

ISSN 1405-9940 • eISSN: 1665-1731



Archivos de Cardiología de México

Año 96
Vol 96
Número 1
Enero - Marzo
2026

International Journal listed in PubMed with Open Access



Disponible en:
www.archivoscardiologia.com



PERMANYER MÉXICO
www.permanyer.com




UPDATE
2026



1^{RA.} SESIÓN ESTATUTARIA

17 Y 18 DE ABRIL DE 2026
HOTEL ROYAL PEDREGAL, CDMX

www.smccardiologia.org.mx

Archivos de Cardiología de México

Síguenos en nuestras
Redes Sociales



Archivos de Cardiología de México



@acmrevista



@acmrevista



Archivos de Cardiología de México



Archivos de Cardiología de México



Disponible en:
www.archivoscardiologia.com

Mándanos tu artículo aquí

Archivos de Cardiología de México

Síguenos en nuestras
Redes Sociales



Archivos de Cardiología de México



@acmrevista



@acmrevista



Archivos de Cardiología de México



Archivos de Cardiología de México

Disponible en:
www.archivoscardiologia.com



Mádanos tu artículo aquí



Archivos de Cardiología de México

Órgano Oficial del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, a la Sociedad Mexicana de Cardiología y a SIBIC-Internacional

www.archivoscardiologia.com

VOLUMEN 96 - NÚMERO 1 / Enero - Marzo 2026 – ISSN: 1405-9940

eISSN: 1665-1731

COMITÉ EDITORIAL

Ignacio Chávez[†]
Editor Fundador

Alfonso Buendía Hernández
(INC, CDMX, México)
Editor en Jefe

Solange Gabriela Koretzky
(INC, CDMX, México)
Editora Ejecutiva

Ana Cecilia Zazueta
Mendizábal
(INC, CDMX, México)
Coeditora

Juan Verdejo París
(INC, CDMX, México)
Coeditor

Carlos Jerjes Sánchez
(Hospital Zambrano Hellion,
NL, México)
Coeditor

Carlos Sierra
(INC, CDMX, México)
Coeditor

Instituto Nacional de Cardiología

Jorge Gaspar Hernández
Directora General
Gilberto Vargas Alarcón
Director de Investigación

Sociedad Mexicana de Cardiología

María Alexandra Arias Mendoza
Presidenta
Mauricio López Meneses
Vicepresidente

Alejandro Ricalde Alcocer
Secretario

Adolfo Chávez Mendoza
Tesorero

CONSEJEROS

María del Carmen Lacy Niebla
(INC, CDMX, México)

Jesús Antonio González Hermosillo
(INC, CDMX, México)

José Fernando Guadalajara Boo
(INC, CDMX, México)

Guillermo Fernández de la Reguera
(INC, CDMX, México)

EDITORES ASOCIADOS (Nacional)

Stephanie Angulo
(INC, CDMX, México)

Sandra Antúnez Sánchez
(CMN 20 de Noviembre ISSSTE,
CDMX, México)

Alejandro Ávila Carrillo
(IMSS, CDMX, México)

Gabriela Borrayo Sánchez
(CMN Siglo XXI, CDMX, México)

Cecilia Britton
(Hospital Pediátrico Baca Ortiz, México)

Nilda Espinola Zavaleta
(INC, CDMX, México)

Karla Guadalupe Carvajal Aguilera
(INP, CDMX, México)

Marianna Andreina García
(INC, CDMX, México)

Verónica Guarnier Lans
(INC, CDMX, México)

María del Carmen Lacy Niebla
(INC, CDMX, México)

Aurora de la Peña
(INC, CDMX, México)

Aloha Meave González
(INC, CDMX, México)

Adriana Puente Barragán
(CMN 20 de Nov, CDMX, México)

María Eugenia Ruiz Esparza
(INC, CDMX, México)

Lilia Mercedes Sierra Galán
(Hospital ABC, CDMX, México)

Margarita Torres Tamayo
(INC, CDMX, México)

Zuilma Yurith Vásquez Ortiz
(INCM NSZ, CDMX, México)

Clara Andrea Vázquez Antona
(INC, CDMX, México)

Arturo Abundes Velazco
(INC, CDMX, México)

Carlos Alberto Aguilar Salinas
(INCMNSZ, CDMX, México)

José Benito Alvarez Mosquera
(Hospital Español, CDMX, México)

Javier Eduardo Anaya Ayala
(INCM NSZ, CDMX, México)

Diego Araiza Garaygordobil
(INC, CDMX, México)

José Antonio Quibarrera Matienzo
(Hosp. Pediátrico, Sinaloa, México)

José Antonio Arias Godínez
(INC, CDMX, México)

Francisco Azar Manzur
(INC, CDMX, México)

Francisco Martín Baranda Tovar
(INC, CDMX, México)

Carlos Felipe Barrera
(Centro Hospitalario La Concepción,
Coah., México)

Miguel Beltrán Gámez
(Hospital Angeles, Tijuana, México)

Enrique Alexander Berrios Bárcenas
(INC, CDMX, México)

Alejandro Cabello López
(CMN SXXI, IMSS, CDMX, México)

Juan Calderón Colmenero
(INC, CDMX, México)

Jorge Luis Cervantes Salazar
(INC, CDMX, México)

Felipe Gerardo Chio Deanda
(UMAE, IMSS, Monterrey, México)

Eduardo Chuquiure Valenzuela
(INC, CDMX, México)

Luis T. Córdova Alvelais
(Cardiología Clin., Saltillo,
Coahuila, México)

José Luis Criales Cortes
(Grupo C.T. Scanner, CDMX, México)

Sergio Criales Vega
(INC, CDMX, México)

Erasmus de la Peña Almaguer
(Inst. Cardiovascular, Monterrey, México)

Jesús de Rubens Figueroa
(INP, CDMX, México)

Guering Eid Lidt
(INC, CDMX, México)

Luis Eng Ceceña
(Hosp. Fátima de Los Mochis,
Sinaloa, México)

Julio Erdmenger Orellana
(HIM, CDMX, México)

Mario Alberto Benavides González[†]
(Hosp. Universitario de Nuevo León,
N.L., México)

Xavier Escudero Cañedo
(Médica Sur, CDMX, México)

Gerardo Gamba
(INCM NSZ, CDMX, México)

Edgar García

(INC, CDMX, México)

Gerardo de Jesús García Rivas
(ITESM, Monterrey, México)

Jaime F. García Guerra
(CM. Zambrano Hellion, Monterrey,
N.L., México)

Antonio González Font
(Hospital MCPAL del Niño,
Durango, México)

Sergio González Romero
(Hosp. Cardiovascular, Durango, México)

Rodrigo Gopar Nieto
(INC, CDMX, México)

Francisco Javier Guerrero Martínez
(Torre Médica Campestre II,
Gto., México)

Milton E. Guevara Valdivia
(CM La Raza, CDMX, México)

Pedro Gutiérrez Fajardo
(Instituto Cardiovascular, Gdl. México)

José Enrique Hernández López
(Hospital Español, CDMX, México)

Hermes Ilarrazza Lomelí
(INC, CDMX, México)

Pedro Iturralde Torres
(INC, CDMX, México)

Raúl Izaguirre Ávila
(INC, CDMX, México)

Eric Kimura Hayama
(Grupo C.T. Scanner, CDMX, México)

Cristo Kusulas Zerón
(CMN Siglo XXI, CDMX, México)

Antonio Jordan
(INC, CDMX, México)

José Luis Leyva Pons
(Hospital Central Dr. Morones Prieto,
SLP, México)

José Salvador López Gil
(Instituto Nacional de Cardiología, México)

Mauricio López Meneses
(INC, CDMX, México)

José Antonio Magaña Serrano
(CMN Siglo XXI, CDMX, México)

Humberto J. Martínez Hernández
(INC, CDMX, México)

Arturo Martínez Sánchez
(CMN Siglo XXI, CDMX, México)

Daniel Manzur Sandoval
(INCICH, CDMX, México)

Sergio Franco Sierra
(Universidad CES, Medellín, Colombia)

Efren Melano Carranza
(INC, CDMX, México)

Luis Gerardo Molina
(HGM, CDMX, México)

Javier Molina Méndez
(INC, CDMX, México)

Carlos Eduardo Morales
(DHR Health, UTRGV, Texas, EE. UU.)

Luis Antonio Moreno Ruiz
(IMSS, CDMX, México)

Juan Carlos Necochea Alva
(Hospital Angeles, CDMX, México)

Yatzil Necochea
(INC, CDMX, México)

Emilia Patiño
(INC, CDMX, México)

Marco Antonio Peña Duque
(Médica Sur, CDMX, México)

Mauricio Pierdant
(Universidad Autónoma de San Luis Potosí,
SLP, México)

Tomas Pulido Zamudio
(INC, CDMX, México)

Alejandro Ricalde
(Centro Médico ABC, CDMX, México)

Gerardo Rodríguez Díez
(CMN, CDMX, México)

Eduardo Martín Rojas Pérez
(INC, CDMX, México)

Francisco J. Roldán Gómez
(INC, CDMX, México)

Eugenio Ruesga Zamora
(Hospital Angeles, CDMX, México)

Juan Pablo Sandoval Jones
(INC, CDMX, México)

Luis Efrén Santos Martínez
(CMN Siglo XXI, CDMX, México)

Daniel Sierra
(INC, CDMX, México)

María Elena Soto
(INC, CDMX, México)

Enrique Vallejo Venegas
(ABC, CDMX, México)

EDITORES ASOCIADOS (Internacional)

Daniel Aguirre Nava (Hosp. Roberto del Río, Santiago, Chile)	Jorge Catrip Torres (USCL, California, EUA)	Ismael Guzmán Melgar (Hospital Roosevelt, Guatemala)	Samuel Ramírez Marroquín (Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala)
John Jairo Araujo (Vall d'Hebron-Sant Pau, Barcelona España)	Wistremundo Dones (Hosp. Humacao, Puerto Rico)	Sauri Hernández Reséndiz (Academic Medical Center, Singapur)	Juan Ramírez Taveras (Corazones CIBAO, Rep. Dominicana)
Juan José Badimon (Inst. Cardiovascular, New York, EUA)	Pablo Martínez Amezcua (Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, BA, EUA)	Daniel Piñeiro (Hosp. Clínicas, Buenos Aires, Argentina)	Jose Mauricio Velado (Hospital Centro Pediátrico, El Salvador)
Adrián Marco Baranchuk (Queen's University, Ontario, Canada)		Daniel Piskorz (Sanatorio Británico, Argentina)	Fernando Wyss (Cardiosolutions, Guatemala)

CONSEJO CONSULTIVO

Fernando Alfonso España	Mario Delmar Estados Unidos	Valentín Fuster Estados Unidos	José Jalife Estados Unidos	Carlos Zabal Cerdeira México
----------------------------	--------------------------------	-----------------------------------	-------------------------------	---------------------------------

EQUIPO EDITORIAL

David Quintana Rangel	Deborah Bolnik Sissa	Teresa Ramírez Vidal	Vicente Romero Ferrer
-----------------------	----------------------	----------------------	-----------------------

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL

Alicia Manceira (Hospital La Fe, España)	Ernest García (Emory Nuclear Cardiology R&D Laboratory, EUA)	José Luis López Sendón (Hospital Universitario La Paz, España)	Marcelo Di Carli (Brigham and Women's Hospital, EUA)
Adolfo Vera Delgado (Sociedad Médica del Pacífico, Colombia)	Expedito E. Ribeiro da Silva (Instituto del Corazón del Hc FMUSP, Brasil)	José Luis Zamorano (Hospital Clínico San Carlos, España)	Max Amor (Clinique Louis Pasteur, Francia)
Alfredo Ramírez (Hospital Clínico Universidad de Chile, Chile)	Félix Malpartida de Torres (Servicio Andaluz de Salud, Málaga, España)	Juan Antonio Muntaner (Instituto de Cardiología Tucumán, Argentina)	Miguel Ángel Gómez Sánchez (Eborasalud, España)
Antonio Bayés de Luna (Hospital Quironsalud, España)	Francisco López Jiménez (Mayo Clinic, EUA)	Juan Carlos Kaski (Hospital St. George's, España)	Natesa Pandian (Tufts Medical Center, EUA)
Cándido Martín Luengo (Hospital Universitario de Salamanca, España)	Francisco Navarro López (Hospital Clínico, España)	Julio E. Pérez (Washington Univ. Sch. Med, St. Louis, EUA)	Paul Friedman (Mayo Clinic, EUA)
Carlos Macaya (Hospital Clínico San Carlos, España)	Françoise Hidden Lucet (Hôpital La Pitié-Salpêtrière, Francia)	Leonardo Rodríguez (Cleveland Clinic, EUA)	Pedro Brugada (Hospiten Estepona, Málaga, España)
Conrad Simpfendorfer (Cleveland Clinic, EUA)	Ginés Sanz Romero (Centro Nac. Invest. Cardiovasculares, España)	Leopoldo Pérez de Isla (Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España)	Robert Frank (Multicare Puyallup Int. Med. Clinic, Francia)
Eduardo Sosa (Instituto del Corazón-InCor, Brasil)	Joelci Tonet (Hôpital La Pitié-Salpêtrière, Francia)		Sam Asirvatham (Mayo Clinic, EUA)
			Sergio Perrone (Sanatorio de la Trinidad Mitre, Argentina)

COMITÉ EDITORIAL NACIONAL

Victoria Chagoya Hazas (Instituto de Fisiología Celular UNAM, CDMX, México)	Jesús Canale Huerta (Hospital CIMA, Hermosillo, Sonora, México)	Enrique Hong Chon (INP-CINVESTAV, CDMX, México)	Jesús Martínez Sánchez (Medica Sur, CDMX, México)
Martha Franco Guevara (INC, CDMX, México)	Manuel de la Llata Romero (CMN Siglo XXI, CDMX, México)	Guillermo Llamas Esperón (Hospital Cardiológica de Aguascalientes, México)	Santiago Nava Townsend (INC, CDMX, México)
Emilia Patiño Bahena (INC, CDMX, México)	Mauro Echavarría Pinto (Hospital Star Medica, Querétaro, México)	Luis Llorente Peter (INCMNSZ, CDMX, México)	Yatzil Necoechea (INC, CDMX, México)
Lydia Rodríguez Hernández (Hospital Ángeles Pedregal, CDMX, México)	Emilio Exaire Murad (Hospital Médica Sur, CDMX, México)	Jorge Luna Guerra (Hospital Angeles, Tijuana, México)	Gerardo Rodríguez Díez (Centro Médico ABC, CDMX, México)
Marco Antonio Alcocer Gamba (Hospital Ángeles, Querétaro, México)	Adolfo García Sainz (Instituto de Fisiología Celular UNAM, CDMX, México)	Pastor Luna Ortiz† (INC, CDMX, México)	Erick Alexánder Rosas (INC, CDMX, México)
Rodolfo Barragán García (Hospital Médica Sur, CDMX, México)	Jorge R. Gómez Flores (INC, CDMX, México)	Manuel Martínez Lavín (INC, CDMX, México)	María Elena Soto (INC, CDMX, México)
Rafael Bojalil Parra (UAM-X, CDMX, México)	Valentín Herrera Alarcón (INC, CDMX, México)	Jesús Martínez Reding (INC, CDMX, México)	Guillermo Torre Amione (CM. Zambrano Hellion, Monterrey, N.L., México)
		Carlos Martínez Sánchez (INC, CDMX, México)	Daniel Zavaleta López (Consultas privadas, Tuxtla Gutiérrez, México)



Archivos de Cardiología de México

Órgano Oficial del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, a la Sociedad Mexicana de Cardiología y a SIBIC-Internacional

Archivos de Cardiología México, Continuación de Archivos Latinoamericanos de Cardiología y Hematología (1930), de Archivos del Instituto de Cardiología de México (1944). 1944 y 1961 por Instituto Nacional de Cardiología (registro 303757).

Factor de impacto: Journal Citation Reports = 0.7
Indicador de trascendencia:
SCImago Journal Rank (SJR, 2024) = 0,233
Para comparar con otras revistas, visite:
www.scimagojr.com

Archivos de Cardiología de México provides:

- Free full text articles – freely accessible online.
- Peer review by expert, practicing researchers.
- Worldwide visibility through PubMed/ MEDLINE.

La revista está indexada o listada en/
This journal is indexed in:
WoS/ESCI™, PubMed/MEDLINE, Excerpta Medica/EMBASE, EBSICO, Biological Abstracts/BIOSIS, Índice de Revistas Mexicanas de Investigación Científica y Tecnológica (CONACYT), ISI-Master Journal List, MD Consult (Elsevier), SJR SCIMAGO, SCOPUS, Periódica (Índice de Revistas Latino-americanas en Ciencias), Latindex, Ulrich's International Directory, Medigraphic (Literatura Biomédica), SciELO-México.

La revista Archivos de Cardiología de México representa al órgano oficial del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, a la Sociedad Mexicana de Cardiología y a SIBIC-Internacional. Es una publicación que recibe manuscritos en español e inglés y cuenta con una plataforma digital para gestionar el proceso editorial, incluyendo la recepción y aceptación de artículos de investigación en el ámbito cardiovascular, tanto clínico como experimental, en los siguientes subtemas:

- Cirugía cardiovascular
- Hemodinámica y coronaria
- Cardiopatías congénitas en niños y adultos
- Hematología

En las siguientes categorías:

- Editoriales*
- Comentarios editoriales*
- Cartas Científicas
- Artículos opinión
- Artículos especiales*
- Artículos de investigación
- Artículos de revisión
- Carta al editor-replica*
- Imagen cardiológica
- Solo por invitación*

Todos los artículos son evaluados por pares doble ciego por el comité editorial y no serán revisados entre los miembros de la misma institución. La mayor parte del espacio se destinará a trabajos originales, el resto a revisión de temas cardiológicos y a comunicaciones breves. Se publicarán en fascículos trimestrales tanto en forma impresa como en revista electrónica de acceso libre. Se reservará un lugar para noticias médicas.

La revista cuenta con el software iThenticate, que permite analizar cada documento comparándolo con todos los existentes en línea para evaluar coincidencias. No se permitirán prácticas fraudulentas, como la falsificación de datos, duplicidades o plagio.

Editor en jefe Dr. Alfonso Buendía Hernández Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7006079294>

- Insuficiencia Cardíaca
- Electrofisiología
- Rehabilitación
- Cardio-Oncología

- Investigación Básica
- Investigación Clínica
- Investigación carta científica
- Investigación carta al editor*
- Encargo*
- Suplemento*
- Trombosis*
- Insuficiencia cardíaca*
- Curso de cardiología*

Archivos de Cardiología de México (ISSN 1405-9940) is the official journal of the Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez," the Sociedad Mexicana de Cardiología (Mexican Society of Cardiology) and of the Sociedad de Internos y Becarios del Instituto Nacional de Cardiología (SIBIC-Internacional). All articles are evaluated by double blind peers by the editorial committee. It has been published without interruption since 1930. Formerly known as "Archivos Latinoamericanos de Cardiología y Hematología" it changed its name to "Archivos del Instituto Nacional de Cardiología de México," when the Instituto Nacional de Cardiología was constituted, in Mexico City in 1944.

Its name was changed again in 2001 to "Archivos de Cardiología de México," as it is currently known. It is published in quarterly fascicles, in print and with free electronic access. Most of the space will be allocated to original works, and the rest to the review of cardiological issues and brief communications. A place will also be reserved for medical news.

The journal has a Crosscheck software that allows for the analysis of each document by comparing it with already existing online texts, to detect any match. Fraudulent practices will not be allowed, particularly the falsification of data, duplicity and plagiarism.

ARCHIVOS DE CARDIOLOGÍA DE MÉXICO, Año 96, Vol. 1, Enero-Marzo 2026, es una publicación trimestral con 4 números anuales editado y publicado por el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Distribuido por el Departamento de Publicaciones, Juan Badiano, N° 1, Col. Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México, Tel.: +52 55 5573 2911 Ext. 23304, 23302 y 23305. Sitio web: <http://archivoscardiologia.com/>, correo electrónico: acmrevista@gmail.com, Editor Responsable: Dr. Alfonso Buendía Hernández.

Número de reserva de derecho al uso exclusivo N° 04-2023-051009475400-102 y número ISSN: 1405-9940, e-ISSN: 1665-1731, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Número de Certificado de Licitud de Título: 11844. Número de certificado de licitud de contenido: 8444, otorgado por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas "Secretaría de Gobernación". Editado por Permanyer México SA de CV. Impreso en México por Offset Santiago SA de CV, San Pedro Totoltepec, Manzana 4, Lote 2 y 3, Parque Industrial Exportec 1, 50200 Toluca de Lerdo, México. Este número se terminó de imprimir el 26 de febrero de 2026 con un tiraje de 500 ejemplares, publicación periódica. La reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de esta publicación se rige de acuerdo a la licencia Creative Commons (CC BY-NC-ND 4.0).

Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios y/o hallazgos propios y conclusiones de los autores, quienes son responsables de las afirmaciones. En esta publicación podrían citarse pautas posológicas distintas a las aprobadas en la Información Para Prescribir (IPP) correspondiente. Algunas de las referencias que, en su caso, se realicen sobre el uso y/o dispensación de los productos farmacéuticos pueden no ser acordes en su totalidad con las aprobadas por las Autoridades Sanitarias competentes, por lo que aconsejamos su consulta. El editor, el patrocinador y el distribuidor de la obra, recomiendan siempre la utilización de los productos de acuerdo con la IPP aprobada por las Autoridades Sanitarias.



Permanyer
Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España – permanyer@permanyer.com

Permanyer México
Temístocles, 315
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo – 11560 Ciudad de México
mexico@permanyer.com

© 2026 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez



TCF Impreso en papel totalmente libre de cloro

Este papel cumple los requisitos de ANSI/NISO Z39.48-1992 (R 1997) (Papel Permanente)

Edición impresa en México

ISSN: 1405-9940
Ref.: 11783AMEX261

La información que se facilita y las opiniones manifestadas no han implicado que los editores lleven a cabo ningún tipo de verificación de los resultados, conclusiones y opiniones.

Reproducciones con fines comerciales: Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo para fines comerciales.

Portada: Tomografía cardiaca de CIA, posterior al cierre con dispositivo percutáneo. Imagen proporcionada por el Dr. Sergio Patrón Chi.



Archivos de Cardiología de México

Órgano Oficial del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, de la Sociedad Mexicana de Cardiología y de SIBIC-Internacional

www.archivoscardiologia.com

VOLUMEN 96 - NÚMERO 1 / Enero-Marzo – ISSN: 1405-9940

eISSN: 1665-1731

Contenido

EDITORIAL

Evolución de la imagen en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez 1
Denise M. Rendón-Olguín, Víctor J. Lara-Ameica y Regina De la Mora-Cervantes

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Factores que impactan en la mortalidad intrahospitalaria por STEMI vs NSTEMI en la primera intervención coronaria percutánea: análisis de supervivencia 6

Miguel A. Medina-Pabón, Nicolas Jaramillo, Carlos F. Jaramillo, Amalia Restrepo-Maya, Gabriela Prada-Zapata, José A. Muñoz-Rodríguez, Valentina Buscema-Gutiérrez, Juan C. Cuadros-Henao, Santiago Zuluaga-Rodas, Valentina López-Gómez y Alexis Llamas

Relación entre la aptitud cardiorrespiratoria y la salud cardiometabólica en adultos rarámuris mexicanos 15

Dirk L. Christensen, Juan López-Taylor, Irene Leal-Berumen, Antonio Jordan-Ríos, and Mauricio López-Meneses

Mortalidad a un año en pacientes sometidos a reemplazo de válvula aórtica y su relación con la escala de extensión del daño miocárdico 24

Luis A. Vega-Quesada, Néstor A. Parra-Ordoñez, Heber J. Pech-Ortega, David A. González-Carrillo y Gerardo Marín-Márquez

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Mortalidad en pacientes con shock cardiogénico asociado al uso de bomba de flujo microaxial: una revisión sistemática y metaanálisis 32

Paul E. Hernández-Montes, Edgar D. Guzmán-Ríos, Marco F. Flores-Reyes, Erick Ramírez-García, Lenyn D. Montes-Sevilla, Osmara Morales-Hernández y Gilberto H. Acosta-Gutiérrez

Relevancia clínica y manejo de los episodios de alta frecuencia auricular: una revisión narrativa 41

Juan D. Orozco-Burbano, Camilo J. Chara-Salazar, Dairo L. Vargas-Zabala, Juan S. Castillo-Concha, Juan F. Agudelo-Urbe y Juan D. Ramírez-Barrera

Terapias dirigidas en amiloidosis cardíaca por transtiretina: una revisión del contexto clínico contemporáneo 48

Juan P. Costabel, Lucas L. Suárez, M. Cecilia Escalante-Seyffert, Juan D. López-Ponce de León, Fabio Fernández y Enrique A. Berrios-Bárceñas

ARTÍCULO ESPECIAL

Hipertensión pulmonar del grupo 4 por coriocarcinoma tras embarazo molar: reporte de caso y revisión 62

Angel A. Montañez-Aguirre, Jessica M. Flores-Guerra, Santiago Obregón-Rosas, Alberto Aranda-Fraustro, Víctor A. Quiroz Martínez-Martínez y Karina del Valle Zamora

CARTAS CIENTÍFICAS

Vasoespasmo coronario multivaso y muerte súbita: beneficios de la simpatectomía izquierda en el tratamiento refractario 69

Pablo Vadillo-Martín, Elena Alarcía-Salas, Ainhoa Pérez-Guerrero, Ángela Juez-Jiménez, Isabel Gutiérrez-Cía y José R. Ruiz-Arroyo

Straddling de la válvula mitral en el contexto de situs solitus en dextrocardia con conexión atrio-ventricular discordante y doble vía de salida del ventrículo derecho: un raro reporte de caso 72

Ana R. Barreno-Mendoza, José L. Colín-Ortiz y Jorge A. Silva-Estrada

Levomorfismo atrial, ventrículo único con asa izquierda y trastornos de la conducción 75

Diana I. Katekaru-Tokeshi, Karen P. Alvitres-Oré, Alberto A. Gálvez-Valverde, Moisés Jiménez-Santos y Eric Kimura-Hayama

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

Un gigante silencioso: aneurisma de arteria pulmonar de 80 mm 78

Ma. Gabriela Matta, Jeremy Hefford, Vinicius Carraro do Nascimento, Jacques Olivier, Mohamed N. Essack, Rowena Solayar e Ian Agahari

Resolución transcáteter de una fístula coronaria congénita gigante en un niño 82

Javier De la Cruz-Pelayo, José L. Colín-Ortiz, Laura Camacho-Reyes y Jorge A. Silva-Estrada

Compresión del tronco coronario izquierdo por aneurisma de la arteria pulmonar en un paciente con comunicación interauricular 85

José M. Alanís-Naranjo, Ana Ma. Rosas-Vázquez y Aloha Meave-González

CARTAS AL EDITOR

Descubrimiento incidental de gran secuestro pulmonar en un paciente pediátrico 88

Carlos Vargas-Echeverría y Rafael Echeverría-Consuegra

Ruptura de aneurisma de seno de Valsalva: reporte de caso 91

Geovedy Martínez-García, Natalia Reynosa-Paneque, Liliam G. Cisneros-Sánchez y Annia M. Carrero-Vázquez

Síndrome de takotsubo inducido por bradiarritmias: la controversia del huevo o la gallina 94

Macarena López-Vázquez, Ester Minguez-De la Guía, Francisco M. Salmerón-Martínez y Miguel Corbi-Pascual

Evolución de la imagen en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Evolution of imaging in the National Institute of Cardiology Ignacio Chávez

Denise M. Rendón-Olguín, Víctor J. Lara-Ameca* y Regina De la Mora-Cervantes

Departamento de Radiología e Imagen, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México, México

En la medicina actual es casi imposible imaginar una institución en la que no se empleen los métodos de imagen para el diagnóstico. Sin embargo, esto no siempre fue así. Aunque ya han transcurrido más de cien años desde las primeras imágenes que permitieron visualizar el interior del cuerpo humano, marcando una revolución en la historia médica, la radiología sigue siendo una de sus ramas más jóvenes, lo que resulta aún más evidente al compararla con antiguos textos médicos, como el papiro de Ebers o el de Edwin Smith.

Todas las historias tienen al menos un protagonista, y en el caso de los rayos X es imprescindible mencionar a Wilhelm Conrad Röntgen, prestigioso físico alemán. La noche del 8 de noviembre de 1895, mientras trabajaba con un tubo de cátodo Crookes completamente cubierto, Röntgen notó que los rayos emitidos desde el tubo atravesaban la protección, formando una imagen similar a una sombra en un papel fotosensible cercano. Este hallazgo le llevó a sugerir la existencia de un tipo de radiación invisible al ojo humano, a la que denominó «rayos X». Su trabajo, titulado *Eine neue Art von Strahlen – Vorläufige Mittheilung* (Un nuevo tipo de rayos – Comunicación preliminar), fue publicado en las últimas páginas de *Actas de la Sociedad Física-Médica* en diciembre del mismo año, y pronto el descubrimiento fue traducido a varios idiomas y se difundió rápidamente por todo el mundo¹.

El descubrimiento de Röntgen llegó a manos del Dr. Francis Henry Williams, químico y médico estadounidense, quien dentro de un laboratorio de física en el Massachusetts Institute of Technology y gracias a la participación de pacientes del Boston City Hospital pudo realizar una combinación de fluoroscopia y rayos X. Con esta técnica logró hacer diagnósticos de tuberculosis incipiente, derrame pleural y, en particular, anomalías cardíacas. Williams escribió: «Ahora podemos ver donde antes solo podíamos escuchar»^{1,2}.

En México, en 1896, tan solo 2 meses después del descubrimiento de los rayos X, llegó a San Luis Potosí el primer tubo de rayos X. Para octubre de ese mismo año, en el entonces Hospital de San Pablo, en el Distrito Federal, hoy Hospital Juárez, el Dr. Tobías Núñez realizó la primera radiografía en el país, capturando la imagen del antebrazo de una mujer con secuelas traumáticas. Un año más tarde, en la tesis titulada *Algunas aplicaciones de los rayos X a la cirugía y a la medicina*, el Dr. Amador Zafra describió la técnica experimental utilizada por el Dr. Roberto Jofre para generar rayos X. Cabe destacar que el Dr. Jofre es considerado el primer radiólogo mexicano (Fig. 1A).

Esto enmarca el contexto de la formación de muchos de los médicos que forjaron la salud en el México pos-revolucionario; los avances científicos y tecnológicos de la época les permitieron ver el mundo de forma

***Correspondencia:**

Víctor J. Lara-Ameca
E-mail: Dr.victorlara@gmail.com

Fecha de recepción: 17-09-2024
Fecha de aceptación: 06-02-2025
DOI: 10.24875/ACM.24000169

Disponible en internet: 10-03-2025
Arch Cardiol Mex. 2026;96(1):1-5
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2025 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

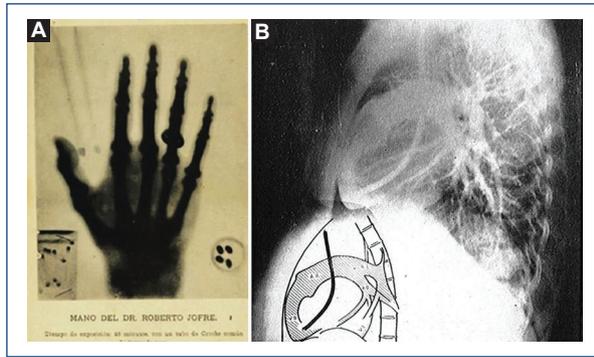


Figura 1. A: radiografía de la mano del Dr. Roberto Jofre junto con una caja de cerillos y una botella de píldoras. **B:** radiografía del trayecto de la vena cava al corazón, por el Dr. Chávez y el Dr. Celis.

distinta. Entre ellos, el Dr. Ignacio Chávez, quien de 1924 a 1944 dirigió el departamento de cardiología en el Hospital General de la Ciudad de México, que fue el primer departamento de especialidad médica en el país. Influenciado por sus estudios en París, Berlín, Praga, Viena, Roma y Bruselas, el Dr. Chávez tuvo la visión de crear un instituto que, en sus propias palabras, «fuera algo más que un hospital para cardíacos». Nació así, el 18 de abril de 1944, el primer hospital dedicado a esta especialidad en el mundo: el Instituto Nacional de Cardiología.

Su amplia experiencia, el conocimiento y el espíritu visionario le permitieron reconocer en los métodos de imagen una herramienta útil para la evaluación diagnóstica de los pacientes del recién creado instituto. Así, en 1947, el Dr. Ignacio Chávez Sánchez y el Dr. Alejandro Celis Salazar, neumólogo mexicano, publicaron un artículo en la revista *Archivos del Instituto Mexicano de Cardiología* titulado *Valor diagnóstico de los angiocardigramas obtenidos por inyección directa a través de una sonda*. En este trabajo describieron cómo obtener imágenes nítidas del corazón utilizando un catéter que se introducía a través de la vena yugular externa hasta la aurícula derecha, inyectando entre 50 y 90 ml de Diodrast (yodopiraceto) al 70%. Ese mismo año, investigadores suecos perfeccionaron este método, denominándolo angiocardografía (Fig. 1 B)³.

A medida que evolucionó la tecnología, otro gran avance se produjo en 1972. El ingeniero Sir Godfrey Hounsfield y el neurorradiólogo James Ambrose, con financiamiento de EMI (Electric and Musical Industries), desarrollaron la tomografía computarizada (TC). Esta técnica permitió reconstruir cortes transversales del cuerpo humano mediante la adquisición de varias

proyecciones radiográficas desde diferentes posiciones. Este fue uno de los avances tecnológicos más importantes del siglo xx, por lo que 4 años más tarde ambos fueron galardonados con el Premio Nobel de Medicina⁴.

En nuestro país, el primer equipo de tomografía computarizada se instaló en Guadalajara, Jalisco, bajo la dirección del Dr. Rubén Bañuelos Vallejo, el 10 de mayo de 1975. Un año después se instaló otro equipo en la Clínica Londres, en el Distrito Federal, por el grupo EMI Scanner (actualmente CT Scanner)⁵.

El Instituto Nacional de Cardiología

Desde la creación del Instituto Nacional de Cardiología, el Dr. Narno Dorbecker Cassius estuvo a cargo del departamento de radiología hasta mediados de los años 1960. Este departamento era conocido por su trabajo intenso, proporcionando imágenes a los servicios clínicos y a la consulta externa con un promedio de 3000 radiografías mensuales⁶.

A lo largo de los años, el departamento ha estado a cargo de médicos distinguidos, como el Dr. Bernardo Serviansky, el Dr. Héctor Medellín Lastra y el Dr. Julián Sánchez Cortázar, quien ocupó el cargo en 1983. En ese mismo año, el Dr. Jesús Vázquez Sánchez tomó la dirección, seguido por el Dr. Eric Takehiro Kimura Hayama en 2006 y el Dr. Sergio Criales Vera desde 2009 y durante 14 años, seguido por la Dra. Regina de la Mora Cervantes, que estuvo a cargo del departamento hasta 2024, siendo la primera mujer en desempeñarse como jefa del departamento de radiología e imagen en el Instituto⁷.

Con el aumento de la población, la demanda de estudios se ha incrementado. En 2006 se realizaron un total de 1,099 TC generales y 276 TC coronarias, además de los estudios de rayos X convencionales. Tan solo en el primer semestre de 2024 se realizaron 5,473 TC, adicionales a 724 angiotomografías de coronarias, 418 TC pediátricas, 1,660 ultrasonidos, 10,261 radiografías de tórax, 14,514 radiografías portátiles, 2,110 radiografías óseas y 208 fluoroscopias.

Avance tecnológico

En sus inicios, el departamento disponía de cinco instalaciones independientes, cada una equipada con su propio equipo para realizar radiografías generales, de tórax, urológicas, gastrointestinales y craneales. Además, contaba con instalaciones para angiocardografía de todos los campos, cuarto de revelado

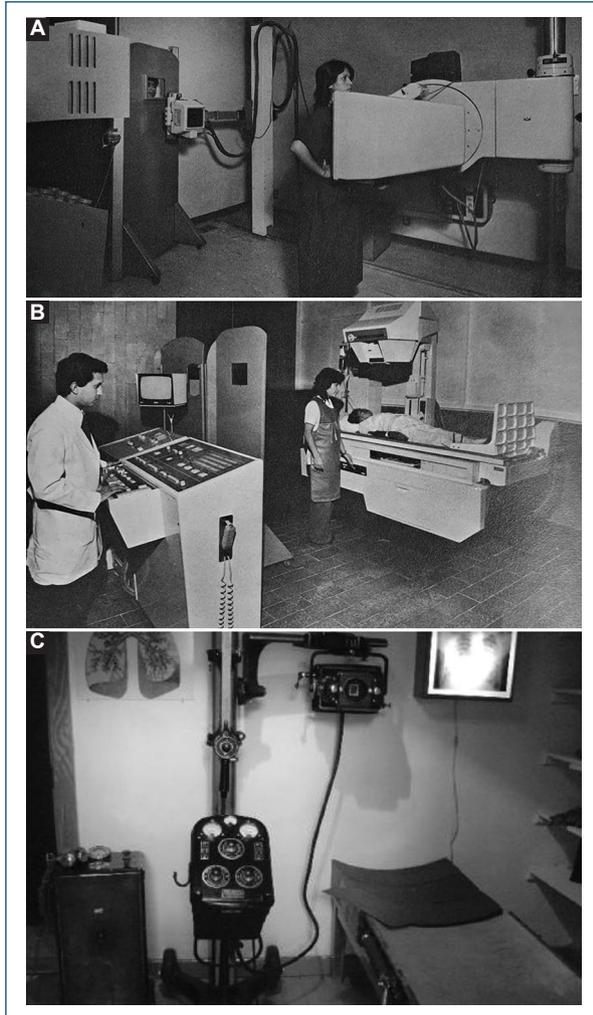


Figura 2. **A** y **B**: antiguo equipo de rayos X dentro del departamento de radiología. **C**: antiguo equipo portátil de rayos X de fines de los años 1930.

y equipo automático; sala de espera, de interpretaciones y de enseñanza; un archivo de radiografía y oficinas para el personal médico y secretarial (Fig. 2).

El departamento se ha destacado por su vanguardia tecnológica en el ámbito nacional y en América Latina, gracias a su personal capacitado y a la avanzada tecnología para la evaluación no invasiva de patologías cardiovasculares. Esta innovación no sería posible sin el apoyo de la Fundación Gonzalo Río Arronte, que impulsa proyectos de impacto para mejorar la realidad de la sociedad mexicana.

En el año 2006, el departamento de radiología del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez marcó un hito al convertirse en el primer centro en México en instalar un tomógrafo de 64 cortes: el Somatom Cardiac 64, fabricado por Siemens en Forchheim, Alemania.



Figura 3. **A**: equipo de rayos X. Fluoroscopia AXIOM Luminos sRF (Siemens). **B**: consola Somatom Definition Flash 256 (Siemens). **C**: residentes de imagenología diagnóstica y terapéutica en la sala de tomografía.

Posteriormente, en 2008, se adquirió un Somatom Sensation de 64 cortes, el cual fue reemplazado en 2010 por el innovador Somatom Definition Flash de 256 cortes, el primero de su clase en Latinoamérica (Fig. 3).

Para mantenerse a la vanguardia tecnológica, en 2017 el equipo fue actualizado con detectores de nueva tecnología digital (Stellar), además de mejoras en el *software*, destacando la implementación de la reconstrucción iterativa, lo que permitió una notable reducción de la dosis de radiación al paciente.

Como parte de una estrategia orientada al cuidado del medio ambiente y la reducción de costos, en el año 2011 el departamento dejó de utilizar chasis y película para impresión, convirtiéndose en un servicio completamente digital. Esto abarcó la modernización de las dos salas de rayos X y una sala de ultrasonido, todas integradas a un sistema PACS-RIS (*Picture Archiving Communication System*), el primero diseñado e implementado por el Dr. Hildergardo Ulises Bacilio Pérez. En la actualidad se cuenta con otro sistema de mejores características, que cumple con las normativas internacionales y optimiza el manejo ágil y seguro de la información médica, tanto localmente como a distancia⁷.

Con el avance de la tecnología y la creciente necesidad de obtener imágenes de alta calidad para diagnósticos más precisos, en 2022 se implementó el

tomógrafo Revolution CT de General Electric. Este equipo, con 256 filas de detectores y un grosor mínimo de 0.62 mm, puede cubrir una extensión de 16 cm y generar 512 cortes en hasta 0.28 ms por cada rotación del *gantry*, permitiendo unos tiempos de adquisición menores de 1 segundo y eliminando artefactos por movimiento y errores de registro (Fig. 4).

El departamento actualmente cuenta con sala de ultrasonido y salas de rayos X, y además, en circunstancias especiales pueden realizarse estudios a pie de cama, tanto de ultrasonido como de rayos X. También cabe destacar la reciente adquisición de un nuevo equipo de resonancia magnética, mejorando así la capacidad y la certeza diagnóstica en pro de los pacientes.

Academia

Las instituciones públicas, entre ellas los institutos nacionales de salud, se fundamentan en tres pilares esenciales: academia, investigación y asistencia. El departamento de radiología e imagen del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez cumple plenamente con estos principios.

Los servicios de tomografía y resonancia magnética destacan en la formación de recursos humanos en nuestro país y Latinoamérica; su curso de alta especialidad en imagen cardiovascular no invasiva, reconocido por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), es un ejemplo de su compromiso con la educación.

Desde 2008, el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez y el grupo CT Scanner, institución líder en México en imagen médica, han establecido una alianza para la formación de médicos en radiología e imagen, programa también avalado por la UNAM, en el cual los médicos residentes se desenvuelven de manera profesional, eficaz y eficiente en las áreas de tomografía y ultrasonido, ante la creciente carga asistencial del departamento.

De manera constante, el personal médico y los residentes colaboran en la producción de material científico en distintas áreas médicas, además de participar en congresos nacionales e internacionales, donde han obtenido diversas distinciones.

Futuro

Aunque la evolución tecnológica ha sido impulsada por las crecientes necesidades del ser humano, no debemos perder de vista la responsabilidad que conlleva su uso en beneficio de los pacientes. El avance en diversas áreas, especialmente en el campo de la medicina, ha permitido diagnósticos más rápidos y

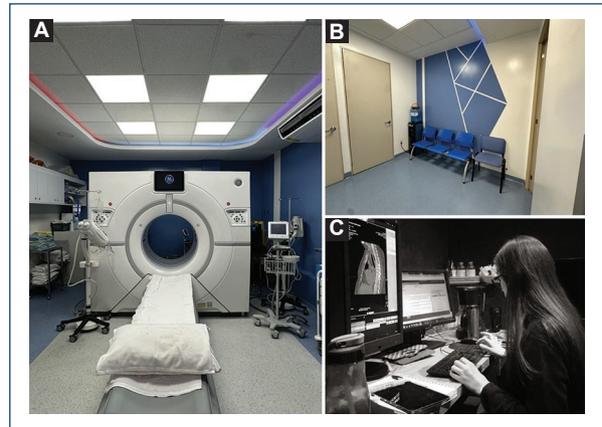


Figura 4. A: tomógrafo Revolution CT de General Electric. B: sala de espera dentro de la sala de tomografía. C: residente de radiología dentro de la sala de interpretación.

precisos, tratamientos menos invasivos y una mejor calidad de vida para las personas.

La imagenología ha sido un pilar fundamental en el diagnóstico médico, permitiendo una detección eficaz y certera de diversas afecciones. El constante desarrollo tecnológico, aunado a la creciente demanda de estas tecnologías, subraya su papel esencial en la medicina moderna, siendo así una mejora significativa en la calidad de la atención intrahospitalaria y extrahospitalaria, consolidándose como una herramienta indispensable. En este contexto, la importancia de mantener nuestro departamento a la vanguardia tecnológica no puede ser subestimada.

Es fundamental reconocer el legado de los grandes maestros que, a través del perfeccionamiento de sus ideas, han aportado técnicas que han revolucionado la medicina y han transformado nuestra forma de tratar las enfermedades. Inspirarnos en aquellas naciones que lideran la innovación tecnológica nos permite mantener nuestros estándares a la altura de los mejores del mundo. En un entorno médico en constante evolución, mantenerse actualizado en tecnología y conocimiento no es una opción, sino una necesidad para ofrecer una atención de calidad, garantizar el bienestar de nuestros pacientes y contribuir al progreso de la ciencia médica; todos estos son valores y principios que han prevalecido siempre en nuestro Instituto⁸.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Buzzi A. La demostración pública de Röntgen. *Rev Arg Radiol.* 2015; 79:165-9.
2. Nath H. Francis Henry Williams: the father of cardiac fluoroscopy. *AJR Am J Roentgenol.* 1993;160:260.
3. Chávez I, Dorbecker N, Celis A. Valor diagnóstico de los angiocardiógramas obtenidos por inyección directa a través de una sonda. *Arch Inst Card Mex.* 1947;17:121-53.
4. Tiznado Orozco G. Cómo nace la tomografía. *Revista Tamé.* 2014;3:250.
5. Rodríguez J. Inicios en la neuroimagen. En: Rodríguez J, editor. *Neurorradiología e imagen 1950-2013.* Dr. Jesús Rodríguez Carbajal, pionero de la neurorradiología en México. México; 2013. p. 21-39.
6. Chávez I. *El nuevo Instituto Nacional de Cardiología.* (Editorial desconocida.) 1978.
7. Férrez Santander SM, Attie Cury F, Suárez Vázquez MG, Lupi Herrera E, Peña Duque MA. *Historia del Instituto Nacional de Cardiología y su influencia en la Medicina Mexicana.* México: Comarketing Editorial; 2008.
8. Martínez Ríos MA. *Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez 75 años. Pasado, presente y futuro.* Ciudad de México: Planeación y Desarrollo Editorial; 2019.

Factors that impact in-hospital mortality due to STEMI versus NSTEMI in a first percutaneous coronary intervention: survival analysis

Factores que impactan en la mortalidad intrahospitalaria por STEMI vs NSTEMI en la primera intervención coronaria percutánea: análisis de supervivencia

Miguel A. Medina-Pabón^{1*}, Nicolas Jaramillo², Carlos F. Jaramillo², Amalia Restrepo-Maya³, Gabriela Prada-Zapata³, José A. Muñoz-Rodríguez³, Valentina Buscema-Gutiérrez³, Juan C. Cuadros-Henao³, Santiago Zuluaga-Rodas³, Valentina López-Gómez³, and Alexis Llamas⁴

¹Applied and Epidemiological Research Group, Auna Ideas; ²Department of Hemodynamics, Clínica las Américas Auna; ³Faculty of Medicine, CES University; ⁴Department of Cardiology, Clínica las Américas Auna. Medellín, Colombia

Abstract

Objective: Acute coronary syndrome is a potentially fatal disease if it is not intervened in a timely and appropriate manner. In Colombia in 2021, 51,988 deaths were recorded from this cause. The aim is to compare the clinical characteristics of ST-elevation myocardial infarction (STEMI) and non-ST elevation acute myocardial infarction (NSTEMI) and percutaneous coronary intervention (PCI), determining in-hospital (< 30 days) survival with factors associated with mortality. **Methods:** Prospective cohort study (2020-2021), with survival analysis using the Kaplan–Meier method and Cox regression model to determine predictive factors that impacted in-hospital mortality in a high-complexity institution, Medellín, Colombia. **Results:** Of 504 participants, 53% had STEMI, and 47% had NSTEMI. Median age 64 years (interquartile range 57-73), 66% were men. In-hospital survival in NSTEMI was 98.3% (95% confidence interval [CI]: 97-100), and STEMI was 93.7% (95% CI: 91-97). Significant predictors that impacted in-hospital mortality for STEMI were: Age > 65 years (hazard ratio [HR]: 3.47 p: 0.042), Diabetes (HR: 5.07 p: 0.002), Killip IV (HR: 21.6 p < 0.001) and post-PCI Arrhythmia (HR: 6 p: 0.002). In contrast, predictors for NSTEMI were Cardiogenic Shock (HR: 23.3 p: 0.047) and post-PCI arrhythmia (HR: 23.4 p: 0.047). **Conclusion:** Patients with Killip IV NSTEMI and post-PCI arrhythmia constitute a group at higher cardiovascular risk with a higher in-hospital mortality than STEMI patients. Furthermore, diabetes is a modifiable risk factor that could impact early survival in STEMI patients after PCI.

Keywords: Myocardial infarction. ST elevation myocardial infarction. Non-ST-elevated myocardial infarction. Angioplasty balloon coronary. Percutaneous coronary intervention. Survival analysis.

Resumen

Objetivo: El síndrome coronario agudo es una enfermedad potencialmente fatal si no se interviene de manera oportuna y adecuada. En Colombia, en 2021, se registraron 51,988 muertes por esta causa. El objetivo fue comparar las características

*Correspondence:

Miguel A. Medina-Pabón
Email: michael.medpa@gmail.com

Date of reception: 06-08-2024

Date of acceptance: 18-03-2025

DOI: 10.24875/ACM.24000164

Available online: 26-02-2026

Arch Cardiol Mex. 2026;96(1):6-14

www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2025 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Published by Permalyer. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

clínicas del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) y sin elevación del segmento ST (IAMSEST), así como la intervención coronaria percutánea (ICP), determinando la supervivencia intrahospitalaria (< 30 días) y los factores asociados con la mortalidad. **Métodos:** Estudio de cohorte prospectivo (2020-2021), con análisis de supervivencia utilizando el método de Kaplan-Meier y el modelo de regresión de Cox para determinar los factores predictivos que impactaron en la mortalidad intrahospitalaria en una institución de alta complejidad, Medellín, Colombia. **Resultados:** De 504 participantes, el 53% presentó IAMCEST y el 47% IAMSEST. La mediana de edad fue de 64 años (RIC 57-73), y el 66% fueron hombres. La supervivencia intrahospitalaria en IAMSEST fue del 98.3% (IC 95%: 97-100), y en IAMCEST del 93.7% (IC 95%: 91-97). Los predictores significativos que impactaron en la mortalidad intrahospitalaria para IAMCEST fueron: edad > 65 años (hazard ratio - HR: 3.47; p: 0.042), diabetes (HR: 5.07; p: 0.002), Killip IV (HR: 21.6; p < 0.001) y arritmia post-ICP (HR: 6; p: 0.002). En contraste, los predictores para IAMSEST fueron el choque cardiogénico (HR: 23.3; p: 0.047) y la arritmia post-ICP (HR: 23.4; p: 0.047). **Conclusiones:** Los pacientes con IAMSEST Killip IV y arritmia post-ICP constituyen un grupo de mayor riesgo cardiovascular con una mortalidad intrahospitalaria superior a la de los pacientes con IAMCEST. Además, la diabetes es un factor de riesgo modificable que podría impactar la supervivencia temprana en pacientes con IAMCEST posterior a una ICP.

Palabras clave: Infarto de miocardio. Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST. Angioplastia coronaria con balón. Intervención coronaria percutánea. Análisis de supervivencia.

Introduction

Acute coronary syndrome (ACS) is defined as a life-threatening condition that affects both men and women, especially those over 45 years of age. It is responsible for 16% of all deaths worldwide^{1,2}. Since 2000, there has been an increase of more than 2 million deaths to 8.9 million in 2019^{3,4}. In developed countries, coronary heart disease is one of the leading causes of mortality and disability⁴. In Colombia in 2013, the mortality rate from ACS was 107.3/100,000 inhabitants between 45 and 64 years of age and 867.1 deaths/100,000 people over 65 years of age^{5,6}. In 2022, the mortality rate from ACS was 96.57/100,000 inhabitants in the general population, while in the ages of 30-70 years, it was like that of 10 years ago (100.5/100,000 people)⁷. In Medellín, the mortality rate was lower than in the national population⁸.

Acute myocardial infarction (AMI) is caused by a decrease in coronary blood flow associated with some obstruction. It is diagnosed by clinical criteria, specific signs and symptoms of precordial pain accompanied by the analysis of an electrocardiogram (ECG) and levels of high-sensitivity troponin I or T^{9-11,12}, the latter may be negative as in non-ST elevation AMI (NSTEMI).

The standard management is percutaneous coronary intervention (PCI), which involves performing angioplasty and placing intracoronary devices (Stents). PCI is an effective procedure to restore perfusion in ST-elevation myocardial infarction (STEMI) if performed within the first 2 h of the onset of AMI¹¹. Unlike in patients with NSTEMI, PCI can be offered after 24 h

of the ischemic event, except in high-risk patients, such as electrical instability and cardiogenic shock (CS), where intervention should be within the first 2 h, according to American and European cardiology guidelines^{12,13}.

This study compares the clinical characteristics and in-hospital survival of patients with STEMI and NSTEMI who underwent their initial PCI while identifying in-hospital mortality predictive factors (< 30 days of PCI).

Methodology

The data presented correspond to the registry of PCI interventional activity in STEMI and NSTEMI in a highly complex institution in Medellín, Colombia. The baseline characteristics and cardiac events of all patients who underwent PCI with a diagnosis of STEMI and NSTEMI at the institution were prospectively recorded from January 2020 to December 2021, both inclusive. This hospital Centre is a reference, located in the geographical centre of the region, has a high interventional volume, a cardiologist on call, and a hemodynamic team on permanent call.

Patients

Patients with STEMI were included in the registry, defined as symptoms compatible with myocardial ischemia lasting more than 30 min or that persist after the administration of nitrites and persistent elevation of the ST segment on the ECG > 1 mm in 2 consecutive leads or non-diagnostic ECG (complete left bundle branch

block or pacemaker rhythm)^{5,12,13}. Moreover, NSTEMI patients with ischemic symptoms with positivity in troponins I (Reagent Kit/hsTnl STAT; standard value Men: 17 ng/mL, Women: 13 ng/mL) without ECG alteration.

The window for the indication of PCI was shown to be the 12 h following the onset of symptoms unless symptoms or signs of myocardial ischemia persist. Patients with previous angioplasties, MINOCA, and those who received thrombolytic treatment for the current infarction 24 h before the procedure were excluded. Patients who attended the reference interventional center were systematically treated with PCI. After discharge, the patients were transferred to their centre of origin in a primary surveillance unit. In addition, clinical follow-ups were carried out by reviewing medical reports from the reference center for 1 month.

