

ISSN 1405-9940 • eISSN: 1665-1731



Archivos de Cardiología de México

**Año 95
Vol 95
Núm. 2
Abril - Junio
2025**

International Journal listed in PubMed with Open Access



Disponible en:
www.archivosdecardiologia.com



PERMANYER MÉXICO
www.permanyer.com



2025

LA SOCIEDAD MEXICANA DE CARDIOLOGÍA CELEBRA SUS 90 AÑOS DE HISTORIA

**14-17 OCT
2025**



EXPO
GUADALAJARA
♦ CONVENTION & EXHIBITION CENTER ♦



**ÚNETE A NOSOTROS EN EL CONGRESO MEXICANO
Y VIVE UNA GRAN EXPERIENCIA ACADÉMICA**

WWW.SMCARDIOLOGIA.ORG.MX



sociedadmexicanadecardiologia



smexcardi



@smexcardiologia



SESIÓN ESTATUTARIA

SAN LUIS POTOSÍ 11 - 12 de abril 2025
Holiday inn Quijote, SLP.

LA SOCIEDAD MEXICANA DE CARDIOLOGÍA TE INVITA A UN GRAN EVENTO REGIONAL SESIÓN ESTATUTARIA DE SAN LUIS POTOSÍ

11-12 ABRIL 2025

Holiday Inn
AN IHG® HOTEL
SAN LUIS POTOSÍ QUIJOTE



**CONFERENCIAS AVALADAS
POR EL CONSEJO MEXICANO DE CARDIOLOGÍA**

WWW.SMCARDIOLOGIA.ORG.MX

 [sociedadmexicanadecardiologia](https://www.facebook.com/sociedadmexicanadecardiologia)

 [smexcardi](https://twitter.com/smexcardi)

 [@smexcardiologia](https://www.instagram.com/smexcardiologia)

Archivos de Cardiología de México

Síguenos en nuestras Redes Sociales



Archivos de Cardiología de México



@acmrevista



@acmrevista



Archivos de Cardiología de México



Disponible en:
www.archivosdecardiologia.com

Mándanos 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 95 - NÚMERO 2 / Abril - Junio 2025 – 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
Director General

Gilberto Vargas Alarcón
Director de Investigación

Sociedad Mexicana de Cardiología

Efraín Gaxiola López
Presidente

Ma. Alexandra Arias Mendoza
Vicepresidenta

Mauricio López Meneses
Secretario

Jorge Carrillo Calvillo
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) | José Antonio Arias Godínez
(INC, CDMX, México) | Edgar García
(INC, CDMX, México) | Efren Melano Carranza
(INC, CDMX, México) |
| Sandra Antúnez Sánchez
(CMN 20 de Noviembre ISSSTE,
CDMX, México) | Francisco Azar Manzur
(INC, CDMX, México) | Gerardo de Jesús García Rivas
(ITESM, Monterrey, México) | Luis Gerardo Molina
(HGM, CDMX, México) |
| Alejandro Ávila Carrillo
(IMSS, CDMX, México) | Francisco Martín Baranda Tovar
(INC, CDMX, México) | Jaime F. García Guerra
(CM. Zambrano Hellion, Monterrey,
N.L., México) | Javier Molina Méndez
(INC, CDMX, México) |
| Gabriela Borrayo Sánchez
(CMN Siglo XXI, CDMX, México) | Carlos Felipe Barrera
(Centro Hospitalario La Concepción,
Coah., México) | Antonio González Font
(Hospital MCPAL del Niño,
Durango, México) | Carlos Eduardo Morales
(DHR Health, UTRGV, Texas, EE. UU.) |
| Cecilia Britton
(Hospital Pediátrico Baca Ortiz, México) | Miguel Beltrán Gámez
(Hospital Ángeles, Tijuana, México) | Sergio González Romero
(Hosp. Cardiovascular, Durango, México) | Luis Antonio Moreno Ruiz
(IMSS, CDMX, México) |
| Nilda Espinola Zavaleta
(INC, CDMX, México) | Enrique Alexander Berrios Bárcenas
(INC, CDMX, México) | Rodrigo Gopar Nieto
(INC, CDMX, México) | Juan Carlos Necoechea Alva
(Hospital Ángeles, CDMX, México) |
| Karla Guadalupe Carvajal Aguilera
(INP, CDMX, México) | Alejandro Cabello López
(CMN SXXI, IMSS, CDMX, México) | Francisco Javier Guerrero Martínez
(Torre Médica Campestre II,
Gto., México) | Yatzil Necoechea
(INC, CDMX, México) |
| Marianna Andreina García
(INC, CDMX, México) | Juan Calderón Colmenero
(INC, CDMX, México) | Milton E. Guevara Valdivia
(CM La Raza, CDMX, México) | Emilia Patiño
(INC, CDMX, México) |
| Verónica Guarner Lans
(INC, CDMX, México) | Jorge Luis Cervantes Salazar
(INC, CDMX, México) | Pedro Gutiérrez Fajardo
(Instituto Cardiovascular, Gdl. México) | Marco Antonio Peña Duque
(Médica Sur, CDMX, México) |
| María del Carmen Lacy Niebla
(INC, CDMX, México) | Felipe Gerardo Chio Deanda
(UMAE, IMSS, Monterrey, México) | José Enrique Hernández López
(Hospital Español, CDMX, México) | Mauricio Pierdant
(Universidad Autónoma de San Luis Potosí,
SLP, México) |
| Aurora de la Peña
(INC, CDMX, México) | Eduardo Chuquiure Valenzuela
(INC, CDMX, México) | Hermes Ilarrazza Lomeli
(INC, CDMX, México) | Tomas Pulido Zamudio
(INC, CDMX, México) |
| Aloha Meave González
(INC, CDMX, México) | Luis T. Córdova Alvelais
(Cardiología Clín., Saltillo,
Coahuila, México) | Pedro Iturralde Torres
(INC, CDMX, México) | Alejandro Ricalde
(Centro Médico ABC, CDMX, México) |
| Adriana Puente Barragán
(CMN 20 de Nov, CDMX, México) | José Luis Criales Cortes
(Grupo C.T. Scanner, CDMX, México) | Raúl Izaguirre Ávila
(INC, CDMX, México) | Gerardo Rodríguez Díez
(CMN, CDMX, México) |
| María Eugenia Ruiz Esparza
(INC, CDMX, México) | Sergio Criales Vega
(INC, CDMX, México) | Eric Kimura Hayama
(Grupo C.T. Scanner, CDMX, México) | Eduardo Martín Rojas Pérez
(INC, CDMX, México) |
| Lilia Mercedes Sierra Galán
(Hospital ABC, CDMX, México) | Erasmio de la Peña Almaquer
(Inst. Cardiovascular, Monterrey, México) | Cristo Kusulas Zerón
(CMN Siglo XXI, CDMX, México) | Francisco J. Roldán Gómez
(INC, CDMX, México) |
| Margarita Torres Tamayo
(INC, CDMX, México) | Jesús de Rubens Figueroa
(INP, CDMX, México) | Antonio Jordan
(INC, CDMX, México) | Eugenio Ruesga Zamora
(Hospital Ángeles, CDMX, México) |
| Zuilma Yurith Vázquez Ortiz
(INCM NSZ, CDMX, México) | Guering Eid Lidt
(INC, CDMX, México) | José Luis Leyva Pons
(Hospital Central Dr. Morones Prieto,
SLP, México) | Juan Pablo Sandoval Jones
(INC, CDMX, México) |
| Clara Andrea Vázquez Antona
(INC, CDMX, México) | Luis Eng Ceceña
(Hosp. Fátima de Los Mochis,
Sinaloa, México) | José Salvador López Gil
(Instituto Nacional de Cardiología, México) | Luis Efrén Santos Martínez
(CMN Siglo XXI, CDMX, México) |
| Arturo Abundes Velazco
(INC, CDMX, México) | Julio Erdmenger Orellana
(HIM, CDMX, México) | Mauricio López Meneses
(INC, CDMX, México) | Daniel Sierra
(INC, CDMX, México) |
| Carlos Alberto Aguilar Salinas
(INCMNSZ, CDMX, México) | Mario Alberto Benavides González [†]
(Hosp. Universitario de Nuevo León,
N.L., México) | José Antonio Magaña Serrano
(CMN Siglo XXI, CDMX, México) | María Elena Soto
(INC, CDMX, México) |
| José Benito Álvarez Mosquera
(Hospital Español, CDMX, México) | Xavier Escudero Cañedo
(Médica Sur, CDMX, México) | Humberto J. Martínez Hernández
(INC, CDMX, México) | Enrique Vallejo Venegas
(ABC, CDMX, México) |
| Javier Eduardo Anaya Ayala
(INCM NSZ, CDMX, México) | Gerardo Gamba
(INCM NSZ, CDMX, México) | Arturo Martínez Sánchez
(CMN Siglo XXI, CDMX, México) | |
| Diego Araiza Garaygordobil
(INC, CDMX, México) | | | |
| José Antonio Quibrera Matienzo
(Hosp. Pediátrico, Sinaloa, 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)	Jorge Francisco Trejo (Mayo Clinic, EUA)
Adrián Marco Baranchuk (Queen's University, Ontario, Canada)		Daniel Piskorz (Sanatorio Británico, Argentina)	Jose Mauricio Velado (Hospital Centro Pediátrico, El Salvador)

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)	Natesa Pandian (Tufts Medical Center, EUA)	Pedro Brugada (Hospiten Estepona, Málaga, España)
Cándido Martín Luengo (Hospital Universitario de Salamanca, España)	Francisco Navarro López (Hospital Clínico, España)	Paul Friedman (Mayo Clinic, EUA)	Robert Frank (Multicare Puyallup Int. Med. Clinic, Francia)
Carlos Macaya (Hospital Clínico San Carlos, España)	Françoise Hidden Lucet (Hôpital La Pitié-Salpêtrière, Francia)	Julio E. Pérez (Washington Univ. Sch. Med, St. Louis, EUA)	Sam Asirvatham (Mayo Clinic, EUA)
Conrad Simpfendorfer (Cleveland Clinic, EUA)	Ginés Sanz Romero (Centro Nac. Invest. Cardiovasculares, España)	Leonardo Rodríguez (Cleveland Clinic, EUA)	Sergio Perrone (Sanatorio de la Trinidad Mitre, Argentina)
Eduardo Sosa (Instituto del Corazón-InCor, Brasil)	Joelci Tonet (Hôpital La Pitié-Salpêtrière, Francia)	Leopoldo Pérez de Isla (Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España)	

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 Llaeta 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)	Luís 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 Alexánderson 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) = 0.194
Para comparar con otras revistas, visite:
www.scimagojr.com

Archivos de Cardiología de México
proporciona:

- 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, EBSO, 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 95, Vol. 2, Abril-Junio 2025, es una publicación trimestral con 4 números anuales editado y publicado por el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, 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 28 de abril de 2025 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

© 2025 Archivos de Cardiología de México



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.: 10971AMEX252

La información que se facilita y las opiniones manifestadas no han implicado que los editores llevaran 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: Paciente con estenosis aórtica valvular y dilatación postestenótica.



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 95 - NÚMERO 2 / Abril - Junio – ISSN: 1405-9940

eISSN: 1665-1731

EDITORIAL

Aplicaciones de la inteligencia artificial en la ciencia: una guía práctica para editores y autores

135

Claudio Tinoco-Mesquita, Marcella Lopes-da Silva, Davi S. Yahiro, Brenda Ribeiro-Coelho y Fernanda Azevedo-Silva

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Telemedicina en terapia intensiva: experiencia colaborativa en recuperación cardiovascular pediátrica

138

Maria Althabe, Paula Martínez-Da Bove, Celeste Arancibia, Mercedes Montonati, Sandra Chuchuy, Doris Flores, Noelia De Maio, Mariana Fenoy, Edgardo Rodríguez y Laura Selvatici

Circulación coronaria dependiente del ventrículo derecho en atresia pulmonar con septum ventricular íntegro. A propósito de tres pacientes sin atresia de los ostium coronarios. ¿Es necesaria una maniobra de descompresión percutánea transitoria?

143

José L. Colín-Ortiz y Cecilia E. López-Andrade

Dificultades en el monitoreo del riesgo cardiometabólico ante el uso crónico de antipsicóticos atípicos para indicaciones no tradicionales, en un hospital de especialidades en Argentina: un estudio cualitativo

154

Maria N. Vivacqua, Maria F. Grande Ratti y José L. Faccioli

Análisis de los pacientes con COVID-19 hospitalizados en salas generales y unidades de cuidados intensivos: perspectivas del registro

163

RIMAC de imágenes cardiopulmonares en centros de América Latina

Graciela Reyes, Roberto Baltodano, Heraldo D'Imperio, Cecilia Morales, Josh Moscoso, Kelly Cupe-Chacalcaje, Angela Cachicatari-Beltran, Rosa Lopez, Ma. Paula Velazco, Marcelo L. Campos-Vieira, José M. Hernández, Ricardo Pignatelli y Salvador V. Spina

Aspectos específicos de género en la definición de dilatación aórtica: resultados del estudio MATEAR

171

Maria C. Carrero, Maria G. Matta, Iván Constantín, Gerardo Masson y Federico M. Asch en representación de MATEAR study group

Derivación de un modelo electrocardiográfico basado en inteligencia artificial para la detección de infarto agudo del miocardio por oclusión trombótica

178

Braiana A. Díaz-Herrera, Edgar Roman-Rangel, Carlos A. Castro-García, Daniel Sierra-Lara-Martínez, Rodrigo Gopar-Nieto, Karen G. Velez-Talavera, María P. Espinosa-Martínez, Santiago March-Mifsut, Ximena Latapi-Ruiz-Esparza, Oscar U. Preciado-Gutiérrez, Santiago Alba-Valencia, Héctor A. Sánchez-Alfaro, Héctor González-Pacheco, Alexandra Arias-Mendoza y Diego Araiza-Garaygordobil

Lipoproteína(a) elevada y su asociación con el infarto de miocardio de aparición temprana y la carga coronaria

188

Alim Namitkov

Asociación del score de calcio con fuga paravalvular en pacientes sometidos a TAVI, los valores mexicanos

194

Jhonian Uribe-González, Daniela L. Leocachin-Parra, Jorge Torres-Rosales, Jhonian Zamudio-López, Efrain Arizmendi-Uribe, Guillermo Saturno-Chiu, Gela Pimentel-Morales, Oscar Millán-Iturbe y Joel Estrada-Gallegos

Fiebre reumática aguda: 15 años de experiencia en un centro de salud de un país de ingresos medios en Latinoamérica

199

Diego A. Lozano-Espinosa, Kelly C. Márquez-Herrera, Víctor M. Huertas-Quinonez, Roy Sanguino-Lobo y Adriana Díaz-Maldonado

Determinantes de elevación de troponina T cardíaca de alta sensibilidad posterior al cierre percutáneo de una comunicación interauricular

207

Alejandro E. Contreras, Alejandro R. Peirone, Ernesto Juaneda, Víctor Defagó y Eduardo Cuestas

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Manejo de la estenosis aórtica supravalvular con la técnica Doty en un centro pediátrico sudamericano

215

Elia B. Yagual-Gutiérrez, Isabel M. Freire-Barreuzeta, Mercedes C. Hernández-Duarte, Isabel J. Calero-Solis, David F. Maldonado-González y Darwin E. Zhune-Villagran

Caracterización clínica de los pacientes con bloqueo atrio-ventricular completo fetal

220

Fernando A. Muralles-Castillo

Complejo valvular mitral arritmico: abordaje diagnóstico y terapéutico

225

David Trujillo-Flores, Fanny de Dios Jiménez-Aguilera, Luis A. Moreno-Ruiz y Álvaro Coutiño-Pérez

ARTÍCULOS DE OPINIÓN

Cuando la hipoxemia no responde a la oxigenoterapia: un caso de síndrome de platipnea-ortodeoxia

235

Alba Bermúdez-Jiménez, Carlos Izurieta, Marcos García-Guimarães, Albina Aldomá y Juan M. Casanova-Sandoval

Los retos de indexación y factor de impacto en las revistas de cardiología latinoamericanas

239

Daniel L. Piskorz

CARTAS CIENTÍFICAS

Imagen en panel de abeja en paciente con enfermedad multivascular: reporte de caso

243

Mauro Echavarría-Pinto, Pedro H. Guerrero-Morales, Tonantzin Mendiola-Gómez y Jorge L. Castrejón-Mora

Tratamiento percutáneo de coartación aórtica y conducto arterioso en una paciente con anomalía de Ebstein

249

Montserrat Gomez-Gomez y José L. Colín-Ortiz

Miocardopatía dilatada y trastorno de la conducción por una mutación en TNNI3K

253

Jara Gayán-Ordás, María Valverde-Gómez, Ramón Bascompte-Claret, María Sánchez-Flores, Ricard López-Ortega y Juan Pablo Ochoa

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

Una diada desastrosa: pericarditis fibrinosa y disfunción cardíaca relacionada con el tratamiento oncológico en el linfoma difuso de células B grandes mediastínico primario

257

Andrea Nájera-Rojas, Ximena Latapi-Ruiz-Esparza, Rodrigo Gopar-Nieto, Diego Araiza-Garaygordobil y Daniel Sierra-Lara-Martínez

Stent coronario desprendido: inesperadamente perdido y encontrado

260

Kristian Rivera, Gemma Mateus-Porta, Diego Fernández-Rodríguez y Luis R. Puglla-Sánchez

CARTA AL EDITOR

Ablación endocárdica por radiofrecuencia de la hipertrofia septal: un seguimiento de 4 años, reporte de un caso

263

Martín Ortiz-Avalos, Elias N. Andrade-Cuellar, Chris K. Chavez-Collazos y Gerardo Rodríguez-Díez

Aplicaciones de la inteligencia artificial en la ciencia: una guía práctica para editores y autores

Applications of artificial intelligence in science: a practical guide for editors and authors

Claudio Tinoco-Mesquita^{1,2*}, Marcella Lopes-da Silva^{2,3}, Davi S. Yahiro^{1,2}, Brenda Ribeiro-Coelho^{1,2}
y Fernanda Azevedo-Silva^{2,4}

¹Department of Radiology, Universidade Federal Fluminense; ²Health, Science & Education Lab, Hospital Universitário Antônio Pedro; ³School of Nursing, Universidade Federal Fluminense; ⁴Department of Clinical Medicine, Universidade Federal Fluminense. Niterói, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Introducción

La comunicación científica es esencial para difundir el conocimiento adquirido a través de la investigación¹ de la plataforma Dimensions, se publicaron más de 12 millones de artículos entre 2020 y 2021². Este aumento refleja el dinamismo y la intensidad de la investigación, y la relevancia de compartir los resultados con la comunidad científica. La forma más común de difundir la ciencia es a través de la publicación de datos de investigación en revistas¹. Sin embargo, la creciente popularización del *software* y las plataformas integradas con inteligencia artificial (IA) está transformando el método de hacer ciencia en el mundo contemporáneo.

La IA consiste en simular actividades realizadas por la inteligencia humana a través de algoritmos computacionales. Es la IA generativa la que está teniendo un impacto considerable en la ciencia, especialmente en las publicaciones científicas. En este editorial, proponemos una breve guía para autores y editores en estos tiempos de transición con la progresiva incorporación de la IA en la ciencia³.

Los beneficios de la IA en la investigación son numerosos y aportan funcionalidades que permiten a los autores y editores avanzar en la ciencia de manera más eficiente y precisa. Para los autores y editores, la IA puede ayudar en la selección de manuscritos y la

detección de plagios^{2,3}. Sin embargo, su incorporación en la ciencia y en el proceso editorial plantea preguntas esenciales sobre transparencia, ética y responsabilidad. Uno de los mayores desafíos para la incorporación de modelos de IA sigue siendo la producción de referencias médicas verificables, ya que en varios sistemas de IA generativa todavía existen fenómenos de «alucinaciones» en los que los algoritmos fabrican referencias o generan referencias inexactas. En una comparación reciente entre el sistema GEMINI y el CHAT-GPT 4, el primero fue preciso en el 68% de los casos, lo que fue superior a la precisión demostrada por Chat-GPT 4, que fue solo del 49%⁴. Estos hallazgos refuerzan la importancia de la verificación detallada de todos los resultados creados por IA generativa antes de su aplicación en el contexto científico o en cualquier otra situación donde la precisión de los resultados sea importante.

Aplicaciones actuales de la inteligencia artificial en la publicación científica

Preparación de manuscritos

La preparación de un manuscrito científico requiere una cantidad considerable de tiempo y esfuerzo para

*Correspondencia:

Claudio Tinoco-Mesquita
E-mail: claudiotinocomesquita@id.uff.br

Fecha de recepción: 16-12-2024
Fecha de aceptación: 28-01-2025
DOI: 10.24875/ACM.24000240

Disponible en internet: 10-03-2025
Arch Cardiol Mex. 2025;95(2):135-137
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/>).

asegurar la claridad, la precisión e incluso la aceptación en revistas de alto impacto. Han surgido numerosas herramientas para asistir a los investigadores en este proceso, apoyando tanto la eficiencia como la calidad de los artículos de investigación^{5,6}.

Las figuras y los gráficos son esenciales para ilustrar los datos de manera clara y visual. Aunque no son específicas del ámbito académico, herramientas como Adobe Illustrator, DALL-E y Leonardo.AI permiten la creación de visuales precisos, mientras que las herramientas de control de calidad, como ImageJ, aseguran que la resolución y el formato cumplan con los requisitos de las revistas. Biorender sigue siendo una opción para la creación de figuras científicas, a pesar de la dependencia del usuario, considerando la variedad de plantillas y modelos⁷. El *software* de gestión de referencias, como EndNote, Mendeley y Zotero, facilita la organización y el formato de las referencias según los requisitos de diversas revistas⁸, pero no están mejorados por la IA como SciSummary, que es capaz de resumir artículos científicos para los autores. Además, algunos *software* en línea pueden proporcionar respuestas con referencias o seguimiento de citas para expandir la búsqueda bibliométrica y los estudios bibliométricos, como Consensus y Connected Papers.

ChatGPT genera texto bien articulado y gramaticalmente correcto, lo que puede ayudar en la redacción de manuscritos, la expansión o la reducción de la cantidad de palabras, o la reescritura de contenido para diferentes audiencias^{3,9}. Además, Grammarly, LanguageTool y DeepL Write pueden brindar apoyo para ajustar la gramática y asegurar una estructura de oraciones adecuada. La traducción de textos científicos exige precisión semántica y contextual, y herramientas como Sider y DeepL Translator están mejorando continuamente a través de algoritmos avanzados de aprendizaje automático. Aunque se sigue recomendando la revisión humana para términos técnicos, estas tecnologías ayudan a reducir las inconsistencias en el texto, haciéndolo más fluido y comprensible, especialmente para autores no nativos que publican en inglés⁹. Las herramientas tecnológicas deben optimizar el tiempo de los investigadores y aumentar la probabilidad de aceptación de los manuscritos. Con la precaución necesaria, su adopción en las labores académicas puede ayudar a la comunidad investigadora y docente. Es importante mantener la transparencia indicando el uso de IA en la preparación de manuscritos. Los estudios muestran que utilizando 20 características se puede identificar al autor como humano o IA con una precisión de más del 99%¹⁰.

