes con insuficiencia cardíaca: entre el 70 y el 80% en Europa, 52% en Norteamérica y 2,6% en Asia. (7) En nuestro medio también existe una marcada subutilización: 46% según un estudio realizado en un centro de alta complejidad. (8) Diversas barreras pueden estar relacionadas con este comportamiento: entre otros la falta de convicción por parte de los médicos, los mitos y creencias por parte de los pacientes, las limitaciones económicas o la falta de provisión por los sistemas de cobertura médica estatales o privados. Los resultados mostrados en el presente trabajo deben representar un estímulo para que los médicos de atención primaria, clínicos y cardiólogos amplíen la indicación de la vacunación antigripal a los pacientes cardiovasculares y a los demás grupos de alto riesgo.

Los demás trabajos candidatos a obtener el Premio Cossío fueron:

*Clasificación del shock cardiogénico SCAI para predecir la mortalidad hospitalaria y a largo plazo en la insuficiencia cardíaca aguda. Autores: Lucrecia M. Burgos, Rocío Baro Vila, Franco Ballari, Ana Spaccavento, Bianca M. Ricciardi, María L. Talavera, Fernando Botto, Mirta Diez*

El shock cardiogénico (SC) es una de las situaciones más dramáticas que enfrenta el personal de una sala de emergencia, de terapia intensiva o de una unidad coronaria. A pesar de la cantidad de recursos farmacológicos e instrumentales de alta eficiencia que se incorporaron en las últimas décadas, la mortalidad sigue siendo muy elevada. Por otra parte, es reconocida la heterogeneidad que presentan los pacientes con SC que asisten al hospital en diferentes estadios de la enfermedad. Ellos abarcan un amplio espectro de trastornos hemodinámicos que van desde la hipoperfusión aislada que revierte con las terapias iniciales, hasta el shock refractario con falla multiorgánica y colapso

hemodinámico. Esto implica la selección de diferentes modalidades de tratamiento, desde farmacológicas a invasivas de alta complejidad, que impactarán directamente en los resultados clínicos y el pronóstico. Reconociendo la mencionada heterogeneidad de los grupos de pacientes con SC, recientemente un grupo multidisciplinario liderado por la *Society for Cardiovascular Angiography and Interventions* (SCAI) diseñó un esquema de clasificación para SC, con base clínica adecuada para una evaluación rápida al lado de la cama del paciente. El propósito fue aportar una herramienta simple y pragmática para ser utilizada sin demora en la práctica clínica en este grupo de pacientes. (9) Dicha clasificación considera cinco estadios, fue ampliamente validada en múltiples publicaciones y aplicada en la práctica. Como resumen de la misma, el estadio A (“*At risk*”) incluye pacientes sin signos o síntomas de SC, pero que están en riesgo de desarrollarlo, por ejemplo, aquellos con infarto agudo de miocardio grande, infarto agudo previo y/o síntomas de insuficiencia cardíaca. El estadio B (“*Beginning*”), pacientes que tienen evidencia clínica de hipotensión o taquicardia, pero sin hipoperfusión. El estadio C (“*Classic*”), pacientes con hipoperfusión que requieren un conjunto inicial de intervenciones (inotrópicos, vasopresores, soporte mecánico u oxigenación por membrana extracorpórea, ECMO). El estadio D (“*Deteriorating*”), pacientes que no han logrado estabilizarse a pesar de los intensos esfuerzos iniciales y que requieren una mayor escalada. El estadio E (“*Extremis*”), pacientes con colapso circulatorio, frecuentemente en paro cardíaco refractario con reanimación cardiopulmonar en curso o que están siendo apoyados por múltiples intervenciones agudas simultáneas, incluida ECMO.