Mechanical reperfusion of the artery causing the infarction was attempted in all included patients. Other arteries were treated when deemed appropriate by the responsible interventional cardiologist or in the context of CS. The access route, the material used, the medication administered, and the added procedures (orotracheal intubation, counter pulsation balloon, and temporary pacemaker) were carried out according to the criteria of the responsible hemodynamicist. CS was defined in the ward as the presence of a sustained systolic blood pressure < 90 mmHg or the need for pharmacological or mechanical support to maintain blood pressure and cardiac output. The final angiographic success of the intervention was defined as obtaining a final TIMI III flow with visual residual stenosis < 20% without significant complications^{12,14,15}. This study has the approval of the institution's ethics committee.

Statistics

Continuous variables are presented as mean \pm standard deviation and were compared using the Student *t*-test for independent groups. Categorical variables were compared using Fisher's exact test. Statistical significance was defined by a two-sided $p < 0.05$ or confidence intervals (CI) that did not include 1.0. Kaplan–Meier models were used to measure the effect of sex, type of infarction, and in-hospital mortality (< 30 days of PCI), using the initial maximum model that contained the variables age > 65 years, sex, intervention > 12 h, smoking, diabetes, CS, number of involved vessels, previous structural heart disease, hypertension, COVID-19, reinfarction, post-PCI arrhythmia, Ejection fraction < 40%

and the interaction of these variables with the type of infarction.

Dummy variables were used to analyze the variable number of vessels involved, and the reference category was multivessel disease (> 2 vessels). A stepwise sequential exclusion method was used to select variables predicting early mortality, starting with sociodemographic and clinical variables, then procedural variables, excluding those with no significant association with mortality. Model calibrations were performed according to the Hosmer and Lemeshow goodness-of-fit test. A multivariate analysis of short-term events was performed using the Cox proportional hazards method, including the abovementioned variables, with statistical significance. The analyses were carried out using the Jamovi Project 2022 statistical package, version 2.3.

Results

During the 2 years of the 2020-2021 inclusion period, 964 urgent PCIs were indicated in the context of AMI. Of them, 173 (18%) had previous coronary procedures, 95 (10%) were AMI patients with coronary arteries without significant lesions (MINOCA), in another 77 (8%) the procedure was not performed for different reasons (inaccurate diagnosis, atrial fibrillation, valvular disease, stable angina or other medical conditions that were stabilized with initial medical management), and in 115 (12%) had received thrombolytic treatment in the previous 24 h, so they were excluded. Finally, 504 patients were included in the analysis, of which 269 (53%) were STEMI and 235 (47%) were NSTEMI.

Upon admission of the patient with AMI to the emergency department, the electrocardiographic tracing was taken and interpreted, always interpreted jointly with the hemodynamic cardiologist. The routine protocol, STEMI, immediate activation of the hemodynamic intervention group; they were given antiplatelet load Clopidogrel 600 mg and Aspirin 300 mg, all orally. If the patient presented high blood pressure figures or stable pressures, Nitroglycerin was placed IV, titrating according to the behavior of the blood pressure figures. Then, he was transferred to the hemodynamics room, the puncture was carried out, in most cases via right radial access, diagnostic coronary angiography was performed, and placement of Sodium Heparin IV (100 mg/kg). The coronary guide was introduced, angioplasty balloon, vessel opening, and placement of medicated stent. Post-procedure follow-up was then performed in the special care unit, always with dual antiplatelet therapy (aspirin 100 mg and clopidogrel

Table 1. Baseline clinical characteristics of the patient

Sociodemographic and clinical variables	All n: 504 n (%)	STEMI n: 269 n (%)	Deaths STEMI ¹⁶	NSTEMI n: 235 n (%)	Deaths NSTEMI ⁴	p < 0.05 ^a
Me (IQR): Age (years)	64 (57-73)	64 (58-75)	73 (66-78)	64 (56-72)	83 (77-88)	0.191
Male	332 (66)	181 (67)	12 (70.6)	151 (64)	0 (0)	0.010
Urban residence	470 (93)	248 (92)	15 (88.2)	222 (94)	4 (100)	0.471
Referred	353 (70)	179 (67)	11 (64.7)	174 (74)	1 (25)	0.149
Pathological History			8 (47)			
HBP	267 (53)	130 (48)	8 (47)	137 (58)	4 (100)	0.054
Diabetes	125 (25)	51 (19)	4 (23.5)	74 (31)	2 (50)	0.916
Dyslipidemia	64 (26)	64 (24)	0 (0)	68 (29)	1 (25)	0.950
Obesity (BMI > 30)	93 (18)	31 (11)	3 (17.6)	62 (26)	1 (25)	0.035
PSHD*	93 (19)	44 (16)	1 (5.9)	49 (21)	1 (25)	0.736
Previous arrhythmias	28 (6)	14 (5)	0 (0)	14 (6)	1 (25)	0.241
COPD	37 (7.3)	17 (6)	0 (0)	20 (9)	1 (25)	0.035
Cancer	21 (4.2)	11 (4)	1 (5.9)	10 (4)	1 (25)	0.035
COVID-19	9 (1.8)	5 (2)		4 (2)	1 (25)	0.241
Toxicological history						
Smoking	330 (66)	177 (66)	11 (64.7)	153 (65)	3 (75)	0.694
Active smoker	147 (29)	85 (32)	2 (11.8)	62 (26)	0 (0)	0.471
Alcoholism	104 (21)	61 (23)	1 (5.9)	43 (18)	0 (0)	0.619
Active liquor intake	97 (18)	58 (22)	1 (5.9)	39 (17)	0 (0)	0.619
Initial type of angina						
Unstable	335 (66)	196 (73)	11 (64.7)	139 (59)	3 (75)	0.694
Typical	404 (80)	208 (77)	11 (64.7)	196 (83)	3 (75)	0.857
Killip						
I	446 (89)	231 (86)	8 (47)	215 (91)	0 (0)	0.061
II	21 (4)	10 (4)	1 (5.9)	11 (5)	1 (25)	
III	13 (2.2)	7 (3)	0 (0)	6 (3)	1 (25)	
IV	24 (4.8)	21 (8)	8 (47)	3 (1)	2 (50)	

Me (IQR): median and interquartile range.

p < 0.05^a significant difference between deaths by type of heart attack.

*Patients with a history of ischemic, hypertrophic heart disease, or valvular heart disease. Tachyarrhythmias, bradyarrhythmia, atrioventricular blocks.

PSHD: previous structural heart disease; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; HBP: high blood pressure; STEMI: ST elevation myocardial infarction;

NSTEMI: non-ST elevation myocardial infarction; BMI: body mass index.

75 mg), use of high-impact statins (rosuvastatin 40 mg or atorvastatin 80 mg). Finally, they underwent cardiac rehabilitation and were taught healthy lifestyle habits.

In the case of NSTEMI, the hemodynamic intervention protocol is deferred to be performed within 24 or 48 h. This protocol is broken if there is hemodynamic instability or severe pain, which requires early intervention. The pharmacological protocol and post-procedure protocol are the same as for STEMI.

The baseline characteristics of the patients according to the type of AMI are presented in table 1. For both types of AMI, the mean age was 64 years, with a prevalence of 64% higher in men than in women; 93% came from urban areas, and 98% belonged to the contributory regime. In STEMI, they experienced a trend of being more active smokers, liquor intake, a more significant initial clinical presentation of unstable angina, and Killip IV. For the NSTEMI, they were more

hypertensive, diabetic, dyslipidemia, and obese, with a more remarkable presentation of stable and typical angina.

The characteristics of the procedure are shown in table 2. The procedural characteristics are shown in table 2, where door-to-balloon time was close to the recommendations of clinical guidelines for STEMI, while the intervention time (PCI) for NSTEMI was longer. Additionally, more cardiopulmonary resuscitation (CPR) was required for the STEMI group due to a higher number of patients with CS, post-PCI arrhythmia, reinfarction, and a more significant < 40% reduction in left ventricular ejection fraction (VLEF).

Early or in-hospital mortality (< 30 days) was a total of 21 deaths, with a higher prevalence in those > 65 years of age and STEMI 6.3 versus 1.7%; NSTEMI (p = 0.001) (Fig. 1). Furthermore, no significant differences were observed by sex. The univariate Cox

Table 2. Characteristics of the procedure by type of AMI

Variables	All n: 504 n (%)	STEMI n: 269 n (%)	Deaths STEMI ¹⁶	NSTEMI n: 235 n (%)	Deaths NSTEMI ⁴	p < 0.05 [‡]
Balloon door*	90	154" (104"-187")	169" (117"-261")			
PCI intervention*	504	228" (133"-739")	219" (133"-645")	787" (334"-1151")	343" (272"-1047")	0.077
Entry route						0.765
Radial (R)	414 (82)	212 (79)	8 (47)	202 (86)	2 (50)	
Femoral (F)	75 (15)	46 (17)	7 (41.2)	29 (12)	2 (50)	
Mixed (R + F)	15 (3)	11 (4)	2 (11.8)	4 (2)	0 (0)	
Compromised vessels						0.793
N° vessels [†]	1.4 (0.9)	1.38 (0.8)	1.7 (0.8)	1.45 (1.02)	1.9 (1.05)	
One vessel	244 (49)	134 (50)	10 (58.8)	110 (47)	2 (50)	
> Two vessels	260 (51)	135 (50)	7 (41.2)	125 (53)	2 (50)	
Required CPR						0.280
Before PCI	12 (2.4)	11 (4)	1 (5.9)	1 (0.4)	1 (25)	
During PCI	1 (0.2)	0 (0)	0 (0)	1 (0.4)	1 (25)	
After PCI	9 (1.8)	7 (3)	5 (29.4)	2 (0.8)	2 (50)	
Mortality						
PCI month	21 (4.1)	17 (6.3)	17 (100)	4 (1.7)	4 (100)	
Additional factors						
Age > 65 years	244 (49)	129 (48)	13 (76.5)	115 (49)	4 (100)	0.281
Post-PCI arrhythmias	32 (6.3)	26 (10)	5 (29.4)	6 (3)	3 (75)	0.091
CS	55 (11)	41 (15)	6 (35.6)	14 (6)	3 (75)	0.149
Re-infarction < 30 days	6 (1.2)	5 (2)	4 (23.5)	1 (0)	0 (0)	0.281
VLEF ≤ 40%	100 (20)	75 (28)	10 (58.8)	25 (11)	1 (25)	0.223
PCI > 12 H	305 (61)	111 (41)	4 (23.5)	194 (83)	2 (50)	0.549

*Minutes.

*M: median.

[†]Number of vessels with significant obstructions > 70% mean (standard deviation).[‡]p < 0.05 significant difference between deaths by type of heart attack.

IQR: interquartile range; CS: cardiogenic shock; VLEF: ventricular left ejection fraction; Balloon door: is the time in minutes between the patient's arrival at the emergency room until the start of percutaneous coronary intervention, evaluated in patients with STEMI, without previous fibrinolytic intervention or asymptomatic patients or patients with suspicion of COVID-19 because they were given a wait different from the management protocol.

analysis for early mortality according to AMI is shown in [table 3](#). The main predictors in STEMI were diabetes, Killip IV clinical presentation, CPR for managing CS, reinfarction, post-PCI arrhythmia and a VLEF < 40%. Meanwhile, in the NSTEMI, they were post-infarction arrhythmia, CPR, Covid-19 and CS. The significant variables that adjusted the model were included in the multivariable analysis, eliminating the confounding variables ([Fig. 2](#)).

Discussion

PCI has significantly impacted mortality in patients with STEMI, even with CS. It is now the standard of care in most institutions like ours. The Japanese Association of cardiovascular therapeutics and intervention proposes updated guidelines for treating AMI, published by the European Society of Cardiology in 2017, 2020, and 2022¹¹⁻¹⁴. Significant guideline changes for

patients with STEMI included radial access and drug-eluting stents, which were recommended instead of drug-free stents (Class I Indication), and complete revascularisation before hospital discharge (either immediate or staged) (Class IIa recommendation). An early invasive strategy within 24 h is recommended for patients with NSTEMI (Class I indication) and complete revascularisation in patients without CS (Class IIa recommendation)¹⁵. Despite achieving this strategy in STEMI and NSTEMI deaths, we observe other factors that are associated with mortality.

In a population-based study conducted in New York by Barnhart et al.¹⁶, with AMI and PCI in 1996, they found that the probability of dying in the first 30 days was 24.5% for Hispanics compared to 32% for non-Hispanics, while the overall mortality in our study was 4.1% (Clarifying that the main inclusion criterion was patients with first PCI). In another population-based registry carried out in Japan by Sawayama et al. in 2015¹⁷,

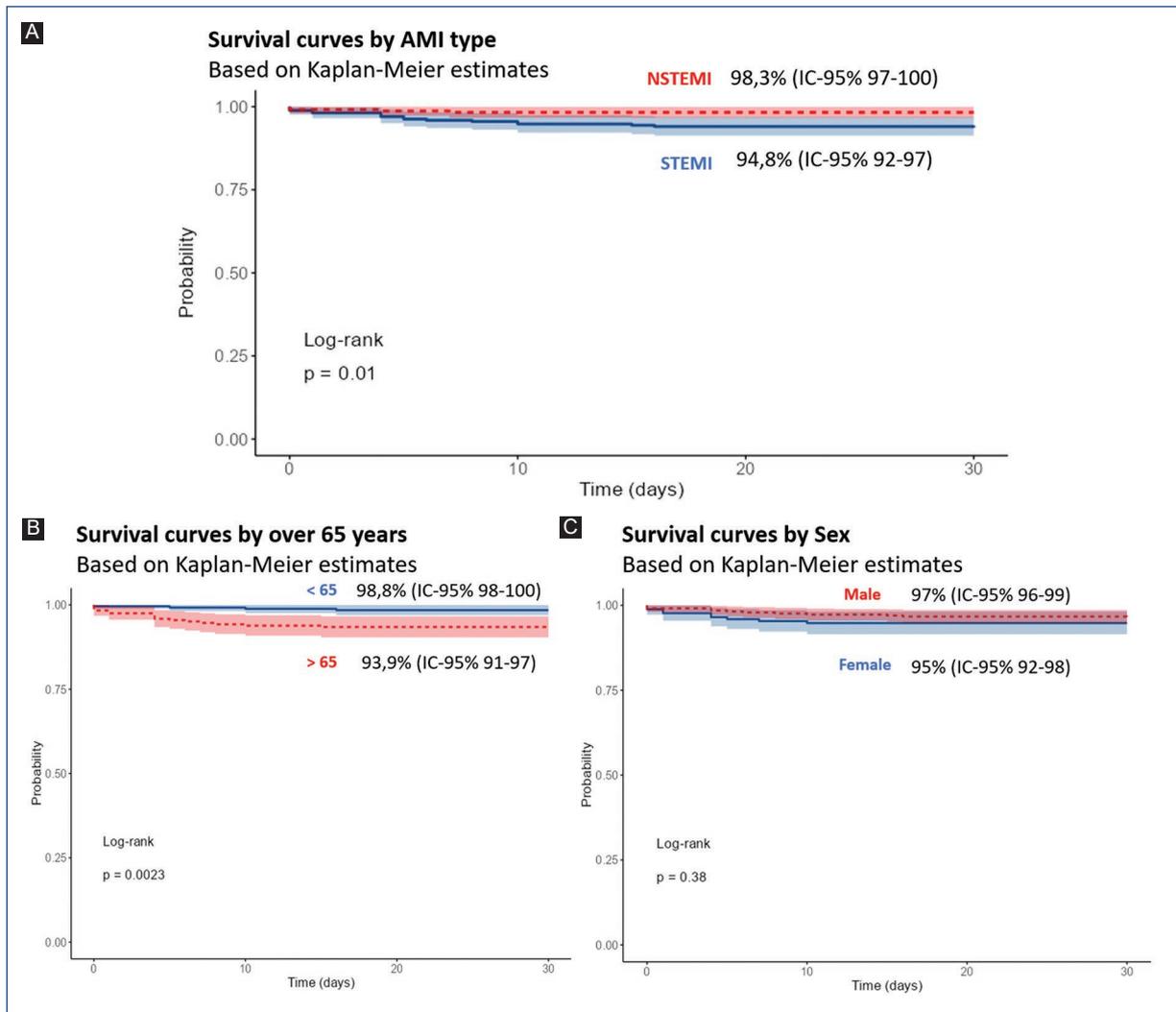


Figure 1. Hospital survival curves and cumulative hazard ratio for type of acute myocardial infarction, sex and age. Survival estimates by Kaplan-Meier. **A:** STEMI has a higher risk of dying than NSTEMI with a statistically significant difference; STEMI: ST elevation acute myocardial infarction; NSTEMI: non-ST elevation myocardial infarction. **B:** patients > 65 years were significantly associated with a higher risk of dying in the 1st month than those younger. **C:** according to sex, no statistically significant difference was found for in-hospital mortality.

age-adjusted in-hospital mortality in patients with AMI and PCI was 12.3% for STEMI and 5.8% for NSTEMI, percentages higher than those found in our study, which were 6.3% and 1.7%, respectively. Meanwhile, in another systematic review from 2022, early mortality in Latin America and the Caribbean was 9.9% for STEMI and 6.3% for NSTEMI¹⁸. A local study by Echeverri et al. found that in-hospital mortality was 6% for AMI and PCI in a population over 75 years of age¹⁹.

CS continues to be the fatal complication in patients who present an acute coronary event, with an incidence that ranges between 5 and 12%²⁰⁻²², being very similar to the behavior of our population, 11% (55/504), in

particular patients with STEMI. Although advances in treatment have significantly reduced overall mortality, mainly in early revascularisation with PCI, patients with AMI and CS were associated with high mortality ($\cong 50\%$). Our study showed 40%, a level slightly lower than that found in the literature²⁰⁻²³.

On the other hand, in our study, STEMI patients who presented a VELF reduction < 40% (HR: 4.6; 95% CI 1.6-12.7; p = 0.003) and post-PCI arrhythmia (HR: 4.2; 95% CI 1.5-11.9; p = 0.007) increased the risk of dying 8.8 times, in the first 30 days after PCI. These findings were found in the study by Wang et al.²² where VELF reductions < 50% acted as a risk factor for

Table 3. Factors associated with mortality at month after PCI in Cox regression analysis

Associated factors	STEMI (n = 269)		NSTEMI (n = 235)	
	HR (IC 95%)	p	HR (IC 95%)	p
Age > 65 years	3.67 (1.2-11.2)	0.023	1.2 (0.9-1.6)	0.120
HBP	0.95 (0.3-2.4)	0.907	0.97 (0.7-1.3)	0.808
DB	4.1 (1.6-10.5)	0.004	2.2 (0.3-15.5)	0.435
Obesity	0.0 (0.0-0.0)	0.998	0.9 (0.1-8.9)	0.953
PSHD	1.1 (0.3-3.7)	0.919	1.3 (0.1-12)	0.840
Stable angina	1.5 (0.5-3.9)	0.443	0.5 (0.01-4.6)	0.524
Killip IV	14.3 (5.3-38.1)	0.001	2.9 (0.4-21)	0.290
PCI > 12H	1.15 (0.44-3)	0.782	0.2 (0.03-1.4)	0.100
Post-PCI arrhythmia	4.2 (1.5-11.9)	0.007	147 (15-1427)	< 0.001
VLEF ≤ 40%	4.6 (1.6-12.7)	0.003	8.3 (0.5-132)	0.135
Cardiogenic shock	7.5 (2.8-20)	< 0.001	147 (15-1427)	< 0.001
Re heart attack	46.3 (14-147)	< 0.001	2.9 (0.4-21)	0.287
COVID-19	3.6 (0.5-27)	0.210	1.3 (0.7-2.3)	0.001
Required CPR	14.7 (5.5-39)	< 0.001	3 (0.9-9.3)	0.001
Multi-vessels	0.8 (0.2-3.5)	0.736	0.8 (0.1-6.3)	0.899

Patients with a history of ischemic, hypertrophic heart disease, or valvular heart disease. Tachyarrhythmias, bradyarrhythmia, atrioventricular blocks. HBP: high blood pressure; DB: diabetes; PCI: percutaneous coronary intervention; PSHD: previous structural heart disease; STEMI: ST elevation myocardial infarction; NSTEMI: non-ST elevation myocardial infarction; PSHD: previous structural heart disease; VLEF: ventricular left ejection fraction; Multi-vessels: > Two vessels. CPR: cardio pulmonary resuscitation.

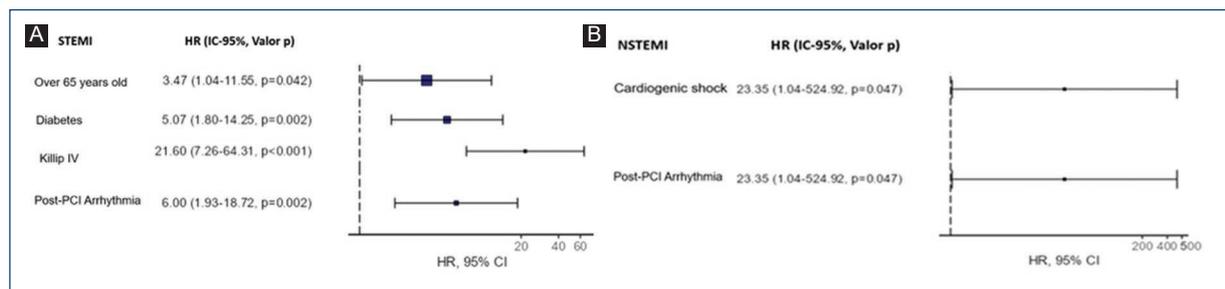


Figure 2. Factors associated with in-hospital mortality (< 30 days after percutaneous coronary intervention) in the multivariate Cox model. **A:** model metrics STEMI: number in model = 235, number of events = 17, concordance = 0.877 (standard error [SE] = 0.040), R-squared = 0.167 (max possible = 0.522), likelihood ratio test = 43.072 (df = 4, p = 0.000). **B:** model metrics NSTEMI: number in model = 235, number of events = 4, concordance = 0.870 (SE = 0.110), R-squared = 0.099 (max possible = 0.169), likelihood ratio test = 24.404 (df = 2, p = 0.000). STEMI: ST elevation acute myocardial infarction; NSTEMI: non-ST elevation myocardial infarction.

long-term overall mortality in STEMI patients after PCI, particularly.

In the Cox multivariate, other predictive factors that were significantly associated with early and late mortality in patients with STEMI were diabetes (HR: 5; p = 0.002), age over 65 years (HR: 3.5; p = 0.042), a

severe clinical presentation in the emergency services (Killip IV) (HR: 22.6; p = 0.002) and post-ICP arrhythmia (HR: 6; p = 0.002). These predictors were found with the systematic review by Yan et al.²⁴, where they concluded that advanced age (odds ratio [OR] = 3.89), CS (OR = 4.83), diabetes mellitus (OR = 2.01), and

delay in door-to-balloon time (OR = 1.72), were risk factors significantly associated with mortality in patients with STEMI after PCI. Similar results in the meta-analysis by Lou et al.²⁵, where diabetes presented a higher risk of in-hospital mortality in AMI and PCI, OR: 1.34 (95% CI, 1.17-1.54) and cerebrovascular complications, OR: 1.28 (95% CI, 1.11-1.48), than those without diabetes.

Furthermore, in the systematic review by Gabani et al.^{26,27}, no statistically significant difference was found by sex and early or late mortality after the “Examination” clinical trial with a 10-year follow-up with 1,498 patients with STEMI and PCI. Similar results were found in our study (Fig. 1).

Therefore, statistically significant associated factors for in-hospital mortality in STEMI, such as age > 65 years HR: 3.67; diabetes HR: 4.1; Killip IV HR: 14.3; Post-PCI arrhythmia HR: 4.2; VLEF < 40% HR: 4.6; SC HR: 7.5; reinfarction HR: 46.3; CPR required HR: 14.7 and for NSTEMI Post-PCI arrhythmia HR: 147; SC HR: 147; CPR required HR: 3 and COVID-19 HR: 1.3, were evidenced in our univariate Cox regression analysis (Table 3) and reported in the literature²⁰⁻²⁸.

Finally, being diabetic over 65 years of age, arriving at the emergency room with a Killip IV and presenting a post-PCI arrhythmia increased the risk of dying in the hospital by 36 times for STEMI, while for NSTEMI, it increased the risk by 46 times if the patient had CS and post-PCI arrhythmia. Despite a significant difference found between mortality groups, mainly in the variables of obesity, chronic obstructive pulmonary disease and cancer, this was too small to be important in NSTEMI.

Conclusion

Patients with Killip IV NSTEMI and post-PCI arrhythmia constitute a group at higher cardiovascular risk with a higher in-hospital mortality than STEMI patients²⁷. Furthermore, diabetes is a modifiable risk factor that could impact early survival in STEMI patients after PCI. Therefore, the primary care medical team is motivated to achieve rigorous glycemic control in the American Diabetes Association – goals (hemoglobin A1c < 7) which could impact early survival in diabetic patients with STEMI, and the hemodynamics team to optimize strategies in patients with Killip IV AMI and post-PCI arrhythmia, reducing hospital mortality in patients with a first episode of myocardial infarction and PCI.

Acknowledgments

Our most fraternal gratitude goes to the Las Americas clinic, Fundación Ideas Auna, and the Management of Innovative Models of Clinical Management and Excellence for supporting this initiative.

Funding

This research has not received any specific grant from agencies in the public, commercial, or for-profit sectors.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Ethical considerations

Protection of human subjects and animals. The authors declare that no experiments on humans or animals were performed for this research.

Confidentiality, informed consent, and ethical approval. The authors have obtained approval from the Ethics Committee for the analysis of routinely collected and anonymized clinical data; therefore, individual informed consent was not required. Relevant ethical recommendations have been followed.

Declaration on the use of artificial intelligence. The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the writing or creation of the content of this manuscript.

References

- Gaviria S, Ramírez A, Álzate M, Contreras H, Jaramillo N, Muñoz MC. Epidemiología del síndrome coronario agudo. *Med UPB*. 2020;39:49-56.
- Organización Mundial de la Salud. Las 10 Principales Causas De Defunción. OMS, Centro De Prensa. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> [Last accessed on 2020 Dec 20].
- Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann Transl Med*. 2016;4:256.
- Nabovati E, Farzandipour M, Sadeghi M, Sarrafzadegan N, Noohi F, Sadeqi M. A Global overview of acute coronary syndrome registries: a systematic review. *Curr Probl Cardiol*. 2023;48:101049.
- Patiño-Villada FA, Arango-Vélez EF, Quintero-Velásquez MA, Arenas-Sosa MM. Cardiovascular risk factors in an urban Colombia population. *Rev Salud Publica*. 2011;13:433-45.
- Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, Chaitman B, Bax JJ, Morrow DA, et al. Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72:72.e1-27.
- Ministerio de Salud y Protección Social. Colombia Potencia la Vida/ Minsalud Conmemora el Día Mundial del Corazón. Bogotá, D.C. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/paginas/minsalud-conmemora-el-dia-mundial-del-corazon.aspx> [Last accessed on 2023 Sep 29].
- Secretaría de Salud de Medellín. Enfermedades No Transmisibles ENT. En: Profundización del Análisis de la Situación de Salud, Medellín 2005-2018. Medellín: Alcaldía de Medellín; 2020.

9. Sanchis F, Perez C, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann Transl Med.* 2016;4:256.
10. Anderson H, Masri S, Abdallah M, Chang A, Cohen M, Elgendy I, et al. 2022 ACC/AHA key data elements and definitions for chest pain and acute myocardial infarction: a report of the American Heart Association/American college of cardiology joint committee on clinical data standards. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2022;15:e000112.
11. Antman EM, Loscalzo J. Infarto del miocardio con elevación del segmento ST. En: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editores. *Harrison Principios de Medicina Interna.* 20.^ª ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018. Available from: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookId=2943§ionId=251890069> [Last accessed on 2021 Aug 16].
12. Collet JP, Thiele H, Barbató E. Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2021;74:544.e1-73.
13. JACC. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients with Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines.
14. Ndrepepa G, Mehilli J, Tiroch K, Fusaro M, Kufner S, Ellert J, et al. Grado de perfusión miocárdica, índices de rescate miocárdico y mortalidad a largo plazo en pacientes con infarto agudo de miocardio y restablecimiento completo del flujo sanguíneo epicárdico tras intervención coronaria percutánea primaria. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:770-8.
15. Ozaki Y, Hara H, Onuma Y, Katagiri Y, Amano T, Kobayashi Y, et al. CVIT expert consensus document on primary percutaneous coronary intervention (PCI) for acute myocardial infarction (AMI) update 2022. *Cardiovasc Interv Ther.* 2022;37:1-34.
16. Barnhart JM, Fang J, Alderman MH. Differential use of coronary revascularization and hospital mortality following acute myocardial infarction. *Arch Intern Med.* 2003;163:461-6.
17. Sawayama Y, Takashima N, Harada A, Yano Y, Yamamoto T, Higo Y, et al. Incidence and in-hospital mortality of acute myocardial infarction: a report from a population-based registry in Japan. *J Atheroscler Thromb.* 2023;30(10):1407-19. doi:10.5551/jat.63888.
18. Alves L, Ziegelmann PK, Ribeiro V, Polanczyk C. Hospital mortality from myocardial infarction in Latin America and the Caribbean: systematic review and meta-analysis. *Arq Bras Cardiol.* 2022;119:970-8.
19. Echeverri D, Coy A, Bastidas A, Ortiz J. Factores asociados a mortalidad a 30 días en pacientes mayores de 75 años llevados a cateterismo cardiaco. *Rev Colomb Cardiol.* 2017;24:327-33.
20. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, Boland J, Dzavik V, Sanborn TA, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction-etiology, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1063-70.
21. Shah AH, Puri R, Kalra A. Management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a review. *Clin Cardiol.* 2019;42:484-93.
22. Wang K, Zeng D, Chen Z, Yu W. Impact of left atrial diameter on all-cause mortality of patients with STEMI undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Saudi Med J.* 2023;44:1260-8.
23. Leon SA, Rosen JL, Ahmad D, Austin MA, Vishnevsky A, Rajapreyar IN, et al. Microaxial circulatory support for percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *Artif Organs.* 2023;47:934-42.
24. Yan F, Zhang Y, Pan Y, Li S, Yang M, Wang Y, et al. Prevalence and associated factors of mortality after percutaneous coronary intervention for adult patients with ST-elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *J Res Med Sci.* 2023;28:17.
25. Luo C, Chen F, Liu L, Ge Z, Feng C, Chen Y. Impact of diabetes on outcomes of cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Diab Vasc Dis Res.* 2022;19:14791641221132242.
26. Marinsek M, Šuran D, Sinkovic A. Factors of hospital mortality in men and women with ST-elevation myocardial infarction - an observational, retrospective, single centre study. *Int J Gen Med.* 2023;16:5955-68.
27. Sánchez M, Corbi M, Díaz S, Calero S, Ramírez C, Gabriel J, et al. Infarto Killip IV ¿influye la elevación del segmento ST? *Sociedad Española de Cardiología. Rev Esp Cardiol.* 2019;72:137.
28. Gabani R, Spione F, Arévalos V, Grima Sopesens N, Ortega L, Gómez J, et al. Sex differences in 10-year outcomes following STEMI: a subanalysis from the EXAMINATION-EXTEND trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2022;15:1965-73.

Cardiorespiratory fitness in relation to cardiometabolic health in adult Mexican Rarámuri

Relación entre la aptitud cardiorrespiratoria y la salud cardiometabólica en adultos rarámuris mexicanos

Dirk L. Christensen^{1*}, Juan López-Taylor², Irene Leal-Berumen³, Antonio Jordan-Ríos⁴, and Mauricio López-Meneses⁵

¹Department of Public Health, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark; ²Center of Health Sciences, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Mexico; ³Faculty of Medicine and Biomedical Sciences, Laboratory of Molecular Biology, Universidad Autónoma de Chihuahua, Chihuahua, Mexico; ⁴Department of Heart Failure, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Mexico City, Mexico; ⁵Department of Education, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Mexico City, Mexico

Abstract

Objective: In indigenous people of Mexico, there is a scarcity of information on the relationship between cardiorespiratory fitness (CRF) and clinical cardiometabolic health. The objective was to study the relationship between CRF and cardiometabolic health in adult Mexican Rarámuri (also known as Tarahumara), and to study cardiac health and physiological adaptations to ultradistance running in a subgroup of Rarámuri. **Methods:** In rural Rarámuri ($n = 66$) living at moderate altitude (1150-2400 m above sea level), we carried out measurements of anthropometry, hemodynamics (sitting blood pressure and heart rate), plasma glucose, electrocardiogram and echocardiography, and estimated CRF using a sub-maximal steptest. **Results:** Mean age of the studied population was 36.1 (standard deviation 11.6) years. Two participants (3%) were underweight, and ~47% were overweight/obese. Hypertension was found in ~24% of the participants. Mean CRF was moderately high to moderately low at 49 and 34 mL O₂/min/kg in men and women, respectively, and CRF was significantly and inversely associated with hemodynamic and biochemistry measures except for blood glucose ($p < 0.05$). In a sub-group of runners, three men had mildly increased relative ventricular mass (range 118-128 g/m²). **Conclusion:** We found a relatively high proportion of overweight/obesity as well as hypertension. The expected inverse relationship between CRF and cardiometabolic measurements was observed. Abnormal physiological myocardial adaptation to ultradistance running was minimal.

Keywords: Cardiorespiratory fitness. Cardiometabolic health. Rarámuri. Indigenous people.

Resumen

Objetivo: En poblaciones indígenas de México existe escasa información sobre la relación entre la aptitud cardiorrespiratoria (ACR) y la salud clínica cardiometabólica. El objetivo fue estudiar la relación entre la ACR y la salud cardiometabólica en población indígena rarámuri adulta de México (conocidos también como tarahumaras) y estudiar la salud cardíaca y las adaptaciones fisiológicas a la carrera de ultradistancia en un subgrupo de rarámuris. **Método:** De una población rural rarámuri ($n = 66$) localizada a una altitud moderada (1150-2400 m sobre el nivel del mar) se tomaron mediciones antropométricas, hemodinámicas (presión arterial y frecuencia cardíaca en posición sentada), glucosa en plasma, electrocardiograma y eco-

*Correspondence:

Dirk L. Christensen
E-mail: dirklc@sund.ku.dk

Date of reception: 17-03-2025

Date of acceptance: 20-08-2025

DOI: 10.24875/ACM.25000058

Available online: 29-10-2025

Arch Cardiol Mex. 2026;96(1):15-23

www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2025 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Published by Permanyer. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

cardiografía, y se estimó la ACR usando una prueba submáxima (steptest). **Resultados:** La edad media de la población estudiada fue de 36.1 años (DE: 11.6). Dos participantes (3%) mostraron bajo peso, mientras que cerca del 47% tuvo sobrepeso u obesidad. Se encontró hipertensión en aproximadamente el 24% de los participantes. Se halló que la ACR media fue moderadamente elevada a moderadamente baja, de 49 a 34 mL O₂/min/g en hombres y mujeres, respectivamente. Así mismo, se observó una asociación significativa e inversa entre el valor de la ACR y los resultados hemodinámicos y bioquímicos, a excepción de la glucosa ($p < 0.05$). En un subgrupo de corredores, tres hombres tuvieron un leve incremento de la masa ventricular relativa (rango: 118-128 g/m²). **Conclusión:** Encontramos una proporción relativamente alta de sobrepeso/obesidad e hipertensión. Se observó una relación inversa entre la ACR y los resultados hemodinámicos y bioquímicos. Se encontró una mínima adaptación fisiológica cardíaca anormal a la carrera de ultradistancia.

Palabras clave: Aptitud cardiorrespiratoria. Salud cardiometabólica. Rarámuri. Gente indígena.

Introduction

Cardiorespiratory fitness (CRF) is a powerful predictor of all-cause and cause-specific mortality^{1,2} and morbidity^{3,4}. While directly measured oxygen uptake – the gold standard measure of CRF – is rarely carried out in public health-related studies, especially in indigenous people⁵, sub-maximal tests using heart rate as a proxy for oxygen uptake are more common, especially in low- and middle-income countries⁶⁻⁸.

In northern Mexico, the Rarámuri (also known as Tarahumara) are known for their high habitual physical activity level^{7,9} beyond occasional participation in traditional and in recent decades “modern” ultradistance running races^{10,11}. Nonetheless, CRF does not necessarily reflect the high habitual physical activity level in the Rarámuri population, which could be due to low activity intensity as walking at low to moderate intensity is the most common form of physical activity^{7,9,12}.

Studies on CRF in relation to cardiovascular or metabolic health measures in the Rarámuri are few^{7,13,14} with the most recent publications focusing on adolescents. The Rarámuri are an indigenous population of approximately 91,500 people (self-identified and > 2 years of age) primarily residing in the so-called Sierra Tarahumara mountains in the state of Chihuahua¹⁵ and they are undergoing an epidemiological transition¹⁶. Therefore, capturing the range of CRF will give an indication of the impact of fitness on cardiometabolic health.

Furthermore, in studies of small groups of ultradistance runners with a highly heterogeneous CRF profile, we have been able to investigate cardiac-specific adaptation to extreme exercise in Rarámuri athletes. Therefore, we aim to give a better understanding of the relationship between CRF, cardiometabolic health, and myocardial adaptation to ultradistance running activities in adult Rarámuri.

Methods

Participants

Participants of the current study consist of three groups of rural Rarámuri individuals recruited for different studies conducted during the period 2010-12^{7,11,17,18}. Initially, we recruited 94 participants, but 11 participants were excluded as they either did not identify as Rarámuri ($n = 7$), were pregnant ($n = 1$), or had known hypertension or diabetes ($n = 3$). Another 17 participants were excluded, as they either did not do or did not finish a valid CRF test, except if they underwent echocardiography measurements ($n = 3$). Therefore, the final number of participants was $n = 66$. All participants were recruited in the Sierra Madre Occidental region, Chihuahua, Mexico where they resided, during the months of July ($n = 13$), September ($n = 40$), and November ($n = 13$). For this study, we defined runners as having participated in a race in relation to their recruitment for one of the three original studies on which this study was based^{7,11,17,18}. We compared the cardiometabolic profile for men versus women, as well as for runners versus non-runners, among men only due to a small sample size for female runners ($n = 3$). The study sites are situated between ~1150 m and 2400 m above sea level. During the three periods of data collection, we set up makeshift laboratories in schools, private homes, or local hospitals. All participants gave written and oral informed consent. In case of illiteracy, the consent form was signed with a thumbprint. Ethical approval was given by the Ethical Committee of Science in Chihuahua, Mexico (no. 0003925).

Anthropometry

Participants had their weight, height, and waist circumference measured to the nearest 0.1 kg and

nearest 0.1 cm, respectively, with the participants wearing minimal clothing. The body mass index (BMI, kg/m²) was derived. Underweight, overweight, and obesity were defined as BMI < 18.5, BMI ≥ 25.0-29.9, and BMI ≥ 30.0 kg/m², respectively¹⁹. Waist circumference was measured twice according to standard procedures²⁰, and body fat percentage was measured using bioimpedance (Tanita Pro Body Composition Analyzer TBF-310-GS, Tokyo, Japan).

Blood pressure and heart rate

Sitting systolic and diastolic blood pressures (SBP and DBP, respectively, mmHg) as well as sitting heart rate (SHR beats/min) were measured with a full-automatic monitor (Omron M8 RC, Kyoto, Japan). Blood pressure was measured 3 times on the right upper arm with the participant seated and following 15 min of rest, and with 2 min between each measurement. Hypertension was defined as SBP ≥ 135 and/or DBP ≥ 85 mmHg, respectively²¹.

Blood samples

Random capillary blood glucose test was determined by the glucose dehydrogenase method (HemoCue B-Glucose 2011, Ängelholm, Sweden) in some of the participants (n = 40), while the remaining participants (n = 26) had a capillary glycated hemoglobin (HbA_{1c}) test using an automated boronate affinity assay (Afinion AS100 Analyzer (Afinion AS100 Analyzer [Axis Shield PoC, Oslo, Norway])). The latter was converted to estimated average blood glucose before statistical analysis by using the formula (28.7*HbA_{1c}) - 46.7²² to present plasma glucose results for all participants. Diabetes mellitus was defined as plasma glucose ≥ 200 mg/dL according to World Health Organization guidelines²³. In runners only (n = 25), hemoglobin (Hb) was analyzed by a modified azide-methemoglobin reaction²⁴ using a Hb 2011 device (HemoCue AB, Ängelholm, Sweden). Anemia was defined as Hb below 13 and 12 mg/dL for men and women, respectively, adjusted to the participants' altitude of living (meters above sea level) to avoid false high Hb levels²⁵. Furthermore, in runners, 10 mL blood was collected in lithium heparin-containing BD-Vacutainer VR tubes for the analyses of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and other plasma markers. However, for this study, only hs-CRP is presented.

Fitness and physical activity measurements

CRF was derived as a VO_{2max} estimate using a standardized, incremental, 8-min step test as described by²⁶ using an Actiheart®, a combined heart rate and accelerometry device. Twenty potential participants were either unavailable for the test, unable to follow the rhythm of the standardized incremental test, or they discontinued the test before 4 min, which was the minimum amount of time accepted for estimating VO_{2max}. Physical activity energy expenditure (PAEE) was measured using an Actiheart® over 3 days and nights in a sub-sample (n = 12) not differing significantly from the larger sample by age, sex, BMI, plasma glucose, or blood pressure measures.

Electrocardiography

In runners (n = 25), a 12-lead electrocardiogram (ECG) was performed using a Medi Trace, ver. 5.2 (Medi Core, Mexico City). Different PR intervals, QRS intervals, heart rate, QT interval and corrected QT interval, R wave voltages, T wave, and ST segment variations were measured. The presence of left and right ventricular hypertrophy, as well as atrial enlargement data, was analyzed in a targeted manner. The ECG results were read by two experienced cardiologists, blinded to participant demographic data.

Echocardiography

In a sub-group of runners (n = 13), transthoracic echocardiogram was performed using the Philips Excelera version R3.3L1 and Qlab software version 9.1, applying the Quasi-Monte Carlo solution for deformation analysis. Thorough studies were performed using two-dimensional images, pulsed and continuous Doppler, with parasternal long-axis, 4-chamber apical, 2-chamber, short-axis, and subcostal views performed by an expert in this technique. Left ventricular (LV) mass was calculated according to the formula: 0.8*{1.04*([LV internal dimension-diastole+posterior wall thickness at end diastole+superior wall thickness at end diastole]³-[LV internal dimension-diastole]³)}, and then indexed to body surface area²⁷.

Statistics

Normally distributed descriptive results are given as mean standard deviation (SD). If skewed, data were

log-transformed to find p-value and presented as geometric mean (95% confidence interval [CI]). To establish differences between men and women and runners and non-runners, respectively, Student's *t*-test without and with log-transformed numbers, respectively, was performed. Linear regression analyses were performed to establish the association with exposure variables (mainly CRF), and clinical outcome variables. Log-transformed data for the regression analyses were back-transformed to give a coefficient e^B , which should be interpreted as a ratio. If the dependent variable was skewed, it was log-transformed to determine the p-value and subsequently back-transformed to determine a ratio (%) using the formula $(\exp[X]-1)*100$. Regression analyses are presented as univariate results but adjusted for age and sex to establish potential confounding of the univariate results. Clinical variables (BMI, blood pressure, plasma glucose, Hb, and hs-CRP) were categorized according to standard risk cut offs, and differences between categories were assessed by doing Fisher's exact test. All analyses were done with Stata 18.0 Intercooled version (Stata Corp, College Station, TX). $P < 0.05$ was considered significant.

Results

Mean age was 36.1 (SD 11.6) years, with 40.9% being women. Sex differences were significant in height, weight, fat mass, SHR, and CRF (Table 1 for background characteristics). For BMI categories, two participants (3.0%) were underweight, 20 (30.3%) participants were overweight, and 11 (16.7%) participants were obese, with no difference between the sexes ($p = 0.16$). Hypertension was found in nine men and six women (23.1 vs. 22.2 %), respectively ($p = 0.59$), and two participants (one man, one woman) had diabetes mellitus. Mean Hb was 15.2 (SD 1.6) g/dL, and three runners had anemia. For hs-CRP levels, geometric mean was 4.1 (95% CI: 1.8;9.3) mg/L, and 10 runners had very high-risk levels for cardiovascular disease (CVD)²⁸.

For the runners, no presence of left and right ventricular hypertrophy, as well as no evidence of left and right atrial enlargement, was observed based on electrocardiographic criteria. Complete right bundle branch block was diagnosed in three individuals (all men), without clinical manifestations. ECG neither showed atrioventricular blocks nor specific signs of ischemia. Acuminate T waves were observed in four participants with a maximum voltage of 8 mm, as well as non-specific changes, including ST segment elevation or non-ST

Table 1. Background characteristics (mean \pm standard deviation) of rural Rarámuri ($n = 66$)

Variable	Men (n = 39)	Women (n = 27)	p
Age (years)	36.0 (10.9)	36.1 (12.7)	0.98
Height (m)	1.65 (0.1)	1.50 (0.1)	< 0.001
Weight (kg) ¹	65.2 (61.0;69.7)	58.8 (55.1;62.8)	0.04
Body mass index (kg/m ²)	24.5 (4.2)	26.4 (4.2)	0.07
Waist circumference (cm)	81.7 (16.5)	80.6 (11.9)	0.78
Fat mass, n (%)	21 (12;28)	35 (26;37)	< 0.001
Systolic blood pressure (mmHg) ²	117 (14)	115 (18)	0.63
Diastolic blood pressure (mmHg) ²	74 (12)	76 (11)	0.41
Heart rate (beats min ⁻¹) ²	60 (11)	71 (8)	< 0.001
Plasma glucose (mg/dL) ^{1,2}	117 (110;124)	127 (117;138)	0.11
Cardiorespiratory fitness (mL O ₂ /min/kg) ³	48.9 (12.7)	33.8 (7.7)	< 0.001
Physical activity energy expenditure (kJ/day/kg) ^{1,4}	67.5 (42.1;108.0)	73.7 (53.8;100.8)	0.69

¹Geometric mean (95% confidence interval).

²Includes mix of random plasma glucose and converted HbA1c

³Estimated heart rate following an 8-min, incremental sub-maximal step test, $n = 63$.

⁴Physical activity energy expenditure using combined accelerometry and heart rate monitor following 3-days continuous monitoring, $n = 12$.

segment elevation > 1.5 mm. See table 2 for mean (SD) and range of ECG analyses.

Based on echocardiographic criteria, the different structural and functional parameters of the left ventricle were within normal limits (wall thicknesses, diameters, volume, and systolic function). Mean echocardiography-derived relative to body LV mass was 100 (SD 20) g/m², with the majority being within the reference range of 49-115 g/m² according to²⁷ except for three participants, who had mildly increased relative LV mass (118, 121, and 128 g/m², respectively). Of these, one participant was competing in a 63 km race, and two participants were competing in a 100 km race. For the whole sub-group ($n = 13$), the volume of the atrium was normal, and indirect estimation of pulmonary pressure by tricuspid regurgitation velocity was also within normal limits. No valve anomalies were observed. See table 2 for mean (SD) and range of echocardiographic analyses.

Table 2. Electrocardiographic (n = 26) and echocardiographic findings (n = 13) in adult Rarámuri

Electrocardiographic findings	Mean ± SD	Range
PQ interval (ms)	156.5 ± 17.7	120-200
QRS complex (ms)	81.2 ± 10	60-100
QT interval (ms)	436 ± 45	360-500
QTc interval (ms)	429 ± 48	382-482
RR interval (ms)	1046 ± 164	740-1320
Ventricular frequency at rest (bts/min)	59 ± 9	45-81
Right bundle branch block	3	
Echocardiographic findings	Mean ± SD	Range
RV diastolic diameter (> 4.2 cm abnormal)	3.14 ± 0.25	2.8-3.6
LV AP diameter end-systole	3.15 ± 0.29	2.5-3.5
LV AP diameter end diastole (4.2-5.9 cm)	4.68 ± 0.34	4-5.1
LV Interventricular septum thickness (0.6-1.0 cm)	0.83 ± 0.09	0.68-1
LV Posterior wall thickness (0.6-1.0 cm)	0.77 ± 0.12	0.56-0.93
LV mass (96-200 g)	123 ± 25	67-161
Relative LV mass (49-115 g/m ²)	100.6 ± 20	84-128
LV ejection fraction (> 54%)	64 ± 4	55-71
Left atrial diameter (3.0-4.8 cm)	3 ± 0.3	2.6-3.5
Left atrial volume (18-58 mL)	38 ± 10	24-57
LV volume (mL) end systole (67-155 mL)	70 ± 10	46-88
E wave	87 ± 13	67-116
A wave	48 ± 10	34-61
Ao vel. max (< 2.0 m/s)	128 ± 12	116-162
Ao valve area	2.73 ± 0.23	2.3-3.1
Tricuspid regurgitation velocity	218 ± 23	130-247

LV: left ventricular; RV: right ventricle; AP: anteroposterior; SD: standard deviation.

Figure 1 shows a panel of linear correlations between exposure (X-axis) and outcome (Y-axis) variables. Correlation between CRF and LV mass (n = 10) was $\beta = 0.54$ (95% CI: -0.96;2.04, p = 0.43), and correlation between BMI and hs-CRP (n = 21) was $e^{\beta} = 32.1$ (95% CI: -4.6;82.8, p = 0.09). All linear correlation results were largely sustained when independently adjusted for age and sex, respectively (results not shown).

When comparing male runners (n = 22) versus non-runners (n = 17), there was a significantly better

Table 3. Background characteristics (mean ± standard deviation) of male Rarámuri runners versus non-runners (n = 39)

Variable	Runners (n = 22)	Non-runners (n = 17)	p
Age (years)	33.3 (10.6)	39.5 (12.7)	0.078
Height (m) ¹	1.61 (1.58;1.66)	1.65 (1.65;1.70)	0.022
Weight (kg) ¹	56.8 (51.2;61.0)	81.6 (72.6;87.8)	< 0.001
Body mass index (kg/m ²)	21.5 (2.2)	28.3 (2.8)	< 0.001
Waist circumference (cm)	68.6 (10.1)	96.3 (7.1)	< 0.001
Fat mass, n (%) ¹	12 (10;20)	27 (24;30)	< 0.001
Systolic blood pressure (mmHg) ²	110 (12)	126 (9)	< 0.001
Diastolic blood pressure (mmHg) ²	67 (10)	83 (6)	< 0.001
Heart rate (beats min ⁻¹) ²	56 (2)	64 (8)	0.035
Plasma glucose (mg/dL) ^{1,3}	113 (108;120)	115 (114;123)	0.15
Cardiorespiratory fitness (mL O ₂ /min/kg) ^{1,4}	59.9 (51.7;63.4)	40.9 (36.5;42.7)	0.001

¹Geometric mean (95% confidence interval).

²Measured in the seated position.

³Includes mix of random plasma glucose and converted HbA_{1c}.

⁴Estimated heart rate following an 8-min, incremental sub-maximal step test, n = 63.

cardiometabolic profile in the runners with the notable exception of plasma glucose (Table 3).

Discussion

In a compiled group of rural Rarámuri, we observed inverse relationships between estimated CRF and several cardiometabolic traits. The results were based on univariate regression analyses but were largely sustained by independent age and sex adjustments.

Hemodynamic traits, SBP, DBP, and SHR, were all inversely associated with CRF, but the relatively high proportion (~23%) of Rarámuri with hypertension in this study population is of concern, even if potential white coat hypertension is considered. We used the revised clinic-based cut off for hypertension (135/85 mmHg)²¹, which increases the proportion of hypertension as per definition compared to the still widely used definition (140/90 mmHg)²⁹. Interestingly, the geographically and supposedly genetically closely related Pima of

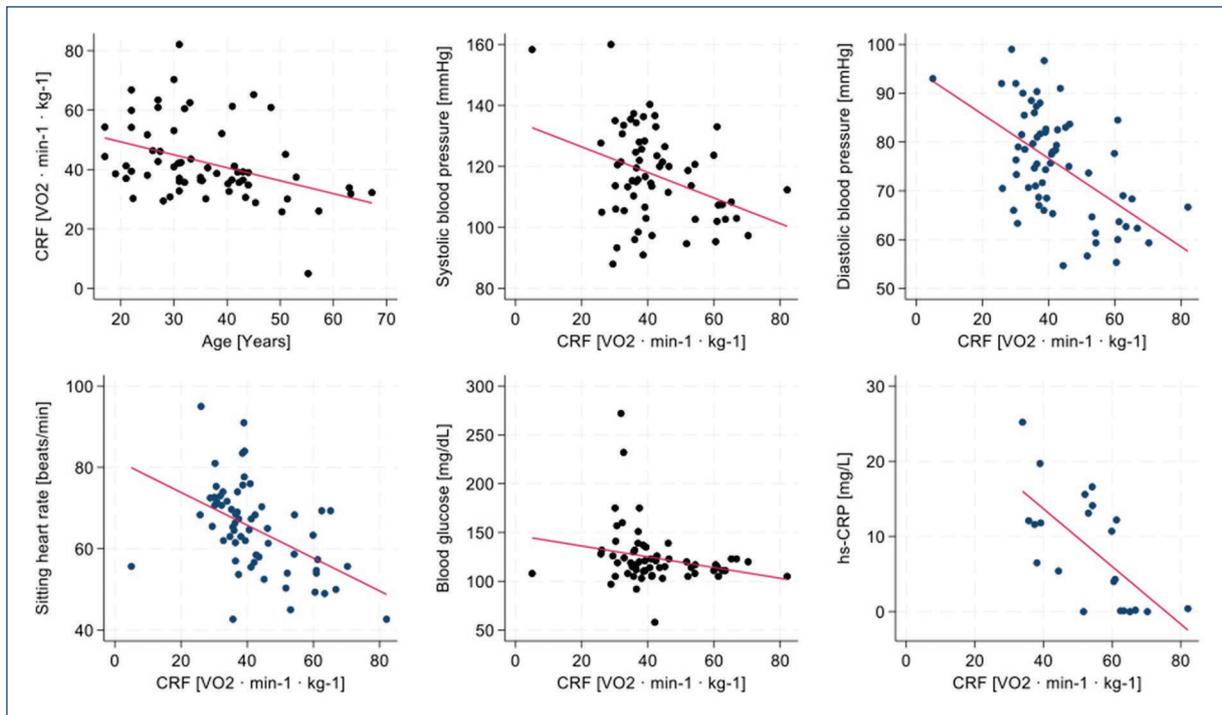


Figure 1. Associations between exposure variables (X-axis) and outcome variables (Y-axis) in rural Rarámuri. Cardiorespiratory fitness (CRF), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), and sitting heart rate (SHR). For all associations $n = 63$ except for CRF and hs-CRP, $n = 19$ (runners only). The correlations were, respectively, between age and CRF $\beta = -0.4$ (95% confidence interval [CI]: $-0.7; -0.2$, $p = 0.002$), CRF and systolic blood pressure $\beta = -0.4$ (95% CI: $-0.7; -0.1$, $p = 0.004$), CRF and diastolic blood pressures $\beta = -0.5$ ($-0.6; -0.3$, $p < 0.001$), CRF and SHR $\beta = -0.3$ (95% CI: $-0.5; -0.1$, $p = 0.016$), CRF and blood glucose $e^{\beta} -0.36$ (95% CI: $-0.75; 0.03$, $p = 0.07$), as well as CRF and hs-CRP $e^{\beta} = -8.7$ (95% CI: $-13.6, -3.6$, $p = 0.002$).