Un aspecto importante a considerar es que la IA no debe emplearse en la revisión por pares. En general, el uso de algoritmos de IA acaba violando las reglas de secreto y confidencialidad necesarias para la revisión de artículos científicos. Además, los estudios han demostrado que las herramientas de IA generan resultados de revisión de menor calidad en comparación con los obtenidos por revisores expertos¹¹.

Pospublicación

Actualmente, el trabajo de los autores y editores no termina con la publicación del artículo. Se requiere una serie de actividades después de la publicación de un artículo, y muchas de ellas pueden ser respaldadas utilizando IA.

La IA está revolucionando los métodos tradicionales de medir el impacto de las publicaciones científicas, ofreciendo numerosas ventajas. A través de algoritmos sofisticados, ahora es posible analizar una amplia gama de datos, incluyendo citas, compartidos en redes sociales, menciones en patentes e incluso el impacto económico de la investigación. Esta capacidad para rastrear y cuantificar el alcance de un trabajo científico en tiempo real permite obtener información precisa sobre la relevancia y el impacto de la investigación. Además, la IA puede identificar nuevas métricas e indicadores de impacto más allá de los tradicionales, proporcionando una visión más completa del éxito de una publicación. Con esta tecnología, es factible evaluar la efectividad de las estrategias de divulgación científica, identificar brechas de conocimiento y dirigir esfuerzos de investigación futuros¹². Un consejo importante para los autores es que seleccionar la revista adecuada es el aspecto más importante para mejorar sus citas¹².

Otra aplicación de las herramientas de IA es la creación de publicaciones en redes sociales para promover un artículo o difundir contenido científico a la población laica y no especializada. Los estudios muestran que el uso de herramientas como X (antes Twitter) aumenta la probabilidad de que un artículo sea citado¹³. La IA puede ayudar a los autores a crear publicaciones para estas plataformas de redes sociales.

Conclusión

La IA está transformando fundamentalmente el panorama de la investigación y la publicación científica. Desde la asistencia en la preparación de manuscritos y la mejora de la precisión de los resultados de investigación hasta la revolución de los procesos posteriores

a la publicación y la medición del impacto, la IA ofrece numerosas ventajas que pueden optimizar en gran medida el tiempo de los investigadores y mejorar la calidad general de la comunicación científica. Sin embargo, es crucial mantener la transparencia y los estándares éticos en el uso de herramientas de IA, asegurando que todo el contenido generado sea verificado meticulosamente en cuanto a precisión e integridad. El elemento humano sigue siendo indispensable, en especial la revisión por pares, en la que el juicio experto es primordial.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

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 de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que utilizaron inteligencia artificial para la redacción de este manuscrito. Este texto fue

escrito y traducido al español con el apoyo de Copilot y Claude.ai.

Bibliografía

1. Silva MSL, Mesquita CT. Publication of a Scientific Article: What Authors Need to Know. *Int J Cardiovasc Sci* 2023;36:e20230115
2. Lustosa M de M, Farias MGG, Farias GB de. Inteligência artificial e comunicação científica. *Brazilian Journal of Information Science: research trends*. 2024;18:e024004.
3. Wen J, Wang W. The future of ChatGPT in academic research and publishing: A commentary for clinical and translational medicine. *Clin Transl Med*. 2023;13(3):e1207.
4. Omar M, Nassar S, Hijazi K, Glicksberg BS, Nadkarni GN, Klang E. Generating credible referenced medical research: A comparative study of openAI's GPT-4 and Google's gemini. *Comput Biol Med*. 2025;185:109545.
5. Leung TI, de Azevedo Cardoso T, Mavragani A, Eysenbach G. Best Practices for Using AI Tools as an Author, Peer Reviewer, or Editor. *J Med Internet Res*. 2023;25:e51584.
6. Arifudin O, Rizani A, Andas NH, Yusri YF, Pamuji S. Utilization of artificial intelligence in scientific writing. *Journal of Technology Global*. 2024;1:131-40.
7. Srivastav S, Gadhvi MA, Arvind A. Scientific illustration made easy: a primer for prospective authors. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*. 2022;66:218-20.
8. Gilmour R, Cobus-Kuo L. Reference management software: a comparative analysis of four products. *Issues in Science and Technology Librarianship*. 2011;(66).
9. Anderson N, Belavy DL, Perle SM, Hendricks S, Hespanhol L, Verhagen E, et al. AI did not write this manuscript, or did it? Can we trick the AI text detector into generated texts? The potential future of ChatGPT and AI in Sports & Exercise Medicine manuscript generation. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2023;9:e001568.
10. Desaire H, Chua AE, Isom M, Jarosova R, Hua D. Distinguishing academic science writing from humans or ChatGPT with over 99% accuracy using off-the-shelf machine learning tools. *Cell Rep Phys Sci*. 2023;4:101426.
11. Thelwall M, Kousha K, Wilson P, Abdoli M, Makita M, Stuart E, et al. Can REF output quality scores be assigned by AI? Experimental evidence. A report for the four UK HE funding bodies by [Internet]. 2022. Disponible en: <https://arxiv.org/abs/2212.08041>
12. Ha T. An explainable artificial-intelligence-based approach to investigating factors that influence the citation of papers. *Technol Forecast Soc Change*. 2022;184:121974.
13. Ladeiras-Lopes R, Vidal-Perez R, Santos-Ferreira D, Alexander M, Baciú L, Clarke S, et al. Twitter promotion is associated with higher citation rates of cardiovascular articles: The ESC Journals Randomized Study. *Eur Heart J*. 2022;43:1794-8.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Telemedicina en terapia intensiva: experiencia colaborativa en recuperación cardiovascular pediátrica

Telemedicine in critical care: collaborative experience in postoperative pediatric cardiac care

María Althabe^{1*}, Paula Martínez-Da Bove¹, Celeste Arancibia², Mercedes Montonati¹, Sandra Chuchuy², Doris Flores², Noelia De Maio¹, Mariana Fenoy¹, Edgardo Rodríguez³ y Laura Selvatici³

¹Unidad de Cuidados Intensivos 35, Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan, Buenos Aires; ²Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital Materno-Infantil de Salta, Salta; ³Relaciones Institucionales, Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan, Buenos Aires. Argentina

Resumen

Objetivos: La telemedicina aplicada al cuidado perioperatorio del niño con cardiopatía congénita permite compartir experiencias y ofrecer apoyo a centros que inician sus programas de cirugía cardíaca para generar mejoras en la calidad de la atención. El objetivo de este trabajo es describir la implementación y resultados de un programa de colaboración entre dos centros de diferente complejidad. **Método:** Se realizaron mínimo dos consultas por paciente para planificación y seguimiento conjunto de la recuperación cardiovascular, por medio de diferentes plataformas de videoconsulta. Se registraron datos demográficos, del diagnóstico y procedimiento quirúrgico con escala de RACHS-1. Por cada paciente se completó una encuesta de satisfacción sobre el proceso. Se realizó un análisis descriptivo de los datos. **Resultados:** Se consultaron 123 pacientes, en 154 conexiones, de 25 min promedio. Los diagnósticos más frecuentes fueron comunicación interventricular, comunicación interauricular y coartación de aorta. La proporción de pacientes con mayor complejidad de procedimientos (RACHS-1 ≥ 3) se incrementó del 9.5 al 35%. Según las encuestas la teleconsulta permitió: mejorar la capacidad de resolución y la comprensión (100%), indicar nuevos estudios (18.6%), formular nuevos diagnósticos (16.3%), modificar la propuesta terapéutica (37.2%) y planificar pautas de seguimiento (49%). Las principales dificultades se encontraron en la conectividad (41.8%) y en coordinar los horarios de consulta (42%). **Conclusiones:** La complejidad de los procedimientos RACHS-1 ≥ 3 se incrementó del 9.5 al 35% a lo largo del programa. La teleconsulta mejoró la comprensión y la capacidad de resolución de los casos.

Palabras clave: Telemedicina. Cirugía de cardiopatía congénita. Cuidados intensivos cardiovasculares.

Abstract

Objectives: Telehealth applied to the perioperative care of pediatric patients with congenital heart disease facilitates sharing experiences and provides valuable support to institutions initiating cardiac surgery programs, improving the quality of patient care. The primary goal of this study is to describe the implementation and initial results of a collaborative telehealth program between two cardiac centers with different complexity. **Method:** Three teleconsultations per patient were programmed, one preoperative to identify risks and discuss postoperative strategies, the second immediate after admission, and the last on day 2 post. Demographic data, diagnosis, and surgical procedures (RACHS-1 scale) were recorded. A satisfaction survey was

*Correspondencia:

María Althabe
E-mail: maria.althabe@gmail.com

Fecha de recepción: 03-04-2024
Fecha de aceptación: 15-09-2024
DOI: 10.24875/ACM.24000070

Disponible en internet: 28-04-2025
Arch Cardiol Mex. 2025;95(2):138-142
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2024 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/>).

completed at the end of the process for each patient. A descriptive analysis was performed (Stata®). **Results:** One hundred and twenty-three patients were consulted in 154 connections, with an average of 25 min consultation. Diagnoses included ventricular septal defect, atrial septal defect, and aortic coarctation. The proportion of patients undergoing more complex procedures (RACHS-1 ≥ 3) increased from 9.5 to 35%. Survey results indicated that teleconsultation significantly contributed to problem-solving and understanding (100%), suggested new studies (18.6%), or new diagnoses (16.3%), modifications in therapeutic proposals (37.2%), and follow-up protocols (49%). Connectivity issues (41.8%) and challenges in coordinating consultation schedules (42%) were identified as the main difficulties. **Conclusions:** Throughout the program, the complexity of RACHS-1 ≥ 3 procedures increased from 9.5 to 35%. Teleconsultation demonstrated notable enhancements in understanding and problem-solving capabilities, despite challenges in connectivity and scheduling coordination.

Keywords: Telehealth. Congenital heart disease. Pediatric cardiac intensive care.

Introducción

La atención de los niños con cardiopatía congénita en estado crítico requiere recursos humanos altamente especializados, habitualmente escasos. La experiencia en asociar centros de alta complejidad con centros de menor experiencia para mejorar los resultados y reducir el impacto de la curva de aprendizaje ha sido exitosa y extensamente reportada en la literatura¹⁻⁴. Por otro lado, la telemedicina ha demostrado, especialmente durante la pandemia, ser un recurso invaluable para proveer soporte en la atención de pacientes críticos, mejorando la capacidad del sistema para dar respuesta oportuna y adecuada a las necesidades de los pacientes⁵⁻¹¹. Aplicado al manejo de esta patología, la telemedicina crítica (Tele-UCI) es un medio para que los intensivistas especialistas en la atención perioperatoria del paciente cardiovascular puedan compartir experiencias y ofrecer apoyo a centros que inician sus programas de cirugía cardíaca con el fin de generar mejoras en la calidad de la atención¹²⁻¹⁶.

El objetivo de este trabajo es describir la implementación y los resultados de cuatro años de un programa interdisciplinario de colaboración en la atención de pacientes en el perioperatorio de cirugía cardiovascular entre un centro de alta complejidad y uno de mediana complejidad de la red de centros tratantes del Programa Nacional de Cardiopatías Congénitas, el Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan y el Hospital Materno-Infantil de Salta. El programa se inició en julio de 2018 y continúa hasta la actualidad.

Método

Descripción del programa Tele-UCI-recuperación cardiovascular

El objetivo general del programa es estandarizar los cuidados perioperatorios por medio de un modelo de atención colaborativo de asistencia sincrónica remota

entre terapias intensivas pediátricas que tratan pacientes postoperatorios de cirugías cardiovasculares. La implementación se realizó en dos etapas y el protocolo de implementación fue aprobado por las autoridades y por el comité de revisión institucional del Hospital de Pediatría J.P. Garrahan (protocolo n.º 1564). El programa se inició en julio de 2018 y continúa hasta la actualidad.

- Primera etapa: se acordaron pautas de trabajo interinstitucionales, entre los servicios y dentro de los servicios. Se creó un flujograma de atención para normatizar los procesos de atención involucrados en Tele-UCI y se puso a punto el sistema teniendo en cuenta aspectos de logística, conectividad, marcos normativos jurídicos legales y entrenamiento del personal. En el marco de un programa de colaboración se generó una beca de formación en recuperación cardiovascular, donde se incluye la telemedicina como parte de la currícula.
- Segunda etapa: intervención. Se acordó un esquema mínimo de tres consultas con el objetivo de acompañar al equipo en la planificación, recepción y manejo de pacientes posquirúrgicos de cardiopatías congénitas en el postoperatorio inmediato.
 - Presentación del paciente para conocer las características particulares del paciente en relación con el diagnóstico, antecedentes, tratamiento actual y propuesta quirúrgica del grupo tratante. Evaluación conjunta de los riesgos potenciales en el postoperatorio inmediato y estrategias para prevenir complicaciones.
 - Consulta a pie de cama al momento de la transferencia del paciente quirófano-unidad de cuidados intensivos (UCI) en tiempo real, a su arribo a la terapia intensiva. A partir de la información recabada en la transferencia, acuerdo de estrategias de cuidado postoperatorio: monitoreo que utilizar, estrategias ventilatorias, selección de inotrópicos y abordaje de potenciales complicaciones.
 - Consulta a pie de cama a las 24 h de la cirugía. Evolución del paciente en sus primeras horas

poscirugía. Construcción del plan de tratamiento y conductas que seguir.

- Conexiones adicionales a requerimiento del centro tratante ante complicaciones, solicitud de interconsulta con otros especialistas, etc.
- Al finalizar cada consulta se completa una encuesta de satisfacción *ad hoc* sobre el proceso y se les envía un formulario de propuesta desde el Hospital Garrahan con un breve resumen sobre el paciente consultado con comentarios y sugerencias.

Las conexiones a pie de cama se realizaron mediante un dispositivo robótico móvil Teladoc Health® (Fig. 1) o mediante diferentes plataformas de videoconferencia cuando dicha tecnología no se encontraba disponible. Este dispositivo posee cámaras de alta definición que permiten observar con detalle al paciente, los monitores; y cuenta con puertos para conectar equipamiento de imágenes, ecocardiografía, electrocardiograma, etc., para ver las imágenes en tiempo real. El equipo puede ser accionado a distancia, de modo que no interfiera con las tareas del personal que atiende al paciente. Dicho equipo fue donado por la World Telehealth Initiative a la Fundación Garrahan, quienes se encargaron del traslado e instalación en la UCI de Salta, y del financiamiento de la beca de formación en recuperación cardiovascular y telesalud.

Recolección de datos y análisis

Se registraron datos de conexiones: número de conexiones, cantidad de pacientes consultados, duración de la conexión y dificultades técnicas o relacionadas con la conectividad durante esta. De los pacientes consultados: edad, sexo, diagnóstico, cirugía realizada y complejidad por escala de RACHS-1, así como días de internación. La escala de RACHS-1 es una escala que agrupa procedimientos de similar riesgo de mortalidad en forma creciente, de 1 a 6¹⁷. Al cierre del proceso de consulta de cada paciente se completó una encuesta de satisfacción sobre este. Los datos se registraron en una base de datos en RedCap® y se realizó un análisis descriptivo de ellos. Los resultados se expresan en valores absolutos y porcentajes para variables cualitativas, y mediana e intervalo intercuartílico 25-75 para las continuas.

Resultados

En el periodo del estudio se consultaron 123 pacientes, en 154 conexiones (Tabla 1). La mediana de edad de los pacientes fue 388 días (106-1,447), el 54% de sexo masculino y la mediana de internación 5 días (2-10). Los diagnósticos se

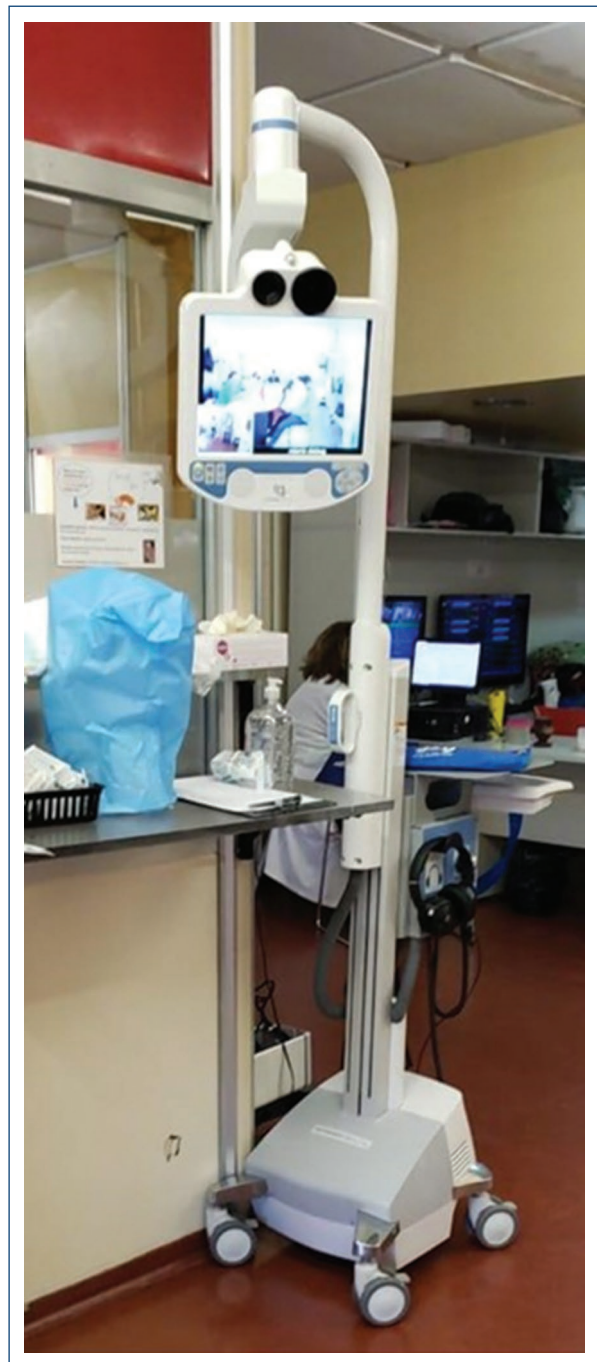


Figura 1. Dispositivo móvil de teleconsulta.

describen en la figura 2 y la distribución por escala de complejidad en la figura 3. La proporción de pacientes con procedimientos de mayor complejidad ($\text{RACHS-1} \geq 3$) se incrementó del 9.5% en 2018 al 35% en 2021.

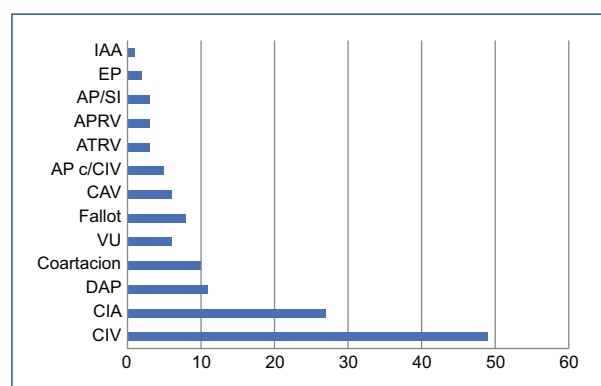
Del análisis de las encuestas surge que la teleconsulta permitió: mejorar la capacidad de resolución y la comprensión de la situación (100%), indicar nuevos

Tabla 1. Número de pacientes consultados, videoconsultas realizadas y duración de las consultas

	Pacientes operados	Pacientes consultados	Conexiones*	Tiempo medio	Tiempo total
2018	41	20 [†]	37	31 min	19 h 21 min
2019	49	38	47	22 min	17 h 36 min
2020	31	22	26	19 min	7 h 56 min
2021	52	43	44	33 min	24 h 20 min

*El número de pacientes y conexiones pueden no concordar, ya que un paciente pudo requerir más de una consulta y en una consulta se pudo discutir más de un paciente.

[†]Julio a diciembre.

**Figura 2.** Diagnósticos en orden de frecuencia.

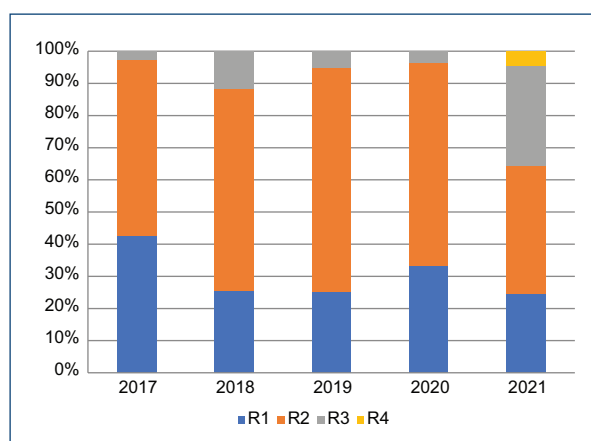
IAA: interrupción de arco aórtico; EP: estenosis pulmonar; AP/SI: atresia pulmonar con septum íntegro; APRV: anomalía parcial de retorno venoso pulmonar; ATRV: anomalía total de retorno venoso pulmonar; AP c/CIV: atresia pulmonar con CIV; CAV: canal auriculoventricular; VU: ventrículo único; DAP: ductus arterioso persistente; CIA: comunicación interauricular; CIV: comunicación interventricular.

estudios (18.6%), formular nuevos diagnósticos (16.3%), modificar la propuesta terapéutica (37.2%) y planificar pautas de seguimiento (49%). Las principales dificultades se encontraron en la conectividad (41.8%) y en la coordinación del horario de la consulta (42%).

Discusión

Hasta donde conocemos este es el primer programa de telemedicina sincrónica en el paciente postoperatorio cardiovascular pediátrico en nuestro país. El proceso de implementación ha sido muy satisfactorio para los equipos participantes y sus resultados similares a los reportados en otros países¹⁴⁻¹⁶.