Este análisis retrospectivo de cohorte realizado en el Instituto Cardiovascular de Buenos Aires tuvo como objetivo validar el esquema SCAI en insuficiencia cardíaca aguda (ICA) y establecer su pronóstico intrahospitalario y a largo plazo. Se incluyeron 856 pacientes consecutivos con ICA que se internaron entre 2015 y 2020. La edad media fue  $74,7 \pm 13$  años y el 63,7% eran varones. La causa más frecuente fue la enfermedad coronaria (35,6%), seguida por la enfermedad valvular (27,5%). La fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) mediana fue 42% (29-58), y el 45,7% tenían FEVI <40%. La proporción de pacientes con shock, en estadios de SCAI A a E, fue del 39,8%, 39,4%, 14,1%, 4,1% y 2,6%, respectivamente. Los pacientes en estadios más graves eran más jóvenes, presentaban FEVI reducida más frecuentemente, se encontraban en clase funcional III-IV, y habían tenido hospitalizaciones previas por ICA. Hubo un aumento gradual en la mortalidad hospitalaria con cada etapa de SCAI: A 0,6%, B 2,7%, C 21,5 %, D 54,3% y E 90,6% (Log Rank  $p < 0,0001$ ). Luego de un seguimiento de 16,8 meses la mortalidad fue: A 24,9%, B 24 %, C 49,6%, D 62,9% y E 95,5% (Log Rank  $p < 0,0001$ ). Después del ajuste multivariado, cada etapa de shock SCAI permaneció asociada con una mayor mortalidad (todos  $p < 0,001$

en comparación con la etapa A). Pero no hubo diferencias entre el estadio A y B para la mortalidad ajustada ( $p = 0,1$ ).

Este trabajo contribuye con dos aportes importantes: la aplicabilidad del esquema SCAI en ICA y su pronóstico alejado. Su limitación es que fue realizado en un centro de alta complejidad y por lo tanto es difícil reproducir estos resultados en hospitales carentes de recursos de avanzada. Es indudable que pacientes con SC o ICA en los estadios graves del esquema SCAI deberían ser trasladados a corto plazo a centros de atención terciaria con un servicio de cateterismo cardíaco las 24 horas del día, los 7 días de la semana, y una unidad coronaria especializada con asistencia circulatoria mecánica. Por supuesto que dicho traslado estará condicionado por las posibilidades que presente la situación del paciente y de los recursos disponibles para su transporte. Una posible razón que explicaría la paradoja de la menor edad de los casos en los estadios D y E que se observó en el trabajo que comentamos, es que en la selección de pacientes candidatos a ser derivados a un centro de referencia con capacidad de asistencia circulatoria mecánica y trasplante, ellos suelen ser más jóvenes y sin comorbilidades.

*Presencia de ateromatosis subclínica antes de los 45 años de edad. Análisis de un estudio de cohorte en Argentina. Autores: Gustavo A. Giunta, Lorena Helman, Pablo D. Cutine, María Florencia Aguiló, Daniel Antokoletz, Daniel Pirola, María Isabel Rodríguez Acuña, Laura Brandani*

El examen ultrasónico del árbol vascular (arrieras carótidas, aorta, ilíacas o femorales) resulta una herramienta muy valiosa para diagnosticar aterosclerosis (ATS) subclínica. Es particularmente útil para reclasificar apropiadamente a personas con riesgo cardiovascular intermedio, y así lo sugieren las principales guías de prevención cardiovascular como recomendación IIb y nivel de evidencia B. (10) El ultrasonido vascular tiene gran ventaja con respecto a otro de los métodos propuestos (la medición del calcio coronario) por su practicidad, versatilidad, tecnología menos sofisticada y menor costo.

En este estudio transversal de la Fundación Favalaro se analizaron 1788 pacientes entre 18 y 45 años que concurren espontáneamente a un programa de prevención cardiovascular entre enero de 2017 y diciembre de 2018. La edad promedio fue  $30,1 \pm 8,6$  años, y 49,3% eran mujeres. Se excluyeron los casos con antecedentes clínicos cardiovasculares coronarios, cerebrovasculares o periféricos. Se definió ATS como la presencia de placas ateromatosas evaluadas con ultrasonografía a nivel del árbol carotídeo. Dichas placas se definieron como una protrusión focal hacia la luz arterial de un grosor mayor a 0,5 mm, por un incremento de más del 50% del espesor íntima-media (EIM) adyacente o por un aumento difuso del EIM  $>1,5$  mm medido entre la media-adventicia e íntima-lumen. Su presencia fue considerada como variable binaria: ausencia (No) y presencia (Sí). Se detectó ATS en el 3,1%