Chihuahua and Sonora (Mexico) as well as Arizona (USA), seem to have lower risk of hypertension compared to Caucasian populations due to lower beta-adrenergic sensitivity, including when adjusted for body fat percentage³⁰, and lower muscle sympathetic nervous system activity³¹. If similar physiological mechanisms apply to the Rarámuri, this could explain why the proportion of overweight and obesity was twice as high as the proportion of hypertension. Future carefully designed clinical and epidemiological studies need to be implemented in the Rarámuri to address these seemingly ethnic-specific physiological mechanisms.

We observed moderately high (~ 49 mL O_2 /min/kg) to moderately low (~ 34 mL O_2 /min/kg) mean CRF levels in men and women, respectively, considering their average age (36 years). There was substantial variation in individual CRF values, especially among the men (~ 32 -82 mL O_2 /min/kg). These results may reveal a mixture of lifestyle factors and selection bias among the study participants. As for lifestyle factors, the main daily movement pattern is walking rather than running⁹,

which by definition entails low intensity, and thereby has a higher impact on peripheral or metabolic fitness than central fitness or CRF; for an overview see³².

The very high daily PAEE (68 and 74 [kJ/day/kg for men and women, respectively]) in relation to CRF was not statistically significant, but the results indicate that activity volume and fitness are not necessarily associated, even though firm conclusions cannot be drawn due to the small sample size ($n = 12$). In support of the high PAEE we measured, Shave et al. demonstrated a high daily step count (average 18,800) based on accelerometer measurements, which equals approximately 15 km of daily walking over 14 consecutive days in 21 Rarámuri men (mean age 35 years) during a period with no running activities and outside the physically demanding harvest season. All physical activity was performed within light and moderate intensity strata¹². Furthermore, we have previously reported physical activity at such high levels in comparable populations such as the East African Maasai, an agro-pastoralist people with a similar relatively low activity intensity

pattern reflecting walking rather than running as the main physical activity domain. Furthermore, we found similar moderately high to moderately low CRF levels in Maasai men and women, respectively⁸.

Regarding bias in relation to CRF, 23 out of the 39 men (59%) in the study were selected in relation to ultradistance running events, while this was only the case for three out of 27 women (11%). While not all participants were ultradistance athletes based on their individual CRF levels and running times, especially in 78 and 52 km races performed by men and women, respectively¹⁷, mean CRF may have been “inflated” in the men when compared to women, as the former had higher training status. On average, we showed 30% higher fitness levels in men, as opposed to ~15-25% difference in CRF, which has previously been found when comparing healthy young men and women matched for physical activity³³. In males only, we did show that except for plasma glucose, CRF and cardiometabolic profile were significantly better in runners versus non-runners. This demonstrates that despite considerable heterogeneity in CRF levels, participating in races is a valid indicator of a healthy, cardiometabolic profile in the Rarámuri.

Ultradistance running competition has historically been part of the culture of the Rarámuri, whether performed as traditional events (raráji pari for men and ariwete for women) or in more recent decades as part of running events organized outside the traditional culture of the Rarámuri^{9,11}. Therefore, cardiac adaptation to running extremely long distances and more recently possible acute organ (specifically the heart and kidneys) damage has been a research focus in the Rarámuri^{11,17}. None of the early studies¹⁰ or personal observations³⁴ showed cardiac enlargement in Rarámuri runners. However, these results could be biased by sub-optimal technology used for these kinds of measurements, that is, usage of X-ray. In the current study, we used more sophisticated ultrasound technology and found three runners with mildly increased LV mass, but no significant relationship between CRF and LV mass in the 10 runners in whom we carried out both measurements. Thus, while LV hypertrophy does exist in Rarámuri runners, it seems to be of a mild nature. A larger sample size is needed to determine whether LV mass is connected to CRF and thereby exercise and physical activity intensity.

ECG results were within the normal range. We did find three runners who had right bundle branch block, but without clinical symptoms, including chest pain, dizziness, or fainting.

In runners (n = 25) with hs-CRP analysis, the proportion of elevated hs-CRP levels was high, which is not uncommon in indigenous populations living in rural areas under constrained conditions³⁵. The highest level measured was 25.2 mg/L, a moderately elevated level, and thus reflecting potentially high risk of CVD rather than acute bacterial or fungal infections³⁶. Even though the correlation between BMI and hs-CRP was not significant, we cannot rule out the possibility that part of the elevated hs-CRP levels was mediated by obesity.

Furthermore, in the group of runners included in this study, only three Rarámuri males had mild anemia. The burden of anemia is generally high in indigenous populations, but in the Rarámuri population, it has only previously been systematically reported in women and children³⁷. These results have shown that compared to national data in Mexico, lower estimates were reported in relatively small studies in Rarámuri children (n = 331, 13%) and non-pregnant women (n = 446, 12%)^{38,39}. As CRF was 33.9, 39.0, and 60.9 mL O₂/min/kg, respectively in the three men with anemia, possible “sports anemia” – a phenomenon characterized by high plasma volume expansion⁴⁰ – may only explain one of the cases. Overall, the results are indicative of a diet sufficient in micronutrients in the current study population.

Strengths of the study were the collection of data in a difficult-to-access population, especially the echo scans, which were conducted for the 1st time in the Rarámuri. We acknowledge several weaknesses of the study. First, the sample size was small, and any firm conclusions cannot be made based on any of the results and group comparisons presented. Second, the compilation of participants from three different studies does create some methodological deficiencies, such as a lack of measurements of several parameters in all participants, including echo scans, ECG, Hb, hs-CRP, and PAEE.

Conclusion

We found an inverse relationship between CRF and cardiometabolic risk factors in a study population of 66 rural living, adult Rarámuri men and women (mix of non-runners and runners). The results were similar when comparing male runners versus non-runners. The proportion of overweight/obesity was high, while the proportion of hypertension was substantially lower. Among Rarámuri ultramarathon runners, three had mildly elevated LV mass. The results warrant larger studies in the Rarámuri population in which fitness and physical activity levels are systematically and carefully recorded along

with cardiovascular and metabolic variables to determine cardiometabolic health at the population level, and especially comparing runners versus non-runners. Furthermore, possible social determinants for the high proportion of overweight/obesity in the rural Rarámuri population indicated here should be considered in future studies.

Acknowledgment

The authors would like to thank all the Rarámuri participants as well as “Chunel” Palma for recruitment of study participants. We are also thankful to Rosario Salas Beall at UACH, and the medical staff at CAAPS in the town of Guachochi, especially Dr. Andrés de León, for helping with logistics of the study, data collection, and analysis, respectively. Furthermore, we are grateful to Dr. Jesper Kjaergaard and Else-Marie Vestbo from Copenhagen University Hospital (Rigshospitalet), Copenhagen, Denmark, for assisting with interpretation and measurements, respectively, of echocardiographic data, and finally to Dr. Soren Brage and Kate Westgate at MRC Epidemiology Unit, University of Cambridge, UK, for analysis of raw cardiorespiratory fitness and physical activity data.

Funding

This work was partly supported by a grant from the Danish Heart Association (No. 12-04-R90_ A3885-22714). The funding body had no role in the study design, data collection, data analysis, data interpretation, or decision to publish the findings.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Ethical considerations

Protection of humans and animals. The authors declare that no experiments involving humans or animals were conducted for this research.

Confidentiality, informed consent, and ethical approval. The authors have followed their institution’s confidentiality protocols, obtained informed consent from all patients, and secured approval from the Ethics Committee. SAGER guidelines have been followed as applicable to the nature of the study.

Declaration on the use of artificial intelligence. The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the writing or creation of the content of this manuscript.

References

1. Blair SN, Kampert JB, Kohl HW 3rd, Barlow CE, Macera CA, Paffenbarger RS Jr., et al. Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. *JAMA*. 1996;276:205-10.
2. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, et al. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *JAMA*. 2009;301:2024-35.
3. Carnethon MR, Gidding SS, Nehgme R, Sidney S, Jacobs DR Jr., Liu K. Cardiorespiratory fitness in young adulthood and the development of cardiovascular disease risk factors. *JAMA*. 2003;290:3092-100.
4. Sui X, Hooker SP, Lee IM, Church TS, Colabianchi N, Lee CD, et al. A prospective study of cardiorespiratory fitness and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2008;31:550-5.
5. Christensen DL, Jorgensen SW, Koch LS, Nordborg NB, Sironga J, Ramaiya KL, et al. Directly measured aerobic fitness in male Maasai of Tanzania. *Am J Hum Biol*. 2021;34:e23674.
6. Assah FK, Ekelund U, Brage S, Mbanya JC, Wareham NJ. Free-living physical activity energy expenditure is strongly related to glucose intolerance in Cameroonian adults independently of obesity. *Diabetes Care*. 2009;32:367-9.
7. Christensen DL, Alcalá-Sánchez I, Leal-Berumen I, Conchas-Ramírez M, Brage S. Physical activity, cardio-respiratory fitness, and metabolic traits in rural Mexican tarahumara. *Am J Hum Biol*. 2012;24:558-61.
8. Christensen DL, Faurholt-Jepsen D, Boit MK, Mwaniki DL, Kilonzo B, Tetens I, et al. Cardiorespiratory fitness and physical activity in Luo, Kamba, and Maasai of rural Kenya. *Am J Hum Biol*. 2012;24:723-9.
9. Lieberman D, Mahaffey M, Cubesare Quimare S, Holowka N, Wallace I, Baggish A. Running in tarahumara (Rarámuri) culture: persistence hunting, footracing, dancing, work, and the fallacy of the athletic savage. *Curr Anthropol*. 2020;61:356-79.
10. Groom D. Cardiovascular observations on tarahumara Indian runners--the modern spartans. *Am Heart J*. 1971;81:304-14.
11. Christensen DL, Espino D, Infante-Ramírez R, Cervantes-Borunda MS, Hernández-Torres RP, Rivera-Cisneros AE, et al. Transient cardiac dysfunction but elevated cardiac and kidney biomarkers 24h following an ultra-distance running event in Mexican Tarahumara. *Extrem Physiol Med*. 2017;6:3.
12. Shave RE, Lieberman DE, Drane AL, Brown MG, Batterham AM, Worthington S, et al. Selection of endurance capabilities and the trade-off between pressure and volume in the evolution of the human heart. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019;116:19905-10.
13. Rivera-Morales J, Sotuyo S, Vargas-Guadarrama LA, De Santiago S, Pasquet P. Physical activity and cardiorespiratory fitness in tarahumara and Mestizo adolescents from Sierra Tarahumara, Mexico. *Am J Hum Biol*. 2020;32:e23396.
14. Najera-Longoria RJ, Leal-Berumen I, Rangel-Ledezma YS, Licon-Trillo A, Moreno-Brito V, Gonzalez-Rodriguez E, et al. Early-life metabolic traits and physical fitness in tarahumara, menonite, and mestizo adolescents from Northern Mexico. *Nutrients*. 2023;15:3208.
15. Schmal J. Ethnic Identity in the 2020 Mexican Census. In: *Indigenous Mexico; 2023*. Available from: <https://www.indigenousemexico.org/articles/ethnic-identity-in-the-2020-mexican-census>
16. Moreno-Ulloa J, Moreno-Ulloa A, Martínez-Tapia M, Duque-Rodríguez J. Comparison of the prevalence of metabolic syndrome and risk factors in urban and rural Mexican Tarahumara-foot runners. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;143:79-87.
17. Christensen DL, Espino D, Infante-Ramírez R, Brage S, Terzic D, Goetz JP, et al. Normalization of elevated cardiac, kidney, and hemolysis plasma markers within 48h in Mexican Tarahumara runners following a 78 km race at moderate altitude. *Am J Hum Biol*. 2014;26:836-43.
18. Skottrup PD, Kalleose T, Espino D, Infante-Ramírez R, Brage S, Terzic D, et al. Plasma marker for systemic inflammation is increased in Mexican Tarahumara following ultra-distance running. *Am J Hum Biol*. 2021;33:e23501.
19. WHO. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO: Geneva; 2000.
20. WHO. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of An Expert Consultation. WHO: Geneva; 2008.
21. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr., Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines. *Hypertension*. 2018;71:1269-324.
22. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ, et al. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care*. 2008;31:1473-8.
23. WHO/IDF. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia: Report of a WHO/IDF consultation. Geneva: WHO; 2006.
24. Vanzetti G. An azide-methemoglobin method for hemoglobin determination in blood. *J Lab Clin Med*. 1966;67:116-26.

25. WHO. Haemoglobin Concentrations for the Diagnosis of Anaemia and Assessment of Severity. Geneva: World Health Organization; 2011.
26. Brage S, Ekelund U, Brage N, Hennings MA, Froberg K, Franks PW, et al. Hierarchy of individual calibration levels for heart rate and accelerometry to measure physical activity. *J Appl Physiol* (1985). 2007;103:682-92.
27. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American society of echocardiography and the european association of cardiovascular imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:1-39, e14.
28. AHQR. Assessing Cardiovascular Risk: Guideline Synthesis: Recommendations for Measurement of CRP. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality; 2012.
29. WHO. Global Report on Hypertension: The Race Against a Silent Killer. WHO: Geneva, Switzerland; 2023.
30. Tataranni PA, Christin L, Snitker S, Paolisso G, Ravussin E. Pima Indian males have lower beta-adrenergic sensitivity than Caucasian males. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83:1260-3.
31. Vozarova B, Weyer C, Snitker S, Gautier JF, Cizza G, Chrousos G, et al. Effect of cortisol on muscle sympathetic nerve activity in Pima Indians and Caucasians. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:3218-26.
32. Atakan MM, Li Y, Kosar SN, Turnagol HH, Yan X. Evidence-based effects of high-intensity interval training on exercise capacity and health: a review with historical perspective. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:7201.
33. Diaz-Canestro C, Pentz B, Sehgal A, Montero D. Differences in cardiac output and aerobic capacity between sexes are explained by blood volume and oxygen carrying capacity. *Front Physiol*. 2022;13:747903.
34. Irigoyen-Rascon F, Palma-Batista JM. Rarájipari - La Carrera de la Bola Tarahumara. Chihuahua, Chih, Mexico: Centro Libro de la Prensa; 1994.
35. Wang Z, Hoy WE. Population distribution of high sensitivity C-reactive protein values in aboriginal Australians: a comparison with other populations. *Clin Biochem*. 2006;39:277-81.
36. Binnie A, Lage J, Dos Santos CC. How can biomarkers be used to differentiate between infection and non-infectious causes of inflammation? In: *Evidence-Based Practice of Clinical Care*. New York: Elsevier; 2019. p. 319-24.e1.
37. Khambalia AZ, Aimone AM, Zlotkin SH. Burden of anemia among indigenous populations. *Nutr Rev*. 2011;69:693-719.
38. Monarrez-Espino J, Greiner T. Anthropometry in Tarahumara Indian women of reproductive age in northern Mexico: is overweight becoming a problem? *Ecol Food Nutr*. 2000;39:437-57.
39. Monarrez-Espino J, Martinez H, Martinez V, Greiner T. Nutritional status of indigenous children at boarding schools in northern Mexico. *Eur J Clin Nutr*. 2004;58:532-40.
40. Shaskey DJ, Green GA. Sports haematology. *Sports Med*. 2000;29:27-38.

One-year mortality in patients undergoing aortic valve replacement and its relationship with the extent of myocardial damage scale

Mortalidad a un año en pacientes sometidos a reemplazo de válvula aórtica y su relación con la escala de extensión del daño miocárdico

Luis A. Vega-Quesada¹, Néstor A. Parra-Ordoñez¹, Heber J. Pech-Ortega², David A. González-Carrillo¹, and Gerardo Marín-Márquez^{3*}

¹Department of Cardiology, High Specialty Medical Unit, Hospital de Cardiología #34 Dr. Alfonso J. Treviño Treviño, Centro Médico Nacional del Noreste, Monterrey, N.L., Mexico; ²Faculty of Medicine, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, N.L., Mexico; ³Neural Dynamics and Modulation Lab, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, U.S.A.

Abstract

Objective: To determine the 1-year mortality in patients undergoing aortic valve replacement and its relationship with the myocardial damage extension scale. **Methods:** An observational, retrospective, cross-sectional, and comparative study was conducted. Patients over 18 years of age, of both sexes, who underwent aortic valve replacement between March 1, 2019, and March 31, 2021, were included. Patients were classified into subgroups based on the myocardial damage extension classification to determine 12-month mortality. In addition, risk factors associated with mortality, as well as clinical and socio-demographic variables, were documented. **Results:** A total of 177 patients (104 men [59%] and 73 women [41%]) were included. Distribution among myocardial damage stages was: Stage 0 (5%), stage 1 (25%), stage 2 (56%), stage 3 (8%), and stage 4 (6%). One-year mortality was 6% (11/177), predominantly in stage 2 (72%) and stage 3 (18%). Hypertension (64%) and diabetes mellitus (55%) were the most frequent comorbidities among the deceased. Left ventricular ejection fraction (LVEF) < 30% and Society of Thoracic Surgeons (STS) score > 2% were risk factors associated with mortality. **Conclusions:** One-year mortality was 6%, predominantly in stage 2 of myocardial damage extension. The staging did not correlate with mortality after 1 year of follow-up. An STS score > 2% and LVEF < 30% are risk factors for mortality.

Keywords: Aortic stenosis. Extent of myocardial damage. Mortality.

Resumen

Objetivo: Determinar la mortalidad a 1 año en pacientes sometidos a reemplazo de válvula aórtica y su relación con la escala de extensión del daño miocárdico. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y comparativo. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, sometidos a reemplazo de válvula aórtica entre el 1 de marzo de 2019 y el 31 de marzo de 2021. Los pacientes fueron asignados a subgrupos según la clasificación de la extensión del daño miocárdico, con el objetivo de determinar la mortalidad a 12 meses. Asimismo, se documentaron factores de riesgo

*Correspondence:

Gerardo Marín-Márquez

E-mail: drmarin.neuroscience@gmail.com

1450-9940 / © 2025 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Published by Permalyer. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Date of reception: 10-03-2025

Date of acceptance: 26-08-2025

DOI: 10.24875/ACM.25000052

Available online: 03-11-2025

Arch Cardiol Mex. 2026;96(1):24-31

www.archivoscardiologia.com

asociados a la mortalidad, así como variables clínicas y sociodemográficas. **Resultados:** Se incluyeron 177 pacientes, de los cuales 104 eran hombres (59%) y 73 eran mujeres (41%). La distribución entre los estadios de daño miocárdico fue la siguiente: en estadio 0 el 5%, en estadio 1 el 25%, en estadio 2 el 56%, en estadio 3 el 8% y en estadio 4 el 6%. La mortalidad a 1 año fue del 6% (11/177), predominantemente en el estadio 2 (72%) y el estadio 3 (18%). La hipertensión (64%) y la diabetes mellitus (55%) constituyeron la comorbilidad más frecuente entre los fallecidos. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) < 30% y una puntuación de la Society of Thoracic Surgeons (STS) > 2% fueron factores de riesgo asociados con la mortalidad. **Conclusiones:** La mortalidad a 1 año fue del 6%, predominantemente en el estadio 2 de extensión del daño miocárdico. La estadificación no se correlacionó con la mortalidad después de 1 año de seguimiento. Una puntuación STS > 2% y una FEVI < 30% son factores de riesgo para mortalidad.

Palabras clave: Estenosis aórtica. Extensión del daño miocárdico. Mortalidad.

Introduction

Aortic stenosis is one of the most prevalent valvular diseases worldwide¹, and aortic valve replacement is the second most performed surgery in our unit. This condition shows increasing prevalence due to its association with degenerative processes linked to aging and the longer life expectancy of the population. Timely identification of at-risk populations enables earlier interventions, which can positively influence patients' long-term prognoses².

Although there is no ideal time for intervention, new assessment techniques suggest that earlier intervention could be beneficial³. Simplistic assessment based on individual parameters, such as left ventricular ejection fraction (LVEF), has evolved, as have risk scores, which are becoming increasingly specific to populations or pathologies⁴.

The myocardial damage extent score proposed by P. Génereux allows for an objective evaluation using simple echocardiographic parameters, providing a valuable tool to address the complex interplay and progression of cardiovascular disease⁵. Its implementation on a smaller scale offers insight into its value in the Mexican population.

The STS score has been used to stratify patients undergoing aortic valve replacement. It includes clinical parameters that predict morbidity and mortality⁶.

For this reason, this study aims to determine 1-year mortality in patients undergoing aortic valve replacement (AVR) and its relationship with the myocardial damage extension scale. A secondary objective is to assess the surgical risk in our population using the STS scale.

Materials and methods

This is an observational, retrospective, cross-sectional, and comparative study where we associated mortality and myocardial damage stages.

The selected population included patients undergoing aortic valve replacement through cardiac surgery. The inclusion criteria were patients over 18 years of age, of either sex, with a single aortic valve intervention between March 1, 2019, and March 31, 2021, or a medical record containing complete echocardiography studies and a complete surgical report. Patients with significant coronary disease, those undergoing valve replacement with coronary revascularization, and patients in a terminal state or not undergoing surgical treatment were excluded. The elimination criteria included patients who did not have complete information to classify the extent of myocardial damage.

Mortality was assessed based on hospital records, with the assumption that all patients' records were properly documented throughout the full year in the hospital system, without any omissions.

All patients undergoing aortic valve replacement in the period above were included. A non-probabilistic sampling technique on consecutive cases was used. The information of patients diagnosed with aortic stenosis was collected in our hospital unit, and each case was reviewed individually using the digital and physical clinical records; it was not necessary to obtain a letter of informed consent. This instrument included echocardiographic variables for staging based on the myocardial damage extent scale. The complete information from the transthoracic echocardiography study was incorporated into a database, and the most relevant variables were analyzed, such as the LVEF, the maximum velocity of tricuspid insufficiency, and the systolic pressure of the pulmonary artery. The pre-operative echocardiographic characteristics were determined, and each patient was classified into the different stages of the myocardial damage extent scale. Mortality rates at 1 year of follow-up were documented. For subsequent statistical analysis, patient data and variables were stored in a Microsoft Excel spreadsheet. The results were analyzed using descriptive statistics

(measures of central tendency, frequencies, and percentages). For quantitative variables, the characteristics of the distribution curve were considered.

The stages of myocardial damage extension were analyzed to make comparisons between them using the Kruskal-Wallis test, since the Kolmogorov-Smirnov test, reinforced by Lilliefors, showed a $p < 0.05$, which indicated that the quantitative variables did not follow a normal distribution (Fig. 1). Afterward, the Tukey test was used to compare *post hoc* between stages to determine the similarity between groups (Groups a and b).

To compare the stages of myocardial damage extension, the Kruskal-Wallis test was employed due to the non-normal distribution of the quantitative variables, as indicated by a Kolmogorov-Smirnov test with Lilliefors correction ($p < 0.05$; Fig. 1). Five groups were compared according to the myocardial damage extension classification. Subsequently, a *post hoc* Tukey test was applied to identify significant differences between specific groups and assess their degree of similarity (e.g., Group “a” vs. Group “b”). Groups sharing the same letter (e.g., “a”) are not significantly different from each other in terms of LVEF. Groups labeled with different letters (e.g., “a” vs. “b”) show statistically significant differences ($p < 0.05$).

A binary logistic regression was performed, where the dependent variable was mortality after aortic valve replacement, represented in the database as 1 for the presence and 0 for the absence of mortality. The independent variables are the observations described in table 1, where 1 refers to the presence of the risk factor and 0 to its absence. An $\alpha < 0.05$ was assigned, so variables with $p < 0.05$ are included at the beginning of table 1, which also describes the odds ratio (OR), 95% confidence intervals (CI), β , and Wald χ^2 of the statistical model, considering a value of $p < 0.05$ as statistically significant. R-studio version 2024.04.2 + 764 was used for statistical analysis and data visualization.

Results

During the study period, from March 1, 2019, to March 31, 2021, clinical and echocardiographic data were collected from patients undergoing aortic valve replacement in our unit. The total population consisted of 177 patients, of whom 104 (59%) were men and 73 (41%) were women, with an average age of 62 years.

Among the most prevalent comorbidities, hypertension was present in 106/177 (60%) patients, whereas type 2 diabetes mellitus affected 64/177 (36%) patients. Most valve replacements were performed using a mechanical valve, with 108/177 (61%) cases, whereas

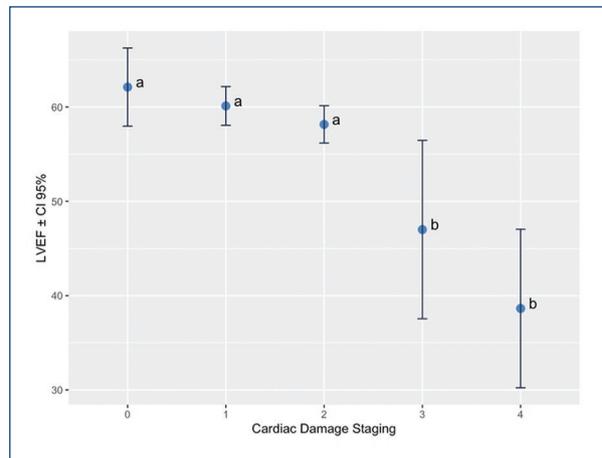


Figure 1. Relationship between the myocardial damage scale and left ventricular ejection fraction, $p < 0.05$.

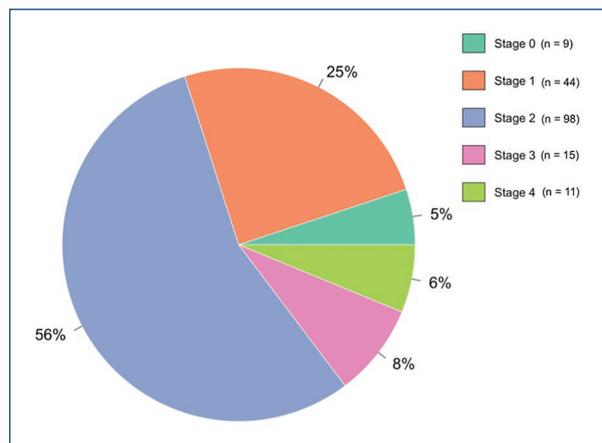


Figure 2. Frequency distribution of the stages of the myocardial damage extension scale.

69/177 (39%) patients received a biological valve. The mean age of patients with mechanical prostheses was 54 years, and that of those with biological valves was 74 years. The rest of the general characteristics of the population are presented in table 2. Regarding the classification of the extent of myocardial damage, 98/177 (55%) patients were in stage 2, being the most prevalent group, followed by stage 1 with 44/177 (25%). The least prevalent stage was 0, with 9/177 (5%) patients. The detailed frequencies of each stage are shown in figure 2. The average LVEF in the different stages of the extent of myocardial damage is presented in figure 1, with an average value of 57%.

The mortality at 1 year of follow-up after aortic valve replacement, based on the myocardial damage score,

Table 1. Risk factors for death in severe aortic stenosis (n = 177)

Risk factor	β	χ^2	p	OR	95% CI	
LVEF < 30%	2.390	5.283	0.022	10.909	1.422	83.696
STS > 2%	1.772	5.266	0.022	5.881	1.295	26.712
Gender (M/F)	6699	0.000	0.998	0.550	0.159	1.926
Hypertension	5865	0.000	0.994	1.215	0.342	4.333
DM2	5273	0.000	0.997	2.249	0.657	7.686
Obesity	5808	0.000	0.993	0.976	0.234	4.123
Dyslipidemia	4348	0.000	0.995	1.766	0.354	8.615
Smoking	6280	0.000	0.996	1.295	0.378	4.448
AVA < 1 cm ²	4453	0.000	0.994	0.190	0.005	0.988
PASP	0.010	0.336	0.556	1.016	0.986	1.047
Age > 65 years	0.928	1.825	0.177	1.032	0.973	1.094

OR: odds ratio; CI: confidence intervals; χ^2 : Chi-squared; β : beta, STS: Society of Thoracic Surgeons score; PASP: pulmonary arterial systolic pressure; M: male; F: female; AVA: aortic valve area; LVEF: left ventricular ejection fraction.

Table 2. General characteristics of the population with severe aortic stenosis based on the classification of the extent of myocardial damage (n = 177)

Myocardial damage stage (Généroux)	0 (n = 9)	1 (n = 44)	2 (n = 98)	3 (n = 15)	4 (n = 11)	Total (n = 177)
Men, n (%)	5 (55)	26 (59)	56 (57)	9 (60)	8 (73)	104 (59)
Women, n (%)	4 (45)	18 (41)	42 (43)	6 (40)	3 (27)	73 (41)
Average age (years)	57	61	63	65	59	62
Average PASP ¹	32	30	35	47	47	36
Average LVEF ² (%)	62	60	58	57	39	57
Comorbidities, n (%)						
Hypertension	5 (55)	26 (59)	62 (63)	11 (73)	2 (18)	106 (60)
DM ³	2 (22)	11 (25)	44 (45)	6 (40)	1 (9)	64 (36)
Dyslipidemia	1 (11)	5 (11)	12 (12)	1 (7)	1 (9)	20 (11)
Smoking	2 (22)	16 (36)	38 (39)	9 (60)	3 (27)	69 (39)
Valve type, n (%)						
Mechanic	8 (89)	28 (64)	56 (57)	7 (47)	8 (73)	108 (61)
Biological	1 (11)	16 (36)	42 (43)	8 (53)	3 (27)	69 (39)
Average pump (min)	98	88	91	97	94	91
Average STS ⁴ (%)	0.79	1.06	1.19	1.48	0.95	1.15
Days of Hospitalization	8	7	9	12	10	9

¹PASP: pulmonary artery systolic pressure.

²LVEF: left ventricular ejection fraction.

³DM: diabetes mellitus.

⁴STS: Society of Thoracic Surgeons score.

was 6% (11/177). One-year mortality was the highest in group 2, with 8/98 (8.16%) deaths (72% of all defunc-tions), followed by group 3 with 2/15 (13.3%) deaths (18% of all defunc-tions). The remaining variables are presented in table 3. Of the cases of mortality, 5 (45%) were men and 6 (55%) were women. The age group

with the highest prevalence of death was 70-79 years, with 4 patients (36%).

Hypertension was the most frequent comorbidity in the cases of death, present in 7 (64%) patients, followed by diabetes mellitus in 6 (55%) patients (Tables 1 and 4).

Table 3. Analysis of the relationship between the extent of myocardial damage and mortality (n = 177)

Myocardial damage stage	0 (n = 9)	1 (n = 44)	2 (n = 98)	3 (n = 15)	4 (n = 11)	Total
Mortality, n (%)	0 (0)	1 (9)	8 (72)	2 (18)	0 (0)	11
Mortality rate (per stage) (%)	0	2	8	13	0	6
Average age	0	76	63	68	0	65
Average LVEF	0	62	57	52	0	57
Comorbidities, n (%)						
Hypertension	0 (0)	1 (9)	5 (45)	1 (9)	0 (0)	7 (63.6)
Diabetes mellitus	0 (0)	0 (0)	4 (36)	2 (18)	0 (0)	6 (54.5)
Dyslipidemia	0 (0)	0 (0)	2 (18)	0 (0)	0 (0)	2 (18.1)
Smoking	0 (0)	0 (0)	4 (36.3)	1 (9)	0 (0)	5 (45.4)
Valve type, n (%)						
Mechanic	0 (0)	0 (0)	4 (36.3)	1 (9)	0 (0)	5 (45.4)
Biological	0 (0)	1 (9)	4 (36.3)	1 (9)	0 (0)	6 (54.5)
Hospitalization days	0	2	9.6	23	0	11

*Mortality rate: number of deaths/total population × 100.

Table 4. One-year mortality in patients undergoing aortic valve replacement (n = 177)

Mortality	Count	%	Total
General mortality	11/177	6	177
Mortality by sex			
Male	5/11	45	105
Female	6/11	55	72
Mortality by age group			
30-39	1/11	9	4
40-49	1/11	9	17
50-59	1/11	9	50
60-69	3/11	27	59
70-79	4/11	36	39
80-90	1/11	9	8
Mortality and comorbidity			
Hypertension	7/11	64	116
Diabetes mellitus	6/11	55	64
Dyslipidemia	2/11	18	20
Smoking	5/11	45	69
Overweight (25-29.9)	3/11	27	68
Obesity (30-34.9)	1/11	9	42
Grade II obesity (35-39.9)	3/11	27	28
Mortality and valve replacement			
Mechanic	4/11	36	107
Biological	7/11	64	70

Among the causes of mortality, the main ones were cardiovascular complications in 7/11 (64%) patients, followed by hemorrhage in 2/11 (18%) and sepsis in 2/11 (18%) patients. Cardiovascular complications are arrhythmias, myocardial infarction, and cardiac tamponade.

Among the main causes of mortality, cardiovascular events stand out, followed by sepsis and hemorrhage. These results are similar to those described in the international literature, where the causes of cardiovascular death are the most determining variable⁷.

The risk factors for death in severe aortic stenosis are LVEF < 30% (OR 10.9, 95% CI 1.42-83.69) and STS > 2% (OR 5.88, 95% CI 1.29-26.71). The rest of the variables were not statistically significant.

Table 5 presents a comparative analysis of clinical and echocardiographic characteristics by vital status. The deceased patients had an average age of 65 ± 13 years, whereas the alive patients had an average age of 62 ± 10 years. The mean LVEF was 57% ± 14 in both groups.

Of the deceased patients, 64% (7) had systemic arterial hypertension and 55% (6) had type 2 diabetes mellitus. On the other hand, 60% (99) of the alive patients had hypertension, and 36% (58) had type 2 diabetes mellitus. The mean pulmonary artery systolic pressure (PASP) was 41.91 ± 19.77 mmHg in deceased patients and 36.47 ± 16.23 mmHg in alive patients.

The mean maximum tricuspid insufficiency velocity was 2.74 ± 0.39 m/s in deceased patients and 2.69 ± 0.52 m/s in alive patients. Regarding surgical risk, the mean STS score in deceased patients was 1.56% ± 0.72 versus 1.12% 0.59 in alive patients.

As shown in figure 1, significant differences in LVEF were observed across the stages of myocardial damage. The average LVEF decreased progressively from stage 0 (62%) to stage 4 (39%). Specifically, the LVEF was highest in stage 0 (62%) and stage 1 (60%), and

Table 5. Basal, clinical, and echocardiographic characteristics by vital state (n = 177)

Variable	Deceased (n = 11) (%)	Live (n = 166) (%)
Average age	65 ± 13	62 ± 10
Hypertension	64 (7)	60 (99)
Diabetes mellitus	55 (6)	36 (60)
Dyslipidemia	18 (2)	11 (18)
Smoking	45 (5)	39 (64)
Mechanical valve	45 (5)	61 (101)
Biological valve	55 (6)	39 (65)
Mean pulmonary artery systolic pressure	41.91 ± 19.77 mmHg	36.37 ± 16.23 mmHg
Mean score STS	1.56 ± 0.72	1.12 ± 0.59
Mean maximum aortic valve velocity	4.57 ± 0.77 m/s	4.82 ± 0.7 m/s
Mean transvalvular gradient	55.82 ± 22.37 mmHg	58.5 ± 18.71 mmHg
Mean aortic valve area	0.6 ± 0.15 cm ²	0.65 ± 0.19 cm ²
Mean LVEF	57 ± 14	57 ± 11
Mean maximum velocity of tricuspid regurgitation	2.74 ± 0.39 m/s	2.69 ± 0.52 m/s

STS: Society of Thoracic Surgeons; LVEF: left ventricular ejection fraction.

significantly lower in stages 3 (52%) and 4 (39%). *Post hoc* Tukey analysis indicated that groups with the same letter (e.g., groups “a” vs. “a”) did not differ significantly in terms of LVEF, whereas groups with different letters (e.g., groups “a” vs. “b”) showed statistically significant differences ($p < 0.05$), highlighting a decline in LVEF as the severity of myocardial damage increased.

These differences are important as they correlate with the worsening of cardiac function across myocardial damage stages.

Discussion

The study’s main findings can be summarized as follows: the overall mortality of the population undergoing aortic valve replacement in our research is higher than that reported in the international literature.

The mortality rate of our population was 6%, with an average age of 65 years. Cardiac surgery procedures consistently present lower mortality in developed countries compared to developing countries, a situation

influenced by various factors, including the socioeconomic aspect, the type of hospital care, timely detection, management of the center, comorbidities, and the initial level of severity of the disease. Mejia et al. evaluated the usefulness of STS and EUROSCORE in Brazilian patients as tools to predict outcomes after cardiac surgery, concluding little correlation for predicting morbidity and mortality⁸.

Various studies highlight that the increase in the volume of procedures is not necessarily associated with an increase in the center’s quality⁹.

The stratification of myocardial damage extent does not have a statistical correlation with the mortality of patients undergoing aortic valve replacement in our population.

The stage where the highest mortality occurred was stage 2, which in turn had the largest number of patients, followed by stage 3. Highlighting the absence of deaths in stages 0 and 4, this finding could be explained by the small number of patients in these groups. The damage derived from aortic stenosis does not necessarily occur sequentially and could be associated with the patient’s susceptibility and genetic predisposition.

Among the most relevant factors found in patients who died after aortic valve replacement were advanced age, hypertension, type 2 diabetes mellitus, smoking, and being overweight.

After performing the logistic regression analysis, none of the previously mentioned factors was directly associated with mortality. On the other hand, an STS > 2% and an LVEF < 30% were associated with risk factors in our population (Table 1).

The STS scale is multidimensional, with a good correlation with mortality in aortic valve replacement surgery. However, it is a scale validated in the North American population. None of the patients who underwent surgery exceeded STS > 4%, being generally considered a low-risk population. Given these findings, it is worth highlighting the importance of searching for specific scales for the Mexican population. Risk scales validated in specific populations or under certain conditions usually do not present a good correlation when applied to other populations over time.

The average LVEF of all patients shows a progressive decrease when comparing the various stages of myocardial damage extension (Fig. 1). Although aortic stenosis may not present a sequential clinical evolution, the fall in LVEF seems to be a constant within the natural evolution of the disease. LVEF < 30% is a significant risk

factor for mortality in the population operated on in our unit. Various clinical trials have highlighted the prognostic value of LVEF, recommending early interventions, even before its fall¹⁰.

Mortality in our population occurred within the first 30 days after hospital admission. There were no new deaths during the 1 year of follow-up. This higher prevalence of mortality during hospitalization is well known. Malvindi et al. reported hospital mortality of 2.2% in isolated aortic valve replacement in the octogenarian population. This is the most vulnerable period. Emphasizing prolonged surgical times as a morbidity and mortality factor¹¹.

Mortality was similar regardless of the type of valve placed, with 5 (45%) patients in the mechanical valve group and 6 (55%) in the biological valve group. Du et al. evaluated mortality during the first 30 days after aortic valve replacement in a retrospective cohort, documenting higher mortality with the use of mechanical valves¹².

One of the most relevant subanalyses is the mortality associated with PASP and the type of valve. In patients who died and underwent mechanical valve replacement, PASP was higher, while patients undergoing biological valve replacement had lower PASP values. Weber et al. associate the presence of pulmonary hypertension as a variable that predicts an unfavorable hemodynamic profile after 1 year of follow-up¹³.

Regarding myocardial damage and functional class after 1 year of follow-up, no statistically significant association was found. However, a key limitation is the data collection method, as this was a retrospective study. It would be worthwhile to standardize the evaluation of functional class within our unit.

Finally, one of the most notable limitations is the lack of echocardiographic follow-up in our sample, as a significant proportion of patients did not undergo follow-up imaging. This situation may be related to circumstances associated with the COVID-19 pandemic, which limit the evaluation of the reversibility of changes observed in the myocardial damage extension scale. Our study is limited by its retrospective design and single-center data collection. A survival analysis was not possible to perform due to the lack of complete data on the exact timing of patient deaths.

Another limitation of this study is the possibility of mortality events occurring outside our institution (e.g., at home or in another hospital). As a referral center in the northern region, patients may have died in their states of origin without these events being reported to

us, potentially leading to underreporting of mortality data. Mortality was recorded as a binary outcome (yes/no) during the 1-year follow-up period. However, the exact date of death was not systematically captured in our database, as death was not recorded as a time-to-event variable.

However, the hypothesis and data obtained open the door for us to continue with this line of research, which is of great relevance in the future for the complementary evaluation of patients.

Conclusion

The mortality rate in our population was 6%. One-year mortality was the highest in stage 2 of myocardial damage extension. In our investigation, the stratification of myocardial damage extension did not correlate with the mortality of patients after 1 year of follow-up. Patients with a higher classification of myocardial damage extension had a lower LVEF. Among the risk factors most associated with mortality in our population are STS > 2% and LVEF < 30%. The STS is a scale that has not been validated in the Mexican population. The search for specific risk scales in populations different from Americans should be encouraged.

Funding

This research has not received any specific grant from agencies in the public, commercial, or for-profit sectors.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Ethical considerations

Protection of humans and animals. The authors declare that the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation and with the World Medical Association and the Declaration of Helsinki. The procedures were authorized by the Institutional Ethics Committee.

Confidentiality, informed consent, and ethical approval. The authors have obtained approval from the Ethics Committee for the analysis of routinely collected and anonymized clinical data; therefore, individual

informed consent was not required. Relevant ethical recommendations have been followed.

Declaration on the use of artificial intelligence.

The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the writing or creation of the content of this manuscript.

References

1. Kanwar A, Thaden JJ, Nkomo VT. Management of patients with aortic valve stenosis. *Mayo Clin Proc.* 2018;93:488-508.
2. Imamura Y, Kowatari R, Koizumi J, Tabayashi A, Saitoh D, Kin H. Twenty-year experience following aortic valve replacement in patients younger than 60 years of age. *J Cardiothorac Surg.* 2024;19:279.
3. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: the task force on the management of valvular heart disease of the European society of cardiology. *Eur Heart J.* 2007;28:230-68.
4. Sevilla T, Revilla-Orodea A, Román JA. Timing of intervention in asymptomatic patients with aortic stenosis. *Eur Cardiol Rev.* 2021;16:e32.
5. Généreux P, Pibarot P, Redfors B, Mack MJ, Makkar RR, Jaber WA, et al. Staging classification of aortic stenosis based on the extent of cardiac damage. *Eur Heart J.* 2017;38:3351-8.
6. Lindman BR, Alexander KP, O’Gara PT, Afialo J. Futility, benefit, and transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7:707-16.
7. Hugo GS, Lourdes VA, Carlos RP, Gonzalo de la M, Covadonga FG, Carmen A, et al. Prognosis of patients with severe aortic stenosis after the decision to perform an intervention. *Rev Esp Cardiol.* 2019;72:363-436.
8. Mejia OA, Borgomoni GB, Zubelli JP, Dallan LR, Pomerantzeff PM, Oliveira MA, et al. Validation and quality measurements for STS, EuroSCORE II and a regional risk model in Brazilian patients. *PLoS One.* 2020;15:e0238737.
9. Kilic A, Magruder JT, Grimm JC, Dungan SP, Crawford T, Whitman GJ, et al. Development and validation of a score to predict the risk of readmission after adult cardiac operations. *Ann Thorac Surg.* 2017;103:66-73.
10. Miura S, Arita T, Kumamaru H, Domei T, Yamaji K, Soga Y, et al. Causes of death and mortality and evaluation of prognostic factors in patients with severe aortic stenosis in an aging society. *J Cardiol.* 2015;65:353-9.
11. Malvindi PG, Luthra S, Giritharan S, Kowalewski M, Ohri S. Long-term survival after surgical aortic valve replacement in patients aged 80 years and over. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021;60:671-8.
12. Du D (Tony), McKean S, Kelman JA, Laschinger J, Johnson C, Warnock R, et al. Early mortality after aortic valve replacement with mechanical prosthetic vs bioprosthetic valves among medicare beneficiaries: a population-based cohort study. *JAMA Intern Med.* 2014;174:1788-95.
13. Weber L, Rickli H, Haager PK, Joerg L, Weilenmann D, Chronis J, et al. Hemodynamics prior to valve replacement for severe aortic stenosis and pulmonary hypertension during long-term follow-up. *J Clin Med.* 2021;10:3878.

Mortalidad en pacientes con *shock* cardiogénico asociado al uso de bomba de flujo microaxial: una revisión sistemática y metaanálisis

Mortality in patients with cardiogenic shock associated with the use of microaxial flow pump: a systematic review and meta-analysis

Paul E. Hernández-Montes^{1,2*}, Edgar D. Guzmán-Ríos^{2,3}, Marco F. Flores-Reyes⁴, Erick Ramírez-García^{5,6}, Lenyn D. Montes-Sevilla^{2,7}, Osmara Morales-Hernández^{8,9} y Gilberto H. Acosta-Gutiérrez¹⁰

¹Departamento de Medicina, Centro de Salud Juan Escutia, Tepic, Nayarit; ²Unidad Académica de Medicina, Universidad Autónoma de Nayarit, Tepic, Nayarit; ³Departamento de Medicina, Centro de Justicia Familiar, Tepic, Nayarit; ⁴Departamento de Investigación, División de Investigación Básica, Instituto Nacional de Medicina Genómica, Universidad Autónoma de Nayarit, Tepic, Nayarit; ⁵Departamento de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México; ⁶Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla de Zaragoza, Pue.; ⁷Departamento de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México; ⁸Departamento de Dermatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México; ⁹Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud Milpa Alta, Instituto Politécnico Nacional (IPN), Ciudad de México; ¹⁰Departamento de Medicina, Unidad de Servicio Social de Investigación, Instituto de Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Chih. México

Resumen

En este artículo se pretende evaluar el impacto de la bomba de flujo microaxial sobre la mortalidad en pacientes con shock cardiogénico asociado a infarto agudo de miocardio realizando una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos clínicos y estudios de cohorte. Se incluyeron pacientes con infarto agudo de miocardio con y sin elevación del segmento ST asociado a shock cardiogénico tratados con bomba de flujo microaxial de flujo, con reporte de datos de mortalidad y tiempo en la implantación del dispositivo. Se excluyeron pacientes con más de 24 horas de progresión del shock, con otra etiología diferente de shock, con complicaciones mecánicas del infarto agudo de miocardio, y otra comorbilidad. La búsqueda se realizó en las bases de datos PubMed y Web of Science, considerando los artículos publicados desde 2019 hasta el 10 de noviembre de 2024. Los riesgos de sesgos se evaluaron mediante las herramientas RoB 2 y ROBINS-E, y el análisis estadístico se realizó con el software Review Manager 5.4.1. Se incluyeron 1,000 pacientes de cinco estudios, en los que el uso de la bomba de flujo microaxial se asoció con una reducción de la mortalidad en comparación con un placebo (OR: 0.6; IC 95%: 0.42-0.85; $p = 0.005$), mientras que la mortalidad en cuanto al tiempo de implantación de la bomba de flujo microaxial (previo, durante o después de la intervención coronaria percutánea) no tuvo diferencias significativas (OR: 0.85; IC 95%: 0.59-1.22; $p = 0.37$). Los pacientes con SC han obtenido acceso a diversas oportunidades de tratamiento que no estaban disponibles hasta hace poco, por lo que los resultados sugieren que es una opción terapéutica en estos pacientes con resultados significativos en la mortalidad.

Palabras clave: Shock cardiogénico. Bomba de flujo microaxial. Soporte circulatorio mecánico. Mortalidad. Revisión sistemática.

*Correspondencia:

Paul E. Hernández-Montes
E-mail: paul.hernandez@uan.edu.mx

Fecha de recepción: 23-12-2024
Fecha de aceptación: 12-03-2025
DOI: 10.24875/ACM.24000260

Disponible en internet: 15-05-2025
Arch Cardiol Mex. 2026;96(1):32-40
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2025 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Abstract

In this article we aim to evaluate the impact of the microaxial flow pump on mortality in patients with cardiogenic shock associated with acute myocardial infarction through a systematic review and meta-analysis of clinical trials and cohort studies. Patients with acute myocardial infarction, both with and without ST-segment elevation, associated with cardiogenic shock and treated with a microaxial flow pump, were included. Mortality data and implantation time of the device were reported. Patients with more than 24 hours of shock progression, those with other shock etiologies, patients with mechanical complications from acute myocardial infarction, and other comorbidity, were excluded. The search was conducted in PubMed and Web of Science databases for articles published from 2019 until November 10, 2024. Risk of bias was evaluated using the RoB 2 tool and the ROBINS-E, while statistical analysis was performed using Review Manager 5.4.1 software. A total of 1,000 patients from five studies were included. The use of the microaxial flow pump was associated with a reduction in mortality compared to placebo (OR: 0.6; 95% CI: 0.42-0.85; $p = 0.005$). However, there were no significant differences in mortality related to the timing of the microaxial flow pump implantation (before, during, or after percutaneous coronary intervention) (OR: 0.85; 95% CI: 0.59-1.22; $p = 0.37$). Patients with cardiogenic shock have gained access to various treatment opportunities that were not available until recently. The results suggest that the microaxial flow pump is a therapeutic option in these patients with significant effects on mortality.

Keywords: Cardiogenic shock. Microaxial flow pump. Mechanical circulatory support. Mortality. Systematic review.

Introducción

El shock cardiogénico (SC) se define por hipotensión sistémica e hipoxia tisular debidas a una disfunción cardiaca. La etiología más común del SC es la isquemia miocárdica aguda debida a la oclusión de una arteria coronaria epicárdica, que produce necrosis regional de los miocitos cardíacos y pérdida de la función ventricular¹. Se ha encontrado que la incidencia de SC como complicación de un infarto agudo de miocardio (IAM) es del 8% con elevación del segmento ST y del 5% sin elevación del segmento ST².

Las dos principales definiciones de investigación evolucionaron a partir de dos ensayos clínicos, SHOCK e IABP-SHOCK II, que evaluaron el SC en el contexto del IAM. Las definiciones utilizadas en SHOCK e IABP-SHOCK II tenían en común los siguientes criterios³: 1) presión arterial sistólica < 90 mm Hg durante > 30 minutos o necesidad de apoyo farmacológico o mecánico para alcanzar presiones arteriales adecuadas, y 2) evidencia de hipoperfusión de órganos terminales definida por la presencia de extremidades frías, estado mental alterado, producción de orina < 30 ml/h o lactato sérico > 2.0 mmol/l.

La mortalidad a corto plazo es del 50-60% y la mayoría de las muertes dentro de los 30 días están relacionadas con causas cardíacas. Los avances en el soporte circulatorio mecánico han puesto un enfoque nítido en el manejo hemodinámico de los pacientes con SC⁴. La farmacoterapia óptima y el tratamiento de la causa subyacente del shock podrían no estabilizar a los pacientes en etapas avanzadas. Existe escasa evidencia de ensayos clínicos que respalden el uso de soporte

circulatorio mecánico como un puente hacia la recuperación o hacia la decisión de implantación de un dispositivo de asistencia duradera o la realización de un trasplante cardíaco⁵.

El soporte circulatorio mecánico se utiliza cada vez más en el SC en la estabilización hemodinámica, aunque sigue siendo controvertido exactamente cuándo y cómo incorporarlo en la atención del shock. Sus beneficios potenciales incluyen la reducción del trabajo sistólico del ventrículo izquierdo y las presiones de llenado intracardiaco, y la mejoría de la perfusión coronaria y de los órganos terminales. La selección del dispositivo debe guiarse por la agudeza de la enfermedad, el fenotipo del SC, el grado de soporte circulatorio y ventricular requerido, el acceso vascular o la anatomía y el volumen, y la experiencia del operador o del centro con el procedimiento específico⁶.

En los últimos años ha habido un aumento en la incidencia de hospitalizados con SC, así como un aumento concomitante en el uso del soporte circulatorio mecánico en el SC en todos los grupos de edad; sin embargo, faltan datos sólidos para respaldar el nivel de evidencia de las pautas para el manejo del SC⁷.

Método

Criterios de inclusión

Se seleccionaron ensayos clínicos y estudios de cohorte debido a que, después de las revisiones sistemáticas y metaanálisis, son considerados por el Oxford

Centre for Evidence-Based Medicine como las fuentes de evidencia más robustas y confiables en la investigación médica⁸. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: 1) pacientes con elevación del segmento ST en dos o más derivaciones contiguas > 0.2 mV o 0.15 mV en mujeres en las derivaciones V2-V3; 2) pacientes con IAM sin elevación del segmento ST; 3) pacientes con diagnóstico de SC definido como hipotensión sistólica < 100 mmHg o necesidad continua de vasopresor, o hipoperfusión de órganos diana con lactato arterial ≥ 2.5 mmol/l; 4) pacientes con intervención coronaria percutánea (ICP); 5) disponibilidad de resultados clínicos como mortalidad y complicaciones asociadas a la implantación del dispositivo.

Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión fueron los siguientes: 1) pacientes con más de 24 horas de *shock*; 2) otro tipo de *shock* diferente del cardiogénico; 3) presencia de complicaciones mecánicas miocárdicas; 4) grave regurgitación aórtica; 5) presencia de asistencia mecánica a través de otros dispositivos de asistencia ventricular; 6) trombos intracavitarios en el ventrículo izquierdo; 7) presencia de endocarditis; 7) pacientes con trombocitopenia inducida por heparina; 8) pacientes pediátricos.

Estrategia de búsqueda

Esta revisión sistemática fue integrada mediante la búsqueda en PubMed y Web of Science de ensayos clínicos y estudios de cohortes publicados desde 2019 hasta el 8 de diciembre de 2024, con la adaptación de los siguientes descriptores DeCS y MeSH: (*cardiogenic shock OR acute heart failure OR myocardial dysfunction*) AND (*microaxial flow pump OR microaxial flow impeller OR mechanical circulatory support pump OR continous-flow ventricular assist device*) AND (*mortality OR survival*). Se siguieron las directrices del modelo PRISMA⁹. La delimitación del periodo de publicación de 2019 a 2024 se estableció debido a que la toma de decisiones basada en la evidencia se ve influida por el ritmo al que avanzan los campos del conocimiento, especialmente en medicina.

Evaluación del riesgo de sesgos

La evaluación del riesgo de sesgos y de la calidad para los ensayos clínicos aleatorizados y los estudios no aleatorizados se llevó a cabo con las herramientas

RoB 2 y ROBINS-E de la evaluación de riesgo Cochrane^{10,11}.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el *software* Review Manager 5.4.1. La variable de medida del efecto del análisis agrupado y de subgrupo se realizó con *odds ratio* (OR), la cual fue calculada mediante la extracción del número de eventos y no eventos de cada estudio, con un intervalo de confianza calculado del 95% (IC 95%), mientras que la heterogeneidad de los resultados se determinó mediante el estadístico I^2 , considerando valores superiores al 35% como indicativos de heterogeneidad significativa. El método de análisis empleado fue el de efectos fijos, utilizando el modelo de Mantel-Haenszel para los cálculos.

Extracción de datos

Se diseñó un formulario estandarizado para la extracción y captura de los datos de los estudios seleccionados, el cual incluía información detallada sobre los siguientes aspectos: autor principal, año de publicación, título, tipo de estudio, población, descripción del grupo control y experimental, y desenlaces primarios y secundarios. El proceso de extracción de datos lo realizaron dos revisores independientes y, en caso de discrepancias, se resolvieron mediante consenso de los tres autores (Tabla 1).

Resultados

A partir de la búsqueda realizada en PubMed y Web of Science, utilizando la matriz de búsqueda descrita en la metodología, se identificaron 1,219 artículos. Tras aplicar métodos automatizados de filtrado por fecha y tipo de artículo, se seleccionaron 610 para el proceso de cribado inicial. Posteriormente, mediante la revisión de títulos y resúmenes, se eligieron 22 artículos para lectura completa, de los cuales se excluyeron 17 debido al uso de otros dispositivos de asistencia ventricular o a etiologías del SC diferentes del IAM (Fig. 1).

Riesgo de sesgo de los estudios incluidos

La evaluación del riesgo de sesgos para los ensayos clínicos aleatorizados se realizó con la herramienta RoB 2 y se obtuvo un riesgo bajo o moderado, principalmente por la presencia de sesgos en la

Tabla 1. Estudios incluidos en la revisión

Autores y año	Tipo de estudio	Población	Intervención	Resultados
Tarantini et al., 2021 ¹²	Estudio de cohorte	191 pacientes con SC tratados con Impella 2.5 e Impella CP; 77 implantados antes de la ICP y 114 durante y después	Tiempo de implantación del Impella con respecto a la ICP	Los pacientes que recibieron Impella antes de la intervención mostraron una tendencia hacia una menor incidencia de muerte por cualquier causa intrahospitalaria (36 frente a 51%; p = 0.06)
Ouweneel et al., 2019 ¹³	Estudio de cohorte	112 pacientes con SC posinfarto implantados con Impella 2.5, 5.0 o CP; 21 implantados antes de la ICP y 91 posterior a la ICP	Tiempo de implantación del Impella con respecto a la ICP	La mortalidad por todas las causas a 30 días y a 6 meses fue del 56.2% y el 60.7%, respectivamente
Schäfer et al., 2021 ¹⁴	Estudio de cohorte	202 pacientes con SC secundario a infarto agudo de miocardio; 106 implantados antes de la ICP y 96 durante y después de la ICP	Tiempo de implantación del Impella con respecto a la ICP	La mortalidad fue más baja en los pacientes con implante antes de la ICP (38%, 40/106) comparados con los que recibieron el implante tras la ICP (57%, 55/96) (p = 0.0034; 0.33-0.79)
Scherer et al., 2020 ¹⁵	Ensayo clínico aleatorizado	140 pacientes; 70 tratados con atención estándar y 70 con atención estándar más soporte circulatorio mecánico Impella CP	Impella CP frente a atención estándar sin dicho soporte	No hubo diferencias significativas en las tasas de mortalidad a 30 días, 1 año y 5 años entre los grupos tratados con Impella CP y atención estándar. Las tasas de mortalidad fueron del 54% a 30 días y del 59% a 1 año en el grupo Impella
Møller et al., 2024 ¹⁶	Ensayo clínico aleatorizado	355 pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST complicado con shock cardiogénico: 179 en el grupo de bomba de flujo microaxial y 176 en el grupo de atención estándar	Uso de bomba de flujo microaxial (Impella 5.0)	La mortalidad fue del 52.5% en el grupo de bomba de flujo microaxial y del 63.6% en el grupo de atención estándar (cociente de riesgos: 0.72; intervalo de confianza del 95%: 0.55-0.95)

ICP: intervención coronaria percutánea. SC: shock cardiogénico.

aleatorización de los pacientes, la medición y el reporte de los resultados (Figs. 2 y 3). Para los estudios de cohorte se utilizó la herramienta ROBINS-E y la mayoría tuvo sesgos moderados debido a sesgos de selección de los participantes del estudio, clasificación de la exposición, datos faltantes y presentación de los resultados (Figs. 4 y 5).

Población estudiada

Esta revisión incluye cinco artículos originales, dos ensayos clínicos y tres estudios de cohorte, con un total de 1,000 pacientes con SC asociado a IAM e implantación de bomba de flujo microaxial¹²⁻¹⁶.

Mortalidad global asociada al uso de bomba de flujo microaxial

De los 495 pacientes con SC asociado a IAM, 249 recibieron una bomba de flujo microaxial y 246

recibieron tratamiento médico convencional o estándar en la atención del SC, mostrando una disminución significativa de la mortalidad los pacientes que recibieron la bomba de flujo microaxial (OR: 0.6; IC 95%: 0.42-0.85; p = 0.005), con una heterogeneidad calculada mediante I² del 0% (Fig. 6).

Mortalidad asociada al tiempo de implantación de la bomba de flujo microaxial con respecto a la ICP

De los 505 pacientes a quienes se les implantó una bomba de flujo microaxial, 204 recibieron el dispositivo previo a la ICP y 301 durante o después de la ICP, sin diferencias significativas en la mortalidad (OR: 0.85; IC 95%: 0.59-1.22; p = 0.37) y una heterogeneidad calculada mediante I² del 84 (Fig. 7). Es importante destacar que el tiempo promedio de la duración del soporte con Impella fue de 4-6 horas en los estudios de Tarantini et al.¹² y Schäfer et al.¹⁴, y la media de tiempo de

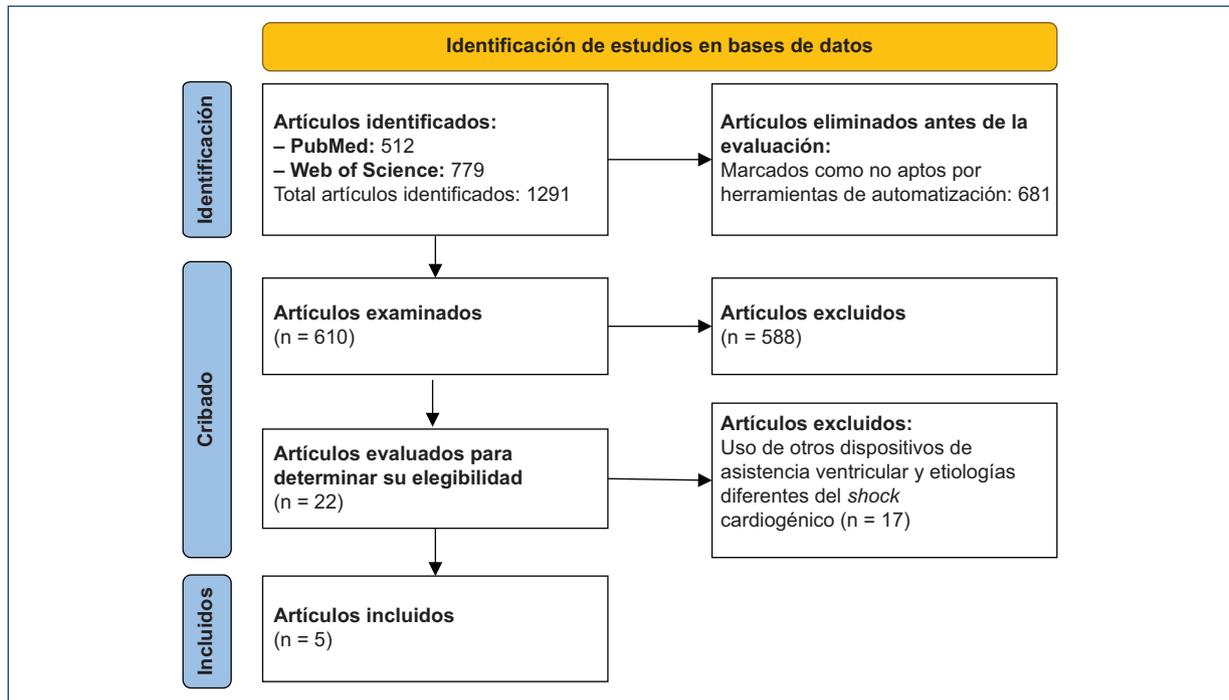


Figura 1. Diagrama PRISMA que muestra la identificación inicial mediante la matriz de búsqueda, y posteriormente la eliminación por métodos de automatización, año y tipo de artículo. En el cribado se seleccionaron o eliminaron artículos por la lectura de títulos y resúmenes; de los seleccionados, se excluyeron 17 por no cumplir con los criterios de la investigación, y finalmente se seleccionaron 5 artículos para ser incluidos en la revisión.

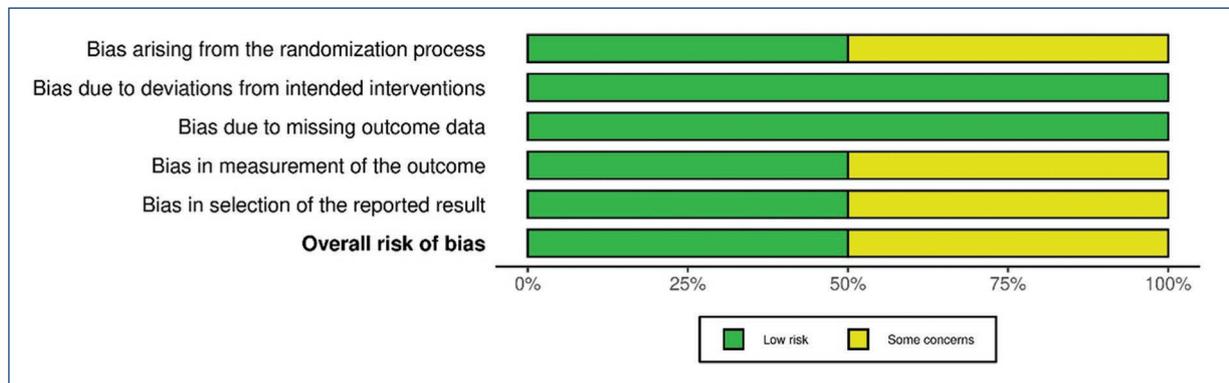


Figura 2. Riesgo de sesgos según cada dominio de la herramienta de RoB 2.

soporte fue de 5 horas, siendo la implantación 30 minutos y 25 minutos antes de la ICP, respectivamente; sin embargo, en el estudio de Ouweneel et al.¹³ no se reportan estos datos.

Discusión

En esta revisión sistemática que incluye 1,000 pacientes provenientes de cinco estudios se observaron los siguientes resultados:

- El uso de la bomba de flujo microaxial se asoció con una reducción en la mortalidad con respecto a la atención estándar en pacientes con SC.
- No se observaron diferencias significativas en términos de mortalidad con respecto al tiempo de implantación del dispositivo antes o durante y después de la ICP.
- Los efectos adversos más frecuentes relacionados con la implantación del dispositivo fueron la hemólisis y la hemorragia del sitio de implantación, pero esto se relacionó con el calibre de la bomba implantada.

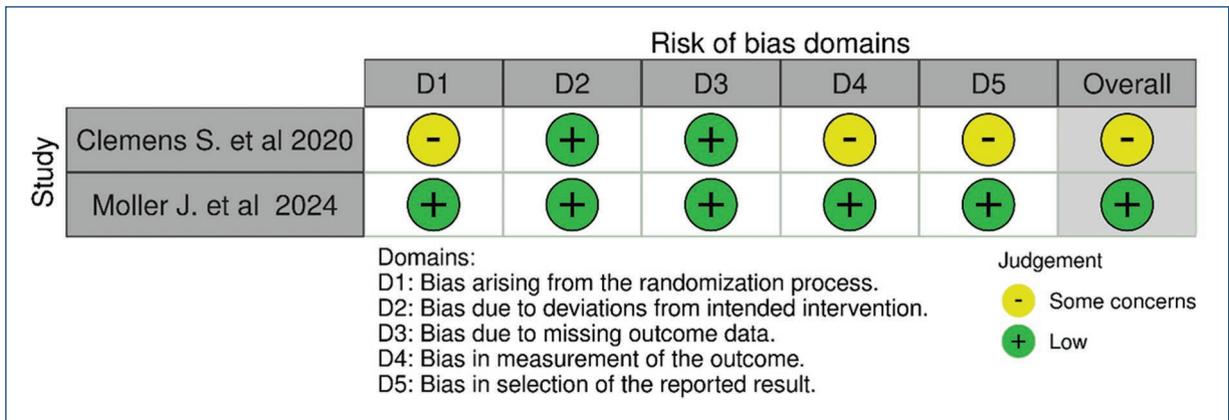


Figura 3. Riesgo de sesgos global según los dominios de la herramienta RoB 2.

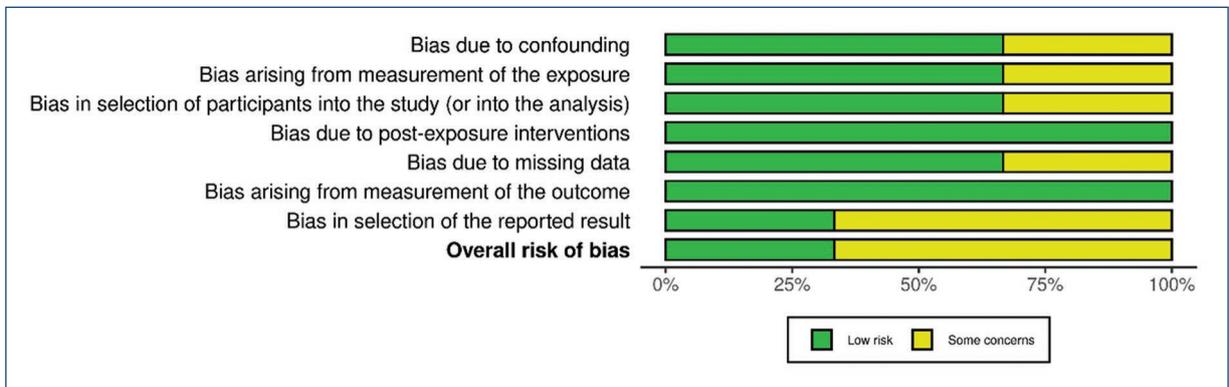


Figura 4. Riesgo de sesgos según cada dominio de la herramienta ROBINS-E.

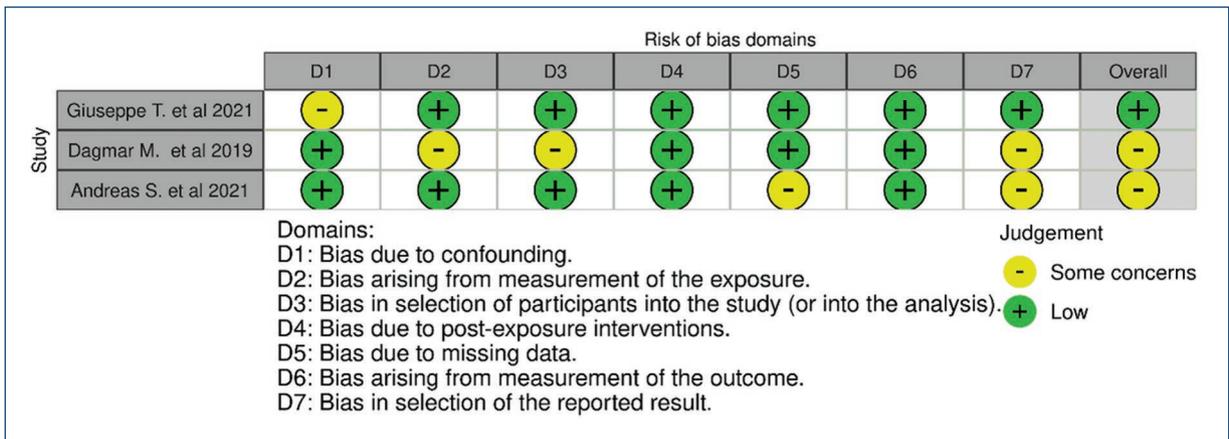


Figura 5. Riesgo de sesgos según cada dominio de la herramienta ROBINS-E.

Si bien en los hallazgos de la revisión el dispositivo Impella redujo la mortalidad con respecto a la atención estándar, esto posiblemente se vio influido por la homogeneidad del estudio DanGer Shock¹⁶ y del

estudio publicado por Scherer et al.¹⁵, debido a que los dos incluyeron pacientes con SC asociado a IAM, excluyendo aquellos que sufrieron paro cardiorrespiratorio extrahospitalario. Por otro lado, ambos

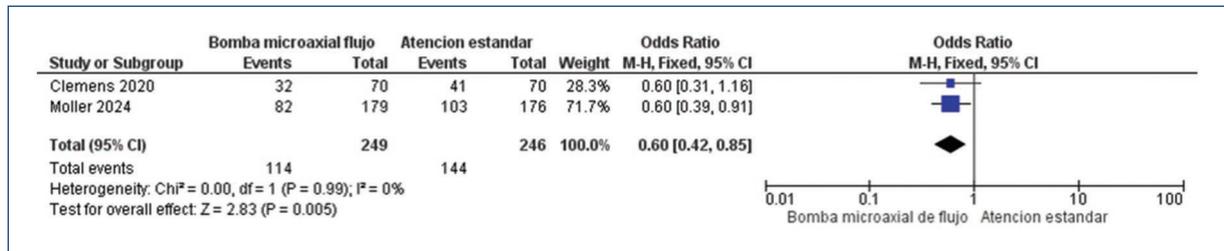


Figura 6. Variable de mortalidad global asociada al uso de bomba de flujo microaxial.

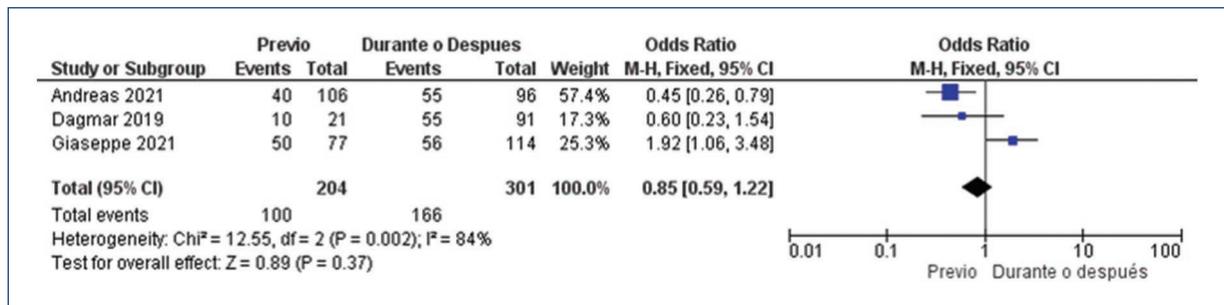


Figura 7. Variable de mortalidad según el tiempo de implantación del dispositivo respecto a la intervención coronaria percutánea.

compararon el uso de Impella CP frente al tratamiento estándar, que incluía ICP temprana, soporte farmacológico y ventilación mecánica^{15,16}.

En cuanto al tiempo de implantación del dispositivo (antes, durante o después de la ICP), no se encontraron diferencias significativas en términos de mortalidad. Aunque los estudios incluidos se centraron en el tiempo de la implantación^{12,13,14}, sus resultados no fueron homogéneos debido a diferencias en el diseño de los estudios, las poblaciones de pacientes y los criterios de inclusión. En los estudios de Tarantini et al.¹² y de Schäfer et al.¹⁴ se observó que la implantación del dispositivo antes de la ICP y la revascularización completa se asociaban a una menor mortalidad en comparación con la revascularización incompleta y la implantación del Impella durante o después de la ICP. En el estudio de Ouweneel et al.¹³, que abarcó registros de 12 años previos, el manejo del SC evolucionó como también las técnicas de revascularización y la experiencia de los centros de hemodinamia con en el uso del Impella; en este sentido, la existencia de protocolos específicos para el SC probablemente fue menor al inicio del periodo del estudio (2006-2018), afectando la consistencia de los resultados¹⁴.

Una revisión y metaanálisis publicado por Iannaccone et al.¹⁷ en 2021, cuyo objetivo principal fue evaluar los resultados a corto plazo, en particular la mortalidad a 30 días, en pacientes con SC tratados con soporte circulatorio mecánico Impella, halló que los pacientes con SC siguen teniendo una mortalidad alta (47.8%) a pesar del uso del Impella; sin embargo, en este estudio no se hizo una comparación frente a pacientes con atención estándar y la mayoría de los pacientes ya tenían fallo multiorgánico y daño miocárdico grave, lo que pudo aumentar la mortalidad de manera significativa. Otro metaanálisis, publicado por Vargas et al.¹⁸ en 2020, que tuvo el mismo objetivo que el metaanálisis previo y resultados similares en términos de mortalidad (54.6%), encontró una disminución significativa de la mortalidad en los pacientes con implantación temprana del dispositivo, antes de la ICP (OR: 0.71; IC 95%: 0.58-0.86; p = 0.001).

El estudio MI2IAM-CS, un metaanálisis que tuvo como objetivo comparar y evaluar los resultados de pacientes con SC asociado a IAM tratados con Impella frente a balón de contrapulsación intraaórtico, mostró que los pacientes tratados con Impella presentaron una mortalidad significativamente mayor (OR: 1.44; IC 95%: 1.67-5.13; p < 0.001); sin embargo, estos resultados

pueden estar sesgados debido a que los pacientes que recibieron Impella presentaban más marcadores de *shock*, como presión arterial más baja, mayores niveles de lactato, menor fracción de eyección del ventrículo izquierdo y mayor necesidad de soporte vasopresor e inotrópico, así como también una colocación tardía del Impella después de la ICP¹⁹.

Puesto así, el uso de Impella en el SC asociado a IAM en pacientes que no hayan tenido paro cardiorrespiratorio extrahospitalario y en pacientes con estadios avanzados del SC puede reducir la mortalidad; sin embargo, es preciso que se acompañe del tratamiento guiado por pautas internacionales, como también de una revascularización temprana. En este sentido, aún hacen falta más ensayos clínicos aleatorizados en pacientes con SC asociado a IAM para definir el mejor momento de la implantación y su impacto en la mortalidad.

Limitaciones

Esta revisión presenta algunas limitaciones que deben de ser tomadas en cuenta al interpretar sus resultados, entre las cuales están una muestra pequeña de 1,000 pacientes, la alta homogeneidad con respecto a la variable mortalidad en relación con el tiempo de implantación del dispositivo, la escasa cantidad de ensayos clínicos aleatorizados disponibles sobre el tema y la capacidad de los centros de hemodinamia para la realización de este procedimiento, así como su experiencia en la implantación de los dispositivos.

Conclusión

La mortalidad en el SC asociado a IAM en etapas avanzadas del *shock* es alta. La revascularización temprana y el soporte farmacológico con inotrópicos y vasopresores son los únicos factores que han mostrado reducir la mortalidad de manera significativa. Sin embargo, el desarrollo de soporte circulatorio mecánico, como la bomba de flujo microaxial, en cualquiera de sus presentaciones, supone una alternativa atractiva de vaciado del ventrículo izquierdo en pacientes con SC, por sus resultados en pacientes con insuficiencia cardíaca y como puente en pacientes para el trasplante cardíaco. No obstante, en el contexto del SC, en nuestra revisión el uso de bomba de flujo microaxial muestra una significativa disminución en la mortalidad con respecto a los pacientes que recibieron intervención estándar. Por otro lado, en cuanto al tiempo de implantación del dispositivo en relación a la ICP, no se

encontraron diferencias significativas en términos de mortalidad; en este sentido, creemos que estos resultados pueden mejorar en estudios posteriores debido a la evolución el tratamiento del SC, las terapias de revascularización y la experiencia de los centros de hemodinamia.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados. Debido a la naturaleza del estudio, no fue necesario el consentimiento informado individual. Se han seguido las recomendaciones éticas pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que utilizaron ChatGPT para la traducción del resumen al idioma inglés.

Referencias

1. Samsky MD, Morrow DA, Proudfoot AG, Hochman JS, Thiele H, Rao SV. Cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *JAMA*. 2021;326:1840.
2. Thiele H, de Waha-Thiele S, Freund A, Zeymer U, Desch S, Fitzgerald S. Management of cardiogenic shock. *EuroIntervention*. 2021;17:451-65.
3. Brener MI, Rosenblum HR, Burkhoff D. Pathophysiology and advanced hemodynamic assessment of cardiogenic shock. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*. 2020;16:7-15.
4. Lim HS, González-Costello J, Belohlavek J, Zweck E, Blumer V, Schrage B, et al. Hemodynamic management of cardiogenic shock in the intensive care unit. *J Heart Lung Transplant*. 2024;43:1059-73.
5. Lüsebrink E, Binzenhöfer L, Adamo M, Lorusso R, Mebazaa A, Morrow DA, et al. Cardiogenic shock. *Lancet*. 2024;404:2006-20.
6. Tehrani BN, Truesdell AG, Psoitka MA, Rosner C, Singh R, Sinha SS, et al. A standardized and comprehensive approach to the management of cardiogenic shock. *JACC Heart Fail*. 2020;8:879-91.
7. Blumer V, Kanwar MK, Barnett CF, Cowger JA, Damluji AA, Farr M, et al. Cardiogenic shock in older adults: a focus on age-associated risks and approach to management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2024;149:e1051-65.
8. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009) — Centre for Evidence-Based Medicine, University of Oxford. 2009. Disponible en: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>

9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an Updated Guideline for Reporting Systematic Reviews. *BMJ*. 2021;372:n71.
10. Risk of bias tools - RoB 2 tool. Riskofbias.info; 2019. Disponible en: <https://www.riskofbias.info/welcome/rob-2-0-tool>
11. Risk of bias tools - ROBINS-E tool. www.riskofbias.info; 2024. Disponible en: <https://www.riskofbias.info/welcome/robins-e-tool>.
12. Tarantini G, Masiero G, Burzotta F, Pazzanese V, Briguori C, Trani C, et al. Timing of Impella implantation and outcomes in cardiogenic shock or high-risk percutaneous coronary revascularization. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021;98:E222-34.
13. Ouweneel DM, de Brabander J, Karami M, Sjaauw KD, Engström AE, Vis MM, et al. Real-life use of left ventricular circulatory support with Impella in cardiogenic shock after acute myocardial infarction: 12 years AMC experience. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018;8:338-49.
14. Schäfer A, Westenfeld R, Sieweke JT, Zietzer A, Wiora J, Masiero G, et al. Complete revascularisation in Impella-supported infarct-related cardiogenic shock patients is associated with improved mortality. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:678748.
15. Scherer C, Lüsebrink E, Kupka D, Stocker TJ, Stark K, Stremmel C, et al. Long-term clinical outcome of cardiogenic shock patients undergoing Impella CP treatment vs. standard of care. *J Clin Med*. 2020; 9:3803.
16. Møller JE, Engstrøm T, Jensen LO, Eiskjær H, Mangner N, Polzin A, et al. Microaxial flow pump or standard care in infarct-related cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2024;390:1382-93.
17. Iannaccone M, Albani S, Giannini F, Colangelo S, Boccuzzi GG, Garbo R, et al. Short term outcomes of Impella in cardiogenic shock: a review and meta-analysis of observational studies. *Int J Cardiol*. 2020; 324:44-51.
18. Vargas KG, Jäger B, Kaufmann CC, Biagioli A, Watremez S, Gatto F, et al. Impella in cardiogenic shock following acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Wien Klin Wochenschr*. 2020; 132:716-25.
19. Ouazani Chahdi H, Berbach L, Boivin-Proulx LA, Hillani A, Noiseux N, Matteau A, et al. Percutaneous mechanical circulatory support in post-myocardial infarction cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2022;38:1525-38.

Clinical relevance and management of atrial high-rate episodes: a narrative review

Relevancia clínica y manejo de los episodios de alta frecuencia auricular: una revisión narrativa

Juan D. Orozco-Burbano^{1*}, Camilo J. Chara-Salazar², Dairo L. Vargas-Zabala², Juan S. Castillo-Concha³, Juan F. Agudelo-Uribe⁴, and Juan D. Ramírez-Barrera⁴

¹Cardiology Unit, CardioVID Clinic, UPB, Medellín; ²Internal Medicine Unit, Hospital Universitario San José, Popayán; ³General Medicine, Universidad del Quindío, Armenia; ⁴Electrophysiology Service, CardioVID Clinic, UPB, Medellín. Colombia

Abstract

Atrial high-rate episodes (AHREs) are atrial tachyarrhythmias detected by cardiac implantable electronic devices when the atrial rate exceeds the device's programmed detection threshold. The frequency and duration of these episodes vary, with those lasting more than 5 min generally considered clinically significant. The occurrence of AHREs has been associated, in multiple clinical trials, with an increased risk of progression to overt atrial fibrillation (AF) and a higher incidence of thromboembolic events, particularly ischemic stroke. Several studies have demonstrated that the strength of these associations is directly proportional to AHREs duration and is further influenced by comorbidities such as advanced age, hypertension, and a history of heart failure. Despite the elevated embolic risk, clinical uncertainty persists regarding the optimal timing and indication for initiating long-term oral anticoagulation in patients with AHREs. Consequently, this narrative review aims to outline a contemporary clinical approach and propose a treatment algorithm for AHREs, grounded in the current body of evidence.

Keywords: Atrial fibrillation. Embolic stroke. Anticoagulants. Artificial pacemaker. Implantable defibrillator.

Resumen

Los episodios de alta frecuencia auricular se definen como eventos auriculares que superan el límite programado de frecuencia de detección establecido por los dispositivos electrónicos cardíacos implantables. La periodicidad y la duración de estos episodios son variables, considerándose clínicamente relevantes los que duran más de 5 minutos. En numerosos estudios, su presencia se ha asociado a la progresión a largo plazo a fibrilación auricular clínica y un mayor riesgo de ictus embólico. Los estudios han establecido que estas asociaciones están directamente relacionadas con la duración de los episodios de alta frecuencia auricular, junto con factores de riesgo como la edad, la hipertensión y los antecedentes de insuficiencia cardíaca. A pesar de existir un riesgo elevado de eventos embólicos, sigue existiendo incertidumbre respecto al inicio de la anticoagulación a largo plazo y los beneficios clínicos de dicho tratamiento. Por ello, esta revisión narrativa busca ofrecer una aproximación clínica actual y proponer un algoritmo de tratamiento para los episodios de alta frecuencia auricular según la evidencia actual.

Palabras clave: Fibrilación auricular. Accidente cerebrovascular embólico. Anticoagulantes. Marcapaso artificial. Desfibrilador implantable.

*Correspondence:

Juan D. Orozco-Burbano
E-mail: juan.orozcob@upb.edu.co

Date of reception: 23-10-2024

Date of acceptance: 27-07-2025

DOI: 10.24875/ACM.24000202

Available online: 07-10-2025

Arch Cardiol Mex. 2026;96(1):41-47

www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2025 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Published by Permanyer. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Background

Among cardiac arrhythmias, particularly supraventricular tachyarrhythmias, atrial fibrillation (AF) is recognized as the most prevalent sustained rhythm disorder in the adult population^{1,2}. This condition substantially increases the risk of embolic stroke, thereby contributing to the overall morbidity and mortality burden associated with cardiovascular disease²⁻⁴.

AHREs are defined as atrial tachyarrhythmias that exceed the detection rate threshold programmed in cardiac implantable electronic devices (CIEDs)¹. These devices are capable of detecting a range of atrial arrhythmias, including AF, atrial flutter, and atrial tachycardia⁵, typically characterized by an atrial rate > 170 beats per minute (bpm), with a mean rate of approximately 190 bpm, and a minimum duration of 30 s^{6,7}. AHREs are considered clinically significant when they last more than 5 min, as they have been associated with a higher risk of progression to sustained AF and an increased incidence of thromboembolic events when compared to individuals without such episodes^{1,3,8}.

Despite these established associations, there is ongoing debate regarding the optimal strategies for diagnosis, risk stratification, and longitudinal management of AHREs. Furthermore, evidence remains limited concerning their predictive value for major adverse cardiovascular events in affected patients⁹⁻¹¹. Therefore, this review aims to deepen the understanding of AHREs and to provide an evidence-based perspective on their clinical management.

Materials and methods

A narrative review of the literature was performed using the PubMed and Google Scholar databases, covering publications from January 1, 2010, to August 1, 2024. The following keywords were used: “atrial fibrillation,” “atrial high-rate episodes,” “embolic stroke,” “oral anticoagulants,” “artificial pacemaker,” and “implantable defibrillator.” A total of 40 articles were selected based on relevance to the topic, the authors’ judgment, and consultation with subject matter experts.

Epidemiology

The incidence of atrial high-rate episodes (AHREs) varies considerably depending on the studied population. Most available data come from observational registries, which estimate a prevalence of up to 28.1% (95% confidence interval [CI]: 24.3-32.1%) and an overall

incidence of 17.56 cases/100 person-years (95% CI: 8.61-35.79; $I^2 = 99\%$). Notably, in episodes lasting longer than 6 min, the incidence increases to 36.95 cases/100 person-years (95% CI: 31.78-42.97; $I^2 = 51\%$)¹².

The detection of AHREs may occur at variable time points following CIED implantation, particularly in patients without a prior history of AF but with suspected embolic events. Cumulative detection rates have been reported in up to 25% of patients within the 1st year and 35% at 2-year follow-up⁹. Although the causal relationship between AHREs and the development of clinical AF remains incompletely understood, current evidence suggests that the presence of AHREs is associated with a 4.45-fold increased risk of developing AF (95% CI: 2.87-6.91)¹².

Several clinical and demographic factors have been implicated in the onset and progression of AHREs, particularly in the transition to sustained AF. These include advanced age, hypertension, diabetes mellitus, heart failure, alcohol consumption, smoking history, and ischemic heart disease^{1,13}. These comorbidities may promote structural and electrical atrial remodeling, facilitating arrhythmogenesis. While most patients remain asymptomatic during AHREs, some studies have identified a correlation between AHREs and increased risk of embolic complications. In an analysis from the AF Follow-up Investigation of Rhythm Management trial, 12% of patients with documented ischemic stroke had been asymptomatic before the event¹⁴.

Pathophysiology

Although the underlying pathophysiological mechanisms of AHREs are not entirely understood, and further research is warranted to clarify them¹⁵, a potential relationship between AHREs and the subsequent development of clinical AF should be considered. It is essential to examine the mechanisms and factors that may facilitate the onset and maintenance of AF⁹.

Several theories have been proposed to explain AHRE, including the presence of ectopic depolarizing foci, structural atrial remodeling, and abnormal conduction properties^{16,17}. In addition, both environmental and genetic predispositions may contribute to its occurrence^{1,18}.

Electrophysiological disturbances may be the root cause, as ectopic foci can generate disorganized and asynchronous electrical impulses, promoting AHREs development¹⁹. Under normal physiological conditions, the Bachmann bundle transmits the electrical impulse from the right to the left atrium. However, ectopic impulses arising from atrial cardiomyocytes – particularly

transmitted erratically via the sensitive central portion of the Bachmann bundle – can lead to disordered conduction¹⁸. The pulmonary vein ostia (and less commonly the vena cava, coronary sinus, and ligament of Marshall)¹⁹ are key sites implicated in ectopic activity due to abrupt changes in myocardial fiber architecture, extracellular matrix composition, and heightened ion channel sensitivity in adjacent cells¹⁶. This may result in asynchronous impulses at the sinoatrial node, characterized by shortened refractory periods or delayed conduction¹⁹.

Moreover, action potential abnormalities have been described in atrial myocytes at these sites, possibly linked to genetic mutations in sodium, potassium, and calcium channels, which impact cellular electrophysiology^{17,20}. These changes contribute to altered refractory periods and promote re-entry mechanisms^{16,18}.

Pathological conditions also induce structural changes within the atria, particularly through fibrosis mediated by increased type I and III collagen deposition. Fibroblasts and myofibroblasts – stimulated by signaling molecules such as angiotensin II, matrix metalloproteinases, transforming growth factor- β 1, connective tissue growth factor, and platelet-derived growth factor – are key players in this process¹⁹. These molecules also impair connexin function within intercalated discs, fostering a substrate for impaired electrical coupling and facilitating fibrotic remodeling²¹.

AHREs and risk of embolic events

AHREs have been associated with a heightened risk of embolic stroke. Some series report that up to 2.4% of patients who experienced ischemic stroke had documented AHRE^{1,22}. However, uncertainty remains regarding the initiation of oral anticoagulation (OAC) in this population. While direct oral anticoagulants (DOACs) have demonstrated efficacy in reducing embolic events in patients with clinical AF and high thromboembolic risk²³, data in patients with AHREs remain limited. Nonetheless, up to 25% of AHRE cases detected by CIEDs might warrant anticoagulation²⁴.

A sub-analysis of the mode selection trial (MOST) examined 312 patients with sinus node dysfunction and pacemaker implantation. It showed that individuals with AHREs > 220 bpm lasting more than 5 min had an increased risk of stroke over 27 months (hazard ratio [HR] = 2.79, 95% CI: 1.51-5.15, $p = 0.0011$) and of developing AF (HR: 5.93, 95% CI: 2.88-12.2, $p = 0.0001$)²². These findings were later supported by the ASSERT trial, which reported that patients with AHREs > 190 bpm

and duration > 6 min had a higher risk of stroke or systemic embolism (HR: 2.49, 95% CI: 1.28-4.85; $p = 0.007$)²⁵. Similarly, Will et al. found an elevated risk of stroke in patients with cardiac resynchronization therapy and AHREs > 24 h (HR: 2.30, 95% CI: 1.09-4.83; $p = 0.028$)²⁶.

The role of arrhythmic burden was further explored in the TRENDS study, an observational cohort of 2,486 patients followed for 1.4 years. This study found that atrial arrhythmias persisting for more than 5.5 h over 30 days doubled the risk of thromboembolic events²⁷.

A 2021 systematic review and meta-analysis that included 23 studies confirmed that AHREs duration correlates with thromboembolic risk. It found a significant increase in risk even for AHREs durations > 30 s (HR: 4.41, 95% CI: 2.32–8.39; $I^2 = 5.5\%$)⁶.

More recently, a 2024 meta-analysis by Ahmed et al. evaluated nine studies with 7440 patients with AHREs but no prior AF. The findings confirmed increased risks of clinical AF (RR = 3.33, 95% CI: 1.99-5.57; $p < 0.0001$) and thromboembolism (RR = 2.21, 95% CI: 1.72-2.85; $p < 0.0001$), though no significant difference in all-cause mortality was observed²⁸.

Risk factors for the development of AHREs

The likelihood of detecting AHREs in patients with CIEDs depends on several risk factors. The literature categorizes these patients into two main groups: (1) those with a known history of AF, in whom AHREs occur in 40-70%, and (2) those without prior AF, in whom detection rates range from 10-30%²³.

A sub-analysis of the IMPACT trial stratified AHREs duration into < 6 min, 6 min-6 h, 6-24 h, and > 24 h. Risk factors for AHREs > 6 min included age ≥ 65 years (odds ratio [OR] = 1.54, 95% CI: 1.21-1.97; $p < 0.001$) and prior AF history (OR = 2.50, 95% CI: 1.83-3.43; $p < 0.001$). Hypertension was associated with prolonged AHREs > 24 h (HR: 2.13, 95% CI: 1.24-3.65; $p = 0.006$). Interestingly, female sex was associated with a lower likelihood of experiencing AHREs lasting > 6 min but ≤ 6 h (HR: 0.72, 95% CI: 0.54-0.96; $p = 0.027$). Embolic risk, as measured by the CHADS2 score, also correlated with AHREs duration: patients with CHADS2 ≥ 3 had higher AHREs incidence ≥ 6 h (RR = 1.244, 95% CI: 1.029-1.504) and ≥ 24 h (RR = 1.476, 95% CI: 1.113-1.957)²⁹.

Another study involving 500 patients with CIEDs identified the following risk factors for AHREs > 24 h: male sex (HR: 2.14, 95% CI: 1.08-4.23; $p = 0.029$),

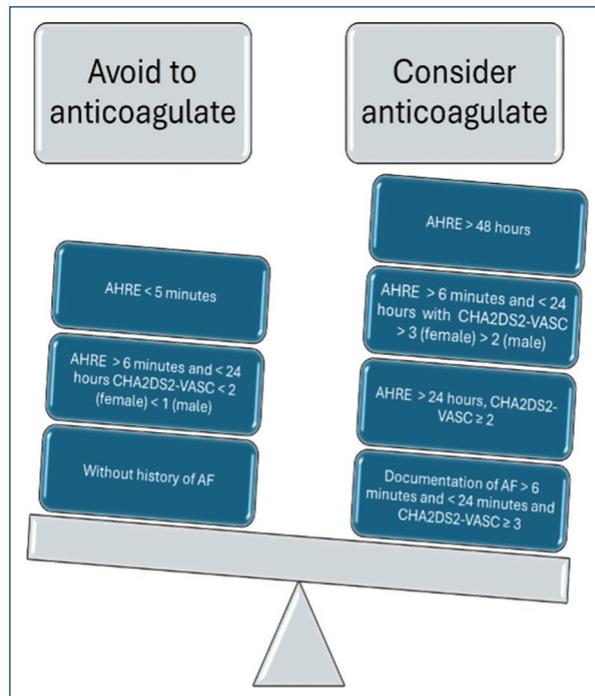


Figure 1. An approach to starting or avoiding anticoagulation based on atrial high-frequency episode intervals (adapted from Joglar et al.¹ and Ding et al.³¹).

age > 75 years (HR: 2.93, 95% CI: 1.57-5.45; $p = 0.001$), and heart failure (HR: 4.02, 95% CI: 1.43-11.26; $p = 0.008$). Larger left atrial diameter and volume were also associated with AHREs occurrence ($p = 0.021$ and $p = 0.011$, respectively)²³.

Direct atrial lead stimulation may have a proarrhythmic effect. Atrial arrhythmic events often occur in the early post-implantation period, with 50% detected within the 1st month; events usually stabilize after 1 year. These early-onset patients tend to be older than those with persistent AHREs over time^{24,30}.

In patients without a prior AF diagnosis who receive ventricular pacing > 50%, the risk of AHREs is increased – possibly due to ventricular dyssynchrony causing elevated filling pressures and subsequent left atrial remodeling¹⁵.

AHREs management

There are currently two major areas of controversy in the clinical approach to AHREs, which will be addressed based on the most up-to-date evidence.

Rate or rhythm control?

At present, there is limited evidence supporting either rate or rhythm control as the optimal management strategy for patients with AHREs. A randomized study of 307 patients with AHREs exceeding 200 bpm for ≥ 24 h, and without a prior diagnosis of AF, compared pharmacologic intervention ($n = 169$) versus no treatment ($n = 138$). The intervention group received either Class IC antiarrhythmics ($n = 54$), beta-blockers ($n = 58$), or amiodarone ($n = 57$), aiming to evaluate AF progression. During a 20-month follow-up, 50 patients developed clinical AF: 11 in the Class IC group, 25 in the beta-blocker group, and 5 in the amiodarone group ($p < 0.001$). Time to AF progression was significantly longer in the intervention arm compared to controls (17.7, 17.2, and 19.0 vs. 15.9 months, respectively; $p < 0.001$). Furthermore, amiodarone demonstrated superior efficacy in reducing AHRE burden during follow-up³². Despite these findings, current guidelines do not recommend routine initiation of long-term antiarrhythmic therapy due to concerns over drug-related adverse effects, and further randomized trials are warranted.

In addition, atrial pacing has been shown in some studies to reduce the incidence of AF compared to ventricular pacing^{33,34}. However, results from the MOST, which assessed dual-chamber pacing, did not demonstrate a significant difference in AF development²². Therefore, pacing strategy remains an area of ongoing investigation.

The great debate: should these patients be anticoagulated?

One of the most contentious issues in AHREs management is the role of OAC (Fig. 1). Two recent randomized, double-blind clinical trials – NOAH-AFNET 6 and ARTESIA – evaluated the efficacy and safety of DOACs in patients with AHREs. Notably, the two trials differed in their definitions and thresholds for AHREs inclusion. Both trials reported comparable composite outcomes for efficacy and safety, yet drew divergent conclusions: one trial favored anticoagulation, while the other highlighted an increased risk of major bleeding without clear benefit. Key results from these studies are summarized in table 1^{35,36}.

According to the 2023 American College of Cardiology/AHA/Heart Rhythm Society Guidelines on AF, OAC may be considered in patients with AHREs lasting > 24 h and a CHA₂DS₂-VASC score ≥ 2 in men or ≥ 3

Table 1. Comparison of ARTESIA and NOAH-AFNET trials

Population	2,538 patients: 1,306 assigned to edoxaban 60 mg every 24 h	4,012 patients: 2,015 assigned to apixaban 5 mg every 12 h
Comparator	Placebo	Aspirin 85 mg
Methods	Double-blind – double-dummy. Intention to treat	Double-blind – double-dummy. Intention to treat
Inclusion criteria	65 years before CIED (2 months before randomization) AHRE > 2 months after CIED implantation AHRE defined by > 170 bpm > 6 minutes duration 65 years ≥ 1 risk factor: HF, AHT, DB, prior stroke or TIA, vascular endocarditis 75 years without risk factors	Subclinical AF > 6 min < 24 h detected by CIED with subsequent electrocardiographic confirmation > 55 years or > 75 years with a history of stroke CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 4
Exclusion criteria	Previously documented AF PCI or CABG < 30 days Life expectancy < 12 months Contraindication to anticoagulation DAPT GFR < 15 ml/min	History of clinical AF documented by electrocardiogram Indications for oral anticoagulation Mechanical valve Uncorrected major bleeding < 6 months GFR < 25 ml/min
Primary endpoint	Efficacy: occurrence of CV death, stroke, systemic embolism Safety: major bleeding compound ISTH	Efficacy: stroke composite (stroke+TIA), systemic embolism Safety: major bleeding by ISTH criteria
Mean CHA ₂ DS ₂ -VASc	4 (IQ 3-5)	3.9 ± 1.1
Results	No prevention of cardiovascular events increased the bleeding risk	Anticoagulation in favor of apixaban with increased bleeding risk
Consider anticoagulation	No	Yes

AF: atrial fibrillation; AHRE: atrial high-frequency episodes; CIED: cardiac implantable electronic device; HF: heart failure.

in women. This carries a Class IIa recommendation, based on limited but emerging evidence.

However, uncertainty persists in patients with shorter episodes (< 24 h), regardless of thromboembolic risk. AHREs burden appears to be a critical determinant. An observational cohort of 356 device-implanted patients found that those with AHREs episodes ≥ 48 h had a significantly higher risk of embolic events (HR: 10.77; 95% CI: 3.22-55.12; p = 0.030)³¹. Thus, individualized risk stratification incorporating clinical comorbidities – such as hypertension, diabetes, prior stroke, or heart failure – should guide the decision to initiate OAC³⁷.

Recent advances have explored the use of artificial intelligence to predict clinically relevant AHREs (defined as episodes > 6 min). In a cohort of 104 patients, 14.4% developed relevant AHREs. Independent predictors included beta-blocker use, prior stroke or TIA, increased left atrial diameter, and > 1% premature atrial contractions before pacemaker implantation³⁸. These factors may aid in identifying low-CHA₂DS₂-VASc patients who could still benefit from anticoagulation.

In elderly populations (> 75 years), the decision to start OAC remains particularly challenging due to concurrent elevated risks of both embolic and hemorrhagic events. Some expert groups suggest initiating OAC for AHREs lasting ≥ 5.5 h in older adults without frailty. Ultimately, the choice to prescribe anticoagulation should weigh the absolute annual risk of stroke (generally > 1%) against bleeding risk, incorporating shared decision-making between clinicians and patients^{39,40}.

Conclusion

The detection of AHREs is increasingly common, largely due to the widespread use of CIEDs. Multiple studies have established a strong association between AHREs and the subsequent development of clinical AF as well as an elevated risk of embolic stroke. The decision to initiate OAC should be individualized, particularly in patients with AHREs lasting longer than 24 h and in those with elevated thromboembolic risk as defined by validated scoring systems such as CHADS₂

and CHA₂DS₂-VASc. However, significant evidence gaps remain regarding the benefits and risks of OAC in patients with shorter AHRE episodes (< 24 h) and older adults. Further prospective studies are warranted to refine risk stratification and guide evidence-based management in these populations.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Ethical considerations

Protection of humans and animals. The authors declare that no experiments involving humans or animals were conducted for this research.

Confidentiality, informed consent, and ethical approval. This study does not involve personal patient data, medical records, or biological samples, and does not require ethical approval. SAGER guidelines do not apply.

Declaration on the use of artificial intelligence. The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the writing or creation of the content of this manuscript.

References

- Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: a report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines. *Circulation*. 2024;149:e1-156.
- Gorenk BG, Bax J, Boriani G, Chen SA, Dagnes N, Glotzer TV, et al. Device-detected subclinical atrial tachyarrhythmias: definition, implications and management-an European heart rhythm association (EHRA) consensus document, endorsed by heart rhythm society (HRS), Asia pacific heart rhythm society (APHRs) and sociedad latinoamericana de estimulación cardíaca y electrofisiología (SOLEACE). *Europace*. 2017;19:1556-78.
- Uittenbogaart SB, Lucassen WA, Van Etten-Jamaludin FS, De Groot JR, Van Weert HC. Burden of atrial high-rate episodes and risk of stroke: a systematic review. *Europace*. 2018;20:1420-7.
- Marinheiro R, Parreira L, Amador P, Lopes C, Fernandes A, Mesquita D, et al. Clinical impact of oral anticoagulation in patients with atrial high-rate episodes. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019;28:971-9.
- Russo V, Rapacciuolo A, Rago A, Tavoletta V, De Vivo S, Ammirati G, et al. Early evaluation of atrial high rate episodes using remote monitoring in pacemaker patients: results from the RAPID study. *J Arrhythm*. 2022;38:213-20.
- Sagris D, Georgiopoulos G, Pateras K, Perlepe K, Korompoki E, Millionis H, et al. Atrial high-rate episode duration thresholds and thromboembolic risk: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2021;10:e022487.
- Artac I, Karakayali M, Omar T, Hamideyin S, Karabag Y, Iliis D, et al. Value of ATRIA stroke risk score in predicting atrial high-rate episodes: a comparison of six different risk scores. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2023;46:978-85.
- Ishiguchi H, Shimizu A, Ishikura M, Yoshida M, Imoto K, Sonoyama K, et al. Association between atrial high-rate episodes and ischemic/major bleeding events in patients with a cardiac implantable electronic device - A 10-year, single-center historical cohort study. *Circ J*. 2021;85:1329-37.
- Khan AA, Boriani G, Lip GY. Are atrial high rate episodes (AHREs) a precursor to atrial fibrillation? *Clin Res Cardiol*. 2020;109:409-16.
- Pastori D, Miyazawa K, Li Y, Shahid F, Hado H, Lip GY. Inflammation and the risk of atrial high-rate episodes (AHREs) in patients with cardiac implantable electronic devices. *Clin Res Cardiol*. 2018;107:772-7.
- Chen JY, Chen TW, Lu WD. HATCH score and left atrial size predict atrial high-rate episodes in patients with cardiac implantable electronic devices. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:746225.
- Doundoulakis I, Gavriilaki M, Tsiachris D, Arsenos P, Antoniou CK, Dimou S, et al. Atrial high-rate episodes in patients with devices without a history of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2022;36:951-8.
- Proietti M, Romiti GF, Vitolo M, Borgi M, Di Rocco A, Farcomeni A, et al. Epidemiology of subclinical atrial fibrillation in patients with cardiac implantable electronic devices: a systematic review and meta-regression. *Eur J Intern Med*. 2022;103:84-94.
- Olshansky B, Rosenfeld LE, Warner AL, Solomon AJ, O'Neill G, Sharma A, et al. The atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) study: approaches to control rate in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1201-8.
- Simu G, Rosu R, Cismaru G, Puiu M, Gusetu G, Minciuna I, et al. Atrial high-rate episodes: a comprehensive review. *Cardiovasc J Afr*. 2021;32:102-7.
- Nattel S, Heijman J, Zhou L, Dobrev D. Molecular basis of atrial fibrillation pathophysiology and therapy: a translational perspective. *Circ Res*. 2020;127:51-72.
- Chiang DY, Zhang M, Voigt N, Alsina KM, Jakob H, Martin JF, et al. Identification of microRNA-mRNA dysregulations in paroxysmal atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2015;184:190-7.
- Brundel BJ, Ai X, Hills MT, Kuipers MF, Lip GY, De Groot NM. Atrial fibrillation. *Nat Rev Dis Primers*. 2022;8:21.
- Nattel S, Dobrev D. Electrophysiological and molecular mechanisms of paroxysmal atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol*. 2016;13:575-90.
- Li N, Chiang DY, Wang S, Wang Q, Sun L, Voigt N, et al. Ryanodine receptor-mediated calcium leak drives progressive development of an atrial fibrillation substrate in a transgenic mouse model. *Circulation*. 2014;129:1276-85.
- Harada M, Tadevosyan A, Qi X, Xiao J, Liu T, Voigt N, et al. Atrial fibrillation activates AMP-dependent protein kinase and its regulation of cellular calcium handling: potential role in metabolic adaptation and prevention of progression. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:47-58.
- Glotzer TV, Hellkamp AS, Zimmerman J, Sweeney MO, Yee R, Marinchak R, et al. Atrial high rate episodes detected by pacemaker diagnostics predict death and stroke: report of the atrial diagnostics ancillary study of the mode selection trial (MOST). *Circulation*. 2003;107:1614-9.
- Bertaglia E, Blank B, Blomström-Lundqvist C, Brandes A, Cabanelas N, Dan GA, et al. Atrial high-rate episodes: prevalence, stroke risk, implications for management, and clinical gaps in evidence. *Europace*. 2019;21:1459-67.
- Özge ME, Kepez A, Mert UK, Görenk B. What to do with device-detected atrial high-rate episodes: summary of the evidences. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2022;45:250-61.
- Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med*. 2012;366:120-9.
- Witt CT, Kronborg MB, Nohr EA, Mortensen PT, Gerdes C, Nielsen JC. Early detection of atrial high rate episodes predicts atrial fibrillation and thromboembolic events in patients with cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*. 2015;12:2368-75.
- Glotzer TV, Daoud EG, Wyse DG, Singer DE, Ezekowitz MD, Hilker C, et al. The relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk the trends study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2:474-80.
- Ahmed H, Ismayl M, Palicherla A, Kashou A, Dufani J, Goldsweig A, et al. Outcomes of device-detected atrial high-rate episodes in patients with no prior history of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2024;13:e09.
- Miyazawa K, Pastori D, Martin DT, Choucair WK, Halperin JL, Lip GY. Characteristics of patients with atrial high rate episodes detected by implanted defibrillator and resynchronization devices. *Europace*. 2022;24:375-83.