La implementación de la tecnología Teladoc Health® permitió una valoración más precisa del paciente y evaluación sin interferencia de la dinámica de trabajo entre los equipos, especialmente en el paciente agudo. La ventaja adicional es que requiere un menor ancho de banda

**Figura 3.** Complejidad de la cirugía cardiovascular por año por escala de RACHS-1. A partir del inicio del programa en 2018 se incrementó el porcentaje de pacientes de mayor complejidad (RACHS ≥ 3).

para su funcionamiento, condición importante dada la gran disparidad en el acceso a internet en Argentina. Sin embargo, no disponer de este recurso no debe significar una barrera para el desarrollo de este tipo de programas. Con la red 4G y con las nuevas cámaras de los teléfonos celulares pueden realizarse videoconsultas de una calidad aceptable, pero es fundamental hacerlo por medio de una plataforma que cumpla con las condiciones de seguridad que asegure la confidencialidad de la información. En este sentido uno de los pilares para el éxito es construir una relación de confianza entre los equipos tratantes que asegure un trato respetuoso entre profesionales, donde se acuerdan en conjunto pautas de tratamiento que serán implementadas y/o modificadas por los profesionales que están a cargo de la atención del paciente de acuerdo con su criterio y la evolución de este.

Actualmente el programa continúa, en forma de consulta reactiva o a demanda con la terapia intensiva del Hospital Materno Infantil de Salta, y se está ampliando a otros centros que inician sus programas de cirugía

cardiovascular pediátrica. También incorporamos la videoconsulta previa a la recepción de pacientes, para mejorar la calidad del proceso de derivación.

Respecto a las limitaciones, este programa se implementó en un solo centro y demostrar resultados de impacto en los resultados en este tipo de iniciativas requiere de un gran número de pacientes, dada la gran variabilidad de diagnósticos, procedimientos y profesionales intervinientes. La mayoría de los estudios de calidad que han mostrado resultados de impacto son multicéntricos^{1-4,16}. El Programa Nacional de Cardiopatías Congénitas, que cuenta actualmente con 16 centros tratantes de diferente nivel de complejidad en el país, podría ser una plataforma para ampliar este tipo de programas y contribuir a una mejora en la calidad de atención de este grupo de pacientes.

Conclusiones

La teleconsulta mejoró la comprensión y la capacidad de resolución de los casos, permitió indicar nuevos estudios, formular nuevos diagnósticos, modificar la propuesta terapéutica y planificar pautas de seguimiento. Las principales dificultades se encontraron en defectos en la conectividad y en la coordinación de los horarios de consulta. La complejidad de los procedimientos RACHS-1 ≥ 3 se incrementó del 9.5 al 23.6% a lo largo del programa

Agradecimientos

A la World Telehealth Initiative y a la Fundación Garrahan, que hicieron posible la donación del equipo móvil de videoconsulta y apoyaron el desarrollo de este proyecto.

Material suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en DOI: 10.24875/ACM.24000070. Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado online para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin 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 confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

- Gaies M, Pasquali SK, Banerjee M, Dimick JB, Birkmeyer J, Zhang W, et al. Improvement in pediatric cardiac surgical outcomes through inter-hospital collaboration. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:2786-95.
- Gaies M, Anderson J, Kipps A, Lorts A, Madsen N, Marino B, et al. Cardiac Networks United: an integrated paediatric and congenital cardiovascular research and improvement network. *Cardiol Young*. 2019;29(2):111-8.
- Kipps AK, Cassidy SC, Strohacker CM, Graupe M, Bates KE, McLellan MC, et al. Collective quality improvement in the paediatric cardiology acute care unit: establishment of the Pediatric Acute Care Cardiology Collaborative (PAC3). *Cardiol Young*. 2018;28:1019-23.
- Gaies M, Cooper DS, Tabbutt S, Schwartz SM, Ghanayem M, Chanani NK, et al. Collaborative quality improvement in the cardiac intensive care unit: development of the Paediatric Cardiac Critical Care Consortium (PC4). *Cardiol Young*. 2015;25:951-7.
- Wilcox ME, Adhikari NKJ. The effect of telemedicine in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2012;16:R127.
- Ellenby MS, Marcini JP. The role of telemedicine in pediatric critical care. *Crit Care Clin*. 2015;31(2):275-90.
- Kho J, Gillespie N, Martin-Khan M. A systematic scoping review of change management practices used for telemedicine service implementations. *BMC Health Serv Res*. 2020;20(1):815.
- Makkar A, Sandhu T, Machut K, Abeer Azzuqa A. Utility of telemedicine to extend neonatal intensive care support in the community. *Semin Perinatol*. 2021;45(5):151424.
- Berrens ZJ, Gosdin CH, Brady PW, Tegtmeyer K. Efficacy and safety of pediatric critical care physician telemedicine involvement in rapid response team and code response in a satellite facility. *Pediatr Crit Care Med*. 2019;20(2):172-7.
- Nadar M, Jouvett P, Tucci M, Toledano B, Cyr M, Sicotte C. Impact of synchronous telemedicine models on clinical outcomes in pediatric acute care settings: a systematic review. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(12):e662-e671.
- Wang CG, Ma J, Zuckerman B, Car J. The opportunities for telehealth in pediatric practice and public health. *Pediatr Clin N Am*. 2020;67:603-11.
- Satou G, Rheuban K, Alverson D, Lewin M, Mahne C, Marcini J, et al. Telemedicine in pediatric cardiology: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135:e648-e678.
- Sasangohar F, Davis E, Kash BA, Shah SR. Remote patient monitoring and telemedicine in neonatal and pediatric settings: scoping literature review. *J Med Internet Res*. 2018;20(12):e295.
- Muñoz RA, Burbano NH, Motoa MV, Santiago G, Kleemann M, Casilli J. Telemedicine in pediatric cardiac critical care. *Telemed J E Health*. 2012;18(2):132-6.
- Lopez-Magallon A, Otero AV, Weichering N, Bermon A, Castillo V, Duran A, et al. Patient outcomes of an international telepediatric cardiac critical care program. *Telemed J E Health*. 2015;21(8):601-10.
- Otero AV, Lopez-Magallon A, Jaimes D, Motoa MV, Rus M, Erdmenger J, et al. International telemedicine in pediatric cardiac critical care: a multi-center experience. *Telemed J E Health*. 2014;20(7):619-25.
- Jenkins KJ, Gauvreau K, Newburger JW, Spary TL, Spary TL, Moller J, et al. Consensus based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;123:110-8.

Circulación coronaria dependiente del ventrículo derecho en atresia pulmonar con *septum* ventricular íntegro. A propósito de tres pacientes sin atresia de los *ostium* coronarios. ¿Es necesaria una maniobra de descompresión percutánea transitoria?

Right ventricle-dependent coronary circulation in pulmonary atresia with intact ventricular septum. About three patients without coronary ostium atresia. Is a transient percutaneous decompression maneuver necessary?

José L. Colín-Ortiz* y Cecilia E. López-Andrade

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

Resumen

Objetivo: La atresia pulmonar con *septum* ventricular íntegro (AP-SVI) es una cardiopatía congénita poco frecuente que se caracteriza por un amplio espectro morfológico que puede estar asociado a anomalías en la circulación coronaria como: sinusoides, fístulas, estenosis o atresia. Algunos pacientes no presentan fístulas ventrículo-coronarias ni sinusoides intramio-cárdicos, otros pacientes sí presentan conexiones ventrículo-coronarias, pero solo algunos de estos últimos tendrán circulación coronaria dependiente del ventrículo derecho (CCVDD); establecer oportunamente el diagnóstico de CCVDD es primordial, ya que el pronóstico de estos pacientes generalmente es fatal. Existen reportes de pacientes con este tipo de circulación coronaria (CCVDD) que son llevados a fisiología univentricular, pero esta opción de tratamiento sigue siendo controversial, por lo que el propósito de este manuscrito es compartir tres casos con AP-SVI y CCVDD, su desenlace y las reflexiones que nos aportan. **Método:** Se realizó un estudio transversal, descriptivo, observacional de los pacientes con AP-SVI y CCVDD sin atresia de los *ostium* coronarios en el periodo de estudio. **Resultados:** Se identificaron tres pacientes, se describen las características clínicas, angiográficas y su evolución, además se describe de forma teórica una nueva técnica o maniobra para la descompresión transitoria vía percutánea del ventrículo derecho para aquellos casos donde exista duda de la CCVDD. **Conclusiones:** Un diagnóstico preciso en relación con la existencia de la CCVDD es vital. En algunos casos la interpretación de la angiografía para el diagnóstico de la CCVDD puede ser difícil de precisar y en muchos casos puede ser dependiente del operador, sin embargo consideramos necesario disponer de una técnica o maniobra que pueda determinar objetivamente y sin dudas la CCVDD en aquellos casos donde la angiografía no sea totalmente concluyente y así poder ofrecer la mejor opción terapéutica.

Palabras clave: Atresia pulmonar con *septum* ventricular íntegro. Circulación coronaria dependiente del ventrículo derecho. Conexiones ventrículo-coronarias. Descompresión del ventrículo derecho.

*Correspondencia:

José L. Colín-Ortiz

E-mail: colin_jldgo@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 10-03-2024

Fecha de aceptación: 17-10-2024

DOI: 10.24875/ACM.24000057

Disponible en internet: 21-11-2024

Arch Cardiol Mex. 2025;95(2):143-153

www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2024 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

Objective: Pulmonary atresia with intact ventricular septum (PA-IVS) is a rare congenital heart disease characterized by a wide morphological spectrum that can be associated with abnormalities in the coronary circulation such as sinusoids, fistulas, stenosis or atresia. Some patients do not present ventriculo-coronary fistulas or intramyocardial sinusoids, other patients do present ventriculo-coronary connections, but only some of the latter will have right ventricle-dependent coronary circulation (RVDCC); timely establishment of the diagnosis of RVDCC is essential, since the prognosis of these patients is generally fatal. There are reports of patients with this type of coronary circulation (RVDCC) who were undergone to univentricular physiology, but this treatment option remains controversial, so the purpose of this manuscript is to share three cases with PA-IVS and RVDCC, their outcome and the reflections they provide us. **Method:** We conducted a cross-sectional, descriptive, observational study of patients with PA-IVS and RVDCC without atresia of the coronary ostium during the study period. **Results:** Three patients were identified, the clinical and angiographic characteristics and their evolution are described, and a new technique or maneuver for transient percutaneous decompress of the right ventricle is described theoretically for those cases where there is doubt about RVDCC during the angiographic study. **Conclusions:** An accurate diagnosis regarding the existence of RVDCC is vital. In some cases, the interpretation of angiography for the diagnosis of RVDCC can be difficult to pinpoint and in many cases, it can be operator dependent, however we consider that is necessary to have a technique or maneuver that can objectively and without doubts determine RVDCC in those cases where angiography is not totally conclusive and thus be able to offer the best therapeutic option.

Keywords: Pulmonary atresia with intact ventricular septum. Right ventricle-dependent coronary circulation. Ventriculo-coronary connections. Right ventricle decompression.

Introducción

La atresia pulmonar con *septum* ventricular íntegro (AP-SVI) es una cardiopatía congénita poco frecuente que se caracteriza por atresia pulmonar, ya sea membranosa o muscular, con un espectro morfológico muy amplio con diversos grados de hipoplasia de la válvula tricúspide, del ventrículo derecho (VD) y en algunos casos con anomalías en la circulación coronaria; como sinusoides, fistulas, estenosis o atresia^{1,2}. Debido a esta heterogeneidad, los pacientes con AP-SVI se someten a una variedad de enfoques terapéuticos: reparación biventricular, cirugía 1 y ½ ventricular, cirugía univentricular o el trasplante cardíaco³.

Algunos de los pacientes no presentan fistulas ventriculo-coronarias ni sinusoides intramiocárdicos, consideramos que el mejor término para englobar ambas alteraciones es el de conexiones ventriculo-coronarias (CVC). En contraparte otros pacientes sí presentan CVC, pero solo algunos de estos últimos tendrán circulación coronaria dependiente del ventrículo derecho (CCVDD), esta situación se reporta del 3 al 34%^{1,4}; en los EE.UU. se reporta menos frecuente, siendo del 3 al 20% de los casos con AP-SVI. Esta situación es primordial, ya que el pronóstico de los pacientes con CCVDD generalmente es fatal y se relaciona principalmente con atresia de alguno de los *ostium* coronarios³.

Está descrito que las CVC están presentes en el 30 al 60% de los casos¹, pero solo algunos de estos tendrán CCVDD; la cual se refiere a la perfusión del

miocardio ventricular exclusivamente abastecida por el VD con dependencia de esta en las conexiones fistulizadas del VD asociadas a obstrucción significativa de la arteria coronaria principal; así, la perfusión del miocardio ventricular es exclusivamente abastecida por el VD^{1,2}.

Los criterios para definir la CCVDD son variables de centro a centro. Por ejemplo: existe una definición del grupo de Boston y otra por grupo de Houston, sin embargo en cada centro se realizan modificaciones basadas en los hallazgos angiográficos. Los reportes de la CCVDD son principalmente de los EE.UU. y de Europa, pero se desconoce la situación en Latinoamérica.

Específicamente en el grupo de pacientes con CCVDD las opciones de tratamiento se limitan prácticamente al trasplante cardíaco, ya que es extremadamente raro que un paciente con atresia de los *ostium* coronarios pueda tener una larga sobrevivencia con cirugía de Fontan³.

Existen reportes donde pacientes con este tipo de circulación coronaria son llevados a fisiología univentricular, pero esta opción de tratamiento sigue siendo muy controversial. Por lo que el objetivo de este manuscrito es compartir tres casos con AP-SVI y CCVDD, su desenlace y las reflexiones que nos aportan estos casos.

Material y método

Se realizó un estudio transversal, descriptivo, observacional, de los pacientes con AP-SVI y CCVDD en el periodo de estudio de julio del 2016 a diciembre del

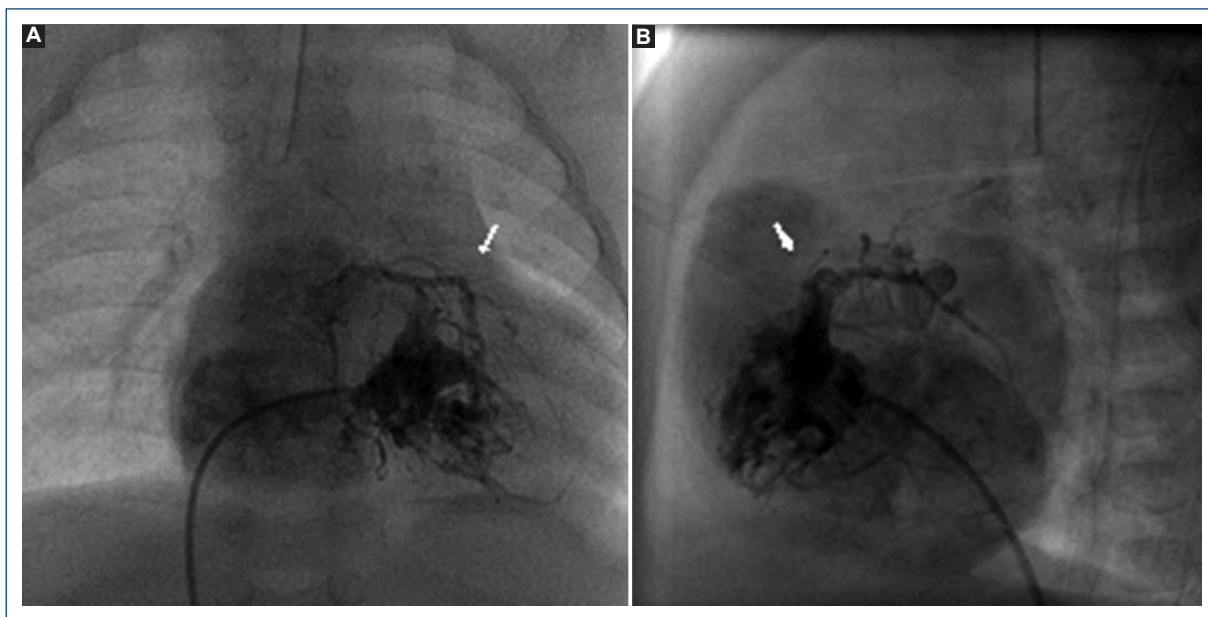


Figura 1. Ventriculografía derecha. Se observa atresia pulmonar con *septum* ventricular íntegro con conexiones ventrículo-coronarias, estenosis grave en el tercio proximal de la descendente anterior (flecha). **A:** proyección postero-anterior. **B:** proyección lateral izquierda.

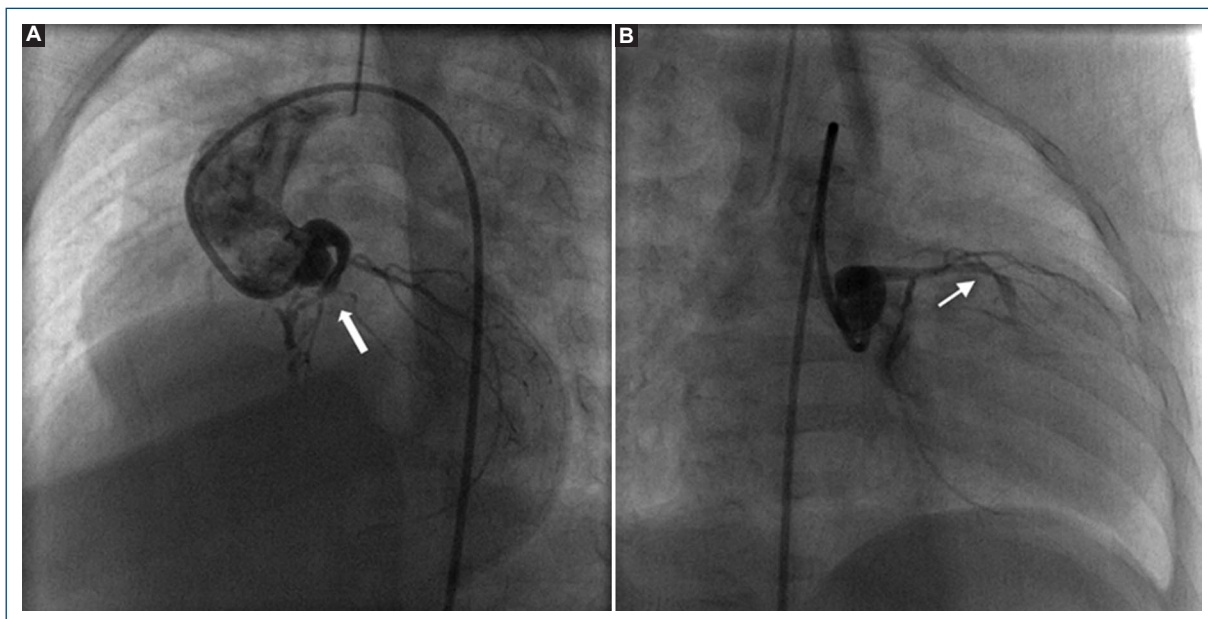


Figura 2. Coronariografía izquierda. Se observa dilatación del tronco coronario izquierdo y estenosis crítica en el tercio proximal de la descendente anterior y las conexiones ventrículo-coronarias (flecha). **A:** proyección cuatro cámaras. **B:** proyección oblicua anterior derecha.

2022. Se identificaron 27 pacientes con diagnóstico de AP-SVI, confirmándose CCVDD en tres pacientes (12.5%), ninguno de ellos con atresia de los *ostium*

coronarios. En todos los casos se realizó valoración clínica, así como electrocardiograma (EKG), telerradiografía de tórax, además de ecocardiograma

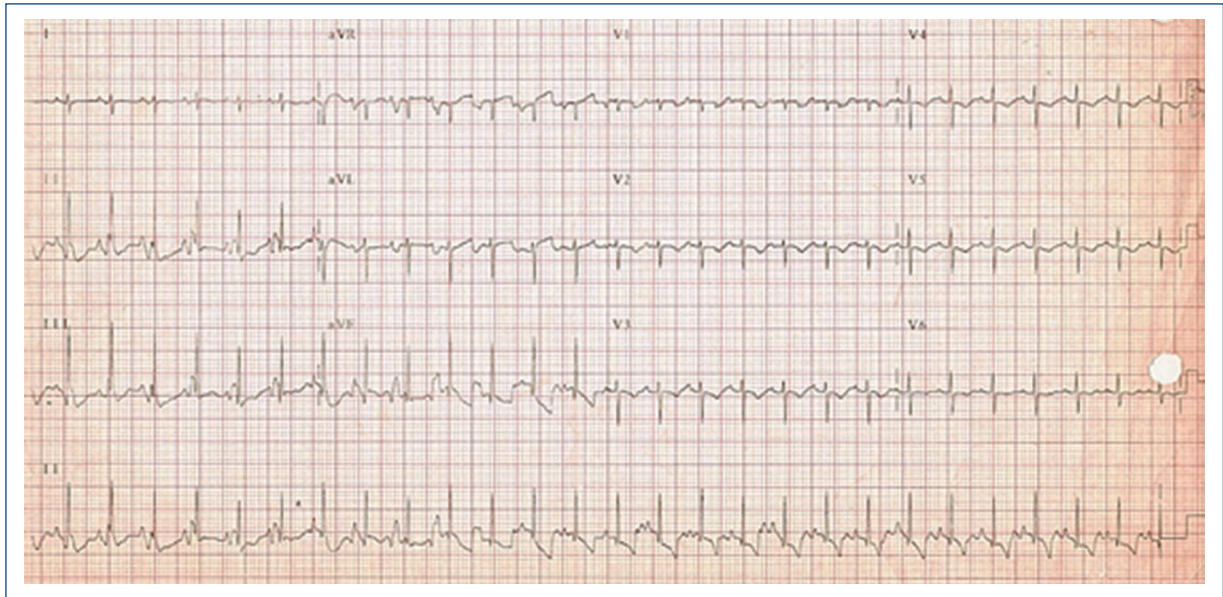


Figura 3. Electrocardiograma precaterismo: ritmo sinusal. FVM 160 lpm, $\hat{A}QRS +90^\circ$, onda P 0.5 mV, PR 120ms, QRS 40 ms, Qtc 332 Fridericia, crecimiento atrial derecho, ondas T negativas asimétricas en cara inferior, sin lesión ni infarto.