de los casos. Fue más prevalente en varones y como era predecible, su presencia se asoció con la edad ( $< 30$  años = 0,6%;  $30 < 40$  años = 1,8 % y  $\geq 40$  años = 11,7 %), hipertensión arterial (9% vs 3%,  $p < 0,01$ ), colesterol total ( $1(212,9 \pm 38,4$  mg/dL vs.  $182,5 \pm 35,8$  mg/dL,  $p < 0,0001$ ) y triglicéridos ( $(150 \pm 92$  mg/dL vs.  $105,3 \pm 65,3$  mg/dL,  $p < 0,0001$ ). El colesterol HDL fue menor para los pacientes con ATS ( $49,2 \pm 11$ mg/dL vs.  $54,7 \pm 13,6$  mg/dL,  $p < 0,0001$ ) y el uso de estatinas fue mayor en los que tenían ATS (3,6% vs 0,7%,  $p < 0,05$ ). Los pacientes con ATS tuvieron un aumento no significativo en la presencia de síndrome metabólico (20% vs. 10%;  $p = \text{NS}$ ), pero la prevalencia de ATS estuvo vinculada al incremento en la cantidad de componentes presentes ( $p < 0,005$ ). El puntaje de Framingham mostró mayor proporción de pacientes en moderado y alto riesgo entre los portadores con ATS, pero el 83,6% de los sujetos con ATS pertenecían al bajo riesgo y el 10,9% al moderado riesgo. Cuando se calculó la edad vascular entre los mayores de 40 años se observó un incremento de 4,8 años en ausencia de ATS, y de 7,7 años cuando estaba presente ( $p < 0,005$ ).

En nuestro medio no abundan estudios que nos señalen que, en adultos jóvenes y aparentemente sanos desde el punto de vista cardiovascular, las lesiones ateroscleróticas pueden estar presentes, sobre todo cuando existen factores de riesgo, aunque infrecuentemente. Este trabajo refleja esta situación, demuestra su incremento exponencial en función de la edad y su asociación con los factores de riesgo cardiovascular. La enfermedad vascular aterosclerótica y sus consecuencias clínicas se generan por la interacción de la concentración plasmática del colesterol LDL en presencia de estado infamatorio, pero esencialmente en función del tiempo durante el cual el endotelio estuvo expuesto al efecto deletéreo del colesterol LDL. En consecuencia, es importante detectar tempranamente la existencia de hipercolesterolemia y de lesiones vasculares precoces, con el propósito de abortar el daño que se produciría a mediano o largo plazo. En el caso de este trabajo, debe tenerse presente que sus conclusiones se aplican a una población altamente seleccionada, compuesta por individuos que concurren voluntariamente a un programa de prevención para conocer su estado de salud. De modo que no pueden ser extrapoladas directamente a la comunidad general. Por otra parte, se exploró sólo el territorio carotídeo, excluyendo los territorios iliofemoral y aórtico. Recientemente se demostró el incremento del valor diagnóstico y predictivo al explorar múltiples territorios vasculares mediante ultrasonido o tomografía computada. (11)

*La prueba cardiovascular de ejercicio contribuye a determinar el riesgo con precisión en pacientes con hipertensión pulmonar de bajo riesgo. Autores: Ignacio Martín Bluro, Leandro Barbagelata, María Lorena Coronel, Luciano Melatini, Graciela Svetliza, Norberto Vulcano, Andrés Nicolás Atamañuk, Walter Mauricio Masson Juárez*