30. Mittal S, Stein K, Gilliam FR 3rd, Kraus SM, Meyer TE, Christman SA. Frequency, duration, and predictors of newly-diagnosed atrial fibrillation following dual-chamber pacemaker implantation in patients without a previous history of atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2008;102:450-3.
31. Ding XF, Ding WX, Chen Y, Dai BL, Zhao YN, Duo-Duo Z, et al. Long duration of atrial high-rate episode is more favorable in predicting ischemic stroke than high CHA₂DS₂-VASc score. *Pacing Clinl Electrophysiol.* 2023;46:1635-42.
32. Simovic S, Taleski J, Todorovic Z, Kircanski B. Effects of antiarrhythmics on atrial high rate episodes and progression to clinical atrial fibrillation (ANTI-AHRE). *Europace.* 2023;25 Suppl 1:euad122.066.
33. Reimold SC, Lamas GA, Cantillon CO, Antman EM. Risk factors for the development of recurrent atrial fibrillation: role of pacing and clinical variables. *Am Heart J.* 1995;129:1127-32.
34. Sgarbossa EB, Pinski SL, Maloney JD, Simmons TW, Wilkoff BL, Castle LW, et al. Chronic atrial fibrillation and stroke in paced patients with sick sinus syndrome. Relevance of clinical characteristics and pacing modalities. *Circulation.* 1993;88:1045-53.
35. Healey JS, Lopes RD, Granger CB, Alings M, Rivard L, McIntyre WF, et al. Apixaban for stroke prevention in subclinical atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2024;390:107-17.
36. Kirchhof P, Toennis T, Goette A, Camm AJ, Diener HC, Becher N, et al. Anticoagulation with edoxaban in patients with atrial high-rate episodes. *N Engl J Med.* 2023;389:1167-79.
37. Noseworthy PA, Kaufman ES, Chen LY, Chung MK, Elkind MS, Joglar JA, et al. Subclinical and device-detected atrial fibrillation: pondering the knowledge gap: a scientific statement from the American heart association. *Circulation.* 2019;140:e944-63.
38. Kim M, Kang Y, You SC, Park HD, Lee SS, Kim TH, et al. Artificial intelligence predicts clinically relevant atrial high-rate episodes in patients with cardiac implantable electronic devices. *Sci Rep.* 2022;12:37.
39. Pimpini L, Biscetti L, Maticchione G, Giammarchi C, Barbieri M, Antonicelli R. Atrial high-rate episodes in elderly patients: the anticoagulation therapy dilemma. *J Clin Med.* 2024;13:3566.
40. McIntyre WF, Benz AP, Tojaga N, Brandes A, Lopes RD, Healey JS. Direct oral anticoagulants for stroke prevention in patients with device-detected atrial fibrillation: assessing net clinical benefit. *Eur Heart J Suppl.* 2024;26:iv4-11.

Terapias dirigidas en amiloidosis cardíaca por transtiretina: una revisión del contexto clínico contemporáneo

Targeted therapies in transthyretin cardiac amyloidosis: a review focused on contemporary clinical context

Juan P. Costabel¹, Lucas L. Suárez¹, M. Cecilia Escalante-Seyffert², Juan D. López-Ponce de León^{3,4}, Fabio Fernández^{5,6} y Enrique A. Berrios-Bárceñas^{2*}

¹Departamento de Cardiología, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ²Clínica de Miocardiopatías, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México, México; ³Fundación Valle del Lili, Centro de Investigaciones Clínicas, Cali, Colombia; ⁴Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi, Cali, Colombia; ⁵Unidade Clínica de Cardiopatias Familiares, Instituto do Coração (InCor), Hospital das Clínicas, São Paulo, Brasil; ⁶Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

Resumen

La amiloidosis cardíaca por transtiretina es una enfermedad de reciente reconocimiento, todavía con un subdiagnóstico importante en la actualidad. Se caracteriza por infiltración de proteínas amiloides procedentes de la desestabilización de la proteína transtiretina producida en el hígado. Existen dos presentaciones predominantes, la forma hereditaria y la forma salvaje, ambas con compromiso cardíaco que desencadena insuficiencia cardíaca y disminución de la expectativa de vida. En los últimos años han emergido diversas opciones de tratamiento dirigidas a la causa de la enfermedad, conocidas como tratamientos modificadores, pero también se vuelve necesario el uso de los tratamientos tradicionales de la insuficiencia cardíaca. Esta revisión aborda los tratamientos tradicionales y modificadores para esta enfermedad, abordando sus mecanismos de acción, eficacia, seguridad e implementación en el mundo real.

Palabras clave: Amiloidosis por transtiretina. Amiloidosis hereditaria relacionada con la transtiretina. Miocardiopatías. Tratamiento. Tiempo hasta el tratamiento.

Abstract

Transthyretin cardiac amyloidosis is a recently recognized disease, still significantly underdiagnosed. It is characterized by infiltration of amyloid proteins resulting from the destabilization of the transthyretin protein produced in the liver. There are two predominant presentations, the hereditary form and the wild-type form, both with cardiac involvement leading to heart failure and reducing life expectancy. In recent years, multiple treatment options targeting the cause of the disease, known as disease-modifying therapies, have emerged, and the use of traditional heart failure treatments has become necessary. This review addresses traditional and disease-modifying therapies for this disease, addressing their mechanisms of action, efficacy, safety, and real-world implementation.

Keywords: *Transthyretin amyloidosis. Hereditary transthyretin-related amyloidosis. Cardiomyopathies. Treatment. Time to treatment.*

*Correspondencia:

Enrique A. Berrios-Bárceñas
E-mail: berrios.md@gmail.com

Fecha de recepción: 06-05-2025
Fecha de aceptación: 19-08-2025
DOI: 10.24875/ACM.25000099

Disponible en internet: 01-12-2025
Arch Cardiol Mex. 2026;96(1):48-61
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2025 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La amiloidosis cardíaca (AC) por transtiretina (TTR) es una enfermedad sistémica progresiva que representa un desafío creciente en la práctica cardiológica, asociada a insuficiencia cardíaca y alta mortalidad si no se trata. Aunque el manejo debe ser integral, esta revisión se enfoca en la afectación cardíaca, dado su impacto pronóstico. Analizaremos tanto las terapias dirigidas a la TTR como el tratamiento actual de la insuficiencia cardíaca, incluyendo opciones farmacológicas y dispositivos, y abordaremos también el manejo de las arritmias y las valvulopatías asociadas, con el objetivo de brindar una visión práctica y actualizada para la toma de decisiones clínicas.

Tratamientos modificadores de la enfermedad

El enfoque terapéutico se ha orientado en la identificación de estrategias capaces de disminuir la concentración de TTR libre en plasma, con el objetivo de reducir la carga amiloide y frenar la progresión de la enfermedad. En la [figura 1](#) se muestran los principales sitios de acción terapéutica y en la [tabla 1](#) se resumen los tratamientos disponibles con sus principales resultados.

Edición genética para disminuir la producción de TTR

Las repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente interespaciadas asociadas a endonucleasas Cas9 (CRISPR-Cas9) permiten la edición genética¹, lo que representa una opción terapéutica prometedora para la amiloidosis por TTR hereditaria, al tratarse de una enfermedad monogénica. El NTLA-2001, ahora denominado nexiguran ziclumeran, fue evaluado en un estudio de fase I con 6 pacientes y logró una reducción de la TTR del 52% con la dosis baja y del 87% con la dosis alta². Posteriormente, el estudio se amplió a 36 pacientes (formas salvajes y hereditarias) con una única infusión intravenosa y seguimiento a 12 meses. No se observaron cambios significativos en el péptido natriurético cerebral N-terminal (NT-proBNP), la troponina T ni la distancia de caminata (promedio: +5 m), aunque el 92% de los pacientes mantuvo o mejoró su clase funcional³. El ensayo de fase III MAGNITUDE (NCT06128629) aportará evidencia clave sobre su aplicación en la práctica clínica.

Trasplante hepático

Dado que más del 95% de la TTR se produce en el hígado, en 1990 se propuso el trasplante hepático como tratamiento para la amiloidosis hereditaria, especialmente en pacientes con la mutación Val30Met y compromiso neurológico⁴. Un informe internacional de 2015 sobre 125 trasplantes (mutaciones ATTRV30M y no V30M) mostró una supervivencia del 55.3% a 20 años. En ese estudio, el 17.1% de los recibió tuvo presentación cardíaca inicial y el 17.6% recibieron trasplante combinado de hígado y corazón⁵. La mutación Val30Met, la menor duración de la enfermedad y el mayor índice de masa corporal se asociaron con mejor pronóstico. Actualmente, el trasplante hepático se reserva para casos seleccionados y no se considera en formas salvajes, en las que la edad avanzada y la enfermedad establecida limitan su utilidad.

Silenciadores del ARN mensajero

Una alternativa al trasplante hepático para reducir de la producción de amiloide de TTR es el uso de moléculas que interfieren con la función del ARN mensajero mediante ARN de interferencia u oligonucleótidos antisentido, ya que estos favorecen la degradación del ARNm que codifica la TTR, evitando de esta forma la traducción a proteína ([Fig. 2](#)).

PATISIRÁN

El patisirán es un ARN de interferencia pequeña que se une al ARNm de la TTR, promoviendo su degradación. Se administra por infusión intravenosa cada 3 semanas y logra suprimir más del 95% de la TTR tanto hereditaria como salvaje.

El estudio APOLLO B aleatorizó 225 pacientes con amiloidosis por TTR hereditaria para recibir patisirán o placebo durante 18 meses, y el patisirán obtuvo mejoría en los síntomas neurológicos⁶. En los pacientes con compromiso cardíaco, el patisirán redujo el grosor miocárdico, mejoró el *strain* longitudinal, redujo el NT-proBNP y disminuyó los eventos cardíacos adversos⁷. En el estudio APOLLO B, con 360 pacientes con AC-TTR, a los 12 meses la reducción en la distancia de caminata fue menor y mejoró la calidad de vida medida por el *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Overall Summary* (KCCQ-OS) en el grupo tratado. Aunque no está aprobado para la AC-TTR, sí lo está para la neuropatía por amiloidosis familiar. El estudio APOLLO B continúa en fase de extensión.

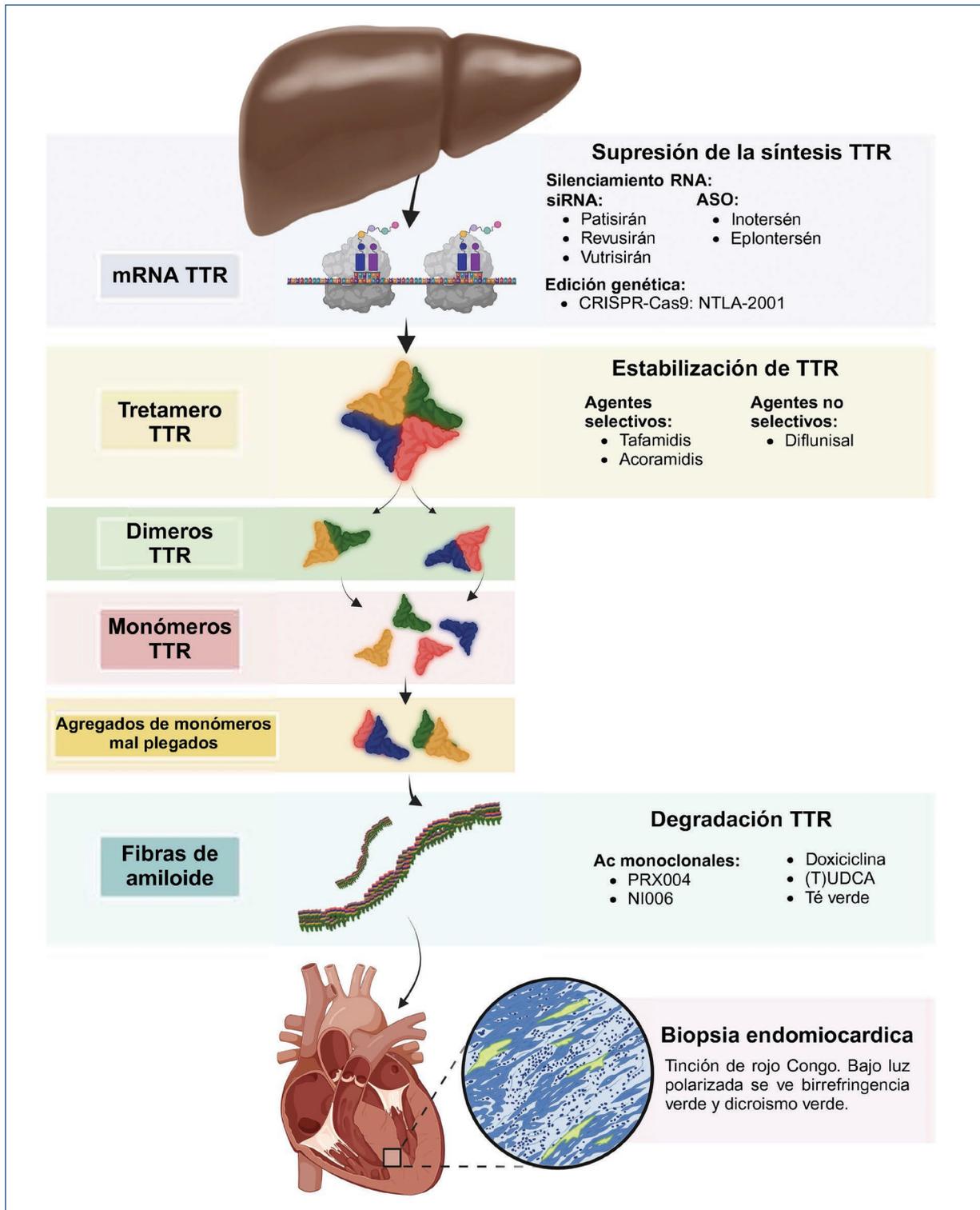


Figura 1. Sitios terapéuticos y tratamientos. Esquema general de las principales intervenciones terapéuticas en la amiloidosis cardíaca por transtiretina (TTR). En la parte superior se ilustra la supresión de la síntesis de TTR en el hígado mediante estrategias de silenciamiento de RNA (p. ej., patisirán, inotersén, eplontersén) o de edición genética (CRISPR-Cas9). En la sección intermedia se muestra la estabilización de la TTR mediante fármacos específicos (p. ej., tafamidis, diflunisal, acoramidis) que previenen la disociación del tetrámero en dímeros y monómeros propensos al mal plegamiento. Estos monómeros pueden agregarse y formar fibrillas amiloides, las cuales se depositan principalmente en el corazón. Finalmente, se incluyen estrategias de degradación de TTR o eliminación de fibrillas, y se destaca la confirmación diagnóstica mediante biopsia endomiocárdica teñida con rojo Congo. Ac: anticuerpos; ASO: oligonucleótidos antisentido.

Tabla 1. Tratamientos disponibles actualmente

Tratamiento	Dosis	Resultados
Silenciadores de ARNm Patisirán	300 µg/kg, vía intravenosa, cada 3 semanas Dosis máxima: 30 mg	Mejoría de calidad de vida a 12 meses
Inotersén	284 mg, vía subcutánea, semanal	Mejoría de la neuropatía en términos de progresión. Reducción de la masa ventricular como resultado indirecto de beneficio cardíaco
Vutrisirán	25 mg, vía subcutánea, cada 3 meses	Reducción de las muertes por cualquier causa y de los eventos cardiovasculares recurrentes. Mejoría de calidad de vida y de prueba de caminata
Eplontersén	45 mg, vía subcutánea, mensual	Estudios en curso
Estabilizadores de la TTR Tafamidis	61 mg/día, vía oral	Reducción de hospitalizaciones y mortalidad total en estudios aleatorizados. Mejoría de calidad de vida y de prueba de caminata
Acoramidis	800 mg c/12 h, vía oral	Mejoría en desenlace jerárquico de muerte, hospitalizaciones por causa cardiovascular, NT-proBNP y caminata de 6 minutos
Diflunisal	250 mg c/12 h, vía oral	Disminución de la progresión del déficit neurológico y preservación de la calidad de vida. Aprobado por la FDA
Té verde	1200 mg/día, cápsulas, vía oral	Disminución del 6% de la masa ventricular en estudios iniciales
Aumento de la depuración Doxiciclina	100 mg c/12 h, vía oral	Solo se cuenta con resultados de estudios de fase II que mostraron estabilidad de la enfermedad en el tiempo
Ácido tauroursodesoxicólico	250 mg c/8 h, vía oral	Solo se cuenta con resultados de estudios de fase II que mostraron estabilidad de la enfermedad en el tiempo
ALXN2220	Infusión intravenosa cada 4 semanas	Estudio en fase III en desarrollo

FDA: Food and Drug Administration; NT-proBNP: péptido natriurético cerebral N-terminal; TTR: transtiretina.

VUTRISIRÁN

El vutrisirán es un ARN de interferencia pequeña similar al patisirán, aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) para la AC-TTR, que se administra subcutáneamente cada 3 meses. En el estudio Helios B mostró una reducción significativa en mortalidad y hospitalizaciones por causa cardiovascular (*hazard ratio* [HR]: 0.72; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.56-0.93; $p = 0.01$) y preservó la capacidad funcional y la calidad de vida (menor declive en la caminata de 6 minutos y en el KCCQ-OS)⁸. Los eventos adversos graves fueron comparables a los ocurridos con placebo. El beneficio se observó tanto en pacientes con tafamidis como sin él.

No está claro si el vutrisirán o el tafamidis es mejor para iniciar el tratamiento, ya que los estudios no permiten comparaciones directas. En el estudio HELIOS-B, la combinación de terapias dirigidas a la TTR no mostró beneficio adicional en la supervivencia en comparación con la monoterapia⁸.

INOTERSÉN

El inotersén es un oligonucleótido antisentido que favorece la degradación del ARNm de la TTR. Su eficacia en la neuropatía por amiloidosis se demostró en el estudio NEURO-TTR, con mejoría neurológica y de calidad de vida a las 66 semanas⁹. En la AC-TTR, un estudio con 33 pacientes mostró a 2 años una reducción del 8.4% en la masa ventricular izquierda por resonancia magnética y una mejoría en la caminata de 6 minutos; a 3 años, la masa disminuyó un 11.4% y la distancia aumentó 16.2 m. Los eventos adversos graves incluyen glomerulonefritis y trombocitopenia, requiriendo monitoreo frecuente.

EPLONTERSÉN

El eplontersén es un oligonucleótido antisentido de segunda generación similar al inotersén, conjugado con N-acetilgalactosamina para mejorar la captación hepática. En fase I fue 30 veces más potente, requiriendo dosis 8 veces menores en comparación

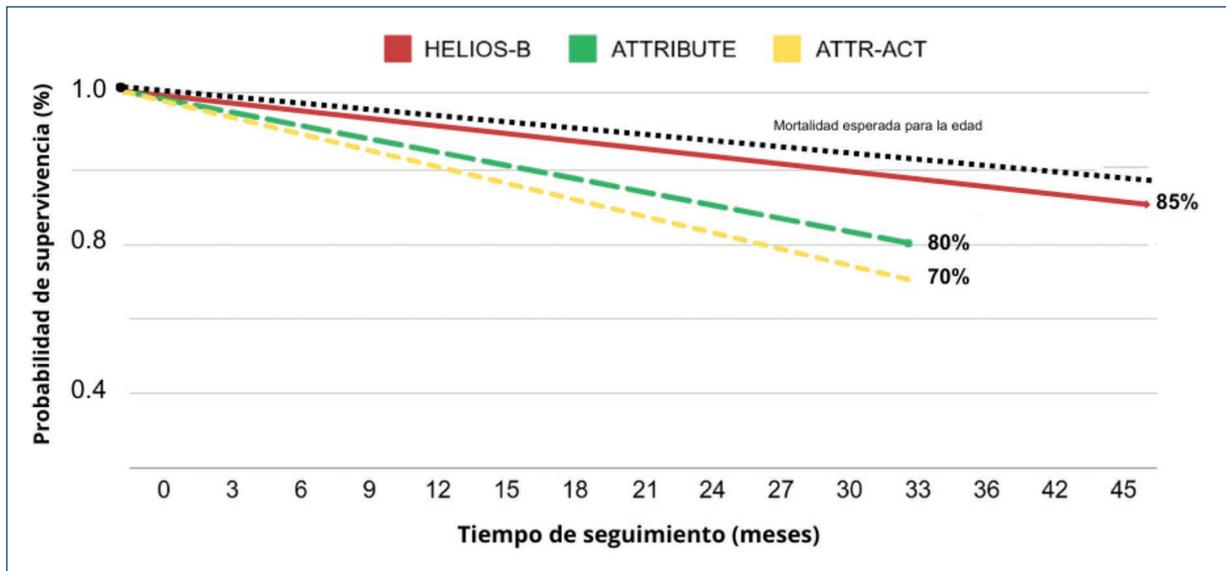


Figura 2. Comparación de la supervivencia en las ramas de tratamiento de los estudios HELIOS-B (vutrisirán), ATTRIBUTE (acoramidis) y ATTR-ACT (tafamidis).

con el fármaco original¹⁰. En el ensayo NEURO-TTRransform se observó reducción de la TTR sérica en un 81.7%, con menor deterioro neurológico y mejor calidad de vida, y con pocos efectos adversos¹¹.

El estudio CARDIO-TTRransform está evaluando su eficacia en cuanto a mortalidad y eventos cardiovasculares en pacientes con AC-TTR (NCT04136171).

Estabilizadores de la TTR

La desestabilización del tetrámero de TTR es el primer paso para la generación final de monómeros y su conversión en fibrillas amiloides. Por ello, lograr la estabilización es una estrategia terapéutica clave que puede abordarse mediante diversas opciones.

TÉ VERDE

Los modelos de laboratorio han demostrado que el epigallocatequina-3-galato, un extracto del té verde, puede prevenir el mal plegamiento y los depósitos de TTR¹². La mayoría de los estudios que evaluaron este tratamiento contaban con una muestra muy pequeña. Uno de ellos demostró una disminución de la masa del ventrículo izquierdo del 6% con el consumo diario de 1200 mg de extracto de té verde en cápsulas¹³. Sin embargo, no se han encontrado beneficios en la mortalidad de los pacientes con este tratamiento¹⁴.

DIFLUNISAL

El diflunisal es un antiinflamatorio no esteroideo con efecto estabilizador sobre la TTR. En un ensayo aleatorizado con 130 pacientes con polineuropatía por amiloidosis hereditaria, 250 mg dos veces al día redujeron la progresión neurológica y preservaron la calidad de vida¹⁵. Aunque estos resultados respaldan su utilidad en la amiloidosis por TTR, no existen estudios de fase III en AC y su evidencia se basa en estudios retrospectivos y series de casos¹⁶. En un análisis realizado en 120 pacientes con amiloidosis cardíaca (AC), 29 recibieron estabilizadores de TTR (13 con diflunisal y 16 con tafamidis). Se observó una reducción del 65% en el riesgo combinado de muerte o trasplante, con un beneficio más significativo en los pacientes tratados con tafamidis¹⁷. Debido a la falta de estudios robustos y la posibilidad de efectos adversos, su uso requiere monitoreo estrecho y no está aprobado por la mayoría de las agencias reguladoras internacionales.

TAFAMIDIS

El tafamidis es un estabilizador selectivo de la TTR que previene su desintegración en monómeros, evitando así el mal plegamiento y el depósito amiloide. Es el único fármaco aprobado por la FDA y la Agencia Europea de Medicamentos para el tratamiento de la

AC-TTR. En el ensayo de registro ATTR-ACT, el tafamidis (80 o 20 mg diarios) redujo significativamente la mortalidad (30%) y las hospitalizaciones por causas cardiovasculares (32%) en comparación con placebo, entre los 6 y 30 meses de seguimiento¹⁸. Además, mejoró la capacidad funcional (prueba de caminata de 6 minutos) y la calidad de vida evaluada mediante el KCCQ-OS, con una tolerancia comparable al placebo. El efecto terapéutico fue más pronunciado en pacientes en clase funcional I-II de la New York Heart Association (NYHA) y en aquellos que iniciaron tratamiento en etapas precoces. La formulación de tafamidis meglumida de 61 mg (bioequivalente a 80 mg) permite una administración más conveniente en un solo comprimido diario. El tafamidis se ha convertido en el tratamiento de referencia para pacientes con AC-TTR, especialmente en formas no mutadas (salvaje), y ha modificado el pronóstico de una enfermedad históricamente considerada irreversible.

ACORAMIDIS

El acoramidis es un estabilizador selectivo de la TTR que imita la mutación protectora T119M¹⁹. En el ensayo de fase III ATTRIBUTE-CM, 632 pacientes con AC-TTR recibieron acoramidis 800 mg dos veces al día o placebo durante 30 meses. El análisis jerárquico del objetivo primario (mortalidad, hospitalización por causa cardiovascular, NT-proBNP y prueba de caminata de 6 minutos) fue significativo (proporción de victoria 1.8; IC 95%: 1.4-2.2; $p < 0.0001$). Aunque la reducción de la mortalidad total no alcanzó significación estadística, se observó una reducción absoluta del 6.4% y relativa del 25%, además de una disminución del 30% en la mortalidad por causa cardiovascular y de un 50% en las hospitalizaciones. También preservó el NT-proBNP, la caminata de 6 minutos (+39.6 m) y la calidad de vida (KCCQ-OS: +9.9 puntos). El fármaco fue bien tolerado, con eventos adversos comparables a los del placebo. La comparación directa con el tafamidis se ve limitada por diferencias en la población y el uso concomitante de tafamidis en algunos participantes.

Aumento de la depuración de amiloide

DOXICICLINA Y ÁCIDO TAUROURSODESOXICÓLICO

Hasta ahora, los tratamientos descritos apuntan a disminuir la producción de TTR o a estabilizar el tetrámero. Obici et al.²⁰ realizaron un estudio de fase II

abierto que evaluó la eficacia, la tolerabilidad, la seguridad y la farmacocinética de la doxiciclina (100 mg dos veces al día) junto con ácido tauroursodesoxicolico (250 mg tres veces al día) durante 12 meses en pacientes con amiloidosis por TTR. Los resultados mostraron que no hubo progresión del compromiso miocárdico y la neuropatía se mantuvo estable.

En otro estudio de fase II realizado con 28 pacientes bajo las mismas dosis, solo el 36% logró completar el tratamiento; las principales razones de abandono fueron falta de respuesta al tratamiento, efectos adversos y retiro del consentimiento o muerte²¹.

ANTICUERPOS MONOCLONALES

En la actualidad se encuentra en evaluación la molécula ALXN2220, un anticuerpo monoclonal recombinante humano IgG1 que se une selectivamente a la fibrilla de amiloide, tanto de las variantes salvajes como de la hereditaria, induciendo la fagocitosis mediada por el anticuerpo²². Un estudio de fase I/II aleatorizó a 40 pacientes con amiloidosis por TTR e insuficiencia cardíaca en una proporción 2:1 para recibir N1006 por vía intravenosa en dosis ascendentes de 0.3 a 60 mg/kg o placebo, cada 4 semanas, durante 4 meses. No se reportaron eventos adversos graves y se observó una aparente reducción de la carga de amiloide mediante resonancia magnética cardíaca y centellograma²³. Considerando estos resultados, se diseñó un estudio de fase III que planea aleatorizar 1000 pacientes con AC-TTR para recibir en relación 2:1 el anticuerpo o placebo. Esta terapia resulta prometedora, ya que podría atacar directamente la causa de la enfermedad y revertir su progresión.

Manejo de la insuficiencia cardíaca

La fisiopatología restrictiva de la cardiopatía por amiloidosis, junto con la disminución del volumen sistólico, dificultan el mantenimiento de un balance hídrico adecuado²⁴. El tratamiento sintomático se basa en diuréticos de asa y antagonistas de la aldosterona, asociados a restricción hidrosalina²⁵.

Actualmente no existe evidencia que respalde el uso de fármacos recomendados para la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida en pacientes con amiloidosis. En la [figura 3](#) se resumen los tratamientos disponibles y su impacto fisiopatológico en este contexto.

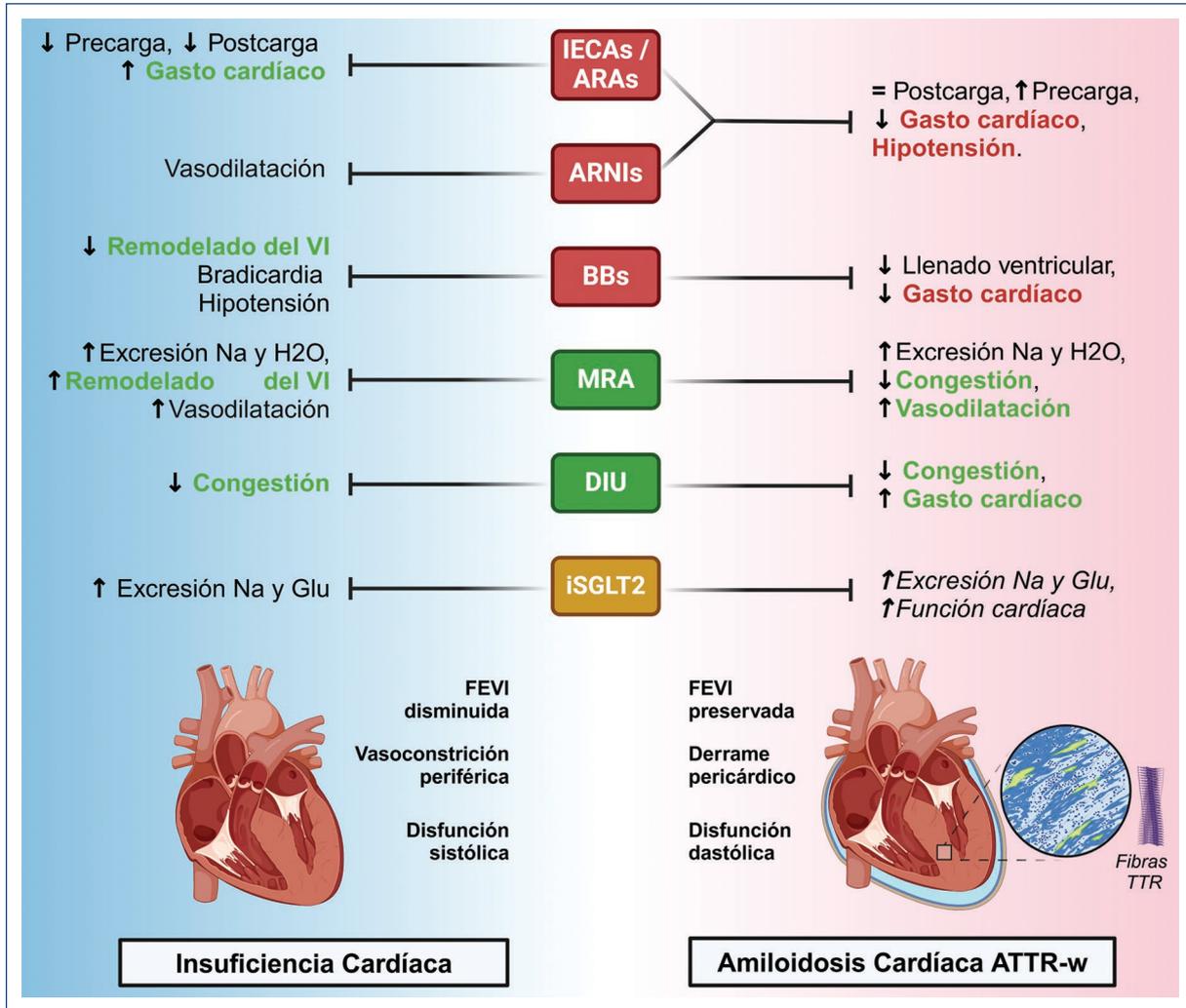


Figura 3. Comparación de los efectos de los principales grupos farmacológicos en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (izquierda) frente a la amiloidosis cardíaca por transtiretina salvaje (derecha). ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; ARNI: inhibidores del receptor de la angiotensina-nepilisina; BB: betabloqueantes; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; DIU: diuréticos; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2; MRA: antagonistas del receptor de mineralocorticoides; TTR: transtiretina; VI: ventrículo izquierdo.

Tratamiento modulador

BETABLOQUEANTES

En la amiloidosis cardíaca (AC), el uso de betabloqueantes puede resultar problemático, ya que el gasto cardíaco depende en gran medida de la frecuencia cardíaca. Esto puede llevar a hipotensión, trastornos de la conducción, fatiga y síncope²⁶.

La evidencia sobre su beneficio es contradictoria. El estudio de Cheng et al.²⁷, que siguió una cohorte de 309 pacientes durante más de 20 años, no encontró beneficios y sugirió un posible efecto negativo en aquellos

pacientes que los recibían de forma crónica. En contraste, un análisis retrospectivo de 2731 pacientes con AC-TTR evaluados entre 2000 y 2022 en el National Amyloidosis Centre mostró que el uso de dosis bajas se asoció con una reducción del 59% en la mortalidad en pacientes con fracción de eyección $\leq 40\%$, en comparación con no recibirlos o usarlos en dosis altas. No se observó beneficio en pacientes con fracción de eyección $> 40\%$ ²⁸.

Dado el carácter observacional de estos estudios, se requieren ensayos clínicos aleatorizados para establecer con mayor certeza su papel en el manejo de la AC-TTR.

INHIBIDORES DEL COTRANSPORTADOR DE SODIO Y GLUCOSA TIPO 2

Los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (iSGLT2) se han convertido en una herramienta central en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida y preservada²⁹. Sin embargo, en la amiloidosis por TTR la evidencia proviene exclusivamente de estudios observacionales no aleatorizados, lo que limita establecer una indicación clara.

En un estudio retrospectivo, los pacientes tratados con tafamidis y dapagliflozina mostraron una reducción significativa del NT-proBNP en comparación con los que no recibieron iSGLT2, sin diferencias en cuanto a eventos clínicos³⁰. Un análisis multicéntrico incluyó 260 pacientes con AC-TTR tratados con iSGLT2 y 2096 sin tratamiento, y tras el emparejamiento por puntaje de propensión (n = 220 por grupo) se observó una reducción del 43% en la mortalidad, con una baja tasa de discontinuación (4.5%). Los fármacos más utilizados fueron dapagliflozina (67.3%) y empagliflozina (32.3%)³⁰.

Aunque los resultados son alentadores, se requieren estudios aleatorizados para confirmar su beneficio en estos pacientes.

ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE MINERALOCORTICOIDES

Los resultados de los estudios que han evaluado los antagonistas de la aldosterona han obtenido resultados contradictorios. En el estudio de Cheng et al.²⁷ no se encontró evidencia de beneficio con su uso. En contraste, en el estudio de Ioannou et al.²⁸ se analizaron 925 pacientes, de los cuales el 39% recibió antagonistas del receptor de mineralocorticoides (el 47.5% en pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI] \leq 40%) en el momento del diagnóstico. Los pacientes tratados con antagonistas del receptor de mineralocorticoides presentaban una mayor prevalencia de diabetes *mellitus*, fibrilación auricular y un fenotipo cardíaco más grave, con peor capacidad funcional evidenciada según la clasificación de la NYHA y la prueba de caminata de 6 minutos. Además, mostraban niveles más elevados y una menor tasa de filtración glomerular. Tras ajustar por puntaje de propensión, el tratamiento con antagonistas del receptor de mineralocorticoides se asoció con una reducción del 23% en el riesgo de mortalidad (HR: 0.77; IC 95%: 0.66-0.89; p < 0.001)²⁸.

INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE LA ANGIOTENSINA, ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE LA ANGIOTENSINA II E INHIBIDORES DEL RECEPTOR DE ANGIOTENSINA-NEPRILISINA

Un estudio italiano que incluyó a 99 pacientes con AC (el 67% por TTR) no halló diferencias en eventos adversos ni hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca con el uso de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) e inhibidores del receptor de la angiotensina-nepirilina (ARNI)³¹. En el estudio de Cheng et al.²⁷ se observó una tendencia hacia una menor mortalidad en los pacientes con FEVI < 50% o con alto riesgo según el tipo de TTR, aunque sin significación estadística y con limitaciones metodológicas. Ioannou et al.²⁸ evaluaron 1782 pacientes emparejados por puntaje de propensión (891 tratados y 891 sin tratamiento) y no encontraron diferencias en mortalidad (HR: 1.09; IC 95%: 0.93-1.26; p = 0.283). En un subanálisis según la FEVI tampoco se observaron beneficios en el grupo con FEVI \leq 40 % (n = 368) ni en el grupo con FEVI > 40 % (n = 1390)²⁸.

La figura 4 muestra las curvas de supervivencia en ambos subgrupos según el uso de IECA, ARA-II, antagonistas del receptor de mineralocorticoides o betabloqueantes. En conjunto, la evidencia disponible no respalda de forma concluyente el beneficio de los IECA, los ARA-II ni los ARNI en los pacientes con AC, por lo que su uso debe individualizarse y ser evaluado con cautela, especialmente en ausencia de estudios aleatorizados.

DIGOXINA

Los pacientes con amiloidosis pueden ser especialmente sensibles a la digoxina, ya que las fibras de amiloide pueden unirse al fármaco, elevando su concentración miocárdica y aumentando el riesgo de arritmias²⁵.

En un estudio retrospectivo realizado por Donnelly et al.³², 69 pacientes (42 con ATTR y 27 con cadenas livianas) fueron tratados con digoxina durante una mediana de 6 meses. Las indicaciones fueron control de la frecuencia (64%) y tratamiento de la insuficiencia cardíaca sintomática (36%). Se reportaron posibles eventos adversos en el 12%, sin muertes atribuidas directamente al fármaco, aunque 11 pacientes fallecieron durante el tratamiento, principalmente por progresión de la enfermedad²⁵. En conclusión, la digoxina

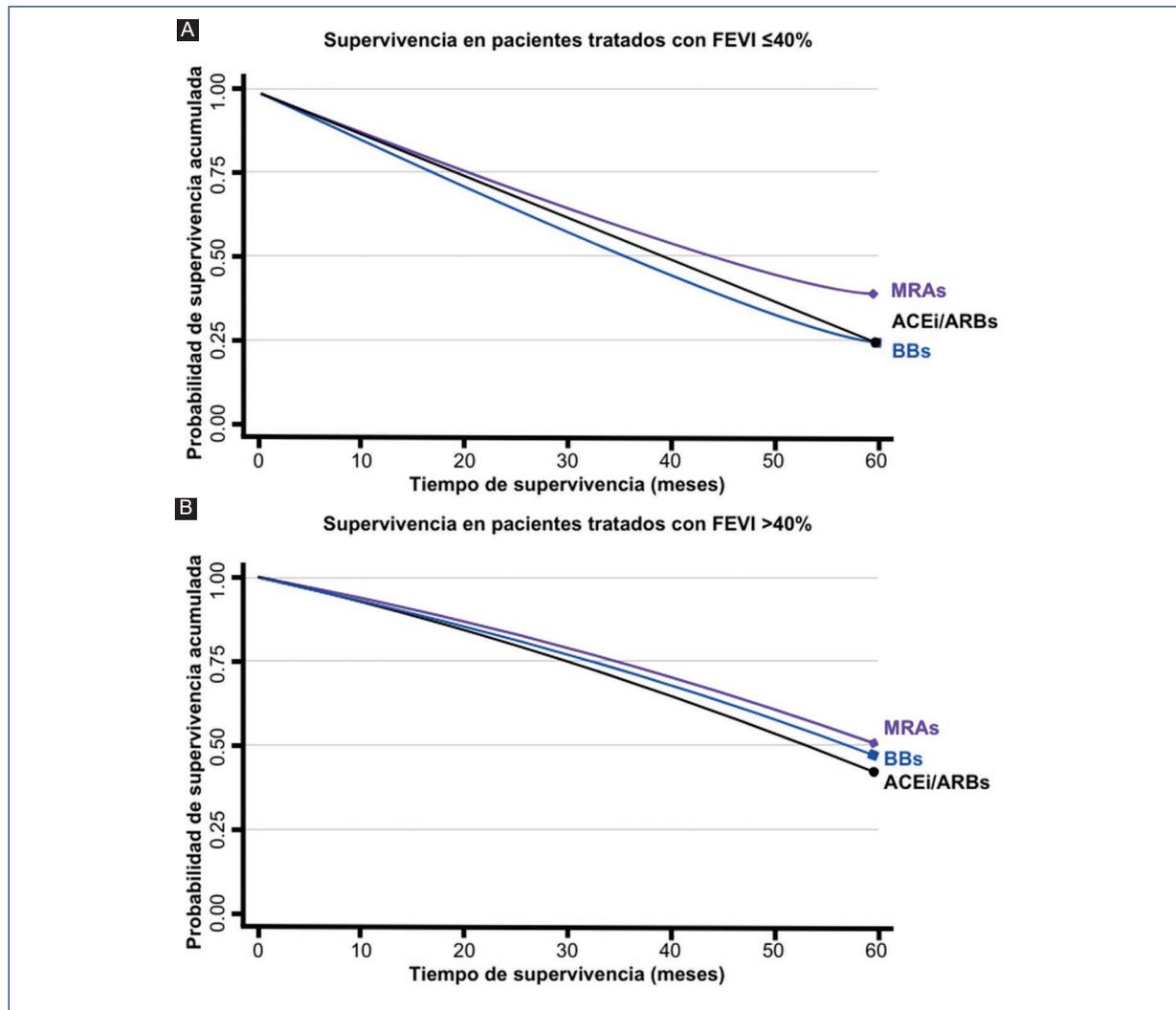


Figura 4. Comparación del efecto en la supervivencia de los tratamientos para la insuficiencia cardíaca en pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) $\leq 40\%$ (A) y FEVI $> 40\%$ (B). ACEi: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; ARB: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; BB: betabloqueantes; MRA: antagonistas del receptor de mineralocorticoides.

puede considerarse en casos seleccionados, siempre con indicación precisa y monitoreo estrecho.

Terapias eléctricas: resincronización cardíaca

La indicación de terapia de resincronización en pacientes con AC tiene poca evidencia. Estos pacientes rara vez presentan bloqueo de rama izquierda y suelen tener menor disincronía mecánica, lo que disminuye la probabilidad de respuesta. En un estudio multicéntrico retrospectivo, únicamente el 36% de los pacientes con amiloidosis presentó respuesta a la terapia, en comparación con el 70% de aquellos con

miocardiopatía dilatada, con peores resultados clínicos³³. En los pacientes que requieren marcapasos ventricular permanente, la estimulación biventricular parece superior a la convencional derecha, aunque la experiencia con la estimulación de rama izquierda es limitada por la dificultad anatómica de tener que atravesar el septum interventricular.

Trasplante cardíaco

Gracias a los avances en el manejo de la amiloidosis, el trasplante cardíaco se ha convertido en una opción viable en casos de insuficiencia cardíaca avanzada³⁴. No obstante, la indicación es compleja por la posible

afectación extracardíaca, la edad avanzada de muchos pacientes y la incertidumbre respecto al mejor tratamiento para prevenir la recurrencia de la enfermedad tras la cirugía³⁵. Aunque no se cuenta con recomendaciones claras, la indicación de trasplante deberá individualizarse en cada contexto.

Inotrópicos

En una serie de 25 pacientes con amiloidosis e insuficiencia cardíaca descompensada se utilizó levosimendán y fue bien tolerado, pero su impacto pronóstico parece limitado, ya que un 8% fallecieron durante la hospitalización inicial y un 26% en los 5 meses de seguimiento. Además, existen dudas sobre la eficacia del levosimendán en un miocardio con gran depósito de amiloide, por lo que su beneficio a largo plazo es incierto³¹.

En la **tabla 2** se resumen los tratamientos para el manejo de la insuficiencia cardíaca y las recomendaciones de uso.

Manejo de las arritmias

Las arritmias son frecuentes en la AC y tienen un impacto importante en el pronóstico y en la toma de decisiones terapéuticas, tanto por la infiltración amiloide como por las alteraciones eléctrica y estructural asociadas.

Manejo de la fibrilación auricular

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más común, con una prevalencia cercana al 44% en la amiloidosis por TTR frente al 2-4% en la población general. La infiltración amiloide favorece la remodelación eléctrica y mecánica, y aumenta el riesgo de tromboembolia y de descompensación de la insuficiencia cardíaca.

IMPORTANCIA DEL CONTROL DE RITMO

Dado que el gasto cardíaco de estos pacientes depende de la frecuencia cardíaca, los consensos recomiendan preservar el ritmo sinusal³⁶. Sin embargo, un estudio retrospectivo no encontró diferencias en cuanto a mortalidad entre las estrategias de control del ritmo y control de la frecuencia³⁷. Otro trabajo con 84 pacientes mostró que el control del ritmo es bien tolerado y que el control de la frecuencia debió abandonarse en el 80% de los casos³⁸. En la práctica clínica es frecuente observar deterioro hemodinámico al

perder la contracción auricular, lo que refuerza la prioridad del control del ritmo.

ABLACIÓN DE FA

Los datos proceden de estudios observacionales. En un estudio retrospectivo de 72 pacientes, 24 de ellos sometidos a ablación presentaron menos hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca o arritmias (18% frente al 72%) y el 42% se mantuvo libre de arritmias durante 39 meses; el beneficio fue mayor cuando la ablación se realizó en fases tempranas de la enfermedad³⁹. Otro estudio de la Mayo Clinic en 26 pacientes sometidos a ablación por FA, aleteo o taquicardia auricular describió mejoría sintomática⁴⁰.

CONTROL DE LA FRECUENCIA EN LA FA PERMANENTE

En la FA permanente, el control estricto de la frecuencia es menos relevante y muchos fármacos bradycardizantes pueden causar efectos adversos; por ello, suele adoptarse una actitud permisiva. Si se necesita reducir la frecuencia, se utilizan betabloqueantes a dosis bajas.

ANTICOAGULACIÓN EN LA FA

El riesgo trombótico es elevado incluso en ritmo sinusal⁴¹ y aumenta con la FA. La anticoagulación podría considerarse también en presencia de disfunción mecánica aunque el ritmo sea sinusal⁴². En una cohorte de pacientes con AC-TTR y FA no se observó correlación entre la puntuación CHA₂DS₂VASc y la presencia de trombo auricular, por lo que se recomienda anticoagular a todos los pacientes con amiloidosis y FA independientemente de dicha puntuación^{39,43}. Aunque esta población estuvo poco representada en los ensayos de registro que compararon los antagonistas de la vitamina K y los anticoagulantes orales directos, no existen razones para no utilizar estos últimos en la práctica clínica. Se aconseja realizar una evaluación previa con ecocardiograma transesofágico o tomografía computarizada antes de la cardioversión, aunque esto no parece influir en la recurrencia de la arritmia^{44,45}.

ECOCARDIOGRAMA TRANSESOFÁGICO PREVIO A LA CARDIOVERSIÓN

Un análisis comparativo entre 58 pacientes con AC y 114 controles sometidos a cardioversión eléctrica

Tabla 2. Manejo de la insuficiencia cardíaca

Tipo de tratamiento	Recomendación
Diuréticos de asa	Manejo sintomático de los signos de congestión Beneficios de descongestión intensa en estudios observacionales
Betabloqueantes	Dosis bajas podrían asociarse a reducción en la mortalidad en pacientes con FEVI < 40%; sin beneficio en FEVI > 40% en estudios observacionales Potencial uso en arritmias de difícil manejo
iSGLT2	Estudios observacionales mostraron reducción en la mortalidad con impacto en reducción de hospitalizaciones y mejora de calidad de vida
Antagonistas de la aldosterona	Estudios mixtos: Cheng et al. ²⁷ no demostraron beneficios, pero Ioannou et al. ²⁸ observaron reducción del riesgo de mortalidad, especialmente en pacientes con FEVI ≤ 40% Como diuréticos podrían ser benéficos para el control del potasio al combinarlos con diuréticos de asa
IECA, ARA-II y ARNI	Sin evidencia consistente que demuestre su beneficio independientemente de la función ventricular Son una opción en los pacientes con hipertensión arterial
Digoxina	Alta sensibilidad miocárdica en amiloidosis Elevada toxicidad No utilizar para falla cardíaca Usar solo para control de la frecuencia en fibrilación auricular cuando no existe otra alternativa
Resincronización cardíaca	La resincronización es poco efectiva en pacientes con amiloidosis La estimulación biventricular puede ser beneficiosa en aquellos pacientes con necesidad de estimulación ventricular permanente
Trasplante cardíaco	Considerado para pacientes seleccionados con escasa afectación periférica
Inotrópicos	Una serie de casos mostró que el levosimendán fue bien tolerado, pero con impacto pronóstico limitado Mortalidad hospitalaria del 8% y a los 5 meses del 26%

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; ARNI: inhibidores del receptor de la angiotensina-nepililina; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2.

mostró que la presencia de trombo en la orejuela izquierda era 10 veces más frecuente en los pacientes con AC (28%)⁴⁴; esta prevalencia supera el 5-15% descrito en la FA de la población general⁴⁵. No se encontraron diferencias en la recurrencia de la arritmia entre ambos grupos⁴⁴.

Arritmias ventriculares

En un estudio prospectivo alemán con 72 pacientes, la mayoría presentó extrasístoles ventriculares y el 44% tuvo algún episodio de taquicardia ventricular no sostenida. La presencia de arritmias ventriculares se asoció con menor fracción de eyección, mayor hipertrofia y mayor volumen telesistólico⁴⁶. En una serie de 130 pacientes del centro de Emory, el 53% presentó taquicardia ventricular no sostenida; 32 recibieron un desfibrilador en prevención primaria y, tras un seguimiento de 2.6 años, el 28% recibió terapia del dispositivo, sin observarse diferencias en la supervivencia entre quienes tenían o no desfibrilador⁴⁷.

Trastornos de la conducción

La infiltración amiloide favorece el desarrollo de bloqueos de conducción y bradiarritmias. En una serie de 262 pacientes con amiloidosis hereditaria y neuropatía, 100 recibieron un marcapasos de manera profiláctica; tras un seguimiento de 45 meses, el 25% presentó bloqueo auriculoventricular de alto grado⁴⁸. La presencia de alteraciones de la conducción se asocia a mayor carga de enfermedad y a menor supervivencia, y su progresión puede reflejar la evolución natural de la amiloidosis. La decisión de implantar un marcapasos debe individualizarse, considerando el estadio de la enfermedad, la disponibilidad de tratamientos específicos y la calidad de vida.

Indicación de cardiodesfibrilador implantable

La utilidad del cardiodesfibrilador implantable (CDI) en prevención primaria sigue siendo incierta. En un estudio con 19 pacientes con amiloidosis sometidos a

implante de CDI no se observaron diferencias de supervivencia respecto a los controles emparejados⁴⁹. Otro estudio en 91 pacientes tampoco demostró beneficio en cuanto a mortalidad entre quienes recibieron CDI en prevención primaria o secundaria y aquellos sin CDI⁵⁰, por lo que la indicación en prevención primaria continúa siendo dudosa⁵¹. No existen estudios específicos sobre prevención secundaria, de modo que la decisión debe basarse en una evaluación individual del riesgo de muerte súbita frente al avance de la enfermedad. El centro de amiloidosis de Stanford propone considerar el CDI en pacientes con clase funcional < IV y esperanza de vida > 1 año que presenten síncope no aclarado o taquicardia ventricular documentada en un Holter⁵².