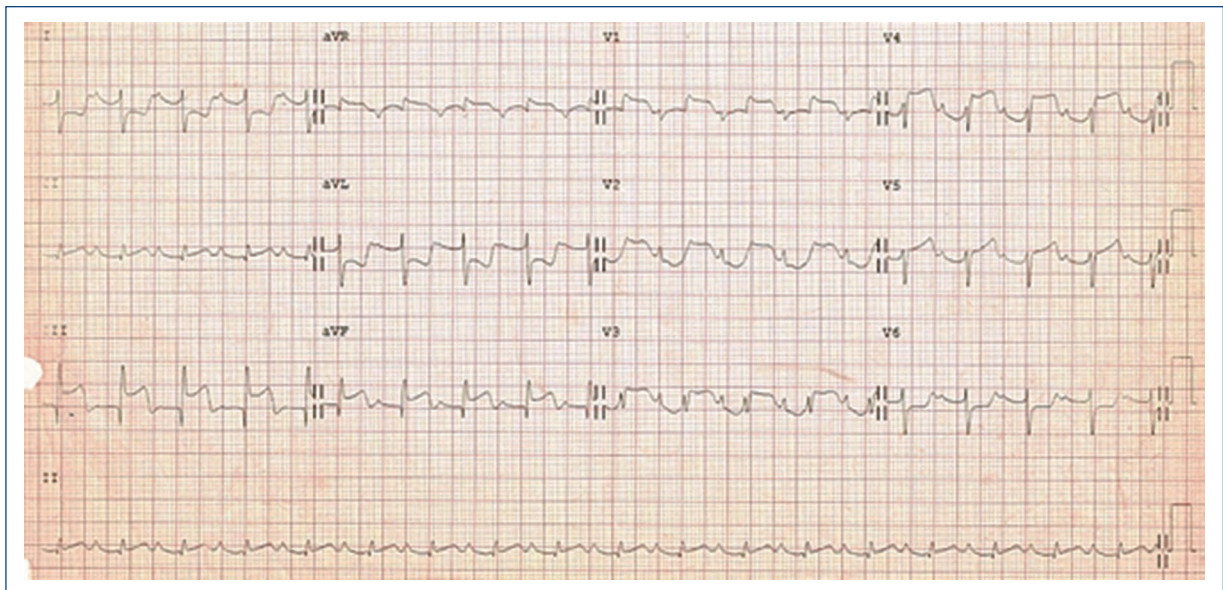


Figura 4. EKG 8 horas poscaterismo: ritmo sinusal, FVM 115 lpm, $\hat{A}QRS +160^\circ$, onda P 0.3 mV, PR 240 ms, QRS 80 ms, Qtc 345 Fridericia. Bloqueo auriculoventricular de primer grado, con supradesnivel del segmento S-T DIII, AVF, AVR, V1-V5. E infradesnivel en DI, AVL y V6 (infarto extenso de la porción antero-septal, lateral e inferior del ventrículo izquierdo).

transtorácico (ECOTT) y posteriormente cateterismo cardiaco con la finalidad de evaluar la circulación coronaria, y en tres pacientes se confirmó CCVDD.

El ECOTT confirmó el diagnóstico de AP-SVI; se adquirieron imágenes en modo bidimensional, modo M y Doppler pulsado y continuo. El diagnóstico de CCVDD se

confirmó angiográficamente. Con seguimiento posterior en la consulta externa de cardiología pediátrica en aquellos pacientes que sobrevivieron después del cateterismo.

Presentación de los casos

Caso 1

Paciente de sexo femenino de dos meses de edad, peso 3,335 g, talla 49 cm. Cianosis desde el nacimiento, hospitalizada a los 13 días por desaturación que mejoraba parcialmente con oxígeno. ECOTT: AP-SVI, motivo de referencia a nuestra institución. Exploración física: cianosis ++, saturación de oxígeno (SaO_2) 77%, soplo continuo en foco pulmonar grado III/IV. Se confirma el diagnóstico de AP-SVI además de CVC, comunicación interauricular (CIA) restrictiva y conducto arterioso permeable (CAP) con extremo pulmonar de 2.5 mm. Se realizó cateterismo cardiaco donde se observó un VD tripartita con CVC y estenosis crítica en el tercio proximal de la descendente anterior (DA) con flujo retrógrado en sístole (Figs. 1 y 2). Se catalogó como CCVDC y el plan terapéutico paliativo fue: atrioseptostomía con balón más colocación de un *stent* coronario no medicado de 4 x 16 mm en el conducto arterioso. A las 8 horas del procedimiento presentó deterioro hemodinámico progresivo, acidosis metabólica, se inició apoyo inotrópico, el EKG demostró infarto extenso del ventrículo izquierdo (VI) (Figs. 3 y 4). ECOTT con hipomotilidad grave del VI y del *septum* interventricular, evolucionó con choque cardiogénico refractario, bradicardia grave y asistolia, se realizaron maniobras avanzadas de reanimación sin respuesta. No se autorizó estudio *post mortem*.

Caso 2

Paciente de sexo femenino de tres meses de edad, peso 4.0 kg, talla 54 cm. Cianosis desde el tercer día de vida, referida por sospecha de cardiopatía congénita. A la exploración física con cianosis ++, soplo continuo infraclavicular izquierdo II/IV. ECOTT: AP-SVI, VD hipoplásico, válvula tricúspide pequeña, ramas pulmonares confluentes de buen calibre, CIA de derecha a izquierda con gradiente máximo de 3 mmHg, CAP con estenosis a su llegada a la arteria pulmonar. Cateterismo cardiaco: presenta crisis de hipoxia y se coloca un *stent* coronario no medicado 4 x 16 mm en el conducto arterioso, con lo que mejora su saturación; se confirmó CCVDD de manera inadvertida al cruzar la válvula tricúspide y generar insuficiencia tricuspídea

moderada (Fig. 5), en este momento presentó bradicardia, infradesnivel en el segmento S-T. Se logra realizar una ventriculografía derecha confirmándose la AP-SVI y las CVC, se retira el catéter y paulatinamente se logra estabilidad hemodinámica en aproximadamente 15 minutos, se realiza coronariografía izquierda que demuestra atresia de la DA en su tercio medio (Fig. 6), se decide no realizar septotomía atrial, evoluciona de manera favorable con EKG sin datos de lesión ni de infarto (Fig. 7) y se egresa a las 48 horas. Diecinueve meses después presenta de manera súbita irritabilidad por unos segundos, presenta pérdida del estado de alerta y fallece en domicilio. No se realiza estudio *post mortem*.

Caso 3

Paciente de sexo masculino de cuatro días de vida, peso 2,630 g, talla 48 cm. Cianosis desde el nacimiento, motivo de envío. Exploración física: SaO_2 48%, cianosis +++++, sin soplos a su ingreso. Se inició alprostadil. ECOTT: AP-SVI, VD hipoplásico, ramas pulmonares confluentes, CIA amplia, CAP con estenosis y probables CVC. Cateterismo cardiaco: coronariografía izquierda con estenosis en el tronco coronario izquierdo y atresia en el tercio medio de la DA (Fig. 8), además de estenosis de la descendente posterior (Fig. 9A), ventriculografía derecha que confirma AP-SVI y CVC (Fig. 9B), CAP vertical. Se coloca un *stent* coronario no medicado 4 x 20 mm en el conducto arterioso, evoluciona de manera favorable y se extuba a las 48 horas. Su EKG sin datos de lesión o infarto (Fig. 10). Se egresa a los seis días posterior al cateterismo. A la edad de cinco meses ingresa a urgencias por cuadro de diarrea aguda con deshidratación, presenta de manera súbita irritabilidad, bajo gasto, se documenta taquicardia ventricular-fibrilación ventricular sin respuesta a maniobras avanzadas de reanimación. No se logra obtener estudio *post mortem*.

Discusión

Las estrategias de manejo de los pacientes con AP-SVI ha cambiado a lo largo de los años, en la década de los 80 existía una tendencia a descomprimir todos los pacientes con AP-SVI, independientemente del tamaño de la válvula tricúspide, de la anatomía del VD y la anatomía coronaria, como consecuencia, aquellos pacientes con CCVDD tenían un desenlace fatal posterior a la descompresión del VD con mortalidad del 100%, esto secundario a isquemia miocárdica

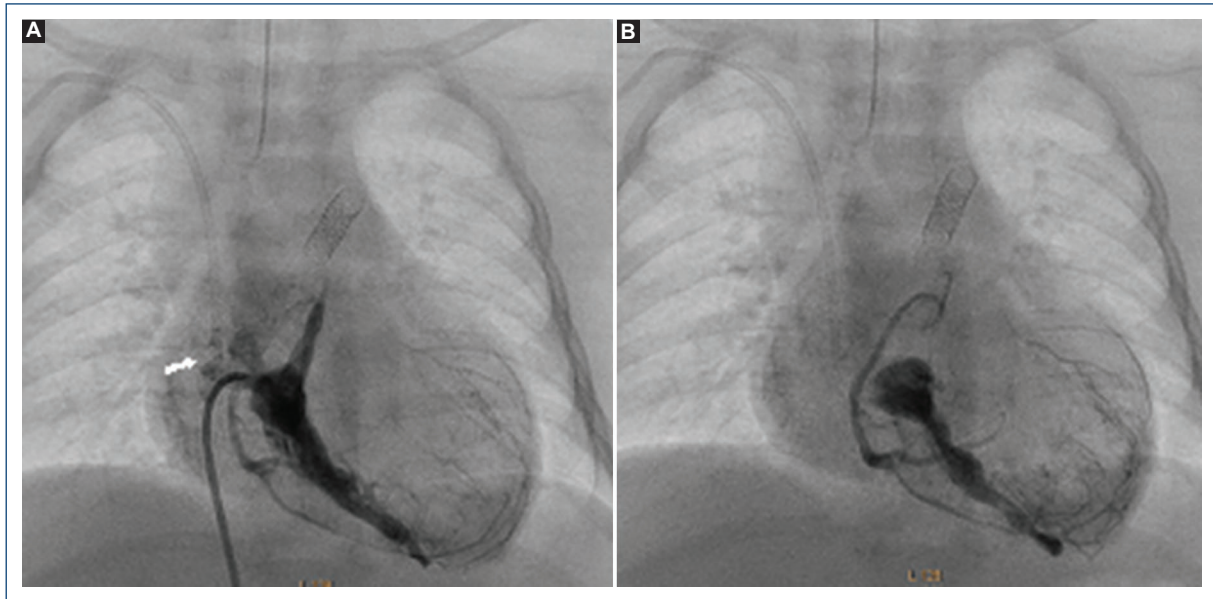


Figura 5. Ventriculografía derecha proyección postero-anterior. **A:** se observa atresia pulmonar con *septum* ventricular íntegro con conexiones ventrículo-coronarias con insuficiencia tricuspídea generada por el catéter angiográfico (flecha). **B:** al retirar el catéter angiográfico desaparece la insuficiencia tricuspídea.

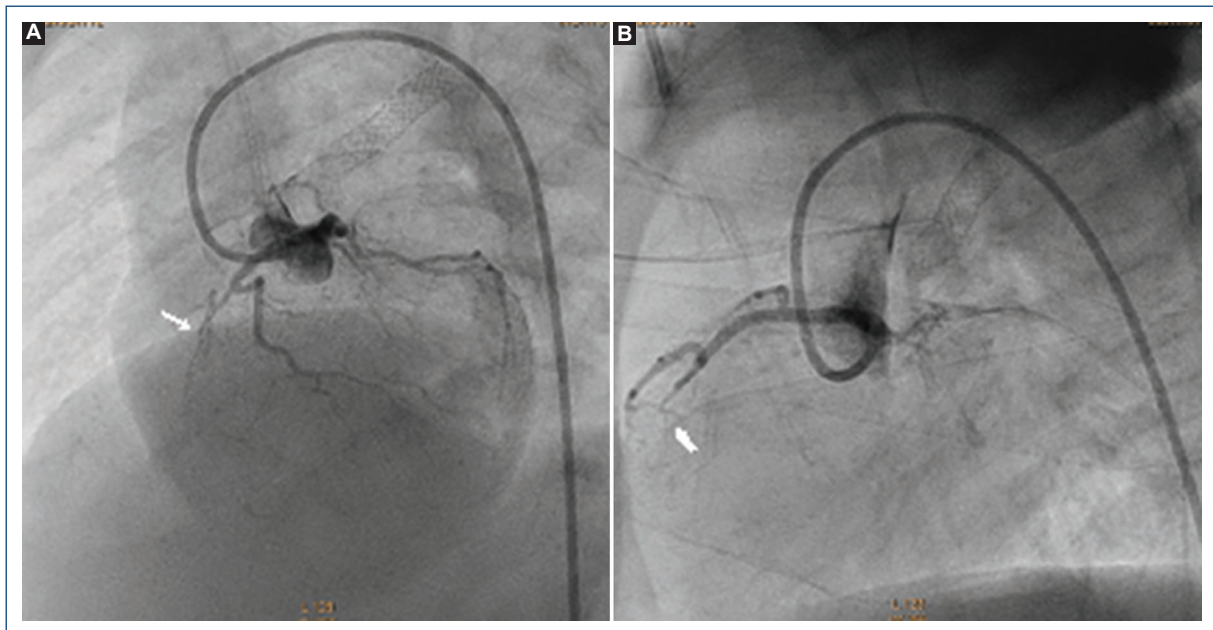


Figura 6. Coronariografía izquierda. Se observa el tronco coronario izquierdo con flujo anterógrado de la circunfleja y atresia en el tercio medio de la descendente anterior (flecha). **A:** proyección cuatro cámaras. **B:** proyección lateral izquierda.

irreversible⁵. En los últimos años se han buscado diferentes métodos diagnósticos que permitan delimitar de forma precisa la anatomía coronaria y con mayor precisión el diagnóstico de la CCVDD con la finalidad de

establecer la mejor conducta terapéutica que seguir, ya que estos pacientes tienen alto riesgo de sufrir isquemia progresiva irreversible que conduzca a la muerte independientemente de cualquier tratamiento

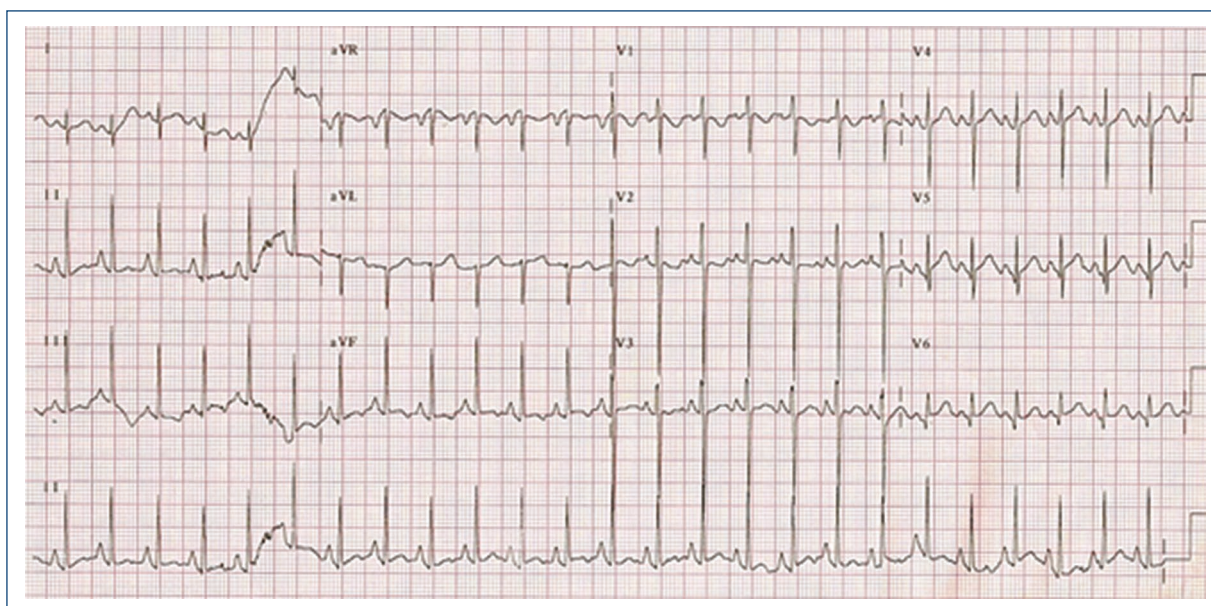


Figura 7. Electrocardiograma: ritmo sinusal. FVM 150 lpm, $\hat{A}QRS +90^\circ$, onda P 0.5 mV, PR 120 ms, QRS 60 ms, Qtc 330 Fridericia. Crecimiento atrial derecho, sin datos de isquemia, ni lesión ni de infarto.

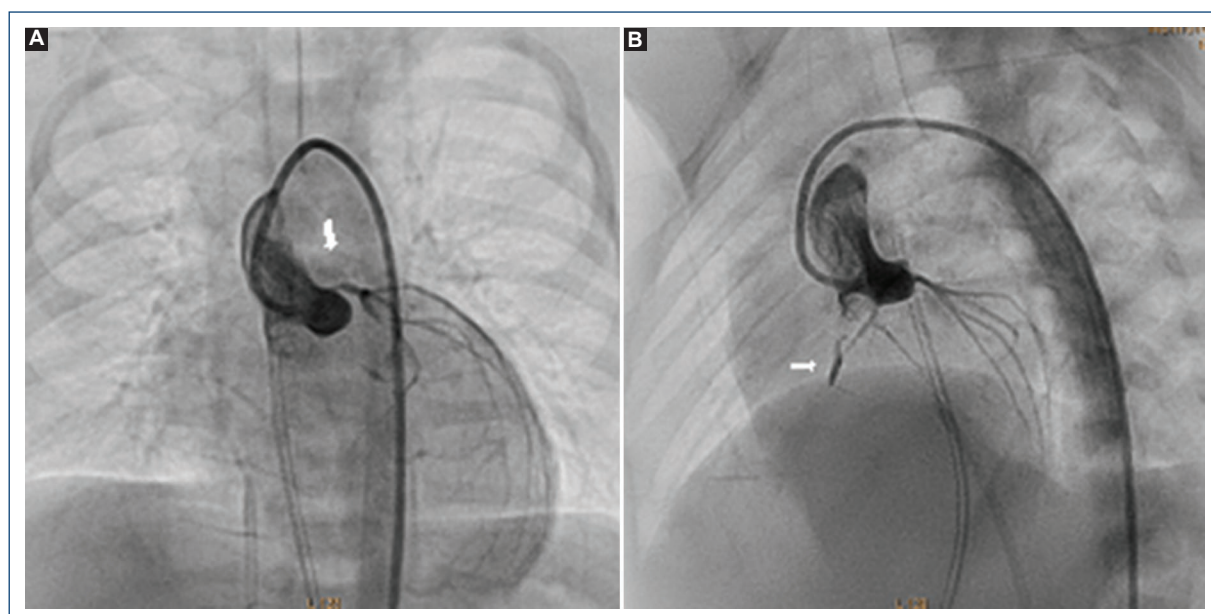


Figura 8. Coronariografía izquierda. **A:** proyección frontal: se observa el tronco coronario izquierdo con estenosis en su origen (flecha). **B:** proyección cuatro cámaras; flujo anterógrado de la circunfleja y atresia entre el tercio proximal y medio de la descendente anterior (flecha).

establecido, siendo su única opción real el trasplante cardíaco^{1,3}. Consideramos que muchos pacientes que se sometieron a cirugía univentricular y supuesta CCVDD realmente no lo son y fueron erróneamente catalogados como portadores de CCVDD.

Debido a la naturaleza heterogénea de esta patología y de las anomalías coronarias asociadas, el tratamiento puede resultar complicado y a pesar de las estrategias de tratamiento que van desde la reparación biventricular mediante descompresión del VD

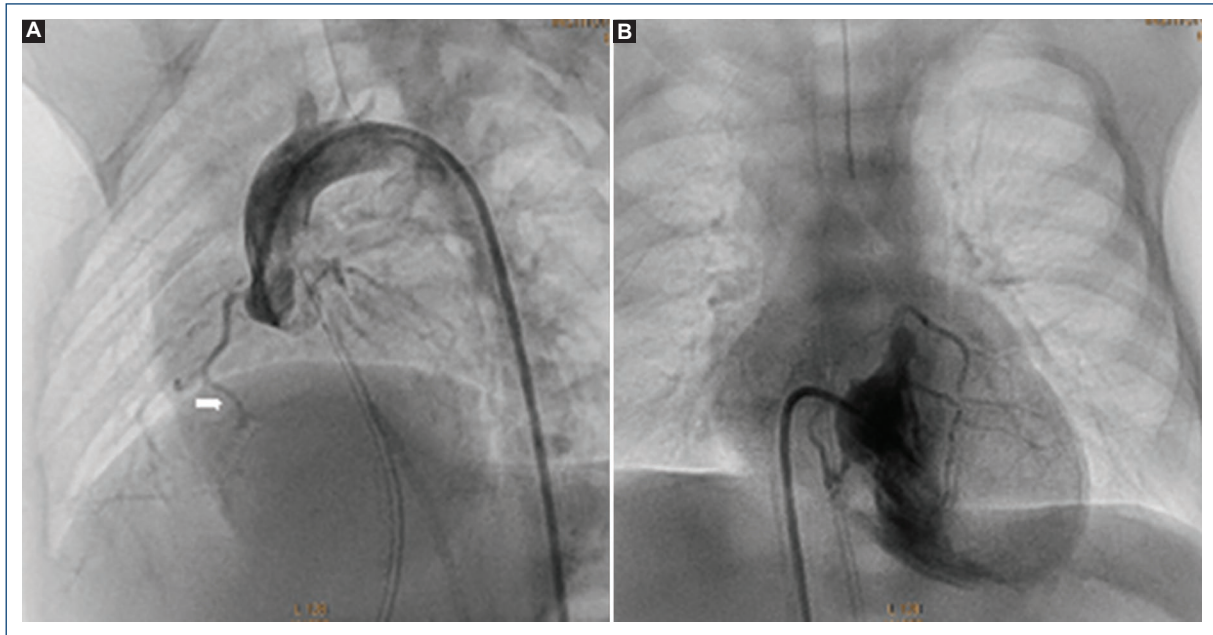


Figura 9. A: coronariografía derecha, se observa estenosis grave en la descendente posterior (flecha). **B:** ventriculografía derecha proyección postero-anterior, se observa atresia pulmonar con *septum* ventricular íntegro con conexiones ventrículo-coronarias con flujo retrógrado a la coronaria derecha y a la descendente anterior.

hasta la paliación univentricular o el trasplante cardíaco, la mortalidad global de estos pacientes oscila entre el 20 y el 42%^{1,3}. Sin embargo, posterior a la primera etapa en aquellos pacientes que alcanzan la reparación definitiva (biventricular, 1 ½ ventricular o univentricular) la supervivencia es muy aceptable siempre y cuando no exista CCVDD³.

De acuerdo con un estudio de cohorte multicéntrico³, actualmente el tratamiento con descompresión del VD en aquellos pacientes que no tienen CCVDD ofrece un mejor pronóstico, disminuyendo la morbimortalidad comparada con aquellos pacientes que son sometidos a paliación univentricular. Esta estrategia se muestra promisorio para los casos limítrofes en los que no existen contraindicaciones coronarias para la descompresión del VD. Se han encontrado altas tasas de mortalidad temprana con la forma más grave de enfermedad coronaria (atresia), además los pacientes con enfermedad coronaria menos severa (fístulas ± estenosis pero sin atresia) tuvieron una mortalidad similar a aquellos sin anomalías coronarias conocidas, tanto en el periodo neonatal como después de la reparación definitiva³.