La hipertensión pulmonar se define como una presión arterial pulmonar media de 20 a 25 mmHg o más (según diferentes criterios). Es una condición provocada por múltiples etiologías e integrada por grupos de diversa gravedad y pronóstico. (12) Según su gravedad los pacientes se suelen clasificar en 3 grupos de riesgo: bajo (<5% de riesgo estimado de mortalidad a 1 año), intermedio (5-10% de riesgo estimado de mortalidad a 1 año) y alto riesgo (>10% de riesgo estimado de mortalidad a 1 año). Para delimitar dichos grupos se recomienda utilizar las siguientes variables: 1) la capacidad funcional (CF) de la organización mundial de la salud (OMS), 2) la prueba de caminata de seis minutos (PC6M) y 3) la medición del consumo de oxígeno ( $VO_2$ ) mediante una prueba cardiopulmonar de ejercicio (PCPE). (13)

Investigadores del Hospital Italiano de Buenos Aires, el Instituto de Cardiología de Corrientes, el Instituto de Neumonología del Sur de Bahía Blanca y el Hospital Juan A. Fernández de Buenos Aires llevaron a cabo un estudio transversal multicéntrico en el que participaron 18 pacientes mayores de 18 años con hipertensión arterial pulmonar (HAP). Dieciséis (89%) fueron mujeres, la mediana de edad fue 43,5 años y la mediana de tiempo desde el diagnóstico a la evaluación fue de 4,7 años. En la mitad de los casos (n=9) la etiología de la HAP fue considerada idiopática, en 6 casos asociada a enfermedad del tejido conectivo, en 2 casos secundaria a virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y en 1 caso a hipertensión porto-pulmonar. Como criterio de inclusión, debían encontrarse en un estrato de bajo riesgo según el método de evaluación de riesgo simplificado del registro francés: 1) capacidad funcional (CF) I-II, 2) NT-proBNP <300 pg./mL y 3) marcha de 6 minutos > 440 metros. (14) Dos pacientes (11%) recibían una droga vasodilatadora, 12 (67%) recibían 2 drogas y 4 (22%) recibían 3 drogas. Todos efectuaron PCPE en cinta deslizante siguiendo el protocolo de Bruce o Bruce modificado, y se analizó el intercambio de gases respiratorio en forma continua. Las variables registradas incluyeron frecuencia cardíaca, presión arterial, saturación periférica de oxígeno ( $SaO_2$ ), consumo de oxígeno ( $VO_2$ ), tasa de producción de dióxido de carbono ( $VCO_2$ ) y ventilación por minuto (VE). Se utilizó como indicador de ejercicio máximo al cociente respiratorio (CR) o la relación de intercambio respiratorio ( $VCO_2/VO_2$ ). Un CR > 1,1 se consideró como un esfuerzo máximo. El  $VO_2$  pico se definió como el  $VO_2$  promedio durante el último minuto del ejercicio y se expresó en ml/min/kg. También se informó como porcentaje del valor predicho (de acuerdo con tablas preespecificadas que consideran el sexo, la edad y la superficie corporal). La CF se definió como normal cuando el  $VO_2$  como porcentaje del  $VO_2$  predicho fue mayor o igual al 85%. Las tres variables consideradas en la evaluación de riesgo fueron: el  $VO_2$  pico, el porcentaje respecto del  $VO_2$  predicho, y la pendiente  $VE/VCO_2$ . Se determinó qué proporción de pacientes presentaban estos parámetros alterados ( $VO_2$  pico

$\leq 15$  ml/min/kg, porcentaje del  $VO_2$  predicho  $\leq 65\%$ , y pendiente  $VE/VCO_2 \geq 36$ ). A pesar de que al ingreso al estudio todos los pacientes fueron considerados de bajo riesgo, el  $VO_2$  pico fue menor al 85% del predicho en su totalidad. Solo una paciente (6%) no presentó ninguna de las 3 variables de alto riesgo, 8 (44%) presentaron una variable, 7 (39%) presentaron 2 variables y 2 (11%) presentaron las 3. De modo que el 94% de los pacientes con HAP considerados a priori de bajo riesgo, presentan algún factor de alto riesgo cuando se los analizaron con PCPE. Un mensaje a considerar con estos resultados es la mayor exactitud presentada por una técnica objetiva, mensurable y reproducible como la PCPE en lugar de estimaciones subjetivas de la CF. Por otra parte, la PCPE sería una herramienta potencialmente útil para identificar “el alto riesgo del bajo riesgo”. En otras palabras, para establecer el “bajo riesgo absoluto”. Sin embargo, estas conclusiones deben considerarse preliminares debido al bajo número de pacientes incluidos y la heterogeneidad de la muestra. Por último, estudios más extensos y con un seguimiento alejado deberán establecer el pronóstico y la sobrevida de los pacientes estudiados mediante el presente protocolo, con el objeto de confirmar su utilidad clínica.