Manejo de las valvulopatías

ESTENOSIS AÓRTICA

No está claro si la coexistencia de AC y estenosis aórtica obedece a una relación causal o a la coincidencia de ambas patologías⁵³. El estrés oxidativo, la inflamación y el remodelado de la matriz extracelular parecen contribuir tanto a la amiloidogénesis como a la progresión de la estenosis⁵⁴. La prevalencia de amiloidosis en la estenosis aórtica grave oscila entre el 4 y el 16%, alcanzando cifras más altas en los pacientes sometidos a reemplazo valvular percutáneo⁵⁵. En presencia de estenosis aórtica debe valorarse la posibilidad de amiloidosis, sobre todo si en el electrocardiograma se observan voltajes bajos para la masa ventricular, patrón de pseudoinfarto o trastornos de la conducción⁵⁶; en la ecocardiografía es típico el patrón de bajo flujo y bajo gradiente⁵⁷.

Diversos estudios observacionales señalan que el reemplazo valvular percutáneo se asocia a menor mortalidad y a menores costes que la cirugía convencional. Un análisis retrospectivo con ajuste por puntaje de propensión mostró menor mortalidad hospitalaria y menos costos con el abordaje percutáneo⁵⁸. Un metaanálisis de pacientes con estenosis aórtica grave y amiloidosis mostró que el implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) reduce de manera significativa la mortalidad frente al tratamiento médico; los resultados en términos de mortalidad, hospitalización y necesidad de marcapiasos son comparables a los del TAVI en pacientes sin amiloidosis, aunque se observa una tendencia a más eventos en quienes presentan ambas afecciones⁵⁹.

INSUFICIENCIA MITRAL

En la AC es frecuente la insuficiencia mitral leve o moderada⁶⁰, mientras que la insuficiencia grave es infrecuente⁶¹. La cirugía conlleva un elevado riesgo perioperatorio, por lo que el tratamiento invasivo es aún experimental y, en casos seleccionados, podrían considerarse opciones percutáneas.

INSUFICIENCIA TRICUSPÍDEA

La evidencia sobre la insuficiencia tricuspídea es limitada. En un estudio de 283 pacientes (el 61% con AC-TTR y el 39 % con amiloidosis AL), la presencia de insuficiencia tricuspídea moderada o grave se asoció con un incremento del 89% en el riesgo de mortalidad⁶². Por ahora, el tratamiento percutáneo carece de evidencia suficiente para recomendarlo de manera sistemática.

Conclusiones

La AC-TTR es un reto clínico creciente, pero los avances terapéuticos ofrecen herramientas eficaces para modificar su curso natural. El uso racional de terapias dirigidas a la estabilización, el silenciamiento o la eliminación de TTR, así como el manejo adecuado de la insuficiencia cardíaca y las arritmias, deben integrarse en un enfoque multidisciplinario personalizado. La detección precoz y el inicio temprano del tratamiento se asocian a mejores resultados. Los estudios en curso permitirán definir cuál es la mejor estrategia terapéutica para cada paciente. La implementación progresiva de medicina de precisión en esta enfermedad es el siguiente paso en su abordaje clínico.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

J.P. Costabel ha recibido honorarios de Pfizer y AstraZeneca por conferencias médicas. J.D. López ha participado en consejos asesores y conferencias para Pfizer, Sanofi, Takeda y PTC Therapeutics, y ha recibido subvenciones de investigación de Pfizer y una beca de estudio de Sanofi. F. Fernández ha participado en actividades con Pfizer, Alnylam, Bristol, AstraZeneca y Alexion. E.A. Berríos-Bárceñas ha participado en

actividades con Pfizer, PTC Therapeutics, AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Sanofi, Takeda, Servier, Novo Nordisk, Lilly, Novartis y Viartis. El resto de los autores no tienen conflicto de intereses que declarar.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

- Hsu PD, Lander ES, Zhang F. Development and applications of CRISPR-Cas9 for genome engineering. *Cell*. 2014;157:1262-78.
- Gillmore JD, Gane E, Taubel J, Kao J, Fontana M, Maitland M, et al. CRISPR-Cas9 in vivo gene editing for transthyretin amyloidosis. *N Engl J Med*. 2021;385:493-502.
- Fontana M, Solomon SD, Kachadourian J, Walsh L, Rocha R, Lebowitz D, et al. CRISPR-Cas9 gene editing with nexiguran ziclumeran for ATTR cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2024;391:2231-41.
- Suhr OB, Herlenius G, Friman S, Ericzon BG. Liver transplantation for hereditary transthyretin amyloidosis. *Liver Transpl*. 2000;6:263-76.
- Ericzon B-G, Wilczek HE, Larsson M, Wijayatunga P, Stangou A, Rodrigues Pena J, et al. Liver transplantation for hereditary transthyretin amyloidosis: after 20 years still the best therapeutic alternative? *Transplantation*. 2015;99:1847-54.
- Adams D, Gonzalez-Duarte A, O'Riordan WD, Yang CC, Ueda M, Kristen AV, et al. Patisiran, an RNAi therapeutic, for hereditary transthyretin amyloidosis. *N Engl J Med*. 2018;379:11-21.
- Solomon SD, Adams D, Kristen A, Grogan M, González-Duarte A, Maurer MS, et al. Effects of patisiran, an RNA interference therapeutic, on cardiac parameters in patients with hereditary transthyretin-mediated amyloidosis. *Circulation*. 2019;139:431-43.
- Fontana M, Berk JL, Gillmore JD, Witteles RM, Grogan M, Drachman GB, et al. Vutrisiran in patients with transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2025;392:33-44.
- Benson MD, Waddington-Cruz M, Berk JL, Polydefkis M, Dyck PJ, Wang AK, et al. Inotersen treatment for patients with hereditary transthyretin amyloidosis. *N Engl J Med*. 2018;379:22-31.
- Coelho T, Ando Y, Benson MD, Berk JL, Waddington-Cruz M, Dyck PJ, et al. Design and rationale of the global phase 3 NEURO-TTRransform study of antisense oligonucleotide AKCEA-TTR-LRx (ION-682884-CS3) in hereditary transthyretin-mediated amyloid polyneuropathy. *Neurol Ther*. 2021;10:375-89.
- Coelho T, Marques W Jr, Dasgupta NR, Chao CC, Parman Y, Cavalcante França Jr M, et al. Eplontersen for hereditary transthyretin amyloidosis with polyneuropathy. *JAMA*. 2023;330:1448-58.
- Ferreira N, Saraiva MJ, Almeida MR. Epigallocatechin-3-gallate as a potential therapeutic drug for TTR-related amyloidosis: "in vivo" evidence from FAP mice models. *PLoS One*. 2012;7:e29933.
- aus dem Siepen F, Bauer R, Aurich M, Buss SJ, Steen H, Altland K, et al. Green tea extract as a treatment for patients with wild-type transthyretin amyloidosis: an observational study. *Drug Des Devel Ther*. 2015;9:6319-25.
- Cappelli F, Martone R, Taborchi G, Morini S, Bartolini S, Angelotti P, et al. Epigallocatechin-3-gallate tolerability and impact on survival in a cohort of patients with transthyretin-related cardiac amyloidosis. A single-center retrospective study. *Intern Emerg Med*. 2018;13:873-80.
- Berk JL, Suhr OB, Obici L, Sekijima Y, Zeldenrust SR, Yamashita T, et al. Repurposing diflunisal for familial amyloid polyneuropathy: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;210:2658-67.
- Ibrahim M, Saint Croix GR, Lacy S, Fattouh M, Barillas-Lara MI, Behrooz L, et al. The use of diflunisal for transthyretin cardiac amyloidosis: a review. *Heart Fail Rev*. 2022;27:517-24.
- Rosenblum H, Castano A, Alvarez J, Goldsmith J, Helmke S, Maurer MS. TTR (transthyretin) stabilizers are associated with improved survival in patients with TTR cardiac amyloidosis. *Circ Heart Fail*. 2018;11:e004769.
- Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M, et al. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2018;379:1007-16.
- Judge DP, Heitner SB, Falk RH, Maurer MS, Shah SJ, Witteles RM, et al. Transthyretin stabilization by AG10 in symptomatic transthyretin amyloid cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:285-95.
- Obici L, Cortese A, Lozza A, Lucchetti J, Gobbi M, Palladini G, et al. Doxycycline plus tauroursodeoxycholic acid for transthyretin amyloidosis: a phase II study. *Amyloid*. 2012;19(Suppl 1):34-6.
- Wixner J, Pilebro B, Lundgren H-E, Olsson M, Anan I. Effect of doxycycline and ursodeoxycholic acid on transthyretin amyloidosis. *Amyloid*. 2017;24(Suppl1):78-9.
- Michalon A, Hagenbuch A, Huy C, Varela E, Combaluzier B, Damy T, et al. A human antibody selective for transthyretin amyloid removes cardiac amyloid through phagocytic immune cells. *Nat Commun*. 2021;12:3142.
- García-Pavía P, aus dem Siepen F, Donal E, Lairez O, van der Meer P, Kristen AV, et al. Phase 1 trial of antibody NI006 for depletion of cardiac transthyretin amyloid. *N Engl J Med*. 2023;389:239-50.
- Kittleson MM, Maurer MS, Ambardekar AV, Bullock-Palmer RP, Chang PP, Eisen HJ, et al. Cardiac amyloidosis: evolving diagnosis and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;142:e7-22.
- Castaño A, Drachman BM, Judge D, Maurer MS. Natural history and therapy of TTR-cardiac amyloidosis: emerging disease-modifying therapies from organ transplantation to stabilizer and silencer drugs. *Heart Fail Rev*. 2015;20:163-78.
- Adam RD, Coriu D, Jercan A, Badelita S, Popescu BA, Damy T, et al. Progress and challenges in the treatment of cardiac amyloidosis: a review of the literature. *ESC Heart Fail*. 2021;8:2380-96.
- Cheng RK, Vasbinder A, Levy WC, Goyal P, Griffin JM, Leedy DJ, et al. Lack of association between neurohormonal blockade and survival in transthyretin cardiac amyloidosis. *J Am Heart Assoc*. 2021;10:e022859.
- Ioannou A, Massa P, Patel RK, Razvi T, Porcari A, Rauf MU, et al. Conventional heart failure therapy in cardiac ATTR amyloidosis. *Eur Heart J*. 2023;44:2893-907.
- Heiderreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145:e895-e1032.
- Dobner S, Bernhard B, Asatryan B, Windecker S, Stortecky S, Pilgrim T, et al. SGLT2 inhibitor therapy for transthyretin amyloid cardiomyopathy: early tolerance and clinical response to dapagliflozin. *ESC Heart Fail*. 2023;10:397-404.
- Aimo A, Vergaro G, Castiglione V, Rapezzi C, Emdin M. Safety and tolerability of neurohormonal antagonism in cardiac amyloidosis. *Eur J Intern Med*. 2020;80:66-72.
- Donnelly JP, Sperry BW, Gabrovsek A, Ikram A, Tang WW, Estep J, et al. Digoxin use in cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol*. 2020;133:134-138.
- Fischer K, Lellouche N, Damy T, Martins R, Clementy N, Bisson A, et al. Cardiovascular outcomes after cardiac resynchronization therapy in cardiac amyloidosis. *ESC Heart Fail*. 2022;9:740-50.
- Kristen AV, Kreuzer MM, Blum P, Schönland SO, Frankenstein L, Dösch A, et al. Improved outcomes after heart transplantation for cardiac amyloidosis in the modern era. *J Heart Lung Transplant*. 2018;37:611-8.
- Kittleson MM, Ruberg FL, Ambardekar AV, Brannagan TH, Cheng RK, Clarke JO, et al. 2023 ACC Expert consensus decision pathway on comprehensive multidisciplinary care for the patient with cardiac amyloidosis: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81:1076-126.
- Giancaterino S, Urey MA, Darden D, Hsu JC. Management of arrhythmias in cardiac amyloidosis. *JACC Clin Electrophysiol*. 2020;6:351-61.
- Mints YY, Doros G, Berk JL, Connors LH, Ruberg FL. Features of atrial fibrillation in wild-type transthyretin cardiac amyloidosis: a systematic review and clinical experience. *ESC Heart Fail*. 2018;5:772-9.
- Dale Z, Chandrashekar P, Al-Rashdan L, Kim M, Masri A, Nazer B. Management strategies for atrial fibrillation and flutter in patients with transthyretin cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol*. 2021;157:107-14.
- Donnellan E, Wazni O, Kanj M, Elshazly MB, Hussein A, Baranowski B, et al. Atrial fibrillation ablation in patients with transthyretin cardiac amyloidosis. *Europace*. 2020;22:259-64.

40. Tan NY, Mohsin Y, Hodge DO, Lacy MQ, Packer DL, Dispensieri A, et al. Catheter ablation for atrial arrhythmias in patients with cardiac amyloidosis. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2016;27:1167-73.
41. Feng D, Edwards WD, Oh JK, Chandrasekaran K, Grogan M, Martinez MW, et al. Intracardiac thrombosis and embolism in patients with cardiac amyloidosis. *Circulation.* 2007;116:2420-6.
42. Feng D, Syed IS, Martinez M, Oh JK, Jaffe AS, Grogan M, et al. Intracardiac thrombosis and anticoagulation therapy in cardiac amyloidosis. *Circulation.* 2009;119:2490-7.
43. Donnellan E, Elshazly MB, Vakamudi S, Wazni OM, Cohen JA, Kanj M, et al. No association between CHADS-VASc score and left atrial appendage thrombus in patients with transthyretin amyloidosis. *JACC Clin Electrophysiol.* 2019;5:1473-4.
44. El-Am EA, Dispensieri A, Melduni RM, Ammash NA, White RD, Hodge DO, et al. Direct current cardioversion of atrial arrhythmias in adults with cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:589-97.
45. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland Jr JC, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2014;130:2071-104.
46. Knoll K, Fuchs P, Weidmann I, Altunkas F, Voss S, Lennerz C, et al. Incidence and predictors of ventricular arrhythmias in transthyretin amyloid cardiomyopathy. *J Clin Med Res.* 2023;12:4624.
47. Brown MT, Yalamanchili S, Evans ST, Ram P, Blank EA, Lyle MA, et al. Ventricular arrhythmia burden and implantable cardioverter-defibrillator outcomes in transthyretin cardiac amyloidosis. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2022;45:443-51.
48. Algalarrondo V, Dinanian S, Juin C, Chemia D, Bennani SL, Sebag C, et al. Prophylactic pacemaker implantation in familial amyloid polyneuropathy. *Heart Rhythm.* 2012;9:1069-75.
49. Donnellan E, Wazni OM, Hanna M, Saliba W, Jaber W, Kanj M. Primary prevention implantable cardioverter-defibrillators in transthyretin cardiac amyloidosis. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2020;43:1401-3.
50. Kim E-J, Holmes BB, Huang S, Lugo R, Aboud AA, Goodman S, et al. Outcomes in patients with cardiac amyloidosis and implantable cardioverter-defibrillator. *Europace.* 2020;22:1216-23.
51. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J.* 2022;43:3997-4126.
52. Varr BC, Zarafshar S, Coakley T, Liedtke M, Lafayette RA, Arai S, et al. Implantable cardioverter-defibrillator placement in patients with cardiac amyloidosis. *Heart Rhythm.* 2014;11:158-62.
53. Galat A, Guellich A, Bodez D, Slama M, Dijos M, Zeitoun DM, et al. Aortic stenosis and transthyretin cardiac amyloidosis: the chicken or the egg? *Eur Heart J.* 2016;37:3525-31.
54. Bonelli A, Paris S, Nardi M, Henein MY, Agricola E, Troise G, et al. Aortic valve stenosis and cardiac amyloidosis: a misleading association. *J Clin Med Res.* 2021;10:4234.
55. Balciunaite G, Rimkus A, Zurauskas E, Zaremba T, Palionis D, Valeviciene N, et al. Transthyretin cardiac amyloidosis in aortic stenosis: prevalence, diagnostic challenges, and clinical implications. *Hellenic J Cardiol.* 2020;61:92-8.
56. Jaiswal V, Agrawal V, Khulbe Y, Hanif M, Huang H, Hameed M, et al. Cardiac amyloidosis and aortic stenosis: a state-of-the-art review. *Eur Heart J Open.* 2023;3:oead106.
57. Cavalcante JL, Rijal S, Abdelkarim I, Althouse AD, Sharbaugh MS, Fridman Y, et al. Cardiac amyloidosis is prevalent in older patients with aortic stenosis and carries worse prognosis. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2017;19:98.
58. Khan MZ, Brailovsky Y, Vishnevsky OA, Baqi A, Patel K, Alvarez RJ. Clinical outcome of TAVR vs. SAVR in patients with cardiac amyloidosis. *Cardiovasc Revasc Med.* 2022;43:20-5.
59. Cannata F, Chiarito M, Pinto G, Villaschi A, Sanz-Sánchez J, Fazzari F, et al. Transcatheter aortic valve replacement in aortic stenosis and cardiac amyloidosis: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail.* 2022;9:3188-97.
60. Masugata H, Mizushige K, Senda S, Kinoshita A, Nozaki S, Matsuo H, et al. Physical properties of the mitral valve tissue assessed by tissue sound speed in cardiac amyloidosis: relationship to the severity of mitral regurgitation. *Ultrasound Med Biol.* 2000;26:1191-8.
61. Ammar KA, Khandheria BK, Bajwa T, Port SC, Allaqaband S, Jain R, et al. Cardiac amyloidosis presenting as severe mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2016;9:1003-6.
62. Fagot J, Lavie-Badie Y, Blanchard V, Fournier P, Galinier M, Carrié D, et al. Impact of tricuspid regurgitation on survival in patients with cardiac amyloidosis. *ESC Heart Fail.* 2021;8:438-46.

Group 4 pulmonary hypertension due to choriocarcinoma after molar pregnancy: case report and review

Hipertensión pulmonar del grupo 4 por coriocarcinoma tras embarazo molar: reporte de caso y revisión

Ángel A. Montañez-Aguirre¹, Jessica M. Flores-Guerra¹, Santiago Obregón-Rosas², Alberto Aranda-Fraustro³, Víctor A. Quiroz Martínez-Martínez¹, and Karina del Valle Zamora^{1*}

¹Eighth Floor, Hospitalization; ²Subdirectorate of Teaching Coordination; ³Department of Pathology. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Mexico City, Mexico

Abstract

A 46-year-old Mexican woman developed type 4 pulmonary hypertension (PH) due to tumor embolism from choriocarcinoma (CC), which is an uncommon presentation of this malignancy. She presented with precordial pain, dyspnea, and rapid functional decline. Imaging revealed obstructive thrombi in the pulmonary arteries, initially suggestive of operable chronic thromboembolic PH (CTEPH). A bilateral subsegmental pulmonary thromboendarterectomy was performed, the standard treatment for CTEPH, aimed at removing obstructive material and restoring hemodynamic stability. However, histopathological examination of the surgical specimens showed malignant cells positive for human chorionic gonadotropin, confirming CC as the source of tumor emboli and leading to reclassification of her condition as type 4.2.2 PH. The patient died intraoperatively due to severe airway bleeding and inability to wean from cardiopulmonary bypass.

Keywords: Choriocarcinoma. Pulmonary embolism. Thromboendarterectomy. Pulmonary hypertension. Thromboembolism.

Resumen

Una mujer mexicana de 46 años desarrolló hipertensión pulmonar grupo 4 debido a una embolia tumoral por coriocarcinoma, una presentación poco común de esta malignidad. Se presentó con dolor precordial, disnea y rápido deterioro funcional. Las imágenes revelaron trombos obstructivos en las arterias pulmonares, inicialmente sugerentes de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica operable. Se realizó una tromboendarterectomía pulmonar bilateral subsegmentaria, que es el tratamiento estándar, con el objetivo de eliminar el material obstructivo y restaurar la estabilidad hemodinámica. Sin embargo, el examen histopatológico de las muestras quirúrgicas mostró células malignas positivas para gonadotropina coriónica humana, confirmando el coriocarcinoma como fuente de la embolia tumoral y conduciendo a la reclasificación de su condición como hipertensión pulmonar grupo 4.2.2. La paciente falleció intraoperatoriamente debido a una hemorragia grave de las vías respiratorias e incapacidad para retirarla de la circulación extracorpórea.

Palabras clave: Coriocarcinoma. Embolia pulmonar. Tromboendarterectomía. Hipertensión pulmonar. Tromboembolia.

*Correspondence:

Karina del Valle Zamora
E-mail: valle2356@gmail.com

Date of reception: 03-07-2025

Date of acceptance: 22-07-2025

DOI: 10.24875/ACM.25000142

Available online: 07-10-2025

Arch Cardiol Mex. 2026;96(1):62-68

www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2025 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Published by Permalyer. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introduction

Pulmonary hypertension (PH) is defined as a mean pulmonary arterial pressure (mPAP) \geq 20 mmHg and is classified into five groups based on etiology¹⁻³. Group 4 includes causes related to pulmonary artery obstruction. This category is further subdivided into two classes: chronic thromboembolic PH (CTEPH, Group 4.1) and other pulmonary artery obstructions (Group 4.2)^{1,3}. Within the latter subgroup, a rare cause is pulmonary artery embolization due to choriocarcinoma (CC), a rare and aggressive trophoblastic tumor classified by its origin as either gestational or non-gestational. The gestational form occurs in approximately 2-7/100,000 pregnancies, with 25-50% of cases arising after a molar pregnancy⁴. The lungs are the most common site of metastasis;⁴ however, presentation as a pulmonary artery embolism is rare; a review identified fewer than 15 cases reported in the literature^{5,6}. It is believed that pulmonary artery involvement by CC may result from the malignant transformation of trophoblastic cells that migrate during pregnancy⁶.

In this article, we present the case of a patient with a history of molar pregnancy who developed group 4 PH. This is followed by a literature review that aims to describe the clinical presentation, demographic characteristics, and outcomes of CC as an uncommon cause of PH group 4.2.

Case report

A 46-year-old Mexican woman presented to the emergency department of the Ignacio Chavez National Institute of Cardiology with progressive precordial pain radiating to the left arm and exertional dyspnea over the past 3 months. Recently, her functional class had deteriorated to NYHA class IV, which led her to seek medical attention. In addition, 2 months ago, she had a single episode of syncope with complete recovery. She had a history of 5 pregnancies, 4 deliveries, and a hysterectomy due to a molar pregnancy 4 years before evaluation. As it was performed elsewhere, the surgical report of hysterectomy and human chorionic gonadotropin hormone (β -HCG) follow-up records were unavailable.

In the emergency room, she was evaluated with an electrocardiogram that revealed an SIQIIIITIII pattern and other signs of right ventricular (RV) systolic overload (Fig. 1). Respiratory alkalosis was noted on the blood gas analysis, and laboratory tests showed an elevated N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-pro-BNP) level and a normal D-dimer (Table 1).

Table 1. Laboratory values

Parameter	p	Normal reference	Unit
D-dimer	0.269	0.2-0.56	μ g/mL
NT-ProBNP	10,971	5-284	pg/mL
HB	16.6	11.7-16.3	g/dL
HTC	49.2	35.4-49.4	%
MCV	89.6	83.3-100	fL
MCH	30.1	26.8-33.2	pg
LEU	12.6	3.56-10.3	$\times 10^9/\mu$ L
PLT	295	167-431	$\times 10^9/\mu$ L
pH	7.506	7.35-7.45	-
pCO ₂	21.2	31-35	mmHg
pO ₂	61.7	> 60	mmHg
HCO ₃ ⁻	16.6	18-22	mEq/L
Lac	1.5	< 1.5	mmol/L
Anion Gap	15.6	< 12	mEq/L
Osm	277.3	275-295	mmol/kg
K ⁺	3.5	3.5-5	mEq/L
Na ⁺	135	135-145	mEq/L
Cl ⁻	107	98-107	mEq/L
Ca ²⁺	8.8	8.6-10	mEq/L
INR	1.02	0.8-1.2	-
Anti-dsDNA	0.1	< 20	U/mL
IgG ACL	2.6	< 10	GPL/mL
IgG anti- β 2GPI	3.7	< 8	U/mL
PT	12.6	9.2-12.2	seconds
aPTT	28.9	27.8-36.3	seconds

NT-ProBNP: N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; HB: hemoglobin; HTC: hematocrit; MCV: mean corpuscular volume; MCH: mean corpuscular hemoglobin; LEU: leukocytes; PLT: platelets; pCO₂: partial pressure of carbon dioxide; pO₂: partial pressure of oxygen; Anion Gap: anion gap; Lac: lactate; Osm: osmolality; INR: international normalized ratio; Anti-dsDNA: anti-double-stranded DNA antibodies; IgG ACL: immunoglobulin G anticardiolipin antibodies; IgG anti- β 2GPI: immunoglobulin G anti-beta-2 glycoprotein I antibodies; PT: prothrombin time; aPTT: Activated partial thromboplastin time.

A transthoracic echocardiogram (TTEC) demonstrated a slightly dilated right ventricle, hypertrophy of the RV free wall, and paradoxical septal motion (Fig. 1). A lower limb ultrasound was also performed, showing no evidence of deep vein thrombosis. A computed tomography pulmonary angiogram (CTPA) was performed, revealing findings consistent with acute-on-chronic thromboembolism (Fig. 1). Findings included thrombus

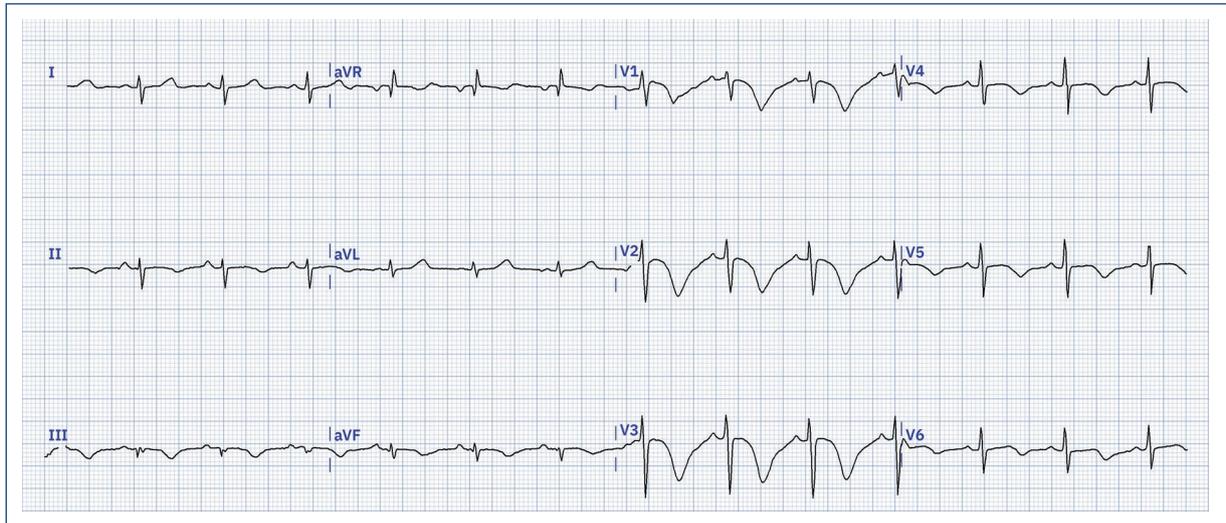


Figure 1. Emergency department electrocardiogram. Sinus rhythm. Dextro-rotated and semi-horizontalized showing signs of right ventricular overload (SIQIII pattern +inverted and asymmetrical T waves) and a prolonged QT interval.

occluding the lumen of the right pulmonary artery with lobar and segmental extension, absence of opacification of arterial branches in the right lung, and a partial thrombus in the lumen of the left pulmonary artery with multiple segmental and subsegmental filling defects in the upper and lower lobes (Fig. 2).

Due to evidence of RV dysfunction on TTEC, elevated NT-pro-BNP, and preserved normotension (systolic blood pressure > 90 mmHg), the patient was classified as having intermediate risk pulmonary thromboembolism. Heparin therapeutic anticoagulation was initiated, and she was considered a candidate for pulmonary endarterectomy (PEA) after right heart catheterization, which confirmed PH with acceptable upstream resistance and pulmonary vascular resistance for the procedure (Table 2). In the same catheterization, a pulmonary angiography was performed, revealing complete occlusion of the right pulmonary artery from its ostium (Supplementary Video 1).

PEA using cardiopulmonary bypass procedure was performed on both pulmonary arteries up to their segmental branches, and the retrieved thrombus was sent for analysis. Macroscopically, the thrombus appeared friable and easily fragmentable. Microscopic examination revealed malignant cells with large round nuclei and scant cytoplasm. Immunohistochemical staining was positive for HCG, consistent with CC (Fig. 3). Due to logistical issues, it was not possible to perform additional immunohistochemical markers to differentiate between primary and metastatic CC. However, based

on the history of molar pregnancy and the cellular morphology, it is highly likely that this was a case of gestational CC. The patient died intraoperatively due to profuse airway bleeding and failure to wean off extracorporeal circulation.

Materials and methods

A literature search was conducted in Medline in June 2025 using the following keywords: “pulmonary embolism AND choriocarcinoma,” applying the filter for “case reports” and without time restrictions. For the case report, the 2024 CARE guidelines and checklist for case reports were utilized.

Results

A total of 50 cases were identified. These were further screened using the following inclusion criteria: (1) A hemodynamic diagnosis of PH (either 1.1 defined as a mPAP > 20 mmHg confirmed by right heart catheterization, or 1.2 a high probability of PH based on echocardiographic findings); (2) Imaging evidence of pulmonary embolism; and (3) Histological confirmation of the obstructing agent as CC. After applying these criteria, six cases were selected. Including the present case, a total of seven cases were analyzed and are summarized in table 2.

The average age was 32.7 (21-47) years, and all patients had a history of at least one pregnancy.

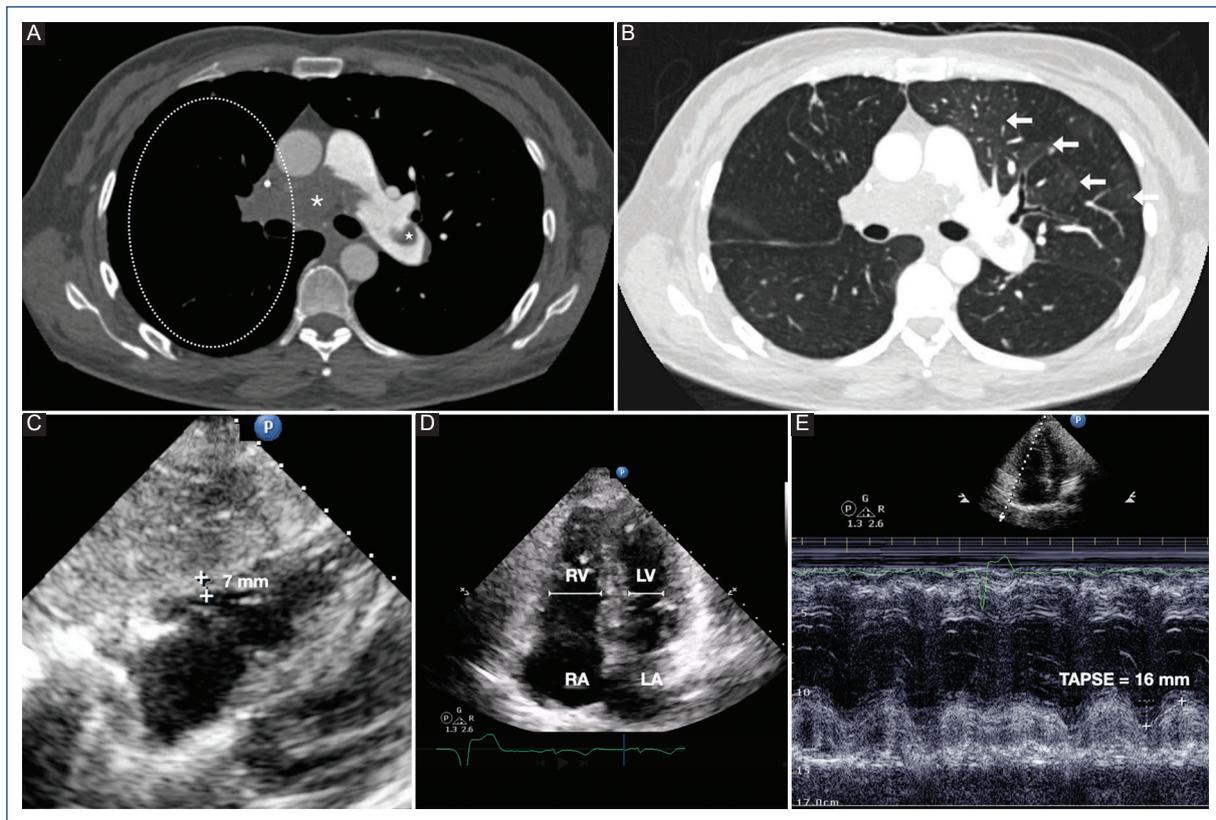


Figure 2. Computed tomography angiogram and transthoracic echocardiogram. **A:** axial section at the level of the pulmonary artery bifurcation in vascular window, demonstrates a thrombus completely occluding the lumen of the right pulmonary artery (asterisk), extending into the lobar and segmental branches. There is no opacification of the arterial branches within the ipsilateral lung (circle). Additionally, a partial thrombus is observed within the lumen of the left pulmonary artery (star). **B:** axial section at the level of the pulmonary artery bifurcation in lung parenchymal window, reveals a mosaic perfusion pattern on the left side (arrows), a finding suggestive of acute-on-chronic thromboembolism. The echocardiogram demonstrated evidence of right ventricular (RV) systolic dysfunction, a reduced fractional area change (FAC% = 27.7%), as well as dilatation and hypertrophy of the RV. **C:** subcostal four-chamber view, showing hypertrophy of the RV free wall measuring 7 mm. **D:** apical four-chamber view demonstrating, an RV/LV ratio of 1.43. **E:** M-mode in apical four-chamber view demonstrating, TAPSE of 16 mm. TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion; RV: right ventricle; LV: left ventricle; RA: right atrium; LA: left atrium.

However, only our patient had a history of molar pregnancy. mPAP showed a wide range from 24 to 105 mmHg. In most cases, β -hCG levels were elevated. The most common symptoms were dyspnea (6/7) and chest pain (5/7). Constitutional symptoms were also reported, including fever (2/7) and night sweats (1/7). Only one patient presented with gynecologic symptoms, specifically vaginal bleeding. The average latency period between the last pregnancy and the onset of symptoms was 21 (2-36) months.

Regarding the presumptive diagnoses before confirmation, 5 of the 7 cases were initially misdiagnosed as pulmonary thromboembolism. Of the patients who received chemotherapy, (2/7) both survived. In contrast, all patients who underwent alternative treatments (including PEA) died.

Discussion

The origin of CC as a neoplastic embolus is unclear, and it may be either primary or metastatic (often gestational in origin). Trophoblasts have been identified in the pulmonary arteries during autopsies of patients who died after childbirth or abortion. It is hypothesized that pulmonary artery CC may arise from malignant transformation of these trophoblasts over time⁶.

In another literature review on pulmonary embolism due to CC, 10 out of 11 cases had a history of abortion, with a latency period of 24-72 months between the pregnancy and symptom onset, and no identifiable uterine primary tumor^{5,6}. This is consistent with the findings of our review.

Table 2. Literature review

Year of report	References	Country of origin	Age (years)	Gravida	Abortions	Molar pregnancy	Hemodynamic parameters (mmHg)	β -hCG levels (IU/mL)	Clinical manifestations	Symptom onset interval (months)	Initial diagnosis	Treatment	Clinical outcome
1993	13	Japan	47	1	1	No	mPAP: 24 SBP: 42 DBP: 14	Not elevated	Chest pain, dyspnea	36	NA	PEA	Deceased
1997	14	Germany	33	2	1	No	PAP: 34	129,500	Dyspnea, chest pain, cough	5	PE	Methotrexate	Deceased
2016	6	China	25	3	3	No	mPAP: 105	> 1,000-1,000,000	Dyspnea, cough, orthopnea	6	Pneumonia, PE	PEA	Deceased
2016	15	Latvia	31	2	NM	No	ECOT: HPHP mPAP: 30	2,690	Chest pain, cough, recurrent PE, severe dyspnea, hypoxemia, enlarged right ventricle	18	CTEPH	PEA + chemotherapy	Survived
2017	16	China	26	4	2	No	ECOT: HPHP	128,575.77	Cough, sputum, night sweats, dyspnea, irregular vaginal bleeding, PE	32	Bronchitis, suspected pulmonary TB	Chemotherapy	Deceased
2023	5	China	21	1	1	No	mPAP 28	> 10,000	Chest pain, mild fever, massive pulmonary embolism	2	Pneumonia	Chemotherapy	Survived
Present case		Mexico	46	5	1	Yes	mPAP 45	Not performed	Dyspnea, chest pain, massive pulmonary embolism, syncope	48	CTEPH	PEA	Deceased

PAE: pulmonary endarterectomy; mPAP: mean pulmonary artery pressure; CTEPH: chronic thromboembolic pulmonary hypertension; β -hCG: beta human chorionic gonadotropin; NM: not mentioned; NP: not performed; HPHP: high probability of pulmonary hypertension on echocardiography.

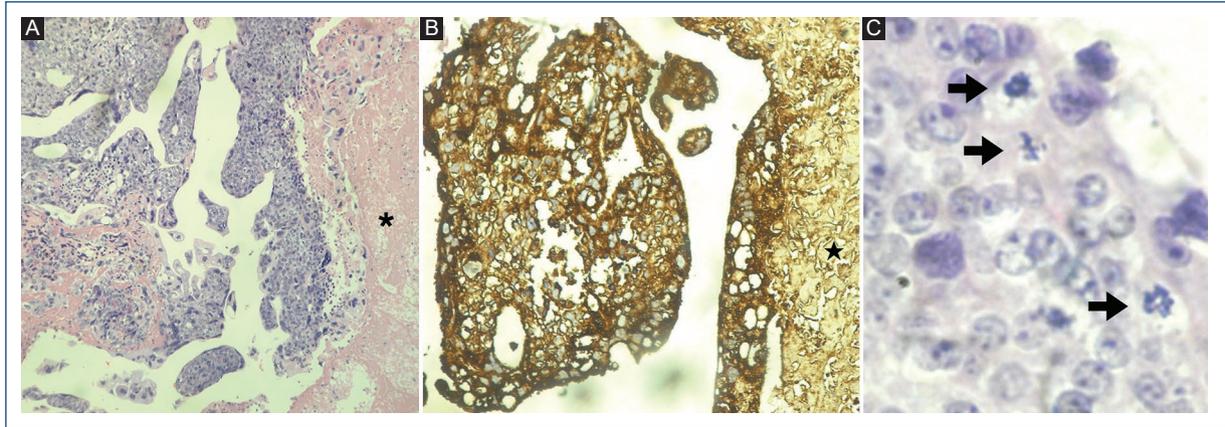


Figure 3. Histological sections of the thrombus. **A:** micrograph of an embolus extracted from the pulmonary artery hematoxylin and eosin (H&E) $\times 20$, showing a malignant neoplasm composed of cells with large, round nuclei and scant cytoplasm, arranged in a solid histological pattern forming irregular projections. Thrombi accompanying the neoplasm are observed (asterisk). **B:** micrograph using immunohistochemistry with the human chorionic gonadotropin hormone (hCG) marker $\times 20$, showing dark brown positive staining in malignant neoplastic cells, while the thrombus (star) is negative. **C:** higher magnification micrograph of the malignant neoplasm H&E $\times 40$, showing cells with large, round nuclei and multiple nucleoli. In this field, three atypical mitoses (arrows).

As previously noted, the most frequent symptoms-dyspnea and chest pain-are nonspecific and can lead to misdiagnosis. Dyspnea and chest pain are typically attributable to pulmonary embolism, whereas syncope, which is strongly associated with PH^{2,7}, was observed only in the present case.

One of the most common initial presumptive diagnoses in pulmonary artery embolism due to CC was pulmonary thromboembolism, which in chronic form can cause group 4 PH, also known as CTEPH. Diagnosing CTEPH is complex, and current exclusion algorithms lack specificity^{2,8}. According to the European Society of Cardiology guidelines, diagnosis should be based on findings obtained after at least 3 months of effective anticoagulation. These include a mPAP ≥ 20 mmHg, a pulmonary artery wedge pressure ≤ 15 mmHg, and the presence of vascular lesions identified via CTPA, or magnetic resonance imaging^{1,2,9}. Furthermore, pulmonary angiography may reveal findings such as pouch defects, bands, webs, and occlusions, which are indicative of CTEPH¹⁰.

PEA remains the treatment of choice for patients with operable CTEPH¹⁰⁻¹². This procedure involves the surgical removal of obstructive fibrotic tissue from the pulmonary arteries¹². The benefits of this intervention include the potential cure of CTEPH, improved survival, better quality of life, and long-term functional class^{10,11}. The restoration of pulmonary hemodynamics occurs in 68.8-91.8% of the cases¹². However, some of the

complications include reperfusion pulmonary edema, persistent PH after procedure, and, in severe cases, pulmonary hemorrhage¹⁰⁻¹².

Despite its aggressive nature, CC responds well to chemotherapy^{4,6}. One case report described a patient with pulmonary embolism secondary to gestational CC who had a favorable clinical outcome following chemotherapy. In that case, the diagnostic process began after identifying a history of medical abortion and incomplete follow-up of β -hCG levels. Further diagnostic workup revealed increased uptake in the pulmonary arteries on positron emission tomography (PET) scan, and a pelvic ultrasound showed findings consistent with uterine CC⁵.

In the present case, the initial diagnosis was CTEPH, for which the patient underwent PEA. However, the diagnosis of pulmonary embolism due to CC -which was causing the PH-was not established until the histopathological analysis of the neoplastic embolus. During the diagnostic workup, a PET-computed tomography scan could have been beneficial given the favorable uptake of CC on this imaging modality.

Conclusion

Pulmonary artery embolization due to CC is a rare but potentially fatal condition that can lead to Group 4.2 PH as a result of intraluminal arterial obstruction. This etiology should be considered in the differential

diagnosis of CTEPH. Before pursuing PEA, we suggest including serum β -hCG level assessment in the diagnostic workup for patients with CTEPH and compatible clinical background. Particularly in women with relevant risk factors such as a history of abortion or, notably, molar pregnancy. In the present case, earlier recognition of CC might have significantly altered the clinical course, given the tumor's well-documented sensitivity to chemotherapy.

Further research is needed to improve our understanding of the pathophysiological mechanisms, latency period, and risk factors associated with CC-related PH, with the ultimate goal of enhancing early recognition and guiding optimal management strategies.

Acknowledgments

We would like to express our sincere gratitude to the department of clinical archives and informatics for their assistance in facilitating access to the patient's imaging studies. Our sincere thanks also go to the medical staff on the eighth-floor hospital ward at the Ignacio Chávez National Institute of Cardiology for their invaluable guidance and support throughout the course of this work.

Funding

This research has not received any specific grant from public, commercial, or not-for-profit funding agencies.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Ethical considerations

Protection of humans and animals. The authors declare that no experiments involving humans or animals were conducted for this research.

Confidentiality, informed consent, and ethical approval. The authors have obtained approval from the Ethics Committee for the analysis of routinely collected and anonymized clinical data; therefore, individual informed consent was not required. Relevant ethical recommendations have been followed.

Declaration on the use of artificial intelligence.

The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the writing or creation of the content of this manuscript.

Supplementary data

Supplementary data is available at DOI: 10.24875/ACM.25000142. This data is provided by the corresponding author and is published online for the benefit of the reader. The content of the supplementary data is the sole responsibility of the authors.

References

1. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RM, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022;43:3618-731.
2. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European respiratory society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41:543-603.
3. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2019;53:1801913.
4. Bogani G, Ray-Coquard I, Mutch D, Vergote I, Ramirez PT, Prat J, et al. Gestational choriocarcinoma. *Int J Gynecol Cancer.* 2023;33:1504-14.
5. Wang P, Ren D, Guo C, Ding X, Cao Y, Zhao P, et al. A rare case of pulmonary artery embolism with choriocarcinoma: a case report and literature review. *Oncol Lett.* 2023;26:490.
6. Yan Z, Meining Y, Luyao M, Hai X, Li FR. Choriocarcinoma-associated pulmonary thromboembolism and pulmonary hypertension: a case report. *J Biomed Res.* 2016;30:243-7.
7. Pepke-Zaba J, Jansa P, Kim NH, Naeije R, Simonneau G. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: role of medical therapy. *Eur Respir J.* 2013;41:985-90.
8. Klok FA, Dzikowska-Diduch O, Kostrubiec M, Vliegen HW, Pruszczyk P, Hasenfuß G, et al. Derivation of a clinical prediction score for chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2016;14:121-8.
9. Lang IM, Campean IA, Sadushi-Kolici R, Badr-Eslam R, Gerges C, Skoro-Sajer N. Chronic thromboembolic disease and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Clin Chest Med.* 2021;42:81-90.
10. Yang J, Madani MM, Mahmud E, Kim NH. Evaluation and management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest.* 2023;164:490-502.
11. Goldberg JB, Giri J, Kobayashi T, Ruel M, Mitnacht AJ, Rivera-Lebron B, et al. Surgical management and mechanical circulatory support in high-risk pulmonary embolisms: historical context, current status, and future directions: a scientific statement from the American heart association. *Circulation.* 2023;147:e628-47.
12. Mangukia C, Rali P, Desai P, Ku TS, Brann S, Patel S, et al. Pulmonary endarterectomy. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;37:662-72.
13. Yutani C, Imakita M, Ishibashi-Ueda H, Katsuragi M, Yoshioka T, Kunieda T. Pulmonary hypertension due to tumor emboli: a report of three autopsy cases with morphological correlations to radiological findings. *Acta Pathol Jpn.* 1993;43:135-41.
14. Trübenbach J, Pereira PL, Huppert PE, Farnsworth C, Mayer R, Feine U, et al. Primary choriocarcinoma of the pulmonary artery mimicking pulmonary embolism. *Br J Radiol.* 1997;70:843-5.
15. Skride A, Sablinskis K, Klepetko W, Lang I. Choriocarcinoma mimicking chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2016;37:1480.
16. Yang M, Peng L. Role of chemotherapy and thrombolysis in treatment of choriocarcinoma accompanied with pulmonary embolism: a case report with literature review. *Medicine (Baltimore).* 2017;96:e7866.

Vasoespasm coronario multivaso y muerte súbita: beneficios de la simpatectomía izquierda en el tratamiento refractario

Multivessel coronary vasospasm and sudden cardiac death: benefits of left sympathectomy in refractory treatment

Pablo Vadillo-Martín^{1*}, Elena Alarcia-Salas¹, Ainhoa Pérez-Guerrero¹, Ángela Juez-Jiménez¹, Isabel Gutiérrez-Cía² y José R. Ruiz-Arroyo¹

¹Servicio de Cardiología; ²Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

El vasoespasm coronario refractario a tratamiento médico es una condición clínica poco frecuente, pero potencialmente mortal, cuyo manejo supone un desafío. Presentamos el caso de un paciente que sufrió dos episodios de muerte súbita atribuibles a vasoespasm coronario resistente a la terapia médica convencional, tratado con éxito mediante bloqueo percutáneo del ganglio estrellado izquierdo y simpatectomía torácica izquierda.

Se trata de un varón de 40 años, con diagnóstico previo de angina vasospástica (Figs. 1 A y B), bajo tratamiento médico ambulatorio con vasodilatadores coronarios (parche transdérmico de nitroglicerina 10 mg/24 h y amlodipino 10 mg/24 h), que ingresó debido a un episodio sincopal precedido de dolor torácico. Se decidió reevaluar la anatomía coronaria mediante un estudio angiográfico invasivo, que no mostró lesiones en las arterias coronarias epicárdicas. Sin embargo, durante el procedimiento el paciente presentó un episodio de vasoespasm multivaso que cedió con nitroglicerina intracoronaria (Figs. 1 C y D).

Durante la segunda noche de ingreso hospitalario, el paciente sufrió un paro cardiorrespiratorio, alternando ritmos desfibrilables y no desfibrilables, con registro inicial de elevación del segmento ST. Se iniciaron maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzada durante un total de 30 minutos, logrando la recuperación del

pulso y el ritmo cardiaco, con un electrocardiograma de salida sin elevación del segmento ST.

Tras ello, el paciente mostró una evolución favorable, tanto cardiovascular como neurológica. Se optimizó el tratamiento vasodilatador coronario mediante la administración de una triple terapia consistente en parche de nitrato, diltiazem y amlodipino, sin presentar recurrencia de episodios de dolor torácico ni arrítmicos durante 7 días. Dada la estabilidad clínica, se decidió realizar el implante de un desfibrilador monocameral en prevención secundaria.

En la octava noche de estancia hospitalaria, presentó un nuevo episodio de paro cardiorrespiratorio en ritmo no desfibrilable (actividad eléctrica sin pulso) (Fig. 1), sin objetivar intervención del desfibrilador, que se logró revertir tras 10 minutos de maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzada.

Ante la refractariedad al tratamiento convencional con triple terapia, se optó inicialmente por realizar un bloqueo percutáneo temporal del ganglio estrellado izquierdo guiado por ecografía, utilizando lidocaína. Junto a ello, y debido a la complejidad de la situación, se decidió realizar un procedimiento definitivo con simpatectomía torácica, limitándose al lado izquierdo (Fig. 1G) por la presencia de importantes adherencias en el lado derecho (Fig. 1).

*Correspondencia:

Pablo Vadillo-Martín
E-mail: pablovadillomartin@gmail.com

Fecha de recepción: 30-11-2024
Fecha de aceptación: 27-07-2025
DOI: 10.24875/ACM.24000224

Disponible en internet: 07-10-2025
Arch Cardiol Mex. 2026;96(1):69-71
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2025 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

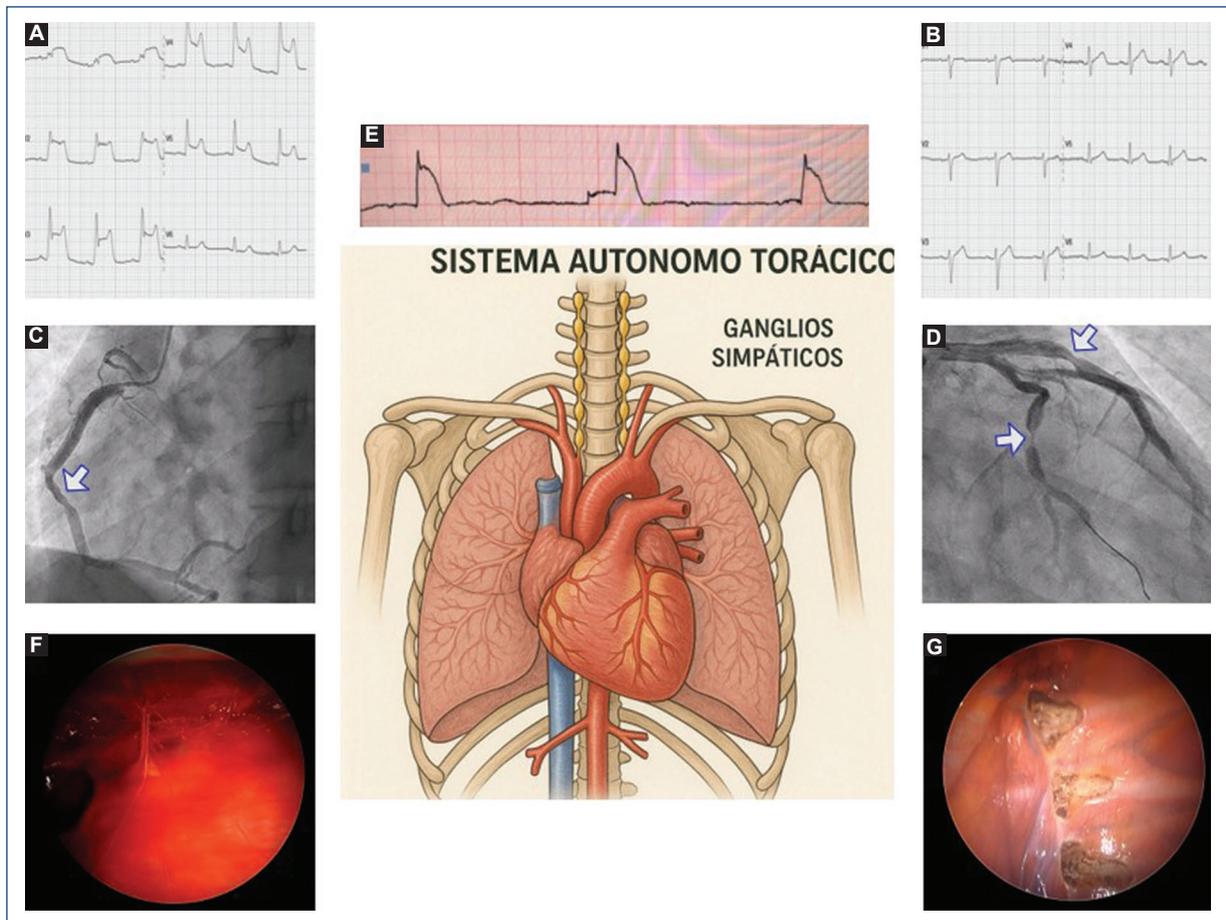


Figura 1. A y B: electrocardiograma del paciente que muestra cambios durante los episodios anginosos y después de su resolución. C y D: vasoespasmos coronarios multivasos observados durante la angiografía coronaria. E: ritmo no desfibrilable con actividad eléctrica sin pulso y elevación de segmento ST en las derivaciones inferiores. F: adherencias torácicas en el hemitórax derecho que impidieron realizar una simpatectomía torácica derecha. G: simpatectomía torácica izquierda realizada a nivel de C5-T4.