El gran reto de esta patología es la variabilidad interoperador que existe en la interpretación de los estudios angiográficos, incluso se ha desarrollado una escala o score basado en un puntaje tratando de detectar a los

pacientes con CCVDD⁶. En Japón se reportó una descompresión transitoria transquirúrgica por Iwai et al.⁷, confirmando la CCVDD en un paciente previo a la derivación cavo-pulmonar. Lo anterior hace difícil establecer la mejor conducta terapéutica para cada paciente, por lo que pensamos que con el método angiográfico se está sobreestimando a muchos pacientes con CVC y muchos de estos realmente no tienen CCVDD, en contraparte algunos pacientes sin atresia de los ostium coronarios pueden ser realmente CCVDD (como los tres casos presentados), pero existe el riesgo de que cuando se les ofrece descompresión del VD, es entonces cuando el equipo cardiovascular se percata de la CCVDD, como han reportado otros autores, que presentan este tipo de errores de interpretación del estudio angiográfico², por tal motivo en el Departamento de Hemodinámica del Instituto Nacional de Pediatría de México se diseñó una maniobra de descompresión transitoria percutánea que podría evaluar de forma objetiva aquellos casos donde exista duda de la existencia de la CCVDD (Fig. 11). Maniobra de descompresión transitoria.

La técnica o maniobra propuesta consiste en introducir un catéter multipropósito (diagnóstico) o un catéter guía Judkins derecho en la cavidad ventricular derecha sobre una guía de angioplastia coronaria 0.014", este catéter se conectará en su parte distal a un circuito de

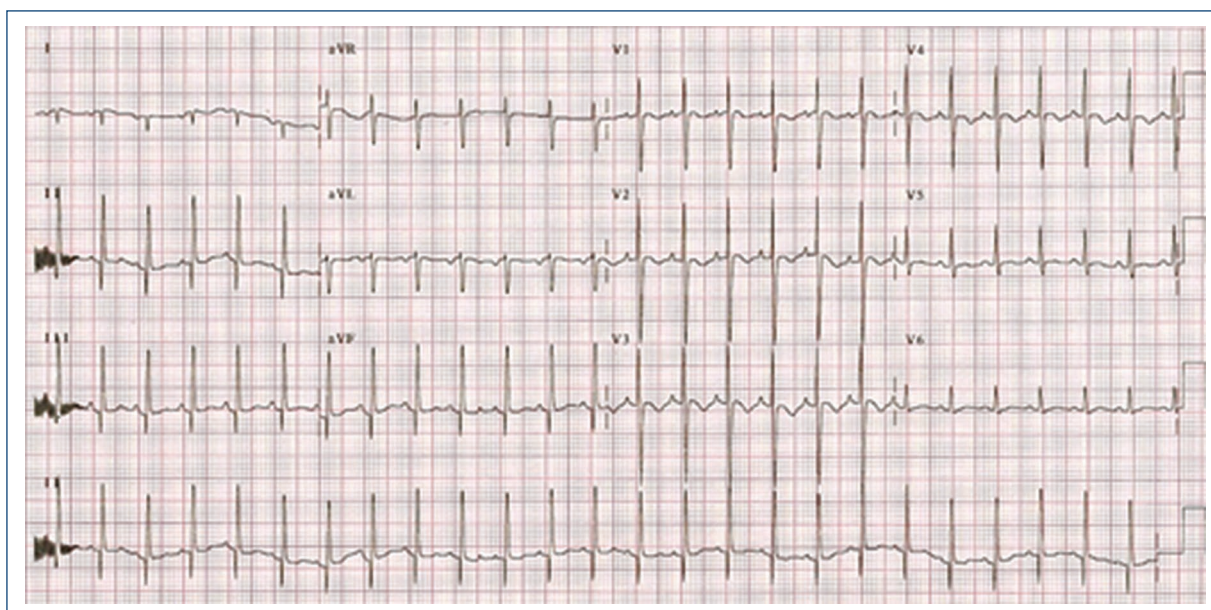


Figura 10. Electrocardiograma: ritmo sinusal, FVM 160 lpm, $\hat{A}QRS +115^\circ$, onda P 0.1 mV, PR 80 ms, QRS 60 ms, QTc 300 Fridericia, onda P ligeramente acuminada, predominio de vectores izquierdos, sin lesión ni infarto.

puertos o llaves. como por ejemplo un *manifold* de tres puertos (válvulas o vías), en donde el primer puerto o vía (proximal) se conectará a un registro de presiones invasivas y el segundo puerto se conectará a la vía lateral de introductor arterial colocado en la vena femoral (se recomienda al menos 2 Fr mayor al tamaño del catéter utilizado), siendo el objetivo producir insuficiencia tricuspídea que mimetice una descompresión transitoria del VD, la tercera vía podrá utilizarse para administrar medio de contraste o puede permanecer cerrado. De manera inicial se realizará registro de presiones comparando la presión del VD y del VI o la aorta (Ao), manteniendo el segundo puerto cerrado (Fig. 11A), posteriormente se abrirá este segundo puerto (Fig. 11B) para que el flujo del VD fluya por el catéter-circuito de llaves o puertos y finalmente llegar libremente a la vena cava inferior. Se registrarán las curvas de presión de forma simultánea (VD y VI o Ao) y se realizará monitoreo hemodinámico, además de registro de EKG. La prueba o maniobra de descompresión transitoria se interpretará como negativa si no hay descompensación hemodinámica, ni datos de isquemia, lesión o infarto. En contraparte, será positiva si el paciente presenta deterioro hemodinámico con hipotensión, bradicardia, isquemia, lesión o infarto.

La maniobra será muy útil para el pronóstico de los pacientes con «verdadera» CCVDD, ya que la mejor conducta en esta situación sería referir tempranamente a estos pacientes a un centro con trasplante cardiaco,

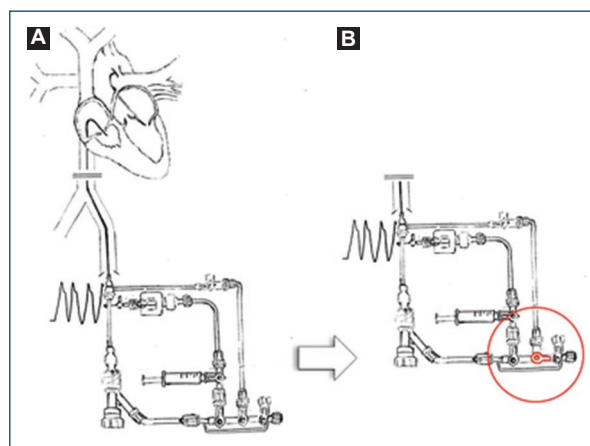


Figura 11. Maniobra de descompresión transitoria del ventrículo derecho. **A:** previo a la descompresión. **B:** descompresión del ventrículo derecho, la segunda llave se gira 90° en sentido horario, se permite el flujo libre del ventrículo derecho hasta la vena cava inferior con registro simultáneo de presiones.

o en su defecto, en caso de no ser posible el trasplante, informar del mal pronóstico para la vida a los familiares a corto, mediano o largo plazo y evitar realizar procedimientos quirúrgicos o intervencionistas (p. ej., septostomía atrial) que no tendrán ningún beneficio para el paciente o que incluso pudieran ser deletéreos para la fisiología de los pacientes con CCVDD.

En aquellos casos donde se haya confirmado la CCVDD y exista un defecto interatrial restrictivo habrá que valorar muy bien si se realiza septostomía atrial, ya que se ha descrito que este procedimiento es un factor de riesgo de muerte en este tipo de pacientes⁵, tal como pudo observarse en nuestro primer caso, que posterior al cateterismo presentó isquemia-lesión e infarto que lo llevó a la muerte.

En aquellos casos donde se ha confirmado la no CCVDD, dependerá del tamaño del anillo tricúspide, de las características anatómicas del VD, así como de la experiencia de cada centro, si se ofrece o no descompresión del VD, siendo el objetivo ideal un procedimiento biventricular o 1 y ½ ventricular o en su defecto un procedimiento univentricular, pero con la seguridad de que no habrá eventos súbitos de descompensación o muerte relacionados con la anatomía de la circulación coronaria^{1,3,5,8}.

Así mismo, pensamos que el diagnóstico de CCVDD actualmente está sobreestimado, ya que no existe un método objetivo y reproducible para poder confirmar o descartar la CCVDD en aquellos pacientes sin atresia de los *ostium* coronarios cuando el estudio angiográfico no es concluyente, sobre todo en los sitios de estenosis de las coronarias principales. El hecho de sobreestimar la presencia de CCVDD puede privar a muchos casos (sin CCVDD) de la posibilidad de descompresión del VD, ya que en muchos casos solo por la presencia de CVC son sometidos a una fisiología univentricular.

Consideramos que en algunos casos muy raros puede existir «codependencia» de la circulación coronaria, donde el VD perfunde el miocardio exclusivamente del VD (esta situación puede observarse en la atresia del *ostium* coronario derecho o atresia en algún segmento de la coronaria derecha proximal), pero el VI tiene perfusión miocárdica por flujo anterógrado a partir de la coronaria izquierda, por lo que estos casos en particular, a pesar de tener dependencia de la circulación coronaria para el VD hacia el miocardio exclusivamente de este mismo ventrículo, no deberían catalogarse como CCVDD «estrictamente» y el término propuesto es el de «codependencia», que sería más apropiado para esta muy rara situación.

Por último, la maniobra de descompresión transitoria no sería recomendable cuando exista obstrucción proximal en el territorio de la coronaria izquierda (como los tres casos presentados), sin embargo puede ser muy útil cuando exista obstrucción proximal de la coronaria derecha y no haya ramas perfundiendo el VI, así mismo también sería útil cuando exista controversia o

duda en el estudio angiográfico, ya que de esta precisión diagnóstica en la anatomía coronaria se determinará el procedimiento que ofrecer en cada caso en particular.

En resumen, pensamos que actualmente muchos de estos pacientes con CVC realmente no tienen CCVDD y se les quita la oportunidad de tener la posibilidad de descompresión del VD y por lo tanto de una fisiología biventricular o al menos 1 y ½ ventricular. Así mismo, consideramos que la realización de una paliación univentricular en los pacientes con «verdadera o real» CCVDD es una conducta terapéutica inadecuada, ya que el desenlace posterior a la derivación cavo-pulmonar total será fatal en algún momento de la evolución. Así mismo, la certeza de CCVDD nos deberá hacer valorar la necesidad de realizar una septostomía atrial, ya que en estos pacientes el procedimiento percutáneo para incrementar de tamaño el defecto interatrial es un factor de riesgo para presentar deterioro hemodinámico y muerte en este tipo de casos⁹.

Al momento de este manuscrito no se ha realizado en ningún paciente la maniobra de descompresión transitoria vía percutánea del VD, lo cual es una limitante de nuestro estudio.

Conclusiones

En muchos casos con AP-SVI el estudio angiográfico podrá ser suficiente para determinar la circulación coronaria de manera fidedigna. Sin embargo, dada la dificultad en algunos casos con CVC de determinar al 100% la no CCVDD, se requiere (aparte del estudio angiográfico) un método o maniobra objetiva, reproducible, así como transitoria y reversible que permita en aquellos pacientes con CVC pero sin CCVDD estar completamente seguros de esta situación, con el objetivo de que se les pueda ofrecer descompresión del VD (ya sea por vía quirúrgica, percutánea o híbrida), siempre y cuando las características del VD y la válvula tricúspide lo permitan.

En contraparte, en aquellos pacientes con «verdadera» CCVDD lo ideal sería ser referidos tempranamente a trasplante cardiaco, ya que consideramos que la fisiología univentricular no es una opción viable en esta situación, en caso de no ser posible el trasplante cardiaco entonces se podría ofrecer una fistula sistémico-pulmonar o un *stent* ductal, pero con el conocimiento de que el pronóstico será fatal en algún momento de la evolución.

La amplia gama de definiciones de la CCVDD solo refleja que se requiere mayor investigación y

conocimiento sobre la fisiología de la circulación coronaria en la AP-SVI. La maniobra propuesta podría ayudar en establecer un diagnóstico preciso de la circulación coronaria en los pacientes con CVC en el contexto de AP-SVI cuando exista duda o controversia en el estudio angiográfico.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin 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 confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han

seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

1. Cheung EW, Richmond ME, Turner ME, Bacha EA, Torres AJ. Pulmonary atresia/intact ventricular septum: influence of coronary anatomy on single-ventricle outcome. *Ann Thorac Surg.* 2014;98(4):1371-7.
2. Guleserian KJ, Armsby LB, Thiagarajan RR, del Nido PJ, Mayer JE Jr. Natural history of pulmonary atresia with intact ventricular septum and right-ventricle-dependent coronary circulation managed by the single-ventricle approach. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(6):2250-7.
3. Wright LK, Knight JH, Thomas AS, Oster ME, St Louis JD, Kochilas LK. Long-term outcomes after intervention for pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Heart.* 2019;105(13):1007-13.
4. Calder AL, Peebles CR, Occleshaw CJ. The prevalence of coronary arterial abnormalities in pulmonary atresia with intact ventricular septum and their influence on surgical results. *Cardiol Young.* 2007;17(4):387-96.
5. Giglia TM, Mandell VS, Connor AR, Mayer JE Jr, Lock JE. Diagnosis and management of right ventricle-dependent coronary circulation in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Circulation.* 1992;86(5):1516-28.
6. Loomba RS, Pelech AN. Aortic perfusion score for pulmonary atresia with intact ventricular septum: An antegrade coronary perfusion scoring system that is predictive of need for transplant and mortality. *Congenit Heart Dis.* 2018;13(1):92-7.
7. Iwai S, Kishimoto H, Kawata H. Temporary decompression of the right ventricle to assess the right ventricle-dependent coronary circulation in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;53(7):400-3.
8. Manhem S, Hanséus K, Berggren H, Ekman-Joelsson BM. Survival With Respect to Morphology in Pulmonary Atresia and Intact Ventricular Septum in Sweden. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2021;12(1):27-34.
9. Herrick NL, Courelli A, Lee JW, Ratnayaka K, Alshawabkeh LI, Moore JW, et al. Infants with pulmonary atresia intact ventricular septum who require balloon atrial septostomy have significantly higher 18-month mortality. *Cardiol Young.* 2021;31(10):1613-8.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Dificultades en el monitoreo del riesgo cardiometabólico ante el uso crónico de antipsicóticos atípicos para indicaciones no tradicionales, en un hospital de especialidades en Argentina: un estudio cualitativo

Difficulties in monitoring cardiometabolic risk in the chronic use of atypical antipsychotics for non-traditional indications, in a specialty hospital in Argentina: a qualitative study

María N. Vivacqua^{1*} , María F. Grande Ratti²  y José L. Faccioli³

¹Servicio de Psiquiatría, Universidad Hospital Italiano de Buenos Aires; ²Área de Investigación en Medicina Interna; ³Servicio de Psiquiatría. Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Resumen

Objetivo: Explorar las barreras que obstaculizan el correcto monitoreo de efectos adversos en pacientes con prescripción de antipsicóticos, en un hospital de especialidades médicas en Argentina. **Método:** Estudio cualitativo interpretativo de diseño narrativo, con diez entrevistas semiestructuradas individuales a médicos de diversas especialidades, pertenecientes al área de consultorios externos, realizadas entre mayo y noviembre de 2022, con una guía diseñada ad hoc a partir de la bibliografía. **Resultados:** Surgieron barreras en las relaciones interpersonales, destacándose la insuficiente duración y la escasa frecuencia de las consultas, problemas de comunicación entre profesionales y de los profesionales con sus pacientes, y dificultades para el trabajo en equipo. Los obstáculos se relacionaron con: 1) escasa comunicación directa; 2) comunicación mediante la historia clínica electrónica (sin acuerdo previo ni confirmación de recepción de mensajes); 3) uso de pacientes como intermediarios para el intercambio de mensajes; 4) desestimar indicaciones de otro profesional sin comunicarse con él; 5) expresar al paciente diferencias de criterios, delegando la responsabilidad sobre las decisiones de su tratamiento; 6) asumir que el monitoreo del antipsicótico lo lleva a cabo otro profesional; 7) jerarquías que obstaculizan la comunicación, y 8) referentes médicos experimentados que abandonan la institución. Estos tópicos están relacionados con cuestiones inherentes del sistema sanitario, principalmente con la escasez de tiempo disponible y la comunicación entre colegas como tarea no remunerada. **Conclusiones:** La falta de comunicación condicionada a circunstancias que impone el sistema sanitario puede resultar en malentendidos que derivan en resultados de salud subóptimos. Difundir esta información podría guiar a las organizaciones en el desarrollo de estrategias para mejorar la comunicación y facilitar el trabajo en equipo en entornos hospitalarios.

Palabras clave: Antipsicóticos. Monitoreo. Comunicación. Efectos adversos cardiometabólicos. Investigación cualitativa.

Abstract

Objective: To explore the barriers that hinder the proper monitoring of adverse effects in patients prescribed antipsychotics in a medical specialty hospital in Argentina. **Method:** A qualitative interpretive study of narrative design with ten semi-structured

*Correspondencia:

María N. Vivacqua
E-mail: manoeliavivacqua@gmail.com

Fecha de recepción: 30-06-2024
Fecha de aceptación: 29-10-2024
DOI: 10.24875/ACM.24000120

Disponible en internet: 20-02-2025
Arch Cardiol Mex. 2025;95(2):154-162
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2024 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/>).

individual interviews with doctors from various specialties, conducted in outpatient clinics between May and November 2022, with an ad hoc guide based on a bibliography. **Results:** Barriers in interpersonal relationships emerged, highlighting the insufficient duration and infrequent consultations, communication problems between professionals and between professionals and their patients, and difficulties in teamwork. The obstacles were related to 1) limited direct communication; 2) communication via electronic medical records (without prior agreement or confirmation of receipt of messages); 3) use of patients as intermediaries for message exchange; 4) disregarding another professional's indications without communicating with them; 5) expressing differing criteria to the patient, delegating responsibility for treatment decisions to the patient; 6) assuming that antipsychotic monitoring is carried out by another professional; 7) hierarchies that hinder communication, and 8) experienced medical referents. These topics relate to inherent healthcare system issues, mainly the lack of available time and communication between colleagues as an unpaid task. **Conclusions:** Communication barriers imposed by the healthcare system can result in misunderstandings that lead to suboptimal health outcomes. Sharing this information could guide organizations in developing strategies to improve communication and facilitate teamwork in hospital settings.

Keywords: Antipsychotic agents. Drug monitoring. Communication. Cardiometabolic adverse effects. Qualitative research.

Introducción

Los antipsicóticos, tradicionalmente utilizados para tratar trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia o el trastorno bipolar, han ampliado su uso con el aumento de la prevalencia del trastorno neurocognitivo mayor, asociado al envejecimiento de la población¹. Entre el 60% y el 90% de los pacientes con deterioro cognitivo presentan síntomas conductuales y psicológicos, como agitación, agresividad, insomnio, delirios y alucinaciones. Estos síntomas constituyen una de las principales indicaciones no tradicionales de los antipsicóticos, empleados por especialistas en neurología, geriatría, psiquiatría y atención primaria². Dado que las enfermedades cardiovasculares son comunes en esta población, los cardiólogos a menudo se encuentran con pacientes en tratamiento con estos fármacos.

En el Hospital Italiano de Buenos Aires se ha observado una mayor prescripción de antipsicóticos atípicos, especialmente en mujeres mayores³. Los antipsicóticos, tanto en su forma oral como en sus presentaciones inyectables, están asociados a diversos efectos adversos. Los antipsicóticos típicos aumentan el riesgo de arritmias, y este riesgo se incrementa con la dosis y la edad del paciente⁴. Los antipsicóticos atípicos aumentan la mortalidad por causa cardiovascular, mediante el aumento de peso, la elevación de la glucosa en ayunas y las alteraciones del perfil lipídico^{5,6}. Esta vulnerabilidad es aún mayor en los pacientes con trastornos psiquiátricos graves o trastorno neurocognitivo mayor, quienes ya presentan alteraciones metabólicas subyacentes^{7,8}. En este contexto, algunos autores proponen el término «diabetes tipo 3» para referirse a la enfermedad de Alzheimer⁹. Además, en los adultos mayores, el uso de estos fármacos se asocia a un mayor riesgo de mortalidad, accidentes cerebrovasculares y trombosis

venosa profunda, incluso en tratamientos cortos de hasta 12 semanas^{5,10}.

Como muestra la [tabla 1](#), se dispone de literatura con recomendaciones para realizar el monitoreo metabólico de los antipsicóticos. Numerosos estudios señalan que el monitoreo de estos fármacos sigue siendo insuficiente^{11,13}; fenómeno documentado, pero no completamente comprendido. La mayoría de estas investigaciones se centraron en pacientes con trastornos psicóticos, por lo que es posible que la población de adultos de edad avanzada con trastorno neurocognitivo mayor enfrente desafíos específicos en cuanto al seguimiento. Además, la metodología predominante fue cuantitativa, mientras que los enfoques cualitativos en salud permiten una comprensión más profunda de los factores subjetivos y contextuales que influyen en la atención sanitaria. Estos enfoques se han utilizado para estudiar la comunicación entre médico y paciente^{14,15}, las percepciones sobre el cuidado de la salud somática en pacientes con trastornos mentales graves¹⁶ y las barreras en el monitoreo de los antipsicóticos¹⁷.

Los pacientes en tratamiento con antipsicóticos requieren un seguimiento integral que, por lo general, involucra a diversas especialidades médicas. En nuestro entorno, el seguimiento longitudinal está centralizado en un médico de cabecera (especialista en medicina interna, medicina familiar o geriatría), quien habitualmente deriva a especialidades médicas (como psiquiatría, neurología o cardiología). Sin embargo, la comunicación en el ámbito sanitario es un proceso complejo que no siempre se lleva a cabo de manera efectiva¹⁸. Por ende, el cardiólogo también debe conocer y tener advertencia acerca de los problemas cardiometabólicos asociados a los antipsicóticos atípicos.

El objetivo de este trabajo fue explorar y analizar, desde una perspectiva cualitativa, las barreras en el

Tabla 1. Recomendaciones para el seguimiento metabólico en pacientes bajo tratamiento con antipsicóticos

Antecedentes indicadores metabólicos	Basal	Semana 4	Semana 8	Semana 12	Trimestral	Anual	Cada 5 años
Historia personal y familiar	X					X	
Índice de masa corporal	X	X	X	X	X		
Circunferencia de cintura	X					X	
Presión arterial	X			X		X	
Glucemia plasmática	X			X		X	
Perfil lipídico	X			X			X

Tabla adaptada de ref¹².

monitoreo de los efectos adversos cardiometabólicos en pacientes bajo tratamiento crónico con antipsicóticos atípicos orales, indicados para el manejo de alteraciones conductuales en el trastorno neurocognitivo mayor. El análisis se centró en las dificultades de comunicación y los obstáculos presentes en el sistema sanitario.