Completaron el Jurado del Premio Fundación Dr. Pedro Cossio 2022 los expresidentes de la Sociedad Argentina de Cardiología, Dres. Carlos Barrero y Carlos Tajer, a quienes agradezco su participación capacitada y responsable.

## Bibliografía

1. Tokars J, Olsen S, Reed C. Seasonal Incidence of Symptomatic Influenza in the United States. *Clin Infect Dis* 2018;66:1511-8. <https://doi.org/10.1093/cid/cix1060>
2. Dawood F, Iuliano AD, Reed C, Meltzer M, Shay D, Cheng PY, et al. Estimated global mortality associated with the first 12 months of 2009 pandemic influenza A H1N1 virus circulation: a modelling study. *Lancet Infect Dis* 2012;12:687-95. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(12\)70121-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(12)70121-4)
3. Gurfinkel EP, Leon de la Fuente R, Mendiz O, Mautner B. Flu vaccination in acute coronary syndromes and planned percutaneous coronary interventions (FLUVACS) Study. *Eur Heart J* 2004;25:25-31. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2003.10.018>
4. Sosa Liprandi AS, Sosa Liprandi MI, Zaidel EJ, Aisenberg GM, Baranchuk A, Barbosa E, et al. Influenza Vaccination for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Americas: Consensus document of the Inter-American Society of Cardiology and the World Heart Federation. *Glob Heart* 2021;16:55. <https://doi.org/10.5334/gh.1069>
5. Ropero-Álvarez AM, El Omeiri N, Kurtis HJ, Danovaro-Holliday MC, Ruiz-Matus C. Influenza vaccination in the Americas: Progress and challenges after the 2009 A(H1N1) influenza pandemic. *Hum Vaccines Immunother* 2016;12: 2206-22. <https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1157240>
6. Burgos LM, Zaidel EJ, Sosa Liprandi A, Baranchuk A. Efecto de la vacunación contra la influenza en pacientes con enfermedad cardiovascular: un metaanálisis actualizado de ensayos clínicos controlados aleatorizados. *Rev Argent Cardiol* 2023;1:6-19. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.i1.20605>
7. Vardeny O, Claggett B, Udell JA, Packer M, Zile M, Rouleau J, et al. Influenza Vaccination in Patients With Chronic Heart Failure: The PARADIGM-HF Trial JACC Heart Fail 2016;4:152-8. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2015.10.012>

- 8.** Villarreal R, Zaidel E, Cestari H, Mele E, Sosa Liprandi MI, Sosa Liprandi A. Vacunación antigripal y antineumocócica en pacientes con enfermedad cardiovascular: proyecto piloto. *Rev Argent Cardiol* 2016;84:607-9.
- 9.** Baran DA, Grines CL, Bailey S, Burkhoff D, Hall SA, Henry TD, et al. SCAI Clinical Expert Consensus Statement on the Classification of Cardiogenic Shock. This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019;94:29-37.
- 10.** Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;42:3227-337.
- 11.** Wong N. Evaluating multisite atherosclerosis and its progression: Ready for prime time? *J Am Coll Cardiol* 2020;75:1628-16. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.02.047>
- 12.** 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2022;43:3618-31. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
- 13.** Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. ESC Scientific Document Group. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2016;37:67-119. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv317>
- 14.** Boucly A, Weatherald J, Savale L, Jaïs X, Cottin V, Prevot G, et al. Risk assessment, prognosis and guideline implementation in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2017;50:1-10. <https://doi.org/10.1183/13993003.00889-2017>