El paciente tuvo una buena evolución y fue dado de alta bajo tratamiento con triple terapia vasodilatadora. Durante el seguimiento inicial de 6 meses, no presentó recurrencia de dolor torácico anginoso ni eventos arrítmicos.

Para el presente reporte, se ha autoevaluado la adherencia a la guía internacional de calidad CARE y se cumplen todos los puntos.

Presentamos un caso inusual de vasoespasmos coronarios multivasos refractarios a tratamiento médico con triple terapia optimizada, que se complicó con dos episodios de muerte súbita sin intervención del desfibrilador y requirió manejo invasivo mediante bloqueo temporal percutáneo del ganglio estrellado y simpatectomía torácica izquierda.

Desde el punto de vista terapéutico, hay dos decisiones clínicas de especial relevancia que merecen ser discutidas. En primer lugar, la indicación de implante de

un desfibrilador automático en pacientes con vasoespasmos coronarios sigue siendo motivo de controversia. Aunque estos dispositivos han demostrado beneficio en la prevención secundaria de la muerte súbita de otras etiologías, su utilidad en el contexto de vasoespasmos refractarios no está claramente establecida, en especial cuando los eventos no son en ritmo desfibrilable, como ocurrió en este caso. En segundo lugar, el uso de estrategias de modulación autonómica, como el bloqueo del ganglio estrellado o la simpatectomía torácica, representa una alternativa terapéutica poco habitual, pero potencialmente eficaz en casos extremos. Si bien la evidencia disponible aún es limitada, nuestra experiencia sugiere que podrían considerarse en situaciones de recurrencia a pesar de tratamiento médico óptimo, en particular cuando existen elementos que apuntan a una hiperactividad simpática como factor

desencadenante. Ambas decisiones deben ser individualizadas, teniendo en cuenta el perfil clínico del paciente, la gravedad de los episodios y la ausencia de opciones convencionales efectivas.

En el tratamiento del vasoespasmo coronario, la nitroglicerina y los bloqueadores de los canales del calcio son fundamentales; la falta de respuesta a dosis clínicamente adecuadas define el fracaso¹.

Históricamente, el aumento del tono simpático se ha relacionado con el espasmo coronario refractario². La afectación de las tres arterias coronarias puede llevar a episodios de muerte súbita con ritmos cardíacos tanto desfibrilables como no desfibrilables. Aunque los desfibriladores automáticos implantables han demostrado eficacia en la prevención secundaria de la muerte súbita, su beneficio en los pacientes con vasoespasmo coronario refractario y muerte súbita sigue siendo incierto³.

La regulación autonómica de la función cardíaca es un proceso complejo que abarca múltiples niveles de control sobre la actividad eléctrica y mecánica del miocardio. El sistema nervioso autónomo modula no solo la frecuencia y la contractilidad cardíaca, sino también la repolarización ventricular, la automaticidad y la estabilidad eléctrica del corazón, de modo que su desregulación puede favorecer eventos isquémicos y arritmogénicos incluso en ausencia de enfermedad estructural. En este contexto, los ganglios simpáticos cervicales inferiores y torácicos superiores tienen un papel central en la inervación simpática del corazón y las arterias coronarias. Más allá del control vasomotor, estos ganglios influyen en la excitabilidad miocárdica, aspecto especialmente crítico en canalopatías como el síndrome de QT largo, el síndrome de Brugada o la taquicardia ventricular catecolaminérgica polimórfica, en los que la hiperactividad simpática puede precipitar arritmias potencialmente letales.

Por ello, el bloqueo del ganglio estrellado y la sympatectomía se han propuesto como métodos para tratar la hiperactivación alfa-adrenérgica en casos de vasoespasmo coronario refractario al tratamiento médico, incluyendo situaciones de muerte súbita con actividad eléctrica sin pulso⁴.

En el caso que describimos se realizó inicialmente un bloqueo temporal del ganglio estrellado izquierdo con lidocaína. Sin embargo, dado que el efecto de esta intervención es temporal (2-3 semanas), se decidió proceder con una sympatectomía torácica izquierda, lo que resultó

en la resolución completa de los síntomas y en la prevención de la recurrencia de angina y arritmias durante el seguimiento.

Este caso destaca la potencial eficacia de la sympatectomía torácica izquierda como una opción terapéutica valiosa para pacientes con vasoespasmo coronario refractario al tratamiento médico, especialmente en pacientes que experimentan episodios recurrentes de muerte súbita sin respuesta al desfibrilador automático implantable.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de su centro sanitario/institución para acceder a los datos de las historias clínicas. Se ha obtenido el consentimiento informado de los pacientes y se cuenta con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Abbate A, Hamza M, Cassano AD, Melchior R, Roberts C, Grizzard J, et al. Sympathectomy as a treatment for refractory coronary artery spasm. *Int J Cardiol.* 2012;161:e7-9.
2. Birs AS, Darden D, Adler ED, Feld GK. Refractory coronary vasospasm and recurrent cardiac arrest. *BMJ Case Rep.* 2023;16:e253884.
3. Lin Y, Liu H, Yu D, Wu M, Liu Q, Liang X, et al. Sympathectomy versus conventional treatment for refractory coronary artery spasm. *Coron Artery Dis.* 2019;30:418-24.
4. Goto K, Kurabayashi M, Nakamura T, Asano M, Suzuki H, Shimura T, et al. Aborted sudden cardiac death due to intractable ventricular fibrillation caused by coronary spasm refractory to implantable cardioverter defibrillator therapy. *Int J Cardiol.* 2014;176:e133-4.

Straddling of the mitral valve in the set of *situs solitus* in dextrocardia with atrio-ventricular connection discordance and double-outlet right-ventricle: a rare case report

Straddling de la válvula mitral en el contexto de *situs solitus* en dextrocardia con conexión atrio-ventricular discordante y doble vía de salida del ventrículo derecho: un raro reporte de caso

Ana R. Barreno-Mendoza, José L. Colín-Ortiz*, and Jorge A. Silva-Estrada

Department of Pediatric Cardiology, National Institute of Pediatrics, Mexico City, Mexico

A 3-year-old male with cyanosis and a heart murmur since birth. Class I of Ross. Physical examination: SaO₂ 72%, cyanosis ++, ejective heart murmur on high parasternal right border III/VI, normal pulses, digital clubbing +++; chest plain: cardiothoracic ratio 0.51, *situs solitus* with dextrocardia, and decreased pulmonary flow (Fig. 1A); electrocardiogram: sinus rhythm with biatrial growth and biventricular hypertrophy; transthoracic echocardiogram: *situs solitus*, dextrocardia with dextroapex, double superior vena cava (left superior vena cava drains into coronary sinus), ostium secundum 15 mm atrial septal defect with bidirectional shunt, pulmonary venous return to the left atrium, discordant atrio-ventricular (AV) connection, right straddling of AV valve (mitral) with light-moderate regurgitation, ventricular septal defect (VSD) of 17 × 16 mm (Figs. 1B and C), double outlet right ventricle (DORV) with right ventricle (RV) spatially at the left side (aorta anterior with pulmonary artery posterior with severe mixed pulmonary stenosis with maximum gradient of 62 mmHg, confluent pulmonary branches with normal size, left aortic arch without obstruction and normal biventricular function.

The catheterization procedure was in the same line as the echocardiogram with infundibular pulmonary

stenosis (Fig. 2) and a peak-to-peak gradient of 68 mmHg. The end-diastolic pressure of both ventricles is 15 mmHg, pulmonary arteriolar vascular resistance is 2.62 UW, the Nakata Index is 475, and the McGoon Index is 2.52 and double superior vena cava without innominate vein.

As management, the cardiology team offered bidirectional cavo-pulmonary shunt; however, the procedure has not been carried out at the moment, because of socio-cultural issues by the parents.

The straddling of AV valves has usually been described either in hearts in which they connect the morphologic right atrium to both the right and left ventricles, with the ventricles normally related, or in which they connect the left atrium to both normally related ventricles¹. More rarely, the tricuspid valve may straddle a septum between a larger right-sided chamber of left ventricular morphology and a left-sided smaller chamber of right ventricular morphology¹. However, a right-sided AV (mitral) valve straddling a septum in the setting of AV discordance is exceedingly rare¹.

Thus, straddling of the mitral valve (SMV) is a malformation that is invariably associated with a VSD and frequently with conotruncal anomalies²⁻⁴. The etiology

*Correspondence:

José L. Colín Ortiz

E-mail: colin_jldgo@yahoo.com.mx

1405-9940 / © 2025 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Published by Permalyer. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Date of reception: 07-11-2024

Date of acceptance: 17-03-2025

DOI: 10.24875/ACM.24000209

Available online: 30-07-2025

Arch Cardiol Mex. 2026;96(1):72-74

www.archivoscardiologia.com

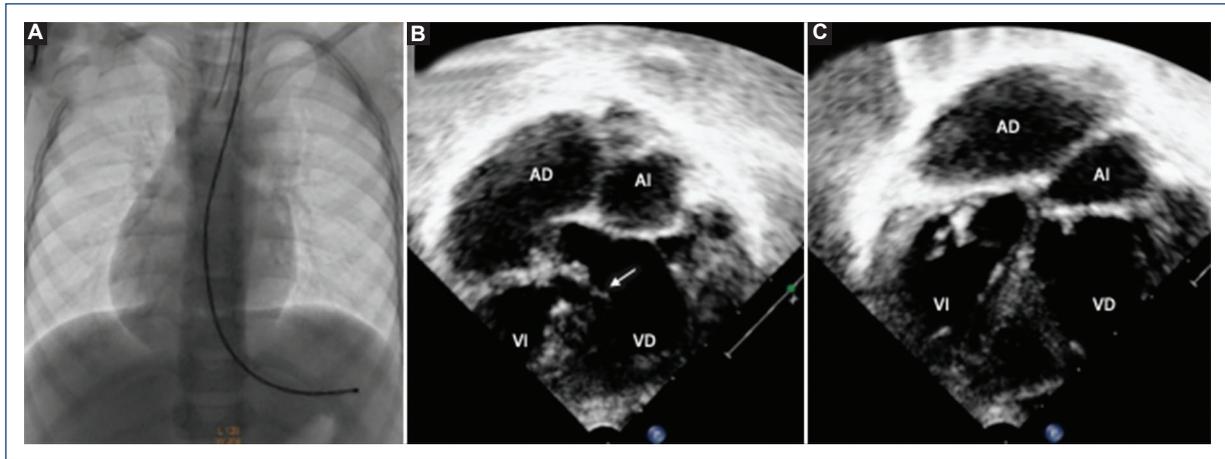


Figure 1. **A:** chest fluoroscopy: *situs solitus* in dextrocardia. **B** and **C:** transthoracic echocardiogram (apical 4-chambers view): straddling (arrow) of right AV valve (mitral) and anatomical right ventricle (RV) at the left side (dropped trabeculation and moderated band).

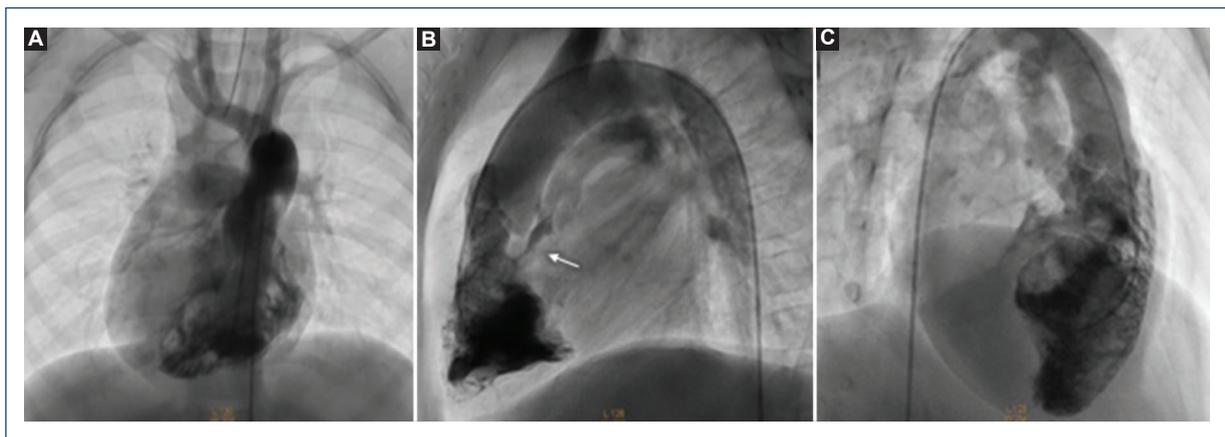


Figure 2. Anatomical right ventriculography: from the right ventricle both vases emerged (aorta anterior and pulmonary artery posterior with subpulmonary stenosis [arrow]). **A:** postero-anterior projection, **B:** left lateral projection, **C:** right anterior oblique (RAO) 45° + cranial 25° (4-chambers projection for dextrocardia).

and morphogenesis of SMV remain incompletely understood, but its anatomic features have been well described based on autopsy material¹⁻⁵. These reports indicate that the mitral valve (MV) straddles the anterior aspect of the septum through a conoventricular-type VSD malalignment. In addition, they show that the most common associated conotruncal anomaly is DORV, followed by ventriculo-arterial discordance or transposition of the great arteries. They also highlighted that left and right ventricular size varies considerably^{1,5}. However, because of its rare occurrence, most published reports on SMV are based on a relatively small number of cases, and no consistent anatomic classification has been proposed.

The morphologic and functional features of SMV in living patients have not been described in detail, and few reports have addressed the echocardiographic features of SMV^{6,7}. Moreover, information on midterm outcomes and pre-operative echocardiographic features predictive of mortality is scarce. Only a few surgical reports have included patients with SMV^{8,9}. Thus, the spectrum of echocardiographic findings and the optimal surgical management of patients with SMV are still unclear. Fraisse et al.⁹ proposed SMV classification based on echocardiographic findings in a study of 46 patients, who reported their midterm clinical outcome, and identified pre-operative variables predictive of mortality.

Patients in *situs solitus* with dextrocardia may have concordance AV connection in 48.3% and discordance AV connection in 43.3%. However, only 13% of the patients in the latter group have been reported to have DORV⁷⁻⁹.

In isolation, SMV is a rare malformation and much rarer in association with complex congenital heart disease, such as AV connection discordance; but has never been reported in association with DORV in the set of *situs solitus* in dextrocardia.

We report a rare case of SMV in a patient where the MV does not override the interventricular septum; rather the mitral subvalvular apparatus is clearly straddled. This case demonstrates that overriding and straddling are independent conditions that may or may not be associated.

Thus, it is very important to make the anatomical differential diagnosis principally with double-inlet RV; in this last situation, the AV annulus is overriding more of the 50% over the ventricular septum. Since in both pathologies the mitral and tricuspid subvalvular apparatus are located within the anatomical RV.

In the study of Becker et al.,¹ four pathological specimens were presented. Two of them presented similar morphological characteristics to our case. However, in their description, all cases were reported apparently in levocardia, but they did not commenting something about this situation. In the paper, an angiography of the first case was shown, where the heart in levocardia can be appreciated.

In another study of 125 patients with dextrocardia (Garg et al.¹⁰), *situs solitus* was found in only 43 patients. Of these, only 18 cases had AV connection discordance, out of which only 2 had DORV. However, they did not describe any case of straddling of the AV valve in the two patients.

In the present case, the most viable option of treatment is the univentricular physiology, and this is the management option preferable for our patient. Unfortunately, however, the parents have not accepted any type of surgery at the moment. In our country, it is common for parents to refuse to subject their children to heart surgery because of the risks of the surgery.

Finally, we report a very rare case of SMV in the set of *situs solitus* in dextrocardia with AV connection discordance and DORV with pulmonary stenosis. To our knowledge, a similar case has not been reported, thus making this report a very interesting one.

Funding

This research has not received any specific grant from agencies in the public, commercial, or for-profit sectors.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Ethical considerations

Protection of humans and animals. The authors declare that no experiments involving humans or animals were conducted for this research.

Confidentiality, informed consent, and ethical approval. The authors have followed their institution's confidentiality protocols, obtained informed consent from all patients, and secured approval from the Ethics Committee. SAGER guidelines have been followed as applicable to the nature of the study.

Declaration on the use of artificial intelligence. The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the writing or creation of the content of this manuscript.

References

1. Becker AE, Ho SY, Caruso G, Milo S, Anderson RH. Straddling right atrioventricular valves in atrioventricular discordance. *Circulation*. 1980;61:1133-41.
2. Freedom RM, Bini R, Dische R, Rowe RD. The straddling mitral valve: morphological observations and clinical implications. *Eur J Cardiol*. 1978;8:27-50.
3. Bharati S, McAllister HA Jr., Lev M. Straddling and displaced atrioventricular orifices and valves. *Circulation*. 1979;3:673-84.
4. Milo S, Ho SY, Macartney FJ, Wilkinson JL, Becker AE, Wenink AC, et al. Straddling and overriding atrioventricular valves: morphology and classification. *Am J Cardiol*. 1979;44:1122-34.
5. Wenink AC, Gittenberger De Groot AC. Straddling mitral and tricuspid valves: morphologic differences and developmental background. *Am J Cardiol*. 1982;49:1959-71.
6. Rice MJ, Seward JB, Edwards WD, Hagler DJ, Danielson GK, Puga FJ, et al. Straddling atrioventricular valve: two-dimensional echocardiographic diagnosis, classification and surgical implications. *Am J Cardiol*. 1985;55:505-13.
7. Smallhorn JF, Tommasini G, Macartney FJ. Detection and assessment of straddling and overriding atrioventricular valves by two dimensional echocardiography. *Br Heart J*. 1981;46:254-62.
8. Danielson GK, Tabry IF, Riter DG, Fulton RE. Surgical repair of criss-cross heart with straddling atrioventricular valve. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1979;77:847-51.
9. Fraisse A, Del Nido PJ, Gaudart J, Geva T. Echocardiographic characteristics and outcome of straddling mitral valve. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:819-26.
10. Garg N, Agarwal BL, Modi N, Radhakrishnan S, Sinha N. Dextrocardia: an analysis of cardiac structures in 125 patients. *Int J Cardiol*. 2003;88:143-55; discussion 155-6.

Levomorfismo atrial, ventrículo único con asa izquierda y trastornos de la conducción

Left atrial isomerism, L-looped single ventricle and conduction disorders

Diana I. Katekaru-Tokeshi¹, Karen P. Alvitres-Oré¹, Alberto A. Gálvez-Valverde²,
Moisés Jiménez-Santos^{3,4} y Eric Kimura-Hayama^{3,4*}

¹Servicio de Cardiología, Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú; ²Departamento de Electrofisiología, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México, México; ³Departamento de Radiología, Servicio de Tomografía, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México, México; ⁴CT Scanner Lomas Altas, Ciudad de México, México

Presentación del caso

Mujer de 31 años con antecedente de cardiopatía congénita no corregida diagnosticada al mes de edad, con seguimiento irregular en otra institución, que ingresó a emergencias por disnea a pequeños esfuerzos.

En la exploración física presentó frecuencia cardíaca de 40 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 24 respiraciones por minuto, presión arterial de 100/60 mmHg, saturación de oxígeno del 75% y cianosis perioral. En la auscultación cardíaca destacaron un segundo ruido aumentado y un soplo holosistólico II/VI en el cuarto espacio intercostal izquierdo.

En el electrocardiograma se observó bloqueo auriculoventricular (BAV) completo con actividad ventricular de 43 latidos por minuto, y ritmo auricular ectópico con frecuencia de 136 latidos por minuto (Fig. 1).

El ecocardiograma transtorácico reveló que ambas aurículas se conectaban a un ventrículo morfológico izquierdo localizado a la derecha, que se comunicaba a través de un defecto ventricular de entrada pequeña a un ventrículo rudimentario (Fig. 1). La válvula

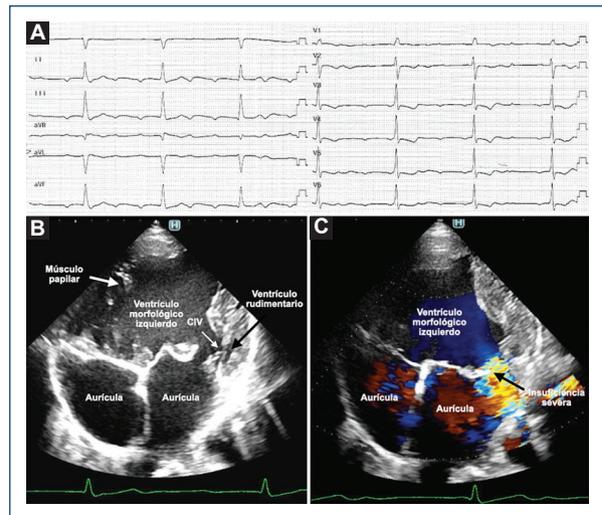


Figura 1. A: el electrocardiograma evidencia bloqueo auriculoventricular completo con ritmo auricular ectópico. B y C: el ecocardiograma transtorácico demuestra que ambas aurículas llegan a un ventrículo dominante de morfología izquierda localizado a la derecha, que a través de una comunicación interventricular (CIV) pequeña se conecta a un ventrículo rudimentario. La válvula auriculoventricular izquierda está engrosada y tiene insuficiencia grave.

*Correspondencia:

Eric Kimura-Hayama
E-mail: erickimura01@gmail.com

Fecha de recepción: 03-12-2024
Fecha de aceptación: 17-02-2025
DOI: 10.24875/ACM.24000225

Disponible en internet: 26-02-2026
Arch Cardiol Mex. 2026;96(1):75-77
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2025 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

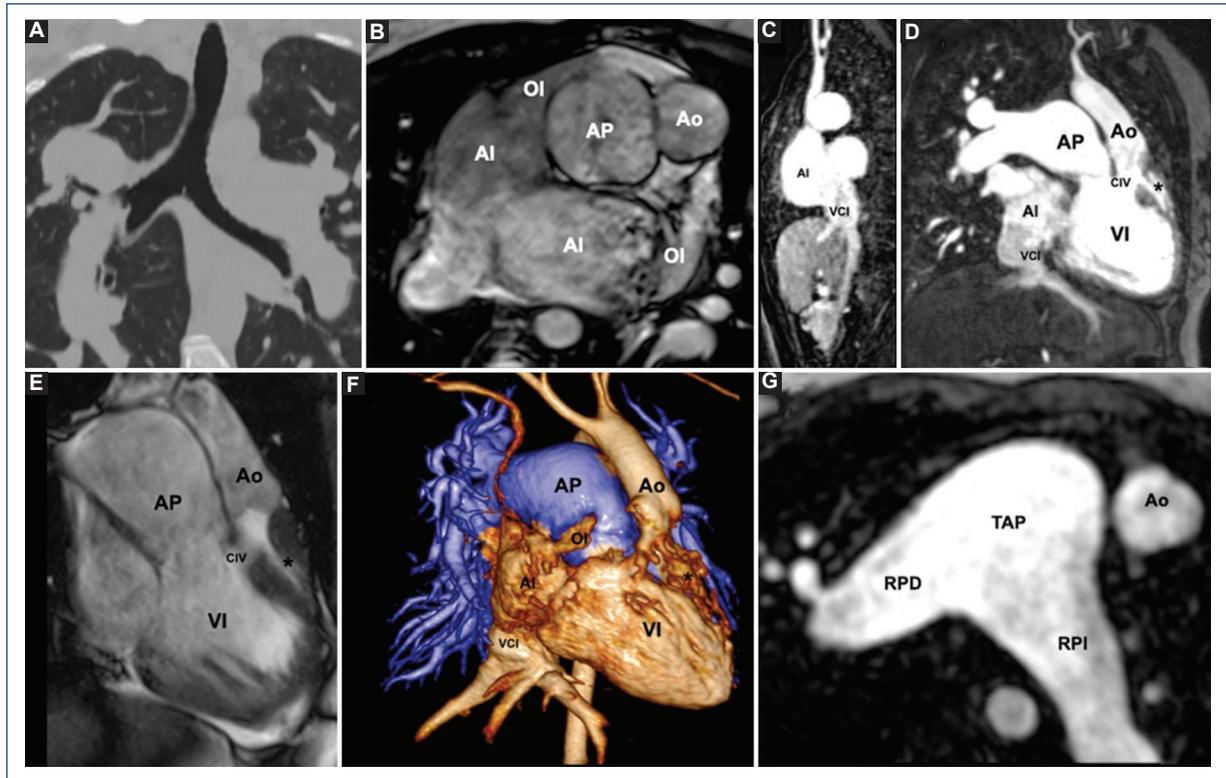


Figura 2. **A:** tomografía de tórax sin contraste que demuestra el *situs solitus* bronquial. **B:** resonancia magnética cardíaca. Ambas aurículas tenían orejuelas digitiformes que indican levoisomerismo atrial. **C:** vena cava inferior (VCI); **D:** ventrículo morfológico izquierdo (VI) dominante que se conecta con un ventrículo rudimentario (asterisco) a través de una comunicación interventricular (CIV), conexión ventriculoarterial discordante, con relación lado a lado entre la aorta (Ao) y la arteria pulmonar (AP). **E y F:** discordancia ventriculoarterial. **G:** dilatación grave del tronco de la arteria pulmonar (TAP) y sus ramas. AI: aurícula izquierda; OI: orejuela izquierda; RPD: rama pulmonar derecha; RPI: rama pulmonar izquierda.

auriculoventricular izquierda estaba engrosada y tenía insuficiencia grave (Fig. 1). La fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue del 69%.

En la tomografía de tórax sin contraste se evidenció *situs solitus* bronquial, y el bronquio derecho tenía una bifurcación proximal y era más corto con respecto al bronquio izquierdo con bifurcación distal (Fig. 2).

La paciente era alérgica al contraste yodado, por lo que se solicitó una resonancia magnética cardíaca, que demostró levoisomerismo atrial debido a la presencia de orejuelas digitiformes en ambos lados (Fig. 2), y permitió descartar una interrupción de la vena cava inferior (Figs. 2 C y D). Además, confirmó la presencia de un ventrículo rudimentario de morfología derecha en posición izquierda (Figs. 2 D y E) con un ventrículo morfológicamente izquierdo dominante, con discordancia ventriculoarterial y comunicación interventricular (Figs. 2 D y E). También se observó una dilatación masiva de la arteria pulmonar

compatible con hipertensión pulmonar grave (Figs. 2 F y G).

La paciente rechazó procedimientos invasivos, como cateterismo cardíaco derecho o implante de marcapasos. Comenzó tratamiento con sildenafil y ha sido seguida de forma ambulatoria en el servicio de cardiología de nuestro hospital.

Discusión

Las cardiopatías congénitas asociadas a BAV son la transposición de grandes arterias congénitamente corregida, los defectos septales auriculoventriculares, el síndrome de heterotaxia con isomerismo atrial izquierdo y el ventrículo único con asa izquierda^{1,2}.

Curiosamente, nuestra paciente presentó tanto levoisomerismo atrial como ventrículo funcionalmente único con asa cardíaca izquierda, que pueden explicar el BAV.

El levoisomerismo atrial se define como la presencia de dos aurículas morfológicas izquierdas con apéndices digitiformes, y suele formar parte del síndrome de heterotaxia con poliesplenia³. Sin embargo, el caso que presentamos es inusual, ya que nuestra paciente no tenía compromiso del bazo ni interrupción de la vena cava inferior, e interesantemente existía una disarmonía con el *situs solitus* bronquial y abdominal.

El sistema de conducción eléctrico en los pacientes con levoisomerismo atrial está malformado. El nodo sinusal puede estar ausente, ectópico o hipoplásico, y el nodo auriculoventricular es anormal. Además, una comunicación interventricular puede predisponer a un daño del sistema auriculoventricular con el tiempo, como un BAV completo³.

El ventrículo en asa izquierda ocurre cuando el tubo cardiaco primitivo gira hacia la izquierda en lugar de hacia la derecha (asa derecha) como es habitual. Este giro anormal hace que el ventrículo anatómicamente izquierdo se sitúe a la derecha y el ventrículo morfológico derecho se localice a la izquierda⁴.

En los ventrículos en asa izquierda existen dos nodos auriculoventriculares, uno posterior hipoplásico y otro anterior que da lugar a un haz de His anormalmente situado con una vía de conducción alargada, haciéndolo más susceptible a la fibrosis y al trauma, y en consecuencia al desarrollo de BAV completo⁴.

Por lo tanto, en un paciente adulto joven con cardiopatía congénita y BAV completo, el levoisomerismo atrial y el ventrículo único en asa izquierda deben considerarse en el enfoque diagnóstico y terapéutico.

Conclusiones

Presentamos un caso infrecuente de levoisomerismo atrial que es disarmónico con *situs solitus* bronquial y abdominal, ventrículo funcionalmente único con asa izquierda y BAV completo. Este caso refuerza la importancia de correlacionar e interpretar los hallazgos clínicos, electrocardiográficos y de imagen en los pacientes con una cardiopatía congénita compleja.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de su centro sanitario/institución para acceder a los datos de las historias clínicas. Se ha obtenido el consentimiento informado de los pacientes y se cuenta con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

- Hernández-Madrid A, Paul T, Abrams D, Aziz P, Blom N, Chen J, et al. Arrhythmias in congenital heart disease: a position paper of the European Heart Rhythm Association (EHRA), Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), and the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Grown-up Congenital heart disease, endorsed by HRS, PACES, APHRS, and SOLAECE. *Europace*. 2018;20:1719-53.
- Baruteau AE, Pass R, Tambo JB, Behaghel A, Pennec S, Perdreau E, et al. Congenital and childhood atrioventricular blocks: pathophysiology and contemporary management. *Eur J Pediatr*. 2016;175:1235-48.
- García O, Mehta A, Pickoff A, Tamer D, Ferrer P, Wolff G, et al. Left isomerism and complete atrioventricular block: a report of six cases. *Am J Cardiol*. 1981;48:1103-7.
- Simmons MA, Rollinson N, Fishberger S, Qin L, Fahey J, Elder R. Modern incidence of complete heart block in patients with L-looped ventricles: does univentricular status matter? *Congenit Heart Dis*. 2015;10:E237-42.

Silent giant: 80 mm pulmonary artery aneurysm

Un gigante silencioso: aneurisma de arteria pulmonar de 80 mm

Ma. Gabriela Matta¹*, Jeremy Hefford¹, Vinicius Carraro do Nascimento², Jacques Olivier³, Mohamed N. Essack¹, Rowena Solayar¹, and Ian Agahari¹

¹Department of Cardiovascular; ²Department of Interventional Neuroradiology; ³Department of Radiology. Gold Coast University Hospital, Southport, Queensland, Australia

An 84-year-old male with chronic myelodysplastic syndrome on low-dose prednisolone and hypertension presented with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* native tricuspid valve endocarditis. Initial evaluation included a chest X-ray showing hilar enlargement, prompting further imaging (Fig. 1). A computed tomography showed a giant pulmonary artery aneurysm (PAA) measuring 80 mm (Fig. 2). Upon review of prior imaging, it was found that this aneurysm remained stable since its incidental discovery, 3 years earlier, during evaluation for atypical chest pain (Fig. 3). At that time, transthoracic echocardiography (TTE) demonstrated mild right ventricular dysfunction, severe pulmonary regurgitation, and an estimated right ventricular systolic pressure (RVSP) of 71.6 mmHg. Unfortunately, the patient was lost to follow-up, and no further investigations were pursued to clarify the aneurysm's etiology.

During the current admission, repeat TTE demonstrated stable findings, including mild biventricular dysfunction, RVSP of 61 mmHg, severe pulmonary regurgitation, and a new tricuspid valve vegetation (0.5 × 0.6 cm) with moderate tricuspid regurgitation (Fig. 4). In the context of a myelodysplastic syndrome with poor prognostic features, further diagnostic workup was not undertaken. Surgical intervention was deemed too high-risk due to the patient's frailty and multiple comorbidities. He was discharged on intravenous antibiotic therapy, with conservative monitoring of the aneurysm and a palliative approach for his hematologic disease.

PAA is typically defined as a dilation exceeding 1.5 times the upper limit of normal¹. It is a rare and often asymptomatic condition that can result from various causes, including congenital heart disease, syphilis, atherosclerosis, trauma, pulmonary hypertension, or, in some cases, idiopathic mechanisms². In idiopathic cases, proposed theories include congenital weakness of the pulmonary artery wall, abnormal embryologic development of the truncus arteriosus, or cystic medial degeneration³. In our case, the long-term stability of the aneurysm, together with the absence of compressive symptoms or rupture, supports an idiopathic origin.

Idiopathic PAA is generally considered a benign condition, with most patients surviving into their sixth or seventh decade.³ However, progressive enlargement may occur, leading to complications such as rupture, dissection, or compression of adjacent structures³. Reported mechanisms of sudden death include compression of the left main coronary artery, pulmonary artery rupture, or dissection resulting in cardiac tamponade³. In our case, the aneurysm did not compromise the coronary arteries, as demonstrated in figure 2D and E.

Regular follow-up is recommended to monitor for aneurysm progression and the development or worsening of pulmonary regurgitation³. Although surgical intervention is generally considered for aneurysms exceeding 5.5 cm in diameter, our case highlights the potential for long-term stability in large idiopathic PAAs in the absence of symptoms or complications⁴.

*Correspondence:

Ma. Gabriela Matta
E-mail: magabrielama@gmail.com

Date of reception: 21-01-2025

Date of acceptance: 18-08-2025

DOI: 10.24875/ACM.25000016

Available online: 09-10-2025

Arch Cardiol Mex. 2026;96(1):78-81

www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2025 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Published by Permalyer. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

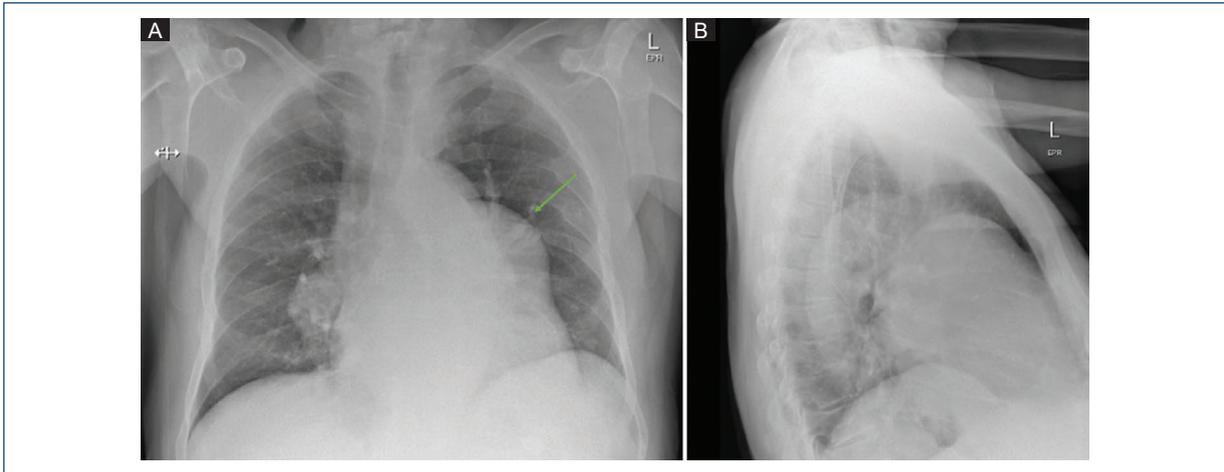


Figure 1. A and B: frontal and lateral chest radiographs demonstrate significant bilateral hilar enlargement, more prominent on the left (arrow).

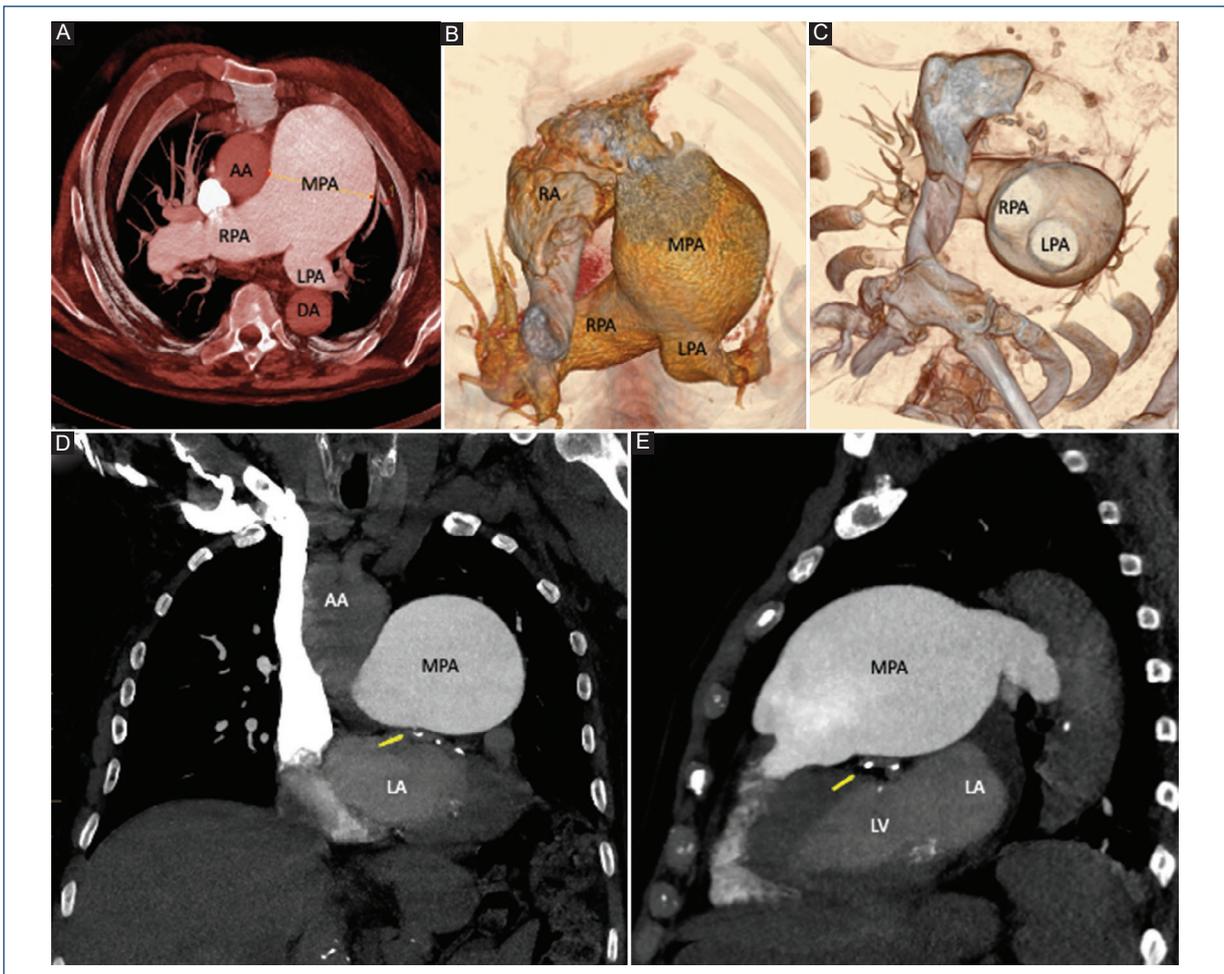


Figure 2. A-C: axial CT and three-dimensional reconstructions of the chest CT showing the main pulmonary artery aneurysm. D: coronal and sagittal E: MIP CT images demonstrate the pulmonary artery aneurysm in 2024 and its close relationship with the moderately calcified left coronary artery (yellow arrow). CT: computed tomography; AA: ascending aorta; DA: descending aorta; LA: left atrium; LV: left ventricle; MIP: maximum intensity projection; MPA: main pulmonary artery; RPA: right pulmonary artery; LPA: left pulmonary artery; RA: right atrium.

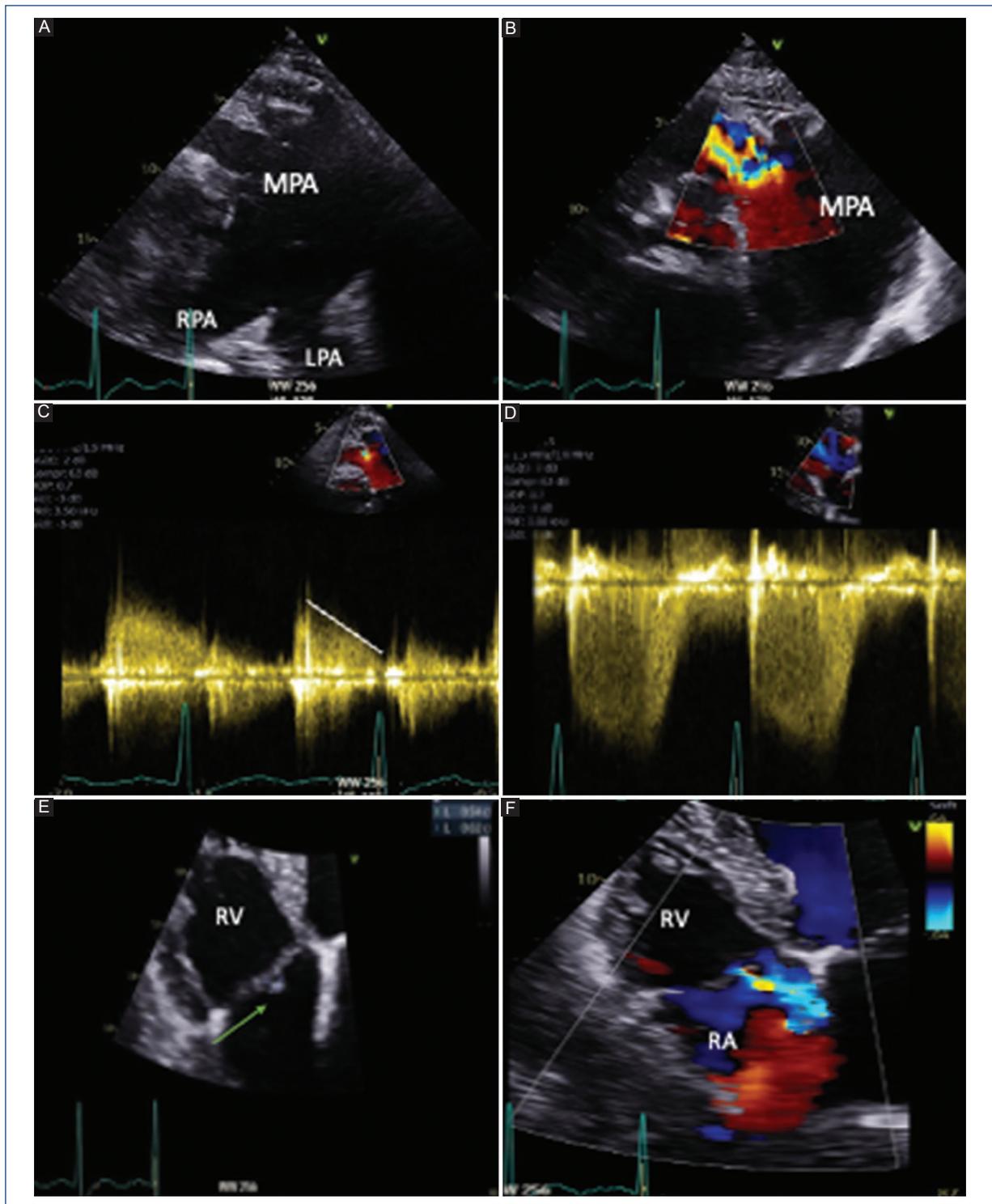


Figure 4. **A:** TTE 2D imaging of the main pulmonary artery and branch pulmonary arteries in the parasternal short-axis view. **B:** color Doppler of the pulmonary valve in the parasternal short-axis view, demonstrating severe pulmonary regurgitation. **C:** continuous wave (CW) Doppler of pulmonary valve regurgitation with pressure half-time (PHT, white line) demonstrating rapid flow deceleration during diastole, indicating severe regurgitation. **D:** CW Doppler of the tricuspid valve in the parasternal short-axis view, showing a maximum velocity of 3.3 m/s and an estimated right ventricular systolic pressure of 60 mmHg. **E:** apical 4-chamber view (right ventricular-focused view) showing an independently mobile echodensity on the atrial side of the tricuspid valve, measuring 0.5 mm × 0.6 mm (yellow arrow). **F:** color Doppler interrogation of the tricuspid valve in the apical 4-chamber view, highlighting moderate regurgitation. AA: ascending aorta; DA: descending aorta; MPA: main pulmonary artery; RPA: right pulmonary artery; LPA: left pulmonary artery; RA: right atrium; RV: right ventricle.

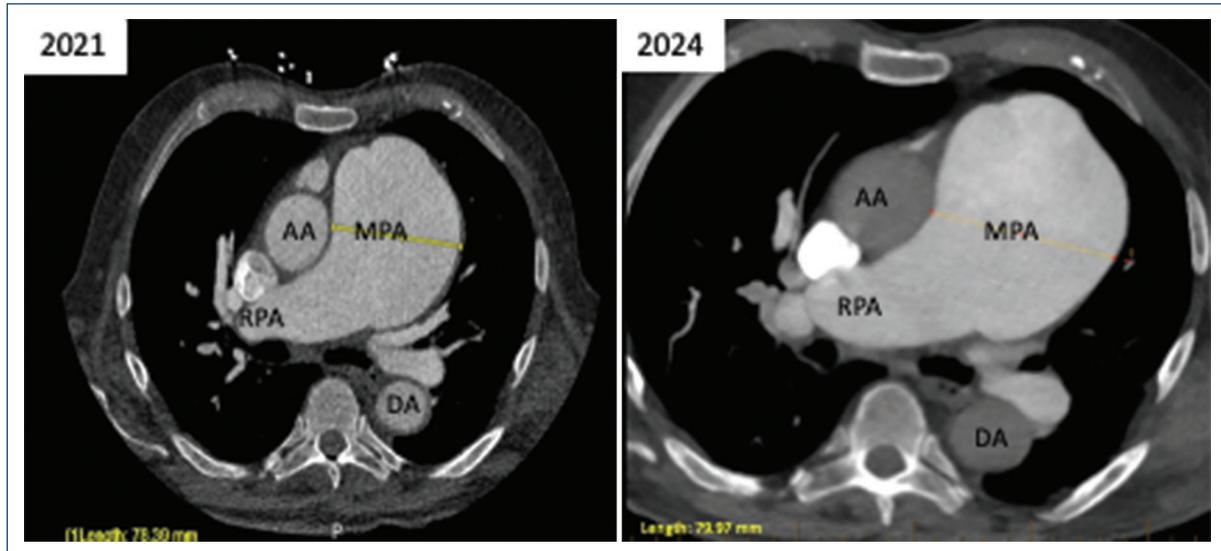


Figure 3. Axial CT images showing the maximum dimension of the pulmonary artery aneurysm in 2021 and 2024, demonstrating overall stability since 2021. CT: computed tomography; AA: ascending aorta; DA: descending aorta; MPA: main pulmonary artery; RPA: right pulmonary artery.

Funding

This research has not received any specific grant from agencies in the public, commercial, or for-profit sectors.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Ethical considerations

Protection of humans and animals. The authors declare that no experiments involving humans or animals were conducted for this research.

Confidentiality, informed consent, and ethical approval. The authors have obtained approval from the

Ethics Committee for the analysis of routinely collected and anonymized clinical data; therefore, individual informed consent was not required. Relevant ethical recommendations have been followed.

Declaration on the use of artificial intelligence.

The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the writing or creation of the content of this manuscript.

References

1. Gupta M, Agrawal A, Iakovou A, Cohen S, Shah R, Talwar A. Pulmonary artery aneurysm: a review. *Pulm Circ.* 2020;10(1):1-10.
2. Xie Z, Deng M, Yang Q. Giant idiopathic pulmonary artery aneurysm. *Asian J Surg.* 2023;46:3135-6.
3. Malviya A, Jha PK, Kalita JP, Saikia MK, Mishra A. Idiopathic dilatation of pulmonary artery: a review. *Indian Heart J.* 2017;69:119-24.
4. Kreibich M, Siepe M, Kroll J, Höhn R, Grohmann J, Beyersdorf F. Aneurysms of the pulmonary artery. *Circulation.* 2015;131:310-6.

Resolución transcatóter de una fístula coronaria congénita gigante en un niño

Transcatheter resolution of a giant congenital coronary fistula in a child

Javier De la Cruz-Pelayo*, José L. Colín-Ortiz, Laura Camacho-Reyes y Jorge A. Silva-Estrada

Departamento de Cardiología Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México

Presentamos el caso de un paciente varón de 5 años que acude a valoración por detección de un soplo cardíaco desde el nacimiento. Los familiares lo refieren asintomático. Se encuentra en clase funcional I. En la exploración física se encontró, soplo continuo en mesocardio, frémito y pulsos amplios. La radiografía de tórax muestra un índice cardiorácico de 0.58 y flujo pulmonar aumentado. En el electrocardiograma, ritmo sinusal y $\text{ÅQRS} +100^\circ$. Se sospecha una persistencia del conducto arterioso, con epicentro atípico. El ecocardiograma transtorácico, realizado con un equipo Philips EPIQ 7, reportó función biventricular conservada y flujo turbulento sugestivo de fístula coronaria, que se originaba de la arteria descendente anterior con dirección al ventrículo derecho, con un diámetro mayor de 18 mm y un diámetro menor de 13.5 mm (Fig. 1). Se realizó angiotomografía cardíaca con protocolo retrospectivo sincronizado con el electrocardiograma en un tomógrafo Siemens de 64 cortes, que confirmó una fístula coronaria congénita gigante al ventrículo derecho (Fig. 1, parte 2, A-C).

Ante los hallazgos y el riesgo de isquemia, se decide llevar a cabo la oclusión de la fístula con un dispositivo Amplatzer® Vascular Plug II de 20 mm (Abbott Structural Heart, California, EE.UU.) (Fig. 2). En la angiotomografía de control se evidencia la oclusión exitosa (Fig. 1, parte 2, D-F, y Fig. 2). No presentó complicaciones durante su estancia hospitalaria y fue egresado asintomático. En el seguimiento a 1 año, el paciente continúa asintomático, sin fuga residual.

La fístula coronaria gigante es poco frecuente (0.05-0.25% de las cardiopatías congénitas) y en general tiene un curso asintomático¹. La presencia de un soplo continuo en el mesocardio debe llevar a sospecharla; sin embargo, su intensidad no tiene relación con el tamaño de la fístula coronaria².

En la bibliografía se han documentado algunos casos con fístulas coronarias pequeñas y muy pocas grandes¹⁻⁴; en la revisión realizada se encontró que la más grande documentada es de 22 mm en un lactante de 7 meses, y en ese caso se optó por no realizar manejo por intervencionismo ni cierre quirúrgico, únicamente vigilancia y seguimiento⁴.

Las opciones de manejo incluyen tratamiento médico, intervencionismo³ o cierre quirúrgico. El manejo, a criterio médico, se decide para evitar la falla cardíaca y el potencial desarrollo de isquemia miocárdica⁴. Nuestro caso muestra una evolución adecuada con manejo intervencionista; sin embargo, habrá que continuar el seguimiento del paciente para evaluar los resultados a largo plazo.

Contribución de los autores

J. De la Cruz-Pelayo captó al paciente, redactó el texto y preparo las imágenes. J.L. Colín-Ortiz realizó el cateterismo terapéutico y asesoró en la elaboración del artículo. L. Camacho-Reyes captó al paciente y realizó el ecocardiograma. J.A. Silva-Estrada realizó la tomografía computarizada y la reconstrucción volumétrica.