Materiales y métodos

Estudio cualitativo interpretativo de diseño narrativo. Se trata de un enfoque centrado en la recolección y el análisis de relatos para comprender cómo los profesionales experimentan, interpretan y dan sentido a sus vivencias relacionadas con el monitoreo de los efectos adversos cardiometabólicos, específicamente en pacientes bajo tratamiento crónico con antipsicóticos atípicos. Se combinan elementos de la investigación interpretativa y la narrativa para proporcionar una comprensión profunda de un fenómeno desde la perspectiva de los participantes. La investigación interpretativa se basa en la premisa de que los significados y las experiencias son subjetivos, y se construyen socialmente; tanto investigadores como participantes «co-construyen» el conocimiento a través de la interacción. El diseño narrativo se centra en las historias o relatos individuales de los médicos.

Esta investigación fue desarrollada en el Hospital Italiano de Buenos Aires, una institución privada de salud con múltiples especialidades médicas, ubicada en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Describimos sus principales características en la [tabla 2](#), para proporcionar un marco contextual que permitirá al lector situarse dentro del proceso investigativo.

Utilizamos un muestreo intencional mediante técnica de bola de nieve, conformado por médicos de diversas edades, de ambos sexos y distinta antigüedad, lo que nos

Tabla 2. Características del Hospital Italiano de Buenos Aires

- Organización de salud ubicada en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (Argentina), perteneciente al sector privado. Hospital de tercer nivel de complejidad, es decir, un centro médico de alta especialización que ofrece atención médica compleja y avanzada.
- Ofrece atención en especialidades y subespecialidades médicas a través de dos hospitales y 24 edificios de consultorios externos.
- Los pacientes suelen contar con atención ambulatoria longitudinal con un médico de cabecera (pudiendo ser clínico o médico de familia o general), quien deriva o interconsulta a otros especialistas, en caso de ser necesario.
- Cuenta con un servicio de psiquiatría que presta servicios en diferentes niveles de atención: hospitalizaciones no programadas, hospital de día, atención ambulatoria con dispositivos grupales o individuales, y un servicio de urgencias activo las 24 horas.
- Cuenta con el Instituto de Medicina Cardiovascular, que integra en una misma área de desempeño las especialidades de cardiología, hemodinamia, cardiología intervencionista, cirugía cardiovascular, cardiología pediátrica, cirugía cardiovascular pediátrica y diagnóstico por imágenes, para poder brindar una atención integral y multidisciplinaria ante cualquier problema cardíaco o vascular.
- Dispone de historia clínica electrónica que facilita a los profesionales obtener información detallada sobre el historial médico, las alergias, las condiciones crónicas y los tratamientos previos de los pacientes, siendo esta información crucial para la toma de decisiones informadas y evitar posibles interacciones medicamentosas.
- Cada profesional posee un correo electrónico institucional que permite identificar y contactar a cualquier colega con quien se compartan pacientes. En cada evolución aparecen los datos personales del médico que la redactó, y existe un buscador en la intranet.

permitió capturar una amplia variedad de experiencias y perspectivas. A medida que avanzábamos en las entrevistas, fuimos logrando la saturación del discurso, momento clave en el que sentimos que habíamos

alcanzado una comprensión profunda del fenómeno estudiado¹⁹. Los profesionales trabajaban en consultorios externos, donde atendían pacientes adultos bajo tratamiento crónico con antipsicóticos. Las especialidades de los entrevistados fueron psiquiatría, neurología, gerontología y medicina interna. Seleccionamos cuidadosamente a los participantes por ser los profesionales que habitualmente prescriben y realizan el seguimiento de antipsicóticos en pacientes con deterioro cognitivo.

El trabajo de campo se llevó a cabo entre mayo y noviembre de 2022. El instrumento principal utilizado en el estudio fue una guía de entrevistas semiestructuradas (Material Suplementario). Su diseño se basó en una revisión preliminar de la literatura sobre las barreras en la comunicación y el monitoreo de los efectos adversos en pacientes bajo tratamiento con antipsicóticos. Las preguntas se formularon con el objetivo de captar las experiencias y percepciones de los participantes de manera abierta, permitiendo flexibilidad para profundizar en los temas emergentes durante las entrevistas. Las áreas que se indagaron, basados en la literatura preexistente, fueron las siguientes:

- Atención médica: prescripción y estrategias de seguimiento.
- Conocimiento.
- Percepciones y barreras en el manejo de pacientes medicados.
- Comunicación: con pacientes, familiares y médicos de otras especialidades.

Para su construcción, tuvimos en cuenta otros estudios que exploraron las experiencias de profesionales de la salud y el uso de antipsicóticos^{20,21}. Tras las primeras tres entrevistas, revisamos la guía para asegurarnos de que la información obtenida respondiera a la pregunta de investigación. Como resultado, añadimos una pregunta sobre terapias alternativas, un tema surgido en las entrevistas, pero no contemplado en la guía original.

Las entrevistas, individuales y de aproximadamente 50 minutos de duración, se realizaron de forma virtual o presencial, según la preferencia de los entrevistados. En las presenciales, ellos seleccionaron el lugar físico de encuentro, habitualmente sus consultorios o los del servicio de psiquiatría. El material fue grabado en video y audio por la investigadora principal, y transcrito por dos estudiantes de medicina, bajo supervisión.

El análisis de contenido lo realizamos en equipo: una médica de atención primaria y una psiquiatra (investigadora principal), ambas con experiencia en investigación cualitativa, dos estudiantes de medicina y una estudiante de farmacia. En reuniones sincrónicas,

segmentamos los datos y definimos categorías mediante la codificación abierta²², agrupando ideas similares. Buscamos categorías emergentes, es decir, conceptos que pueden representar nuevos temas, conexiones inesperadas o patrones significativos que no se habían identificado en el marco teórico inicial, pero que permiten una comprensión más completa y rica del fenómeno estudiado. Con este proceso se pueden desarrollar teorías directamente a partir de los datos, haciendo los resultados más representativos al evitar imponer categorías preexistentes¹⁹. Luego aplicamos codificación axial, estableciendo categorías y subcategorías, comparándolas para detectar similitudes, diferencias y conexiones relevantes. El proceso fue iterativo, avanzando y retrocediendo al revisar tres pasos: descubrimiento, codificación y relativización en paralelo; el objetivo era desarrollar una comprensión profunda, replanteando y reconsiderando los enfoques iniciales sobre las barreras. Como equipo, nos cuestionamos en cada etapa cómo nuestras expectativas, formación y experiencias (con pacientes y con el sistema sanitario) afectaron las entrevistas e influenciaron la interpretación de los datos, reconociendo la reflexividad como factor clave²³.

El plan de trabajo contó con la aprobación del comité de ética institucional (CEPI#6331) y los participantes dieron su consentimiento informado. Para garantizar la confidencialidad se utilizaron etiquetas durante el almacenamiento.

Resultados

Se realizaron 10 entrevistas a médicos de distintas especialidades. En la [tabla 3](#) se describen las principales características.

A partir de la guía, se exploraron cinco categorías: barreras relacionadas con la comunicación, con el sistema sanitario, con los pacientes, con el seguimiento y con la elección del fármaco. En esta última, se abordan aspectos como la capacitación del personal sanitario para evaluar las condiciones físicas, las implicaciones metabólicas de los antipsicóticos y el riesgo metabólico en pacientes con trastornos mentales graves. Dada la amplitud de la información, este artículo se centra exclusivamente en las dificultades del monitoreo cardiovascular vinculadas a la comunicación y a las barreras del sistema sanitario.

En salud existen varias barreras que pueden obstaculizar una comunicación efectiva entre las partes involucradas (profesionales de la salud, pacientes y familiares). Surgieron tres categorías temáticas ([Tabla 4](#)).

Tabla 3. Características de los médicos entrevistados

Especialidad	Edad (años)	Sexo	Antigüedad (años)	Población atendida	Indicación habitual de antipsicóticos
Gerontología	49	Femenino	25	Adultos mayores	Trastornos conductuales en el contexto de deterioro cognitivo (p. ej., excitación psicomotriz, agresividad hacia terceros) Negativismo a la ingesta (aprovechando el posible efecto secundario del aumento de peso) Insomnio Síntomas psicóticos (p. ej., alucinaciones, delirios) Obtener un efecto sedante y analgésico en pacientes que requieren cuidados paliativos
Gerontología	51	Femenino	26		
Gerontología	54	Femenino	31		
Neurología	34	Masculino	6		
Medicina interna	37	Masculino	13		
Residencia de psiquiatría	32	Femenino	3		
Psiquiatría	41	Masculino	12	Adultos y adultos mayores	Trastornos conductuales en el contexto de deterioro cognitivo Síntomas psicóticos Impulsividad e irritabilidad
Psiquiatría	74	Masculino	45		
Psiquiatría	36	Femenino	12		
Neurología	35	Femenino	12	Adultos y adultos mayores	Dolor Insomnio

Tabla 4. Principales problemas desde la perspectiva de los médicos

Categoría	Subcategoría
(A) Dificultades relacionadas con las consultas	1. Duración 2. Frecuencia
(B) Dificultades en la comunicación entre profesionales y de profesionales con pacientes	3. Entre profesionales: dificultades en el uso del correo electrónico, llamadas telefónicas y comunicación presencial. 4. De profesionales con pacientes: pacientes como mensajero
(C) Dificultades en el trabajo en equipo	5. Modificar indicaciones farmacológicas de otros médicos sin consultar 6. Expresar al paciente diferencias de criterios con otros profesionales y no intentar un abordaje conjunto 7. Asumir que el monitoreo del antipsicótico lo lleva a cabo otro profesional 8. Jerarquías 9. Pérdida de colegas referentes porque abandonan la institución

Dificultades relacionadas con la duración y la frecuencia de las consultas

El tiempo estándar de la consulta médica suele ser de 20 minutos. La mayoría de los pacientes que reciben antipsicóticos son adultos de edad avanzada, población con mayor prevalencia de trastornos cognitivos y

de problemas auditivos y visuales. Quienes sufren este tipo de patologías tienen más dificultades para comprender las indicaciones médicas y los potenciales efectos adversos; por ello, las explicaciones con frecuencia también tienen que incluir a familiares. Las entrevistas en las que se aborda el proceso diagnóstico suelen ser extensas, debido al carácter angustiante del pronóstico, principalmente en el caso de enfermedades neurodegenerativas e irreversibles. Durante la consulta deben abordarse estos y otros problemas complejos para los cuales ese tiempo resulta insuficiente, lo que conlleva una disminución del tiempo de consulta de otros pacientes.

«Le vuelvo a decir las cosas, le vuelvo a explicar. Es tiempo que no está programado, que le tenés que sacar a otro paciente, injusto para el que ya tiene un turno.» (Psiquiatra.)

Es importante aclarar que los pacientes, especialmente aquellos con deterioro cognitivo, no son responsables por necesitar tantas explicaciones.

Se describieron estrategias de seguimiento que impliquen entrevistas periódicas para observar la evolución de los síntomas, realizar una detección temprana de efectos adversos y ajustar las dosis. En contraposición a esto, otros manifestaron dificultades para realizar el seguimiento por la escasa disponibilidad de turnos.

«No doy sobretornos porque no nos pagan. Uno sabe que va a ver al paciente en 3 meses, entonces no puedo hacer los ajustes que requeriría a la semana o dos.» (Neurólogo.)

Dificultades en la comunicación entre profesionales y de los profesionales con sus pacientes

Entre profesionales se observaron dificultades en el uso del correo electrónico, llamadas telefónicas y comunicación presencial.

A pesar de que el correo electrónico institucional facilita la comunicación entre profesionales y con sus pacientes, su uso está limitado debido a que la redacción del correo o realizar una comunicación telefónica implica dedicar tiempo no remunerado, que podría usarse para generar dinero (p. ej., otra consulta).

El correo entre profesionales se utiliza en general en situaciones de gravedad o urgencia.

«Cuando están mal (los pacientes), le escribo al psiquiatra porque me preocupa alguna situación puntual. Entre la vorágine de cosas que tenemos que hacer, no tenés tiempo de escribir.» (Gerontóloga.)

En cuanto a los pacientes, el tiempo acotado de las consultas favorece que surjan dudas para resolver por fuera de la entrevista. La complejidad del proceso de atención requiere que haya disponibilidad para atender las necesidades informativas.

«A los pacientes con demencia tenés que darles tiempo, dejarles algún mecanismo para que se contacten con vos, porque necesitan que resolvamos situaciones que para un familiar son tristes de vivir.» (Gerontóloga.)

A su vez, cuando los pacientes no pueden acceder a los profesionales que no admiten un intercambio fuera del horario de las consultas, escriben o llaman a aquellos que sí dejan medios de comunicación disponibles, aumentando el volumen de trabajo de estos últimos.

«A veces cuando hay problemas te terminan llamando a vos porque sos el que les responde.» (Gerontóloga.)

La comunicación presencial entre profesionales quedó reservada a aquellos que trabajan en consultorios cercanos y coinciden en horario de atención, y limitada al tiempo libre entre consultas. No todas las prestaciones están disponibles en cada centro de salud, haciendo que algunos pacientes se atiendan en diferentes centros, complejizando aún más la posibilidad de acercamiento entre profesionales.

«Uno no tiene mucho tiempo, y no comparto horarios de consultorio con psiquiatra como para golpearle la puerta y consultarle, es difícil.» (Gerontóloga.)

Se observó que los médicos delegan en sus pacientes el traslado de mensajes, pudiendo ocasionar dificultades para un seguimiento completo.

Se solicitan exámenes de laboratorio, quizás incompletos, con la percepción de que facilita el trabajo del colega. Luego se solicita al paciente que transmita a otro profesional que complete el pedido de estudios complementarios y evalúe los resultados, sin que haya comunicación explícita entre médicos. Esto implica que la continuidad de los cuidados recae en el paciente. Esta práctica surgió en psiquiatras con intención de contactar con médicos de cabecera, ya que la especialidad carece de formación clínica.

«Pido un laboratorio como para que adelanten pasos y diciendo: decíle a tu médico de cabecera, me empezaron a medicar con esto, quiero saber si está ok.» (Psiquiatra.)

Se deriva a pacientes a la guardia de psiquiatría, sin comunicarse con el equipo médico de guardia y sin obtener devolución del episodio.

«Cuando mando a un paciente descompensado a la guardia, lo cito después, para saber qué le dijo el psiquiatra, si se internó o no.» (Gerontóloga.)

Se envía a pacientes con otro colega para que haga constar en la historia clínica electrónica que autoriza un tratamiento con potenciales efectos adversos, como resguardo legal por incertidumbre sobre riesgo/beneficio.

«Cuando viene alguien con glaucoma de ángulo estrecho, lo mando al oftalmólogo, para que escriba en la historia que autoriza al tratamiento.» (Psiquiatra.)

Dificultades de trabajar en equipo entre profesionales

Una situación que puede impactar negativamente es cuando se generan climas de irritación y malestar entre profesionales, pudiendo afectar el monitoreo del paciente en forma indirecta. Los psiquiatras manifestaron preocupación en relación a que otras especialidades suelen modificar el esquema de medicación de sus pacientes sin ser consultados. Al mismo tiempo, médicos de otras especialidades reconocieron que retiran antipsicóticos sin consultar con el profesional prescriptor, al interpretar que la indicación era para tratar el insomnio.

«A algunos médicos de cabecera no les gusta trabajar en equipo, se mandan a indicar o a retirar medicaciones.» (Psiquiatra.)

«El otro día una persona con insomnio tenía quetiapina y no habían probado otra medicación para que duerma. Empecé a bajarle la dosis.» (Neurólogo.)

En ocasiones, los profesionales tienen interpretaciones diferentes sobre un problema clínico, un diagnóstico

o un tratamiento. Cuando no hay consenso, hay quienes expresan su desaprobación al paciente, quedando expuesto en una situación de incertidumbre y angustia por recibir indicaciones opuestas.

«Nunca me comuniqué con el que cambió el esquema, trato de explicarle al paciente por qué tiene la medicación.» (Psiquiatra.)

La falta de comunicación efectiva y de coordinación entre profesionales puede derivar en que no haya una clara asignación de responsabilidades. Ante la falta de tiempo en pacientes ya medicados, se asume o delega el monitoreo en el médico que prescribió el tratamiento. Esto puede resultar en una barrera, si no hay un acuerdo previo para realizarlo de esta manera.

«Como médico de cabecera tengo que llevar muchas cosas de la salud. Si otro médico indicó el fármaco, no tengo una conversación más profunda.» (Clínico.)

Por otro lado, profesionales de la especialidad de psiquiatría manifestaron navegar la historia clínica electrónica en búsqueda de evoluciones o estudios complementarios realizados por médicos de cabecera, como indicador de que el paciente está recibiendo un monitoreo adecuado. La historia clínica electrónica también se utiliza para dejar «mensajes» a otro colega, sin que haya un acuerdo previo sobre utilizar este método de comunicación, y sin constatar la recepción.

«Por una cuestión de tiempo, la comunicación es por la historia clínica, dejo alguna evolución para el psiquiatra.» (Neurólogo.)

En las organizaciones de salud existen jerarquías, es decir, se establecen niveles de autoridad y responsabilidad dentro de una institución. Se reportó que algunos profesionales con un cargo superior obstaculizan el acceso a la interconsulta a profesionales más jóvenes, por lo que se consulta «en secreto» con otras especialidades. Algunos entrevistados interpretan que los «jefes» tienen la creencia de que la intervención del colega podría constituir una amenaza al trabajo propio.

«Los grandes no nos prestan atención. Nos llaman los jóvenes, en secreto.» (Gerontóloga.)

Por último, se detectó la pérdida de colegas referentes porque abandonan la institución. Una práctica frecuente para resolver dudas farmacológicas fue consultar con un colega al que se supone con experiencia y con quien se trabaja de forma cotidiana. Por problemas relacionados con el salario, algunos de estos referentes dejan el hospital. A veces no puede sustituirse esa fuente de consulta y se desarmen equipos que tenían un buen funcionamiento.

«El problema es que rotan los psiquiatras. Es más difícil establecer feedback. Está tan mal pagado que tampoco uno puede pretender que la gente trabaje por poco dinero.» (Gerontóloga.)

Discusión

Los pacientes usuarios de antipsicóticos suelen tener una salud más frágil, ya sea porque presentan trastornos mentales graves, asociados a hábitos como el tabaquismo, dietas no saludables o sedentarismo, y en ellos las intervenciones médicas en el estilo de vida suelen tener escaso impacto²⁴, o porque son ancianos con deterioro cognitivo, múltiple comorbilidad y polifarmacia. En este contexto clínico complejo, resulta de vital importancia poder realizar una detección temprana de los efectos adversos cardiovasculares derivados de los antipsicóticos.

Para comprender las fallas en el monitoreo de estos fármacos es necesario considerar la complejidad del proceso de atención que requiere que los profesionales de la salud colaboren entre ellos, y que se comuniquen de manera comprensible con los pacientes. Se han identificado factores que intervienen en las barreras de la comunicación, que no son modificables por los profesionales de forma individual, sino que son determinados por políticas institucionales y del sistema de salud. La calidad de la atención está condicionada por el tiempo disponible y por la remuneración que los profesionales perciben por su labor. Hoy en día, muchos profesionales de la salud deciden dedicar más tiempo al consultorio privado debido a que suele generar un mayor ingreso de dinero, restando horas a la atención hospitalaria. Esto repercute en la disponibilidad de turnos, el número de pacientes que puede tratar cada profesional y el tiempo dedicado a hablar con colegas de otras disciplinas para abordar al paciente de forma conjunta. Con respecto a esta última cuestión, como la comunicación entre colegas no es remunerada, puede parecer o percibirse como opcional.

Nuestros hallazgos estuvieron en consonancia con la revisión de Ali et al.¹⁷, quienes evidenciaron una tasa baja de exámenes físicos en pacientes con psicosis, concluyendo que podría relacionarse con la escasa comunicación entre psiquiatras y médicos generalistas. Es probable que también estén influyendo otros factores, como la insuficiente capacitación del personal sanitario acerca de una comunicación asertiva, tanto con el propio paciente como con otros miembros del personal (incluyendo especialistas médicos). No obstante, esta carencia no fue señalada explícitamente como una demanda por los profesionales durante las

entrevistas, lo que sugiere que podría haber una falta de conciencia sobre la necesidad de mejorar dichas habilidades. Por otro lado, el tiempo limitado fue la mayor restricción reportada para la interacción de los profesionales y sus pacientes.

En línea con este trabajo, otros estudios investigaron la integración y la interacción de los miembros de los equipos de salud. En el Reino Unido y Canadá también se identificó una falta de claridad en la asignación de roles^{25,26}, con un impacto negativo en la calidad de la atención.

Respecto a las jerarquías, la conducta tomada por algunos profesionales en cargos de autoridad constituyó un obstáculo en el flujo de información. Esta dificultad también fue mencionada en otro estudio cualitativo realizado en los Estados Unidos de América, que exploró los problemas de comunicación en las áreas de trauma y terapia intensiva²⁷. Es destacable que se observen los mismos desafíos laborales en campos muy diferentes de la medicina.

Un factor importante en el proceso de comunicación es el lugar que se da al paciente en la consulta. Añel Rodríguez et al.²⁸ explican cómo pueden identificar errores al estar presentes en todos los ámbitos del proceso asistencial. Por lo tanto, es fundamental dedicar tiempo para escuchar al propio paciente como facilitador del monitoreo; sin embargo, la principal dificultad sigue siendo su implementación (y el valioso tiempo restringido o acotado).

Aunque hemos decidido poner el foco en las barreras, es importante mencionar que existen aspectos que contribuyen a que el monitoreo de los efectos adversos ocurra de forma efectiva (p. ej., acceso a recursos económicos, apoyo familiar durante las consultas). Estos facilitadores también desempeñan un papel meritorio a considerar en el proceso.

En cuanto a las limitaciones del estudio, se tuvo en consideración un potencial sesgo de información o selección debido a que todos los participantes comparten la misma institución, lo cual atenta contra la validez externa y la generalización de los resultados a otros subsectores de salud u otros países. A su vez, este trabajo podría ser complementado con nuevas investigaciones que exploren la perspectiva de los pacientes y de otros integrantes (p. ej., cuidadores). Por último, aunque este estudio incluyó únicamente especialistas que actúan como médicos de cabecera, una revisión sobre la enfermedad cardiovascular en pacientes con trastornos psiquiátricos graves sugiere la necesidad de equipos multidisciplinarios que incluyan cardiólogos y psiquiatras²⁹. La colaboración entre ambos especialistas

permitiría una supervisión mutua para el tratamiento de los pacientes con comorbilidad. Si bien los beneficios de este enfoque son claros, es crucial que los cardiólogos reciban información específica para gestionar estas combinaciones complejas de patologías, ya que podrían surgir desafíos similares a los documentados en este trabajo en cuanto a la interacción de diferentes especialidades.