*Correspondencia:

Javier De la Cruz-Pelayo

E-mail: javierdelacruzpelayo@gmail.com

1405-9940 / © 2025 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 04-02-2025

Fecha de aceptación: 18-09-2025

DOI: 10.24875/ACM.2500028

Disponible en internet: 20-11-2025

Arch Cardiol Mex. 2026;96(1):82-84

www.archivoscardiologia.com

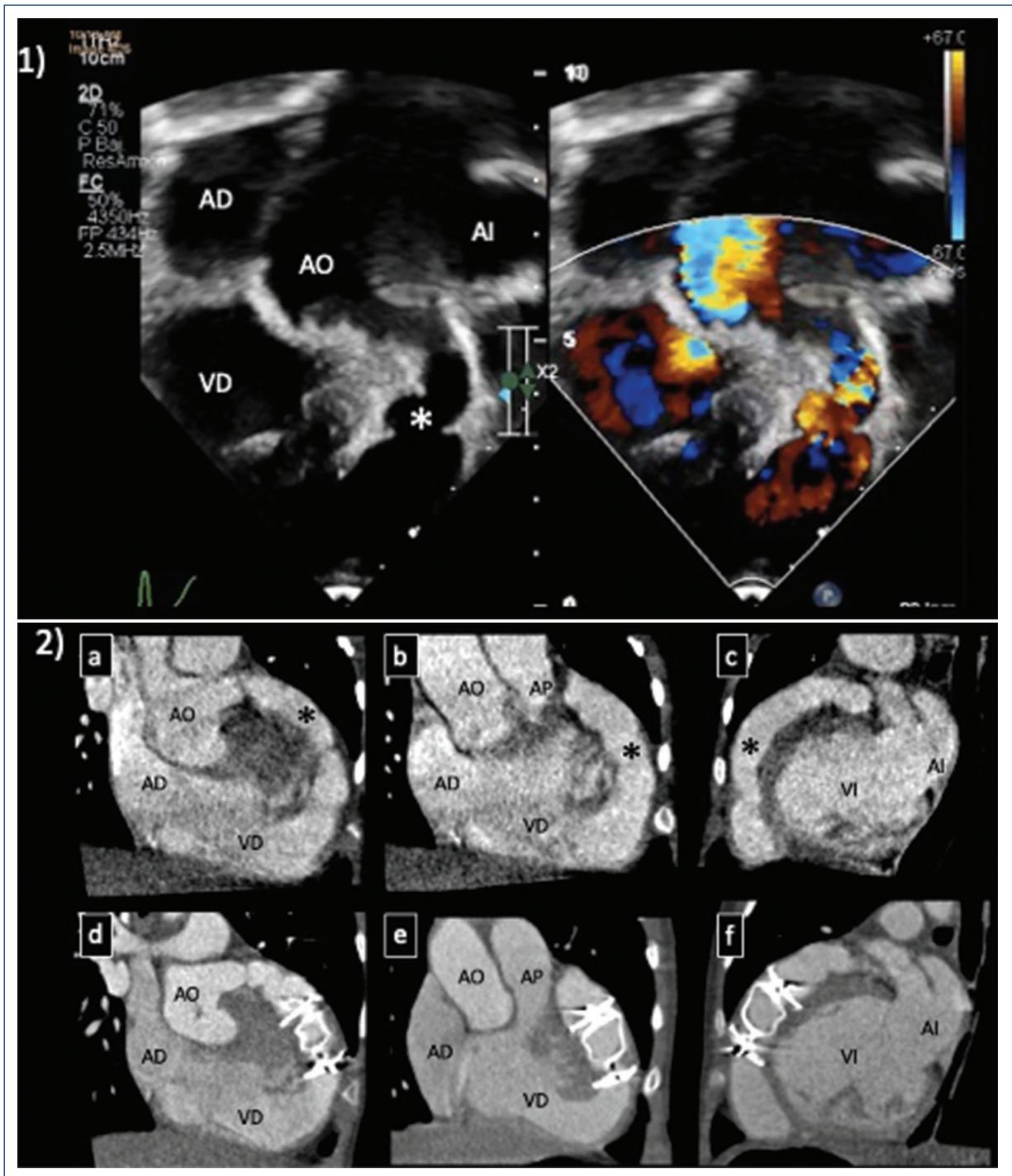


Figura 1. 1) Ecocardiograma: vistas en apical de cinco cámaras modificada 2D y Doppler color, mostrando la fístula coronaria congénita gigante (asterisco). 2) Angiotomografía de corazón y de grandes vasos antes y después de la colocación del dispositivo ocluser. Fístula coronaria congénita gigante (asterisco). **A, B, D y E:** oblicua anterior derecha. **C y F:** oblicua anterior izquierda. AD: atrio derecho; AI: atrio izquierdo; AO: aorta; AP: arteria pulmonar; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

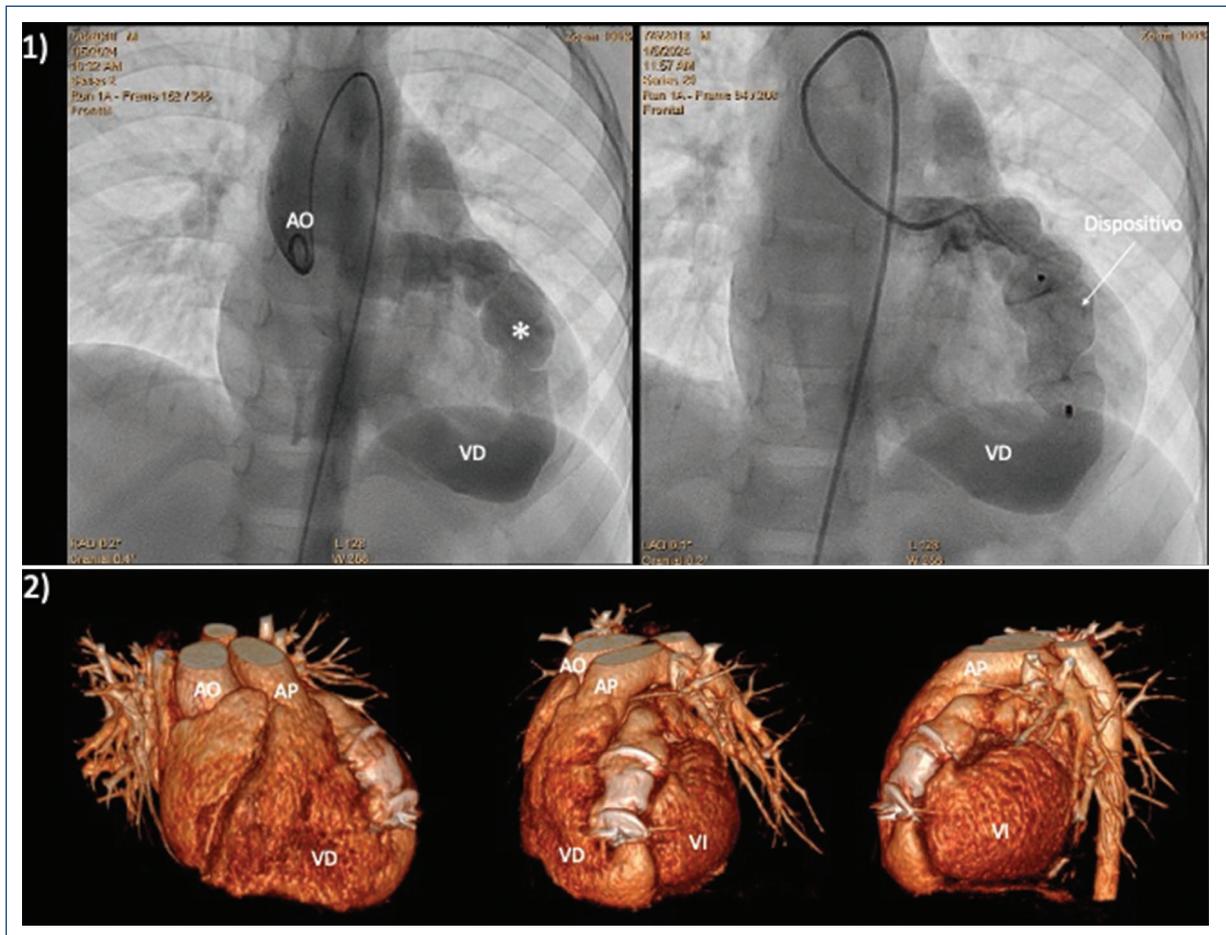


Figura 2. 1) angiografía en proyección frontal en la que se muestra el trayecto de la fistula coronaria gigante (asterisco) y posterior a la colocación del dispositivo. 2) tomografía computarizada de control con reconstrucción 3D, vistas frontal, oblicua anterior derecha e izquierda, que muestran el dispositivo en buena posición dentro de la fistula coronaria. AO: aorta; AP: arteria pulmonar; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de su centro sanitario/institución para acceder a

los datos de las historias clínicas. Se ha obtenido el consentimiento informado de los tutores del paciente y se cuenta con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.

Los autores declaran que no se utilizó algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Gupta M, Windle ML, Stewart JM, Berger S, Alejos JC. Coronary artery fistula. Medscape; 2020. Disponible en: <https://medicine.medscape.com/article/895749-overview>.
2. Vadhan JD, Gilderman GS, Fuentes I. Congenital right coronary artery fistula causing an aortic steal: a rare anatomic abnormality and a review of the literature. Cureus. 2020;12:e11084.
3. Jama A, Barsoum M, Bjarnason H, Holmes DR Jr, Rihal CS. Percutaneous closure of congenital coronary artery fistulae. JACC Cardiovasc Interv. 2011;4:814-21.
4. Nava-Oliva AL, David-Gómez F, Martínez-Sánchez A, Ortegón-Cardena J, Jiménez-Arteaga S, López-Gallegos D, et al. Congenital coronary fistula. Clinical presentation in 7 cases and literature review. Arch Cardiol Mex. 2009;79:135-9.

Left main coronary artery compression by pulmonary artery aneurysm in a patient with atrial septal defect

Compresión del tronco coronario izquierdo por aneurisma de la arteria pulmonar en un paciente con comunicación interauricular

José M. Alanís-Naranjo^{*ID}, Ana Ma. Rosas-Vázquez, and Aloha Meave-González

Department of Cardiovascular Imaging, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Mexico City, Mexico

A 67-year-old male with an untreated atrial septal defect (ASD) was admitted due to recurrent chest pain. Blood tests and electrocardiograms were unremarkable. Right heart catheterization detected pulmonary hypertension (PH) of 40 mmHg, pulmonary vascular resistance of 2.4 WU, and Qp/Qs of 2.6.

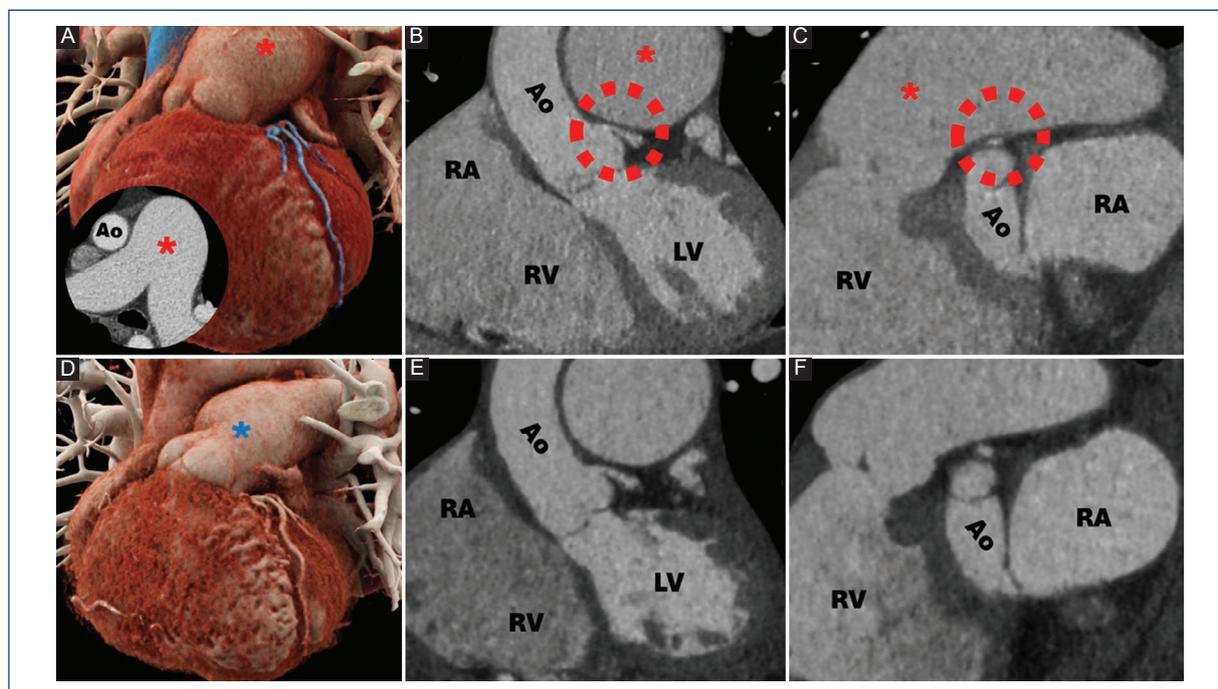


Figure 1. Cardiac CT demonstrating PAA (red asterisk) compressing the left main coronary artery (red dotted line): **A:** axial view of pulmonary trunk bifurcation, and 3D volume-rendered imaging showing PAA and coronary arteries' normal course (blue). **B:** coronal MPR imaging. **C:** oblique MPR imaging. Cardiac CT after pulmonary artery plication (blue asterisk). **D:** 3D volume-rendered imaging. **E:** coronal MPR imaging. **F:** oblique MPR imaging. Ao: aorta; CT: computed tomography; LV: left ventricle; MPR: multiplanar reconstruction; PAA: pulmonary artery aneurysm; RA: right atrium; RV: right ventricle.

Correspondence:

José M. Alanís-Naranjo
E-mail: martin.alanis.n@gmail.com
1405-9940 / © 2025 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Published by Permalyer. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Date of reception: 19-03-2025
Date of acceptance: 18-09-2025
DOI: 10.24875/ACM.25000060

Available online: 01-12-2025
Arch Cardiol Mex. 2026;96(1):85-87
www.archivoscardiologia.com

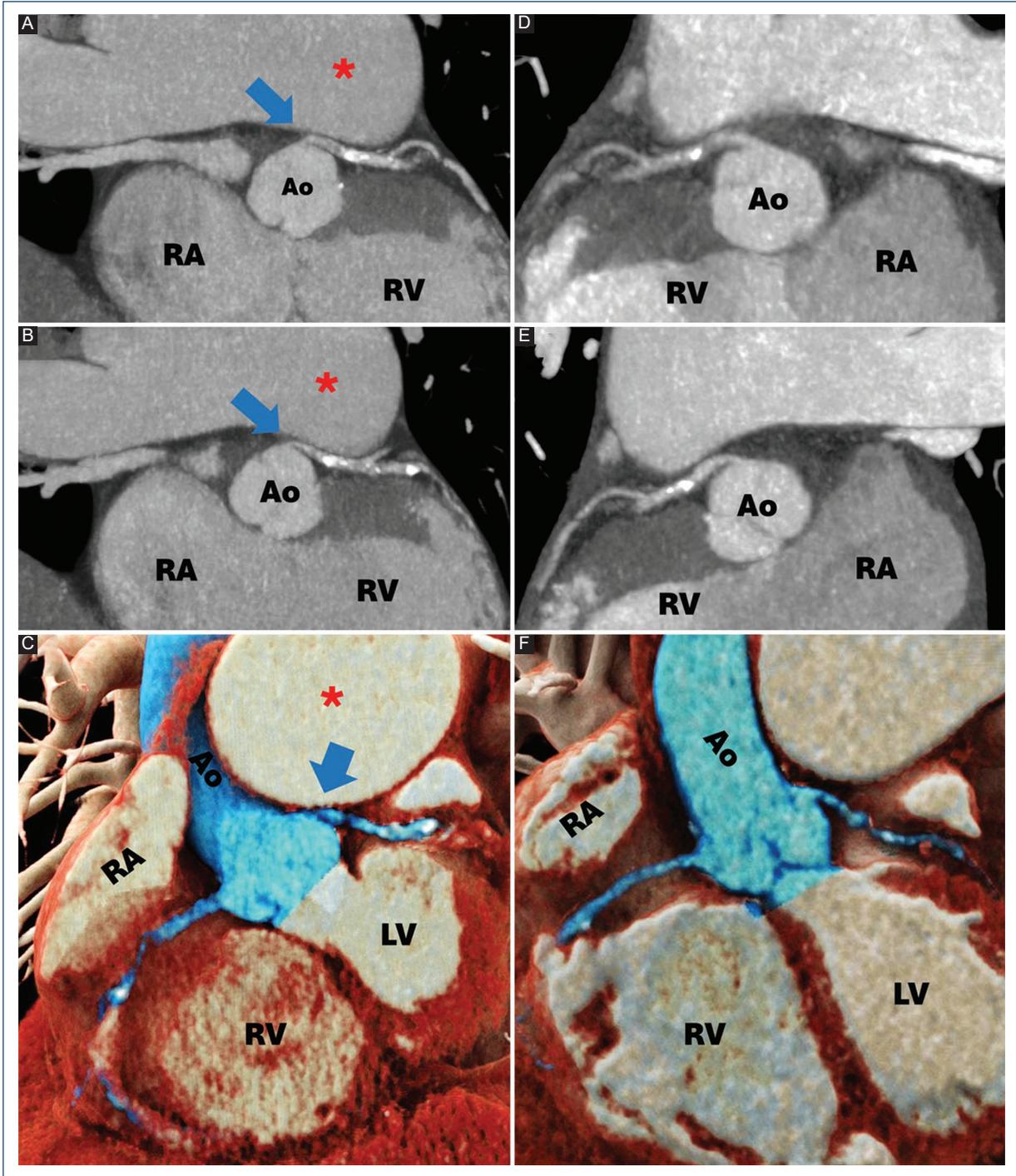


Figure 2. Cardiac CT demonstrating PAA (red asterisk) compressing the left main coronary artery (blue arrow). **A:** MIP imaging in systole. **B:** MIP imaging in diastole. **C:** 3D volume-rendered imaging. Cardiac CT after pulmonary artery plication: **D:** MIP imaging in systole. **E:** MIP imaging in diastole. **F:** 3D volume-rendered imaging. Ao: aorta; CT: computed tomography; LV: left ventricle; MIP: maximum intensity projection; PAA: pulmonary artery aneurysm; RA: right atrium; RV: right ventricle.

Coronary angiography (CA) revealed 80% non-calcified aorto-ostial stenosis. Cardiac computed tomography (CT) revealed moderate coronary plaque and non-obstructive coronary artery disease, along with the

presence of a pulmonary artery aneurysm (PAA) causing extrinsic compression (ECO) of the left main coronary artery (LMCA) (Figs. 1 A-C), resulting in a 50-60% decrease in caliber, particularly during

diastole (Figs. 2 A-C). The patient was referred to the cardiac surgery department in response to persistent symptoms. Pulmonary artery plication with fenestrated ASD closure was performed, thus alleviating the ECo of LMCA (Figs. 1 D-F and Figs. 2 D-F).

As PAA is rare, its natural history is poorly known. It usually follows an indolent course and may cause complications such as compression and rupture of adjacent structures¹. PAA patients may experience ischemia, malignant arrhythmias, or sudden death from ECo of the LMCA². A younger age, a D-shaped septum, a higher pulmonary artery (PA) systolic, mean, and diastolic pressures and PVR, a larger PA diameter with a smaller aortic diameter, as well as accompanying congenital defects such as ASD are significantly associated with ECo of LMCA³. ECo of $\geq 50\%$ of the LMCA has been documented in 8.2% of PAA patients with PH who underwent CA, with stenosis of 70-90% diameter in 64% of these patients. In contrast, it is only detected in 3% of patients who undergo cardiac CT³. Despite the challenge of diagnosing ECo of the LMCA due to its dynamic characteristics, cardiac CT provides a comprehensive method for assessing the severity of ECo^{1,3}.

Currently, there are no guidelines on the management of PAAs². Neither the optimal treatment of PAA nor the management of ECo of LMCA have been standardized³. Surgery remains the cornerstone of therapy for PAA². Because of the risk of dissection and rupture of PAA, aggressive surgery has been advocated for patients with PH³. Surgical treatment should be determined based on a complete anatomical and prognostic assessment¹. Revascularization of the coronary artery may not be necessary if the ECo of the LMCA is relieved following PAA surgery². LMCA stenting is a proven revascularization strategy with excellent clinical and angiographic outcomes requiring only a single stent placement, making it a suitable option for patients with high surgical risks¹⁻³. This case highlights an imaging-based diagnostic approach for ECo of the

LMCA related to PAA in a patient who successfully underwent surgery.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Ethical considerations

Protection of humans and animals. The authors declare that no experiments involving humans or animals were conducted for this research.

Confidentiality, informed consent, and ethical approval. The authors have followed their institution's confidentiality protocols, obtained informed consent from all patients, and secured approval from the Ethics Committee. SAGER guidelines have been followed as applicable to the nature of the study.

Declaration on the use of artificial intelligence. The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the writing or creation of the content of this manuscript.

References

1. De Souza AH, Borges PA, França VE, Do Amaral LV, Filho GP, Amorim JB, et al. Surgical correction of pulmonary artery aneurysm with extrinsic compression of the left main coronary artery: a case report. *J Clin Transl Res.* 2020;5:76-9.
2. Miranda-Barrio B, Garcia-Romero E, Cuellar-Calabria H, Dos-Subira L. Left main coronary artery compression by a large pulmonary artery aneurysm in the absence of pulmonary hypertension: a case report. *Eur Heart J Case Rep.* 2018;2:tyt105.
3. Akbal OY, Kaymaz C, Tanboga IH, Hakgor A, Yilmaz F, Turkday S, et al. Extrinsic compression of left main coronary artery by aneurysmal pulmonary artery in severe pulmonary hypertension: its correlates, clinical impact, and management strategies. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2018;19:1302-8.

Descubrimiento incidental de gran secuestro pulmonar en un paciente pediátrico

Incidental discovery of large pulmonary sequestration in a pediatric patient

Carlos Vargas-Echeverría^{1*} y Rafael Echeverría-Consuegra²

¹Departamento de Medicina, División de Ciencias de la Salud, Universidad del Norte, Puerto Colombia; ²Departamento de Hemodinamia, Organización Clínica General del Norte, Barranquilla. Colombia

Paciente de sexo femenino, de 2 meses de edad, nacida a las 38 semanas de gestación con 2.8 kg de peso, que fue estudiada por sospecha de anomalía del retorno venoso pulmonar. Dadas la edad y la condición de la paciente, la radiografía inicial (Fig. 1) presentó limitaciones técnicas, aunque se identificó una opacidad basal derecha. El ecocardiograma inicial no fue concluyente, sugiriendo hallazgos como aurícula izquierda pequeña y dilatación ventricular derecha. Ante la persistencia de la sospecha clínica se realizó cateterismo cardiaco (4Fr) con arteriografía pulmonar, venografía y aortograma (Figs. 2 y 3). El cateterismo reveló un vaso aberrante originándose desde la aorta hacia el pulmón derecho, confirmando el diagnóstico de secuestro pulmonar derecho y descartando la anomalía del retorno venoso pulmonar inicial¹ (Fig. 2).

La relevancia de este caso radica en el diagnóstico infrecuente de secuestro pulmonar a tan temprana edad, y en que la presentación clínica inicial simulaba otra patología cardiovascular^{1,2}. El cateterismo cardiaco resultó crucial para establecer un diagnóstico definitivo en un contexto de hallazgos imagenológicos no concluyentes³.

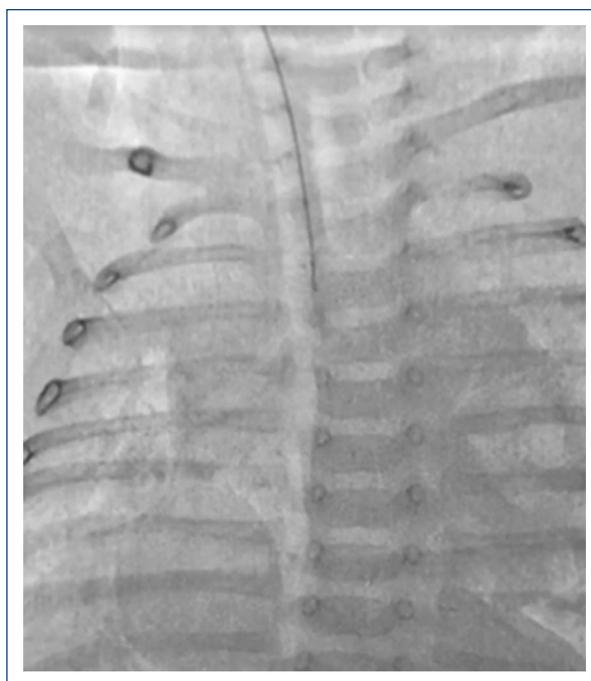


Figura 1. Radiografía de tórax en proyección anteroposterior de calidad subóptima que dificulta su interpretación. Se aprecia una opacidad en la región basal del pulmón derecho, lo cual sugiere la necesidad de estudios complementarios para una evaluación diagnóstica más precisa.

***Correspondencia:**

Carlos Vargas-Echeverría
E-mail: vargasce@uinorte.edu.co

Fecha de recepción: 03-11-2024

Fecha de aceptación: 17-06-2025

DOI: 10.24875/ACM.24000208

Disponible en internet: 08-08-2025

Arch Cardiol Mex. 2026;96(1):88-90

www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2025 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

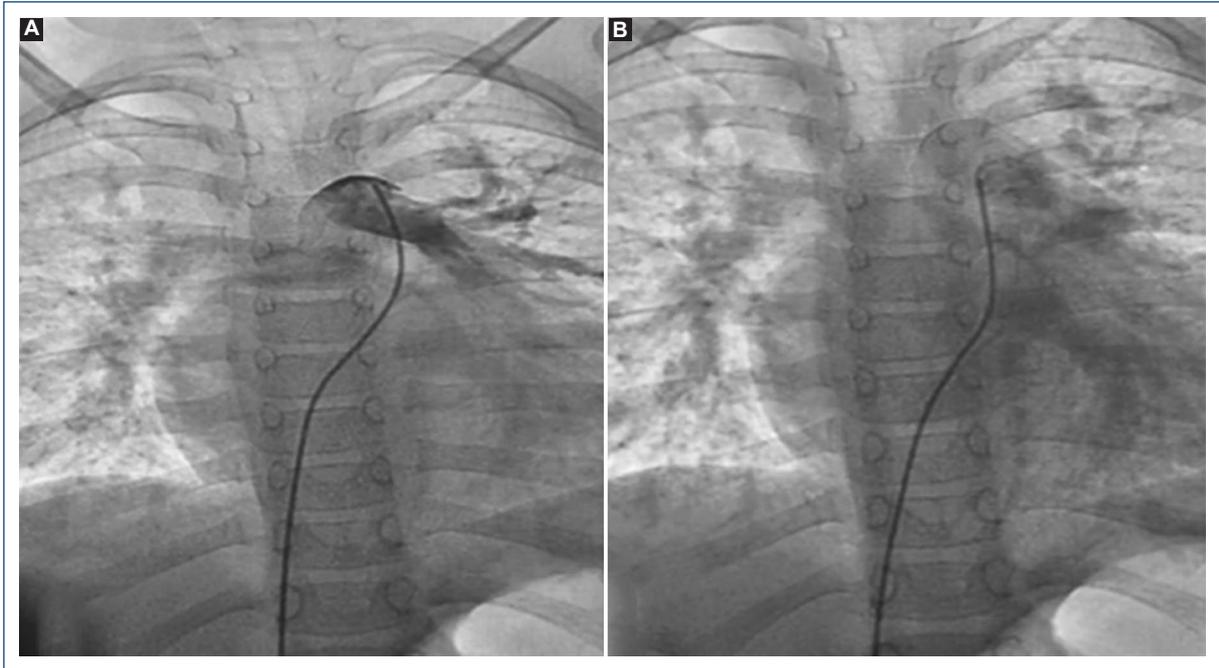


Figura 2. El cateterismo cardiaco derecho revela la ausencia de anomalía total del retorno venoso pulmonar. **A:** inyección con medio de contraste en la arteria pulmonar izquierda para valorar el retorno venoso pulmonar. **B:** inyección de medio de contraste en la arteria pulmonar izquierda en levofase que muestra un retorno venoso pulmonar normal.

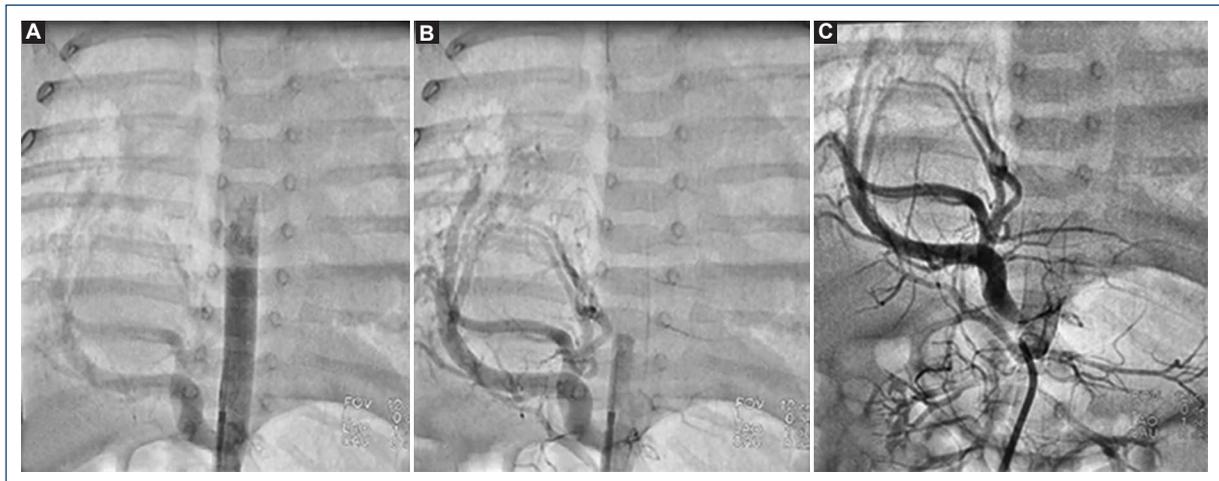


Figura 3. El cateterismo cardiaco revela la presencia de secuestro pulmonar del lado arterial (inyección realizada a través del acceso arterial femoral derecho). **A:** aortograma de la aorta abdominal que muestra el catéter proximal al tronco celíaco. **B:** continuidad del aortograma abdominal que muestra un vaso aberrante de gran calibre hacia el pulmón derecho. **C:** secuestro pulmonar que opacifica tres cuartas partes del pulmón derecho.

Agradecimientos

A los doctores Edgar Márquez y Juan David Rodríguez por su lectura crítica y honesta del caso.

Contribución de los autores

R. Echeverría-Consuegra: concepción y diseño del trabajo, redacción del manuscrito y revisión crítica del

trabajo. C. Vargas-Echeverría: concepción, diseño del trabajo, redacción y edición del manuscrito.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable (o animal, según corresponda), de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos fueron autorizados por el Comité de Ética de la institución.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de su centro sanitario/institución para acceder a los datos de las historias clínicas. Se ha obtenido el consentimiento informado de los tutores del paciente y se cuenta con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Tanka M, Kristo A, Alushani D, Kasmi I, Leka N. A rare case report of simultaneous occurrence of a pediatric pleuropulmonary blastoma and an intralobar pulmonary sequestration. *Radiol Case Rep.* 2021;16:1727-31.
2. Alvarez A, Cleveland C, Green K, Sanhueza E, Silva J. Embolización transcáteter con dispositivo, una promisorio opción en el tratamiento del secuestro pulmonar. Casos clínicos. *Rev Chil Pediatr.* 2014;85:197-202.
3. Ríos-Méndez RE, Andrade-Herrera JN, Araúz-Martínez ME. Short-term outcome of percutaneous treatment of pulmonary sequestration in a pediatric hospital in the Andes: a case series. *Arch Bronconeumol.* 2017;53:163-4.

Ruptura de aneurisma de seno de Valsalva: reporte de caso

Rupture of sinus of Valsalva aneurysm: a case report

Geovedy Martínez-García*, Natalia Reynosa-Paneque, Liliam G. Cisneros-Sánchez
y Annia M. Carrero-Vázquez

Unidad de Cuidados Coronarios, Servicio de Cardiología, Hospital General Docente Enrique Cabrera, Boyeros, La Habana, Cuba

Introducción

El aneurisma del seno de Valsalva representa el 0.1-3% de todas las cardiopatías congénitas¹. Sin embargo, su ruptura produce un síndrome de insuficiencia cardíaca aguda que puede ser confundido con otras enfermedades cardiovasculares e impedir su diagnóstico precoz.

Se presenta el caso de un adulto joven que acude a nuestra institución con síntomas y signos de insuficiencia cardíaca derecha y soplo cardíaco, a quien se le diagnostica ruptura de aneurisma del seno de Valsalva.

Reporte de caso

Varón de 42 años con antecedentes de asma bronquial intermitente y haber practicado deporte de combate; fumador por 25 años. Acude al servicio de urgencias con historia de dolor en la región lateral izquierda del tórax de 1 semana, que apareció cuando estaba montando bicicleta. Luego el dolor se hizo constante, sin irradiación, punzante, sin alivio con antiinflamatorios no esteroideos. A partir de ese momento comenzó con disnea ligera, hasta llegar a disnea paroxística nocturna. Además, presentó «hinchazón» de los tobillos hasta las piernas en los últimos 3 días.

En la exploración física inicial se observó edema bilateral de tobillos, normotérmico, no doloroso, con difícil signo de Godet. Ruidos cardíacos rítmicos, soplo



Figura 1. Radiografía posteroanterior de tórax en la que se observa congestión pulmonar moderada.

holosistólico en foco aórtico de Erb, mitral y tricuspídeo, de intensidad IV/VI, en «chorro de vapor», con irradiación a la axila izquierda. Ingurgitación yugular moderada. No estertores pulmonares. Presión arterial 120/70 mmHg, frecuencia cardíaca 108 latidos por minuto y frecuencia respiratoria 20 respiraciones por

*Correspondencia:

Geovedy Martínez-García
E-mail: geovedymg@gmail.com

Fecha de recepción: 03-08-2024
Fecha de aceptación: 07-03-2025
DOI: 10.24875/ACM.24000143

Disponible en internet: 25-04-2025
Arch Cardiol Mex. 2026;96(1):91-93
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2025 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

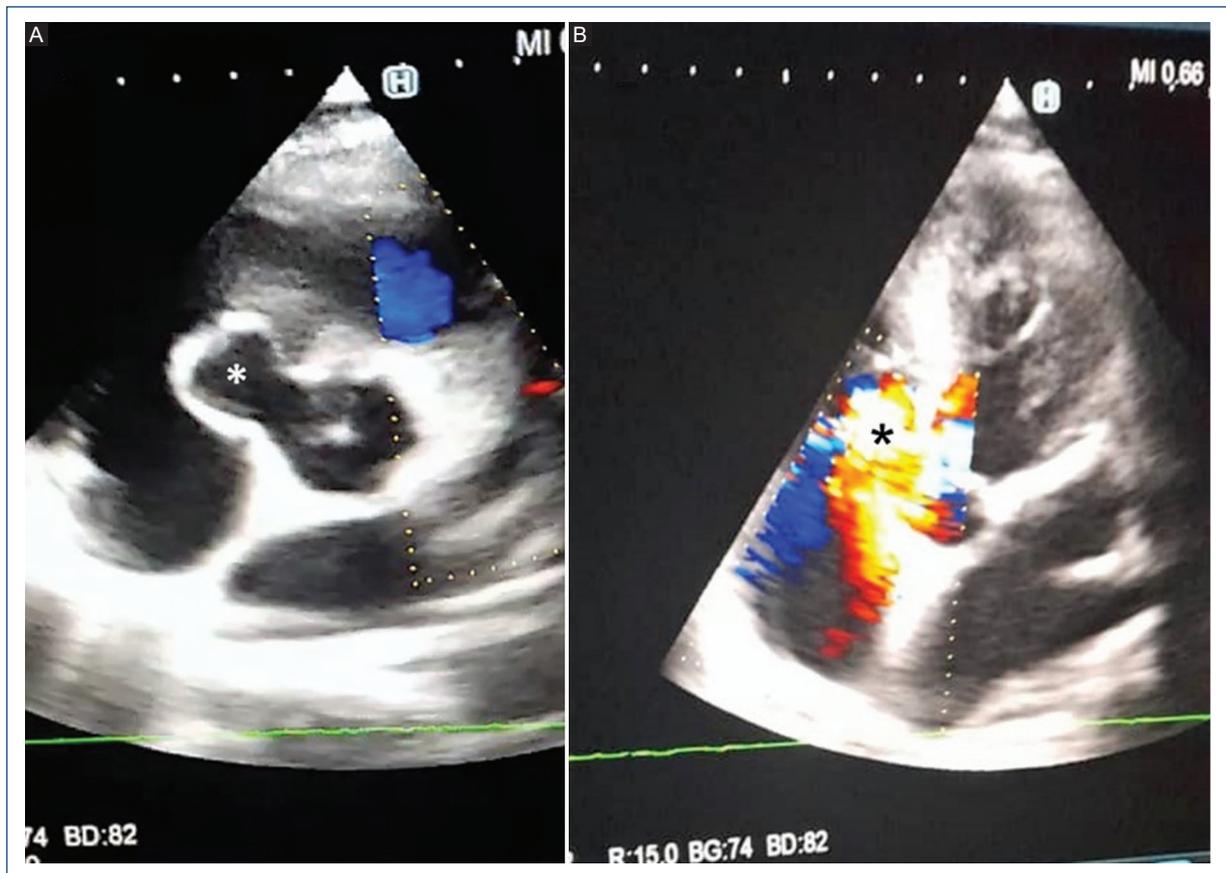


Figura 2. Ecocardiografía transtorácica en vistas paraesternal en el eje corto (A) y apical (B), en las que se observa el aneurisma del seno de Valsalva no coronario (asterisco).

minuto. Abdomen doloroso a la palpación superficial en el hipocondrio derecho, con hepatomegalia de 3 cm por debajo del reborde costal, de superficie lisa. Presencia de reflujo hepatoyugular.

En el área de urgencias se realizó radiografía de tórax posteroanterior, que mostró una silueta cardíaca dentro de límites normales, con hiperflujo pulmonar (Fig. 1). Luego de tratar al paciente de forma intensiva con diuréticos (furosemida intravenosa), se decidió internarlo en la sala de medicina interna con el diagnóstico de insuficiencia cardíaca global debido a insuficiencia mitral grave.

Se realizó ecocardiografía transtorácica, que evidenció cavidades de tamaño normal y fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 67%. Se observó paso de flujo a través de un aneurisma del seno de Valsalva aórtico no coronario hacia el ventrículo derecho (2.5 × 4.6 mm), con aumento de la velocidad del flujo de la válvula pulmonar y de las presiones en las cavidades derechas (presión sistólica pulmonar 42 mmHg), y regurgitaciones tricuspídea y mitral moderadas, como se observa en la figura 2.

Con el diagnóstico de ruptura de aneurisma del seno de Valsalva no coronario con sobrecarga moderada de volumen en las cavidades derechas se remitió al paciente al hospital de referencia de cirugía cardiovascular, donde se realizó el tratamiento quirúrgico del aneurisma de forma satisfactoria.

Discusión

El aneurisma del seno de Valsalva es una malformación cardíaca poco frecuente que en la práctica clínica pasa inadvertida. No se conoce historia familiar y su fisiopatología aún se encuentra en discusión. Aunque se pueden afectar los tres senos, es más frecuente el daño en el seno coronario derecho (75%) y en el no coronario (23%)².

El cuadro clínico dependerá del tamaño del aneurisma, del tamaño de la perforación y del cortocircuito izquierda-derecha formado. Generalmente transcurre de forma asintomática hasta su ruptura, en la cual aparecen dolor torácico intenso (ocasionado directamente por la ruptura

o por la compresión de las arterias coronarias) y disnea importante. Otros síntomas que pueden presentarse son insuficiencia tricuspídea por obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho, isquemia por compresión arterial coronaria, bloqueo auriculoventricular, insuficiencia aórtica o muerte súbita³. En el caso que se presenta, el paciente fue capaz de definir el momento de la ruptura por la aparición del dolor torácico al esfuerzo.

Para el diagnóstico de esta afección existen varios exámenes complementarios, pero sin duda el ecocardiograma transtorácico es uno de los primeros a realizar. Con esta técnica se localiza el aneurisma y se determinan su tamaño, el lugar de ruptura, su relación con otras estructuras o defectos, así como el estado hemodinámico.

El tratamiento del aneurisma del seno de Valsalva roto es quirúrgico, independientemente del estado hemodinámico del paciente. Los avances actuales en cardiología intervencionista han permitido el cierre del orificio con dispositivos, lo cual disminuye las complicaciones de la cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.

Lo interesante del caso presentado es lo infrecuente de esta enfermedad y señalar los elementos clínicos que pueden llevar a que no se establezca un diagnóstico precoz del aneurisma del seno de Valsalva, y por ende se realice un tratamiento tardío.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de su centro sanitario/institución para acceder a los datos de las historias clínicas. Se ha obtenido el consentimiento informado de los pacientes y se cuenta con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito..

Referencias

1. Dubey L. Ruptured sinus of Valsalva: an unusual cause of heart failure. *J Cardiovasc Echogr.* 2018;28:65-6.
2. Fritz AV, Boles KS. Echocardiographic evaluation of aorta to right atrial fistula secondary to ruptured sinus of Valsalva aneurysm. *Ann Card Anaesth.* 2018;21:313-4.
3. Liévano MJ, Fuentes SA, Piñeros D. Aneurismas de los senos de Valsalva. *Repert Med Cir.* 2020;29:198-202.

Síndrome de takotsubo inducido por bradiarritmias: la controversia del huevo o la gallina

Bradyarrhythmia causing takotsubo syndrome: a chicken and egg situation

Macarena López-Vázquez*, Ester Minguez-De la Guía, Francisco M. Salmerón-Martínez y Miguel Corbí-Pascual

Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

Introducción

El síndrome de takotsubo es una forma reversible de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo con alteraciones segmentarias de la contractilidad que se extienden más allá del territorio perfundido por una arteria coronaria, considerándose una respuesta fisiopatológica a un entorno hiperadrenérgico^{1,2}. La presentación es similar a la de un síndrome coronario agudo, pero sin lesiones coronarias significativas. Es más prevalente en mujeres posmenopáusicas y puede ser desencadenado por un evento físico o emocional³.

La asociación entre síndrome de takotsubo y bloqueo auriculoventricular (BAV) se ha descrito en el 3% de los casos^{4,5}, aunque la relación causa-efecto todavía genera controversia. Cuando coexiste con BAV, es dudosa la necesidad de implantar un marcapasos definitivo.

Caso clínico

Varón de 62 años, hipertenso y fumador. Contacta con el servicio de emergencias por síncope. El electrocardiograma inicial muestra BAV completo con ritmo de escape a 12 l.p.m. y morfología de bloqueo de rama derecha (Fig. 1). Presenta parada cardiorrespiratoria en disociación electromecánica con recuperación de la circulación en 15 minutos tras las maniobras de soporte

vital avanzado y estimulación con marcapasos transcutáneo, con elevación de la troponina a 1246 (normal < 14) y ecocardiograma con disfunción grave del ventrículo izquierdo, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) del 10% con acinesia apical y mejor contractilidad basal. Dependiente de marcapasos transcutáneo, se implanta marcapasos provisional femoral derecho. Se realizan cateterismo que no muestra lesiones significativas y ventriculograma con discinesia apical (Fig. 2). Por *shock* cardiogénico y soporte vasopresor a dosis altas, se implanta un balón de contrapulsación y catéter de Swan-Ganz. A las 5 horas recupera el ritmo propio a 75 l.p.m. con hemibloqueo anterior y trastorno de la conducción intraventricular con morfología rsR' en las derivaciones V1 y V2 (Fig. 1). Se retira el balón de contrapulsación en el día 3 y soporte vasopresor con extubación en el día 5. Tras 9 días, el paciente recupera una FEVI del 60% y se le realiza una resonancia cardiaca, que muestra edema miocárdico difuso, sin realce tardío de gadolinio y compatible con miocardiopatía de estrés. Ante serologías, tóxicos y cultivos negativos, se estableció como primera posibilidad BAV con síndrome de takotsubo asociado.

A pesar de mantener el ritmo propio, se realizó estudio electrofisiológico con intervalo HV basal de 60 ms, pero con alargamiento hasta 104 ms con procainamida,

*Correspondencia:

Macarena López-Vázquez
E-mail: macarena.l.vazquez@gmail.com

Fecha de recepción: 05-12-2024
Fecha de aceptación: 01-07-2025
DOI: 10.24875/ACM.2400023

Disponible en internet: 30-07-2025
Arch Cardiol Mex. 2026;96(1):94-97
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2025 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

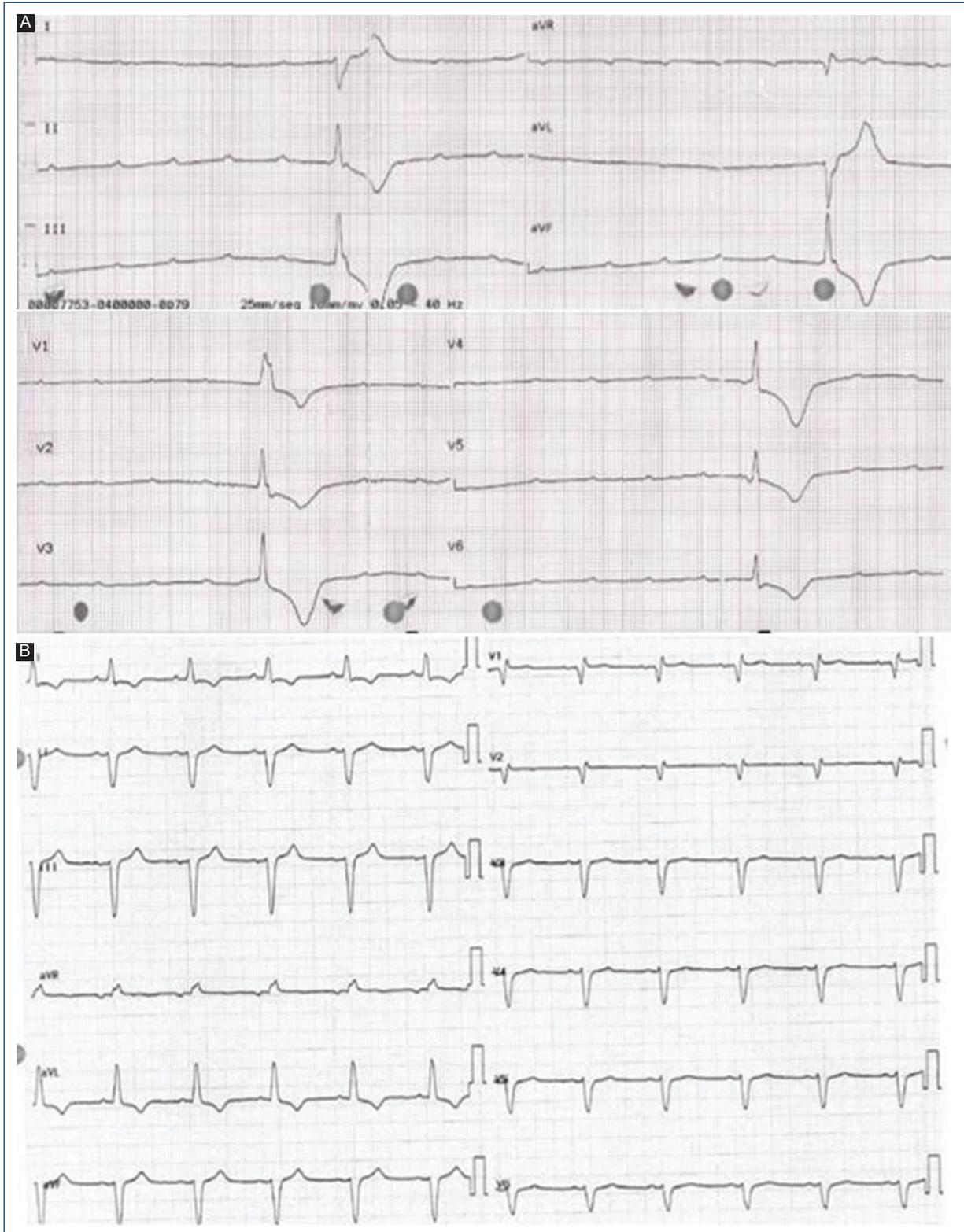


Figura 1. A: electrocardiograma inicial, con bloqueo auriculoventricular completo con ritmo de escape a 12 l.p.m., y con QRS con morfología de bloqueo de rama derecha. **B:** electrocardiograma tras la recuperación de la función ventricular izquierda, en ritmo sinusal a 75 l.p.m., con hemibloqueo anterior y trastorno de la conducción intraventricular con morfología rsR' en las derivaciones V1 y V2.

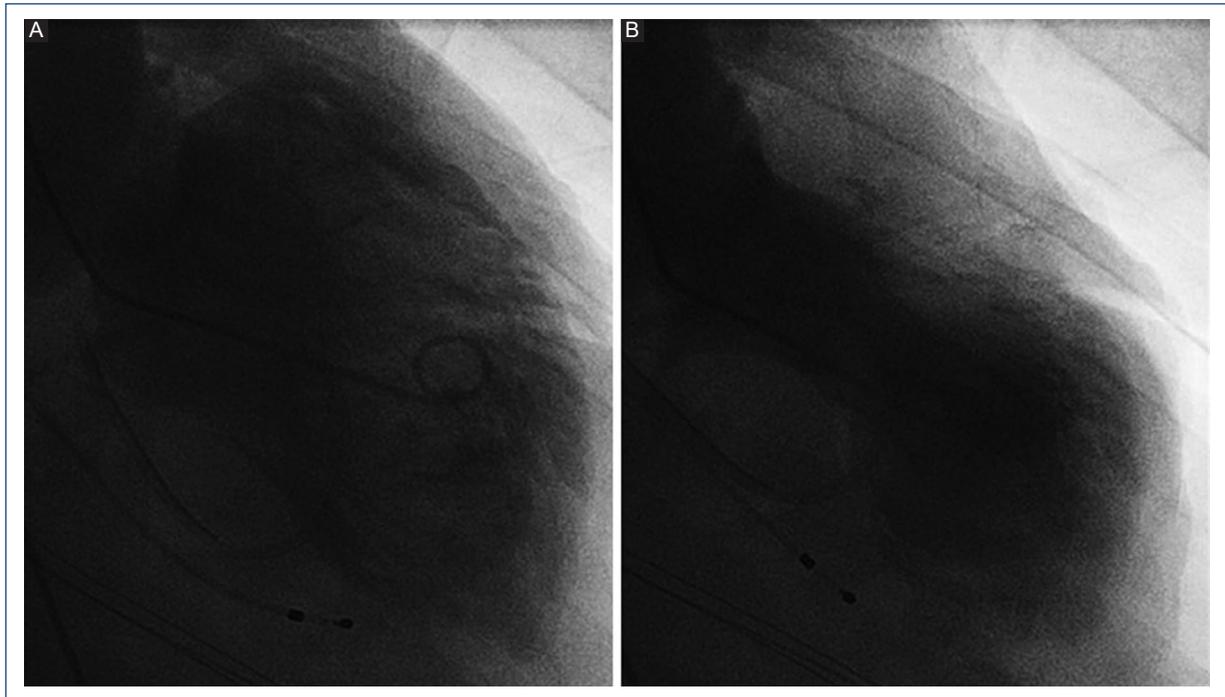


Figura 2. Ventriculografía. **A:** diástole. **B:** sístole.

por lo que se implantó un marcapasos bicameral. Al año de seguimiento, estimulación ventricular del 0.3%, al segundo año del 20% y es dependiente al cuarto año.

Discusión

El síndrome de takotsubo con bradiarritmias es más frecuente en varones jóvenes con menor comorbilidad, se asocia a *shock* cardiogénico e incrementa la estancia hospitalaria y la mortalidad⁴. La fisiopatología de las bradiarritmias y el síndrome de takotsubo es controvertida. Se ha hipotetizado que el incremento catecolaminérgico puede desencadenar un aumento del tono vagal reactivo¹. Sin embargo, en muchos casos las bradiarritmias están presentes al ingreso, pudiendo ser el estresor desencadenante del síndrome de takotsubo, y a menudo persisten incluso tras la recuperación de la FEVI, sugiriendo diferentes mecanismos fisiopatológicos^{6,7}. En el estudio de Isogai et al.⁵, el 78% de los pacientes con síndrome de takotsubo y BAV presentaba la alteración en el momento de la admisión. Jesel et al.⁸ publican un porcentaje muy elevado de estimulación ventricular (90%) en todos los pacientes con BAV e implante de marcapasos, realizando seguimiento durante 8 años. Esclarecer la relación

causa-efecto tiene implicaciones terapéuticas. Stiermaier et al.¹ describen tres pacientes con síndrome de takotsubo y bradiarritmias con recuperación del ritmo propio precoz, aunque sin estudio electrofisiológico y sin implante de marcapasos permanente; estos fallecieron súbitamente en el seguimiento.

En los BAV degenerativos son frecuentes los episodios intermitentes al inicio que progresan hasta su instauración permanente⁷. En nuestro caso, se objetivaron una FEVI recuperada y un ritmo propio en horas, pero con electrocardiograma posterior con trastornos de la conducción y estudio electrofisiológico anormal, por lo que se implantó un marcapasos bicameral del que el paciente es dependiente 4 años después. Por tanto, parece que las bradiarritmias persisten más allá de la fase aguda en los pacientes con síndrome de takotsubo. Así, la realización de un estudio electrofisiológico tras la resolución del BAV sería de gran utilidad para esclarecer la necesidad de estimulación permanente, aunque los estudios no lo contemplan⁷.

Conclusiones

Las bradiarritmias podrían ser un desencadenante del síndrome de takotsubo, suelen estar presentes ya en el momento de la admisión y persisten a pesar de

la recuperación de la FEVI. En los pacientes con recuperación del ritmo propio podría ser útil el estudio electrofisiológico para determinar si implantar estimulación permanente.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable (o animal, según corresponda), de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos fueron autorizados por el Comité de Ética de la institución.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los

protocolos de su centro sanitario/institución para acceder a los datos de las historias clínicas. Se ha obtenido el consentimiento informado de los pacientes y se cuenta con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Stiermaier T, Rommel KP, Eitel C, Möller C, Graf T, Desch S, et al. Management of arrhythmias in patients with Takotsubo cardiomyopathy: is the implantation of permanent devices necessary? *Heart Rhythm*. 2016;13:1979-86.
2. Kato K, Di Vece D, Kitagawa M, Yamamoto K, Aoki S, Goto H, et al. Cardiogenic shock in takotsubo syndrome: etiology and treatment. *Cardiovasc Interv Ther*. 2024;39:421-7.
3. Singh T, Khan H, Gamble DT, Scally C, Newby DE, Dawson D. Takotsubo syndrome: pathophysiology, emerging concepts, and clinical implications. *Circulation*. 2022;145:1002-19.
4. Vedia O, Almendro-Delia M, López-País J, Pérez-Castellanos A, Uribarri A, Duran-Cambra A, et al. Heart rate disorders in patients with Tako-tsubo syndrome. *Med Clin (Barc)*. 2023;161:330-7.
5. Isogai T, Matsui H, Tanaka H, Makito K, Fushimi K, Yasunaga H. Incidence, management, and prognostic impact of arrhythmias in patients with Takotsubo syndrome: a nationwide retrospective cohort study. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2023;12:834-46.
6. Revilla-Martí P, Cueva-Recalde JF, Linares-Vicente JA, Río-Sánchez S, Ruiz-Arroyo JR. Highdegree atrioventricular block. An unusual presentation of takotsubo cardiomyopathy: A case report. *Egypt Heart J*. 2021;73:18.
7. Rathore A, Banavalikar B, Shenthara J, Acharya D, Parvez J, Setty Srinivasa KH. An unusual case of complete atrioventricular block causing Takotsubo syndrome. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2018;18:123-5.
8. Jesel L, Berthon C, Messas N, Lim HS, Girardey M, Marzak H, et al. Ventricular arrhythmias and sudden cardiac arrest in Takotsubo cardiomyopathy: incidence, predictive factors, and clinical implications. *Heart Rhythm*. 2018;15:1171-8.