Conclusiones

Hemos identificado una deficiencia en la comunicación entre médicos de distintas especialidades, así como entre los médicos y sus pacientes, lo que dificulta el logro de consensos efectivos en el monitoreo de los antipsicóticos. Este problema se debe en gran parte a la falta de tiempo, una limitación impuesta por las condiciones estructurales del sistema de salud. Estudios como este subrayan no solo la importancia de reconocer los posibles efectos adversos de estos fármacos en nuestros pacientes, sino también la necesidad crítica de mejorar la comunicación en los procesos de atención sanitaria para optimizar la calidad del cuidado.

Agradecimientos

Agradecemos por su colaboración a Candela Valeria González, Ludmila Abregu, Victoria Ciliberti y Lorena Peña.

Material suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en DOI: 10.24875/ACM.24000120. Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado online para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

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 de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

- Rizzi L, Rosset I, Roriz-Cruz M. Global epidemiology of dementia: Alzheimer's and vascular types. *Biomed Res Int*. 2014;2014:908915.
- Mühlbauer V, Möhler R, Dichter MN, Zuidema SU, Köpke S, Luijendijk HJ. Antipsychotics for agitation and psychosis in people with Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;(12):CD013304.
- Vivacqua MN, Abudarham T, Pagotto V, Faccioli JL. [Antipsychotic prescription prevalence and metabolic monitoring of patients under chronic treatment]. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba*. 2021;78:276-82.
- Reilly JG, Ayis SA, Ferrier IN, Jones SJ, Thomas SH. QTc-interval abnormalities and psychotropic drug therapy in psychiatric patients. *Lancet*. 2000;355:1048-52.
- Doménech-Matamoros P. Influence of the use of atypical antipsychotics in metabolic syndrome. *Rev Esp Sanid Penit*. 2020;22:80-6.
- Sánchez-Martínez V, Romero-Rubio D, Abad-Pérez MJ, Descalzo-Cabades MA, Alonso-Gutiérrez S, Salazar-Fraile J, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular risk in people treated with long-acting injectable antipsychotics. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2018;18:379-87.
- Howell S, Yarova E, Khwanda A, Rosen SD. Cardiovascular effects of psychotic illnesses and antipsychotic therapy. *Heart*. 2019;105:1852-9.
- Wang Q, Duan L, Li X, Wang Y, Guo W, Guan F, et al. Glucose metabolism, neural cell senescence and Alzheimer's disease. *Int J Mol Sci*. 2022;23:4351.
- De la Monte SM, Wands JR. Alzheimer's disease is type 3 diabetes-evidence reviewed. *J Diabetes Sci Technol*. 2008;2:1101-13.
- Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA*. 2005;294:1934-43.
- Ko YK, Soh MA, Kang SH, Lee JI. The prevalence of metabolic syndrome in schizophrenic patients using antipsychotics. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2013;11:80-8.
- American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, North American Association for the Study of Obesity. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27:596-601.
- Pereira L, Budovich A, Claudio-Sáez M. Monitoring of metabolic adverse effects associated with atypical antipsychotics use in an outpatient psychiatric clinic. *J Pharm Pract*. 2019;32:388-93.
- Roodbeen R, Vreke A, Boland G, Rademakers J, van den Muijsenbergh M, Noordman J, et al. Communication and shared decision-making with patients with limited health literacy: helpful strategies, barriers and suggestions for improvement reported by hospital-based palliative care providers. *PLoS One*. 2020;15:e0234926.
- Heritage J, Maynard DW, Roter D, Robinson JD, Halkowski T, Gill VT, et al. Communication in medical care: interaction between primary care physicians and patients. Cambridge: Cambridge University Press; 2006.
- Kohn L, Christiaens W, Detraux J, De Lepeleire J, De Hert M, Gillain B, et al. Barriers to somatic health care for persons with severe mental illness in Belgium: a qualitative study of patients' and healthcare professionals' perspectives. *Front Psychiatry*. 2021;12:798530.
- Ali RA, Jalal Z, Paudyal V. Barriers to monitoring and management of cardiovascular and metabolic health of patients prescribed antipsychotic drugs: a systematic review. *BMC Psychiatry*. 2020;20:1-15.
- Urtasun M, Janer Tittarelli MA, Díaz Pumará C, Davenport MC. [Physician's communicational skills. Experience in the medicine department of a pediatric hospital]. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba*. 2021;78:270-5.
- Corbin JM, Corbin J, Strauss A. Basics of qualitative research: techniques and procedures for developing grounded theory. Los Angeles: SAGE; 2008.
- Brody RS, Liss CL, Wray H, Iovin R, Michaylira C, Muthutantri A, et al. Effectiveness of a risk-minimization activity involving physician education on metabolic monitoring of patients receiving quetiapine: results from two postauthorization safety studies. *Int Clin Psychopharmacol*. 2016;31:34.
- Cooper RE, Hanratty E, Morant N, Moncrieff J. Mental health professionals' views and experiences of antipsychotic reduction and discontinuation. *PLoS One*. 2019;14:e0218711.
- De Gialdino IV. Estrategias de investigación cualitativa. Barcelona: GEDISA; 2006.
- Sampieri RH. Metodología de la investigación: las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. México: McGraw Hill; 2018.
- Nielsen RE, Banner J, Jensen SE. Cardiovascular disease in patients with severe mental illness. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18:136-45.
- Wilsher SH, Gibbs A, Reed J, Baker R, Lindqvist S. Patient care, integration and collaboration of physician associates in multiprofessional teams: a mixed methods study. *Nurs Open*. 2023;10:3962-72.
- Boon HS, Mior SA, Barnsley J, Ashbury FD, Haig R. The difference between integration and collaboration in patient care: results from key informant interviews working in multiprofessional health care teams. *J Manipulative Physiol Ther*. 2009;32:715-22.
- Liu P, Lyndon A, Holl JL, Johnson J, Bilimoria KY, Stey AM. Barriers and facilitators to interdisciplinary communication during consultations: a qualitative study. *BMJ Open*. 2021;11:e046111.
- Añel Rodríguez RM, Aibar Remón C, Martín Rodríguez MD. [Patient participation in its own safety]. *Aten Primaria*. 2021;53(Supl 1):102215.
- Nielsen RE, Banner J, Jensen SE. Cardiovascular disease in patients with severe mental illness. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18:136-45.

Analysis of COVID-19 patients hospitalized in general wards and intensive care units: insights from the RIMAC cardiopulmonary imaging registry across Latin American centers

Análisis de los pacientes con COVID-19 hospitalizados en salas generales y unidades de cuidados intensivos: perspectivas del registro RIMAC de imágenes cardiopulmonares en centros de América Latina

Graciela Reyes^{1*}, Roberto Baltodano², Heraldo D'Imperio¹, Cecilia Morales¹, Josh Moscoso³, Kelly Cupe-Chacalcaje³, Angela Cachicatari-Beltran³, Rosa Lopez³, Ma. Paula Velazco¹, Marcelo L. Campos-Vieira⁴, José M. Hernández⁵, Ricardo Pignatelli⁶, and Salvador V. Spina⁷

¹Department of Cardiology, Hospital de Alta Complejidad en Red El Cruce, Florencio Varela, Buenos Aires, Argentina; ²Department of Cardiology, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Peru; ³Department of Cardiology, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Peru; ⁴Department of Cardiology, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brazil; ⁵Department of Cardiology, Cardiolink Estudios Cardiovasculares, Monterrey, Mexico; ⁶Department of Cardiology, Children's Hospital, Baylor College of Medicine, Houston, United States of America; ⁷Department of Cardiology, Hospital Aeronáutico Central, Buenos Aires, Argentina

Abstract

Objectives: This study aimed to compare various aspects among coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients admitted to general wards versus intensive care units (ICUs) in Latin America (LATAM), including demographics, comorbidities, imaging and laboratory findings, complications, treatments, and predictors of mortality. **Methods:** Data from the LATAM cardiopulmonary imaging registry of hospitalized COVID-19 patients (RIMAC) were analyzed. RIMAC is a prospective observational study conducted from March to December 2020 across 12 tertiary centers in nine LATAM countries. **Results:** Out of 1,435 patients, 49.34% were admitted to general wards and 50.66% to ICUs. Significant differences were observed between the two groups. ICU patients had a higher incidence of comorbidities, elevated biomarker levels, and complications such as kidney and heart failure, and required more intensive treatments. They also showed more severe imaging findings and had longer hospital stays with higher mortality rates compared to ward patients. **Conclusion:** The study highlighted significant disparities between COVID-19 patients admitted to general wards and ICUs in LATAM. These disparities encompassed clinical severity, resource utilization, and mortality rates. Older age, obesity, extensive lung infiltrates, and kidney failure emerged as predictors of mortality. These findings underscore the need for tailored management strategies based on the severity of illness among COVID-19 patients in LATAM.

Keywords: Cardiopulmonary images. SARS-CoV-2. COVID-19. Latin American. RIMAC.

*Correspondence:

Graciela Reyes
E-mail: grareyes@gmail.com

Date of reception: 30-03-2024

Date of acceptance: 05-11-2024

DOI: 10.24875/ACM.24000068

Available online: 05-12-2024

Arch Cardiol Mex. 2025;95(2):163-170

www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2024 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/>).

Resumen

Objetivo: Comparar varios aspectos entre los pacientes con COVID-19 ingresados en salas generales (SG) y unidades de cuidados intensivos (UCI) en LATAM, incluyendo características demográficas, comorbilidades, hallazgos de imágenes y laboratorio, complicaciones, tratamientos y predictores de mortalidad. **Métodos:** Se analizaron datos del Registro de Imágenes Cardiopulmonares de Pacientes Hospitalizados por COVID-19 en LATAM (RIMAC). RIMAC es un estudio observacional prospectivo realizado de marzo a diciembre de 2020 en 12 centros terciarios de nueve países latinoamericanos. **Resultados:** De 1,435 pacientes, el 49.34% fueron ingresados en SG y el 50.66% en UCI. Se observaron diferencias significativas entre los dos grupos. Los pacientes de UCI presentaron una mayor incidencia de comorbilidades, niveles elevados de biomarcadores, complicaciones como insuficiencia renal y cardíaca, y requirieron tratamientos más intensivos. También mostraron hallazgos de imágenes más graves y estancias hospitalarias más largas, con tasas de mortalidad más altas en comparación con los pacientes de SG. **Conclusión:** Se evidenciaron diferencias significativas entre los pacientes con COVID-19 ingresados en SG y UCI en LATAM que incluyeron la gravedad clínica, la utilización de recursos y las tasas de mortalidad. La edad avanzada, obesidad, infiltrados pulmonares extensos y la insuficiencia renal fueron predictores de mortalidad. Estos hallazgos remarcen la necesidad de estrategias de manejo adaptadas a la gravedad de la enfermedad entre los pacientes con COVID-19 en LATAM.

Palabras clave: Imágenes cardiopulmonares. SARS-CoV-2. COVID-19. LATAM. RIMAC.

Introduction

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) was a viral infection caused by SARS-CoV-2 that had a significant impact on global health, leading the World Health Organization to declare it a pandemic in March 2020.

Most individuals who contracted COVID-19 had mild-to-moderate symptoms and recovered without the need for special treatments. Nevertheless, during the pandemic first wave, a significant number of patients developed more severe disease requiring admission to non-intensive care units (ICUs) (general wards) in some cases and to ICUs in others, with high mortality rates. Multicenter studies have shown that 5-32% of affected individuals required ICU admission¹.

In the context of uncertainty surrounding the new disease, tools for the rapid collection of clinical and epidemiological data proved valuable to increase knowledge, although there was limited information regarding hospital care in low-resource countries including those in the Latin American (LATAM) region².

The aim of our study was to analyze the demographic characteristics, comorbidities, use, and findings of imaging studies and laboratory tests, complications, treatment, and predictors of mortality in patients hospitalized for COVID-19 in general wards and ICUs in LATAM.

Material and methods

A comparative sub-analysis was conducted of COVID-19 patients admitted to general wards and ICUs included in the LATAM cardiopulmonary imaging

registry of hospitalized COVID-19 patients (RIMAC). The RIMAC, a multicenter, observational, prospective study, included 1,435 patients from 12 tertiary centers across nine LATAM countries (Argentina, Brazil, Colombia, Chile, Guatemala, Mexico, Panama, Peru, and the Dominican Republic) between 20th March and 30th December 2020.

The baseline data were reviewed and collected by the research team, coming from the patients' medical records, using a single standardized form (RIMAC registry) in all the centers. It was safely stored in a database created for that purpose for subsequent analysis. Each patient was assigned an identification code. Local IRB approval from each center was obtained, and researchers were not involved in the direct care of the subjects. Informed consent was not obtained in all centers because it was an observational, non-interventional registry research study with minimal risk, and considering the difficulties of the first wave of the pandemic, the need for consent was waived by the Ethics Committee. Most of the patients were aware that their data were going to be used for research purposes through verbal explanation.

The criteria for ICU and ward admission were established according to each institution's safety protocols, based on the severity of the admitted patients.

Continuous variables were presented as mean and standard deviation (SD) or median and interquartile range, depending on their distribution. Categorical variables were expressed as percentages. Logistic regression analysis was performed to identify predictors of overall mortality, and a $p \leq 0.05$ was considered statistically significant. A receiver operating characteristic

Table 1. Demographic variables and baseline comorbidities

	Ward (n = 708)	ICU (n = 727)	p
Demographic variables			
Age (years)	57.31 (SD 17.65)	58.57 (SD 15.55)	0.15
Male gender, n (%)	59.89% (n = 424)	68.91% (n = 501)	0.001
Baseline comorbidities			
Overweight/Obesity (BMI $\geq$ 25)	54.66% (387)	67.68% (492)	0.001
Overweight (BMI 25 a 29)	34.46% (244)	37% (269)	0.316
Obesity (BMI $\geq$ 30)	20.20% (143)	30.67% (223)	0.001
HBP	44.07% (312)	46.63% (339)	0.330
DBT	24.44% (173)	29.16% (212)	0.043
History of tobacco use	16.81% (119)	11.55% (84)	0.004
Active tobacco use	10.31% (73)	6.60% (48)	0.011
Ischemic heart disease	7.77% (55)	5.78% (42)	0.133
COPD	7.91% (56)	5.36% (39)	0.053
Kidney failure	5.23% (37)	3.44% (25)	0.096
Myocardopathy	3.95% (28)	5.50% (40)	0.168
Valvular heart disease	2.26% (16)	1.24% (9)	0.139
HIV	0.56% (4)	0.28% (2)	0.395

Ward: internal medicine ward; ICU: intensive care unit; SD: standard deviation; BMI: body mass index; HBP: high blood pressure; fDBT: diabetes; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; HIV: human immunodeficiency virus.

(ROC) curve was constructed to evaluate the model's performance, and model adequacy was assessed using the Hosmer-Lemeshow test. The statistical analysis was performed using STATA 14 software.

Results

Out of the 1,435 patients included in the RIMAC registry, 49.34% (708) were admitted to general wards, and 50.66% (727) were to ICUs.

There were no significant differences in age between the two groups, although males predominated in both, with a statistically significant higher proportion in the ICU group. In both groups, the most common comorbidities were overweight/obesity, high blood pressure (HBP), and diabetes. Statistically significant differences were found regarding obesity (body mass index $\geq$ 30) and diabetes, which were more prevalent in the ICU group, and a history of smoking and active smoking, which was more frequently found in the group admitted to the general ward (Table 1).

Abnormal laboratory results were more frequently observed in patients admitted to the ICU than in those on the ward, with statistically significant differences in troponin T or troponin I (ICU: 24% vs. ward: 13%), ferritin (ICU: 88% vs. ward: 78%), and lactate dehydrogenase levels (ICU: 88% vs. ward: 72%) (Table 2).

Statistically significant differences between both groups were also found in cardiopulmonary imaging studies (Table 2). The use of chest computed

tomography (cCT) (65.54% vs. 57.63%) and electrocardiogram (28% vs. 20%) was more common on the wards, while the use of echocardiogram (cECHO) (23% vs. 14%) and lung ultrasound (LUS) (9% vs. 5.5%) was predominant in the ICUs. The findings on imaging studies also revealed statistically significant differences between the two study populations. In patients admitted to the ICU, there was a predominance of ground-glass opacities, infiltrates $>$ 50%, and alveolar consolidation on cCT, as well as peripheral and basal infiltrates and ground-glass opacities on chest radiography, and interstitial syndrome on LUS. In patients admitted to the wards, infiltrates $<$ 25% and 25-50% on cCT were most found. No significant differences were observed in cECHO findings when comparing patients according to the area of hospitalization (Table 2).

Acute kidney failure, heart failure, cardiac arrest, and deep vein thrombosis were more frequent complications in ICU compared to ward patients (Table 3).

In ICU patients, antibiotics, corticosteroids, anticoagulation, inotropes, plasma, and antivirals were more frequently used. Overall, 63.6% of ICU patients required mechanical ventilation, while 36.86% needed prone positioning, 19.94% continuous positive airway pressure, and 1.10% extracorporeal membrane oxygenation. The nasal cannula was the most used respiratory support on the wards (53.67%) (Table 4).

The mean stay in the ICU was 21 days, compared to 14 days on the ward. The mortality rate was 38.51% in the ICU and 16.38% on the ward (Table 4). Predictive

Table 2. Studies performed and results obtained

	Ward (n = 708)	ICU (n = 727)	p
Chest computed tomography (cCT)	65.54% (464)	57.63% (419)	0.002
Infiltrates with ground glass opacity	86.85% (403)	92.12% (386)	0.011
Infiltrates, % of pulmonary involvement			0.001
< 25%	30.77% (124)	11.40% (44)	0.001
25-50%	37.72% (152)	27.98% (108)	0.001
> 50%	31.51% (127)	60.62% (234)	0.001
Crazy paving	27.27% (127)	32.94% (138)	0.072
Alveolar consolidation	30.39% (141)	43.44% (182)	0.001
Pleural effusion	10.99% (51)	10.50% (44)	0.814
Chest X-ray (cX-ray)	45.20% (320)	46.77% (340)	0.551
Basal infiltrates	46.88% (150)	56.76% (193)	0.011
Peripheral infiltrates	58.44% (187)	67.94% (231)	0.011
Hilar infiltrates	37.50% (120)	40.88% (139)	0.374
Ground glass opacity	38.75% (124)	50.88% (173)	0.002
Consolidation	23.13% (74)	27.06% (92)	0.244
Echocardiogram (cEcho)	13.98% (99)	22.97% (167)	0.001
Left ventricular ejection fraction (LVEF) (%), SD)	57.26% (SD 12.42)	56.67% (SD 11.59)	0.804
Right ventricular fractional area (FaRV) (%), SD)	39.06% (SD 12.75)	37.64% (SD 9.13)	0.406
Left ventricular global longitudinal strain (GLS LV) (%), SD)	16.65% (SD 5.54)	18.75% (SD 4.08)	0.127
Right ventricular free wall strain (FWSRV) (%), SD)	25.13% (SD 7.57)	24.28% (SD 5.75)	0.851
Trans-mitral pattern, n (%)			0.084
Atrial fibrillation	6.06% (6)	8.98% (15)	
Normal	41.41% (41)	43.11% (72)	
LV impaired relaxation	42.42% (42)	41.32% (69)	
Pseudoformal pattern	4.04% (4)	5.99% (10)	
Restrictive pattern	6.06% (6)	0.60% (1)	
Abnormal motility, n (%)	16.16% (16)	15.57% (26)	0.898
Pericardial effusion, n (%)	12.12% (12)	10.18% (17)	0.623
Lung ultrasound (LUS)	5.51% (39)	8.94% (65)	0.012
Interstitial syndrome	33.33% (13)	69.23% (45)	0.001
Consolidation	23.13% (74)	27.06% (92)	0.244
Pleural effusion	5.13% (2)	12.31% (8)	0.229
Altered laboratory analysis			
BNP or NT-proBNP	70.11% (61)	73.39% (91)	0.602
D dimer	74.21% (374)	71.90% (371)	0.406
TnT or TnI	13.47% (54)	24.45% (112)	0.001
Ferritin	78.88% (310)	87.66% (419)	0.001
LDH	72.52% (322)	87.65% (426)	0.001

BNP: brain natriuretic peptide; NT-proBNP: N-terminal pro B-type natriuretic peptide; TnT: troponin T; TnI: troponin I; LDH: lactate dehydrogenase.

variables for overall mortality identified in multivariate logistic regression analysis were: older age (odds ratio [OR] 1.04), obesity (OR 1.1), infiltrates > 50% in lung

fields (OR 4.35%), and acute kidney failure (OR 8.8), with an area under the ROC curve of 0.8364 and a Hosmer–Lemeshow test of $p = 0.642$ (Table 5 and Fig. 1).

Table 3. Complications and outcome

	Ward (n = 708)	ICU (n = 727)	p
Complications			
Acute kidney failure	14.27% (101)	25.86% (188)	0.001
Heart failure	11.44% (81)	15.13% (110)	0.040
Cardiac arrest	1.13% (8)	8.39% (61)	0.001
Myocardial infarction	4.10% (29)	3.99% (29)	0.918
Myocarditis	2.68% (19)	4.13% (30)	0.132
Lung thromboembolism	3.11% (22)	3.58% (26)	0.621
Deep vein thrombosis	0.14% (1)	0.96% (7)	0.037
Takotsubo	0.14% (1)	0.28% (2)	0.579
Reduced left ventricular ejection fraction	23.23% (23)	17.96% (30)	0.298
Reduced right ventricular fractional area	24.19% (15)	21.15% (22)	0.649
Outcomes			
Hospitalization days	13.85% (SD 16.74)	21.03% (SD 16.99)	0.001
Mortality	16.38% (116)	38.51% (280)	0.001

Table 4. Treatments used

	Ward (n = 708)	ICU (n = 727)	p
Vasopressors and inotropes	5.79% (41)	29.71% (216)	0.001
Antibiotics	47.18% (334)	68.36% (497)	0.001
Antivirals	0.14% (1)	1.65% (12)	0.003
Convalescent plasma	0.85% (6)	2.20% (16)	0.037
ACE	3.53% (25)	1.93% (14)	0.062
ARBs	5.79% (41)	5.09% (37)	0.558
Corticosteroids	33.76% (239)	50.89% (370)	0.001
Anticoagulation	37.71% (267)	43.88% (319)	0.017
Mechanical ventilation	11.58% (82)	63.55% (462)	0.001
Prone	7.49% (53)	36.86% (268)	0.001
CPAP	6.21% (44)	19.94% (145)	0.001
Nasal cannula	53.67% (380)	45.80% (333)	0.003
ECMO	0% (0)	1.10% (8)	0.005

ACE: angiotensin-converting enzyme; ARBs: angiotensin receptor blockers; Prone: pronation; CPAP: continuous positive airway pressure; ECMO: extracorporeal membrane oxygenation.

Table 5. Multivariate analysis of mortality predictors

	OR	95% CI	p
Age	1.04	1.03-1.06	< 0.001
Ground glass infiltrates > 50%	4.35	3-6.5	< 0.001
Acute kidney failure	8.8	5.8-13.5	< 0.001
Obesity	1.1	0.75-1.7	0.579

OR: odds ratio; CI: confidence interval.

comorbidities, use and findings of imaging studies and laboratory tests, complications, treatment, and predictors of mortality in 1,435 COVID-19 patients admitted to general wards and ICUs in LATAM during the first wave of the SARS-CoV-2 pandemic.

Slightly more than half of the patients (50.66%) were critically ill and required ICU admission. Most of these patients were male (68.91%), in line with previous studies³⁻⁵. The higher susceptibility to the disease and greater disease severity in males is still an unresolved topic. Some of the possible causes reported are the greater resistance to seeking medical attention, reluctance to use face masks and practice hygiene measures, less adherence to social distancing, and differences in biological factors that regulate the immune response^{6,7}.

The mean age of patients admitted to the ICU and general wards was similar. Age was not found to be related to ICU admission; however, in the multivariate analysis, it showed to be a predictor of overall mortality (Table 5). This finding is consistent with previously published reports^{1,8}.

Discussion

In the initial stage of the pandemic, the SARS-CoV-2 infection was more severe in patients with multiple risk factors, in the absence of effective vaccines.

Based on the RIMAC registry, our main aim was to analyze and compare the demographic features,

In our population, HBP was the most common comorbidity, with no significant differences between both groups (wards: 44.07% vs. ICUs: 46.63%), contrary to the findings of previous studies^{2,8}. Obesity (30.67%) and diabetes mellitus (29.16%) were highly prevalent, with a higher prevalence in the ICU setting. Both entities have been described as factors associated with greater disease severity^{2-5,8}. The proinflammatory and prothrombotic state in these conditions underlies the manifestation of severity in critically ill patients.

A history of smoking and active smoking were more frequent in patients hospitalized in general wards; however, the percentage of patients with chronic obstructive pulmonary disease did not show statistical significance between both groups. We may hypothesize that the restriction of diagnostic tests for respiratory disease during this early stage of the pandemic explains these findings.

Chest computed tomography, which is the diagnostic imaging method of choice for pulmonary involvement, was more frequently used in patients admitted to general wards, likely due to the easier transfer of these non-critical patients. Nevertheless, pulmonary infiltrates > 50% were significantly more common in patients in the ICU, directly related to the degree of respiratory distress, in line with other reports^{9,10}.

In our study, the use of bedside cECHO and LUS was more frequent in the ICU. Consistent with the recommendations of the Society of Cardiovascular Imaging of the Inter-American Society of Cardiology, the use of cECHO during the first wave of the pandemic was limited to patients with hemodynamic instability, new ischemic coronary events, new heart failure, complex arrhythmias, or suspected COVID-19-associated endocarditis. We believe this explains its greater utilization in the ICU.

Overall, the median left ventricular ejection fraction was 57%, with no significant differences between both groups. This contrasts with other studies in which systolic dysfunction of the left ventricle was found in up to one-fifth of patients hospitalized in the ICU¹¹. This finding may be related to the limited number of studies performed at that time of the pandemic (18%). The use of LUS was also limited, with the interstitial syndrome pattern being the most prevalent in patients hospitalized in the ICU, while patterns of consolidation and pleural effusion did not show differences between the groups¹².

Among the critically ill patients, the main complication was acute kidney failure, as seen in other series⁶. Acute heart failure, cardiac arrest, and deep vein thrombosis were also more frequently observed complications in the ICU. These events are related to the severity of the inflammatory disease, hemodynamic instability, and the

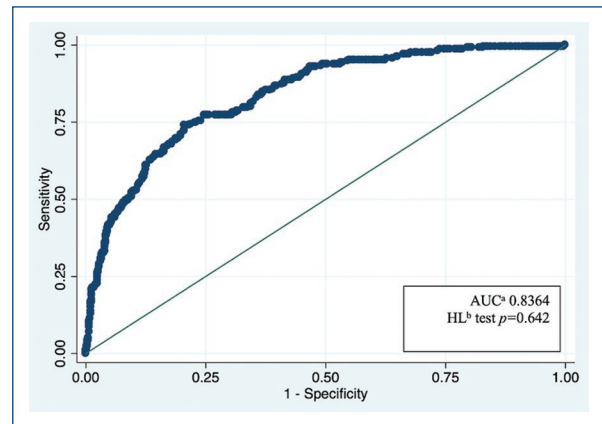


Figure 1. Receiver operating characteristic curve.

^aAUC: area under the receiver operating characteristic curve; ^bHL test: Hosmer-Lemeshow test.

prothrombotic state caused by the disease. However, pulmonary embolism was not a frequent finding in the ICU, which may have been related to difficulties in the diagnosis, possibly due to the critical condition of these patients complicating their transfer for cCT.

In our series, the mean ICU stay was longer (21 days; SD 16.99) than in other studies reported in Europe and China and contributed to the collapse of the healthcare system during the initial stage of the pandemic. This collapse led to different criteria for ICU bed admission across countries. In our study, the distribution of patients who remained in the general ward or ICU was not random but was instead based on strict illness severity criteria. This decision-making process was further influenced by the limited availability of physical space due to the overwhelming demand caused by the pandemic. As a result, only the most critically ill patients were admitted to the ICU, while others were managed in general wards.

Interestingly, many of the published studies do not report the length of ICU stay^{3,13}.

The ICU mortality rate of 38.5% falls within the wide range reported (20-78%) in other international series^{3,6}. In our series, older age, obesity, pulmonary infiltrates > 50% in lung fields, and acute kidney injury were identified as prognostic factors for mortality in the overall population of hospitalized COVID-19 patients. These variables demonstrated a reasonable predictive capacity and may be considered warning signs even in patients admitted to general wards^{3,14,15}.

We believe that what makes this study novel is the focus on Latin America, a region where there was a

significant lack of data at the time of analysis. There was an abundance of literature available from Europe and the United States, especially regarding the outcomes of hospitalized COVID-19 patients. There was limited information addressing the specific challenges and outcomes in LATAM healthcare systems. This study helps to fill that gap by providing insights into the characteristics, treatment, and outcomes of COVID-19 patients in the LATAM region that has been underrepresented in global research.

In most pathologies, kidney injury is an independent predictor of mortality, making this finding less novel. Similarly, factors such as obesity and age are well-established determinants of patient outcomes. Our study provides the incidence and impact of these factors in our LATAM population.

Strengths

The use of the RIMAC registry provided a robust sample size for this type of study during the early months of the pandemic. The study's methodology and the discussion of its results were well-aligned with its objectives.

This research has the potential to be expanded with future data.

Although vaccinations were not considered due to the timing of the study, future comparisons could be made with post-vaccine data.

The RIMAC registry represents the largest published series of hospitalized COVID-19 patients in Latin America, collecting data from more than 1,400 patients across various centers and including all relevant variables. It offers valuable insights into the data and tools used by healthcare systems for the diagnosis, management, and prognosis of COVID-19 patients admitted to both ICUs and general wards.

Limitations

Our study focused exclusively on patients who had undergone imaging studies, thereby excluding the broader population of hospitalized COVID-19 patients. This selection may introduce bias, as in developing countries (RIMAC), imaging studies are often reserved for more critically ill patients due to economic constraints.

Furthermore, the study did not include all countries in Latin America or cover every healthcare center within the participating countries.

Given that the study was conducted during the first wave of the pandemic, its findings may not fully reflect subsequent changes in patient management or outcomes.

Due to the limited availability of ICU beds during the pandemic, the clinical criteria were applied even more rigorously to ensure that only the most severely ill patients were prioritized for ICU admission.

Future directions

Our study offers valuable insights that could provide better organization and response strategies for healthcare systems in LATAM countries during future pandemics, particularly for critically ill patients.

It is crucial to raise awareness of the limitations in space and human resources in emergency situations, to better prepare the healthcare systems of low-income countries for future crises that may overwhelm their capacity.

By understanding the gaps and challenges experienced during COVID-19, this research provides a foundation for optimizing resource allocation and redefining care criteria in high-demand situations.

As the global healthcare community prepares for potential future emergencies, these findings can help ensure that even in resource-limited environments, healthcare standards are upheld, and the most vulnerable are prioritized.

Conclusion

This study provides valuable insights into ICU and ward hospitalized COVID-19 patients in Latin America during the first wave of the pandemic, using the RIMAC registry, over 1,400 patients from various centers, offering a robust sample size.

Our work fills an important gap in the characteristics of this region hospitalized patients whose had been underrepresented in the literature.

We encouraged the need for future studies, particularly in the post-vaccine era.

Funding

None.

Conflicts of interest

None.

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 study does not involve patient personal data nor requires ethical approval. The 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 of this manuscript.

References

1. Zanella A, Florio G, Antonelli M, Bellani G, Berselli A, Bove T, et al. Time course of risk factors associated with mortality of 1260 critically ill patients with COVID-19 admitted to 24 Italian intensive care units. *Intensive Care Med.* 2021;47:995-1008.
2. Boietti BR, Mirofsky M, Valentini R, Peuchot VA, Cámara LA, Pollán JA, et al. Análisis descriptivo de 4776 pacientes internados en servicios de clínica médica por COVID-19. Resultados del Registro Multicéntrico Argentino - REMA-COVID-19. [Descriptive analysis of 4776 patients admitted to medical clinic services for COVID-19. Results of the Argentine Multi-Center Registry - REMA-COVID-19]. *Medicina (B Aires).* 2021;81:703-14. [Spanish]
3. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 ADMITTED to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA.* 2020;323:1574-81. Erratum in: *JAMA.* 2021;325:2120.
4. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382:1708-20.
5. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8:475-81. Erratum in: *Lancet Respir Med.* 2020;8:e26.
6. Lipsky MS, Hung M. Men and COVID-19: A Pathophysiologic Review. *Am J Mens Health.* 2020 Sep-Oct;14(5):1557988320954021. doi: 10.1177/1557988320954021. PMID: 32936693; PMCID: PMC7495118.
7. Ho JQ, Sepand MR, Bigdelou B, Shekarian T, Esfandypour R, Chauhan P, et al. The immune response to COVID-19: does sex matter? *Immunology.* 2022;166:429-43.
8. Thakur B, Dubey P, Benitez J, Torres JP, Reddy S, Shokar N, et al. A systematic review and meta-analysis of geographic differences in comorbidities and associated severity and mortality among individuals with COVID-19. *Sci Rep.* 2021;11:8562.
9. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:2352-71.
10. Cau R, Falaschi Z, Paschè A, Danna P, Arioli R, Arru CD, et al. Computed tomography findings of COVID-19 pneumonia in intensive care unit-patients. *J Public Health Res.* 2021;10:2270.
11. Huang S, Vignon P, Mekontso-Dessap A, Tran S, Prat G, Chew M, et al. Echocardiography findings in COVID-19 patients admitted to intensive care units: a multi-national observational study (the ECHO-COVID study). *Intensive Care Med.* 2022;48:667-78.
12. Gil-Rodríguez J, Pérez de Rojas J, Aranda-Laserna P, Benavente-Fernández A, Martos-Ruiz M, Peregrina-Rivas JA, et al. Ultrasound findings of lung ultrasonography in COVID-19: a systematic review. *Eur J Radiol.* 2022;148:110156.
13. Rees EM, Nightingale ES, Jafari Y, Waterlow NR, Clifford S, Pearson CA, et al. COVID-19 length of hospital stay: a systematic review and data synthesis. *BMC Med.* 2020;18:270.
14. Noor FM, Islam MM. Prevalence and associated risk factors of mortality among COVID-19 patients: a meta-analysis. *J Community Health.* 2020;45:1270-82.
15. Fang X, Li S, Yu H, Wang P, Zhang Y, Chen Z, et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY).* 2020; 12:12493-503.

Sex-specific considerations in defining aortic dilation: findings from the MATEAR study

Aspectos específicos de género en la definición de dilatación aórtica: resultados del estudio MATEAR

María C. Carrero^{1#}, Maria G. Matta^{2#*}, Iván Constantin¹, Gerardo Masson³, and Federico M. Asch⁴
on behalf of MATEAR study group

¹Consejo de Ecocardiografía y Doppler vascular "Oscar Orías", Sociedad Argentina de Cardiología, Buenos Aires, Argentina; ²Department of Cardiology, Gold Coast University Hospital, Southport, Australia; ³Consejo de Epidemiología, Sociedad Argentina de Cardiología, Buenos Aires, Argentina; ⁴MedStar Health Research Institute y Georgetown University, Washington DC, United States of America

[#]These authors contributed equally to this work.

Abstract

Objectives: Patient body size and sex are significant factors in determining aortic dimensions. While females generally have smaller aortic dimensions, the criteria for surgical intervention in thoracic aortic aneurysms primarily rely on absolute diameters, disregarding sex-specific differences. The aim of this study was to compare sex differences in the upper limit of normal (ULN) and Z score in the population of a prospective nationwide multicenter registry and to determine the usefulness and fairness of guideline recommendations regarding aortic diameters in females. **Methods:** Transthoracic echocardiograms were performed on all patients enrolled measuring aortic dimensions at six levels following the current standard recommendations. Absolute diameters and indexed diameters by body surface area (BSA) and height were compared between males and females. **Results:** A total of 1,000 healthy adults were included, with an average age of 38.3 ± 12.7 years. Among them, 553 were females, and the majority were either Caucasian or Native American. Females exhibited lower values in all anthropometric parameters, echocardiographic measurements, and blood pressure. Analysis of aortic measurements revealed that females had lower absolute aortic diameters across all segments. However, when indexed parameters were examined in the aortic root and Sino tubular Junction, females demonstrated lower height-indexed diameters but higher BSA-indexed diameters. The ULN for females, correlating with a Z-score of 2.5, was determined to be 3.62 cm. **Conclusion:** Our study demonstrates the need for sex-specific considerations in defining aortic dilation, as females exhibit lower absolute aortic diameters but variations in indexed parameters, highlighting the limitations of using a universal cutoff value.

Keywords: Ascending aorta. Echocardiography. Female. Dimension. Reference values.

Resumen

Objetivo: Evaluar las diferencias de sexo en el límite superior de lo normal (ULN) y el puntaje Z de las dimensiones aórticas en una población de un registro multicéntrico nacional prospectivo, así como determinar la utilidad de las guías sobre los diámetros aórticos en mujeres. **Métodos:** Se realizaron ecocardiogramas transtorácicos en todos los pacientes enrolados, midiendo las dimensiones aórticas en seis niveles siguiendo las recomendaciones estándar actuales. Se compararon los diámetros absolutos y los diámetros indexados por área de superficie corporal (BSA) y altura entre hombres y mujeres.

*Correspondence:

Maria G. Matta
E-mail: magabrielama@gmail.com

Date of reception: 09-10-2024

Date of acceptance: 14-11-2024

DOI: 10.24875/ACM.24000185

Available online: 27-02-2025

Arch Cardiol Mex. 2025;95(2):171-177

www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2024 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/>).

Resultados: Se incluyeron un total de 1,000 adultos sanos, con una edad promedio de 38.3 ± 12.7 años. De ellos, 553 eran mujeres, y la mayoría eran de origen caucásico o nativo americano. Las mujeres mostraron valores más bajos en todos los parámetros antropométricos, mediciones ecocardiográficas y presión arterial. El análisis de las mediciones aórticas reveló que las mujeres tenían diámetros aórticos absolutos más bajos en todos los segmentos. Sin embargo, cuando se examinaron los parámetros indexados en la raíz aórtica y la unión sino-tubular, las mujeres demostraron diámetros indexados por altura más bajos, pero diámetros indexados por BSA más altos. El ULN para las mujeres, correlacionado con un puntaje Z de 2.5, fue de 3.62 cm. **Conclusiones:** Nuestro estudio demuestra la necesidad de considerar las diferencias de sexo al definir la dilatación aórtica, ya que las mujeres exhiben diámetros aórticos absolutos más bajos, pero variaciones en los parámetros indexados, lo que resalta las limitaciones de utilizar un valor de corte universal.

Palabras clave: Aorta ascendente. Ecocardiografía. Sexo. Dimensión. Valores de referencia.

Introduction

The definition of the threshold for aortic dilatation remains controversial. There is still debate over the normal diameters of thoracic aorta. Accurately diagnosing aortic root and ascending aorta (AA) dilatation relies on clearly defined normal values of aortic diameters. However, current indexing recommendations are based on studies with limitations, such as small sample size, non-standardized echocardiographic measurements, heterogeneous inclusion criteria, or lack of inclusion of non-Caucasian or overweight populations¹⁻⁵.

Although females are associated with smaller aortic dimensions, current guidelines do not take it into account to define aortic dilatation⁶. There is still controversy over whether the number 4 cm, frequently used to discriminate aortic dilation, is appropriate in females. Moreover, international guidelines for prophylactic surgical intervention for thoracic aortic (TA) aneurysms (TAA) are still based on absolute aortic diameter, even though aortic dimensions are influenced by age, sex, and body size.

To adjust for body size, it has been proposed to use Z scores or aortic diameters indexed by body surface area (BSA) or height. However, the calculation of Z scores is complex and their applicability across different populations is unclear⁷⁻⁹.

The MATEAR Study, a national prospective registry of echocardiographic aortic dimensions in apparently healthy subjects in Argentina, aimed to define upper normal limits (UNL) of the thoracic aorta in the Argentinian population¹⁰. The objective of this study was to compare the upper ULN and Z score between sexes in the population of the MATEAR Study and to determine the usefulness and fairness of guideline recommendations regarding aortic diameters in females.

Materials and methods

The MATEAR Study was a prospective, observational, multi-center study that involved 53 accredited echocardiography laboratories of the Argentine Society of Cardiology (SAC). The protocol for this registry has been previously published¹⁰. Briefly, between February 2018 and June 2019, 1,000 consecutive healthy adult individuals were enrolled, excluding those with hypertension, a history of major cardiovascular risk factors, TAA, any degree of aortic stenosis or regurgitation, previous cardiac surgery, pregnancy, family history of genetic aortopathies and/or bicuspid aortic valve, competitive sport participants, and smokers.

To assess the covariates of interest, relevant clinical variables were collected for each patient, including demographic and anthropometric data, blood pressure, and cardiovascular history (personal and of first-degree family members). The BSA was calculated using the Dubois formula. Each patient underwent a comprehensive transthoracic echocardiogram following standard protocols based on ASE/EACVI guidelines to rule out unknown cardiovascular diseases¹¹. TA diameters were measured at the aortic annulus, sinuses of Valsalva, sinotubular junction, and proximal tubular AA (at 1 cm above STJ). The annulus was measured at mid-systole (inner to inner edge method) and all others at end-diastole (leading to leading edge) (Fig. 1). Only subjects with complete aortic measurements (from annulus to proximal tubular AA) were included in the study. Aortic measurements were performed on-site and confirmed offline by two experienced readers. Finally, the offline measurements were included in the analysis.

Absolute diameters and indexed diameters by BSA and height were compared between males and females, as well as the estimated upper limit of normal (ULN), to analyze discrepancies of the recommended ULN (4 cm) for female individuals.

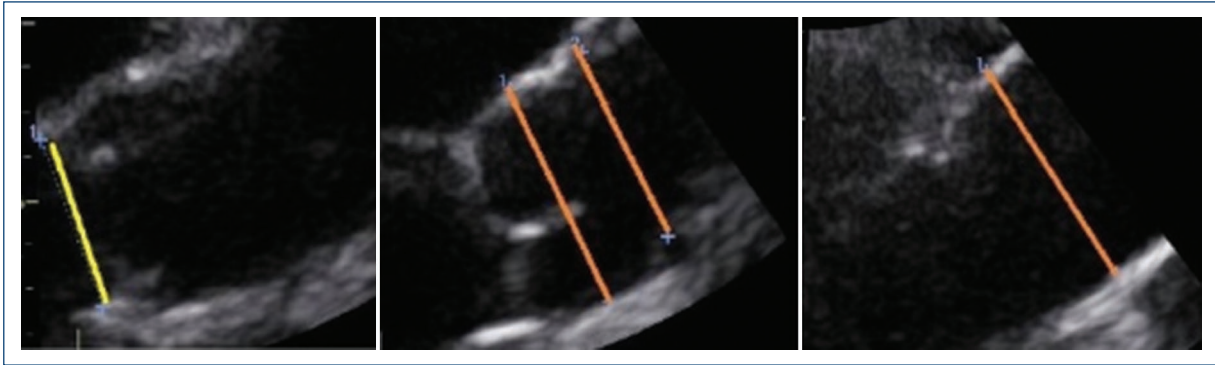


Figure 1. Measurements of the aorta. From left to right: the annulus was measured at mid-systole (inner-to-inner edge, depicted in yellow), Sinuses of Valsalva, sinotubular junction, and ascending aorta were measured at end-diastole (leading-to-leading edge).

The registry obtained ethical approval from the bioethics committee of the SAC, and every participant provided written informed consent. The research adhered to the guidelines for medical investigations outlined in the Declaration of Helsinki, the Good Clinical Practice Guidelines, and the current ethical regulations.

Statistical analysis

The analyses were performed by sex. The normality of distribution for continuous variables was evaluated using the Kolmogorov-Smirnov test. Reference values were defined as the values within the 2.5th-97.5th percentile, with the ULN being set at the upper reference value. Proportions were used to express discrete variables, while mean and standard deviation were used for continuous variables with normal distribution, and median and interquartile range for those with non-normal distribution. Student's t-test and Mann-Whitney test were utilized to compare continuous variables with parametric and non-parametric distributions, respectively. The statistical analyses were performed using R software, with a two-tailed $p < 0.05$ considered significant.

Statement of ethics

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The Argentinian Society of Cardiology I Review Board has approved our project. Every participant of the MATEAR study provided written informed consent.

Results

The study included 1,000 healthy adult individuals (mean age: 38.3 ± 12.7 years), of whom 553 were females (56.7% Caucasian, 38.3% Native Americans). Table 1 presents the baseline characteristics of the study population segregated by sex. Females had a mean age of 39.1 ± 13.4 years, while males had a slightly lower mean age of 37.2 ± 12.3 years ($p = 0.02$). Females had lower values in all anthropometric parameters, were approximately 13 cm shorter than males, and exhibited lower left ventricular diameters, ventricular mass, septal thickness, and average blood pressure. Aortic measurements at the six levels indicated that females had lower absolute aortic diameters in all aortic segments. However, when indexed parameters were analyzed in the aortic root and STJ, females demonstrated lower height-indexed diameters but higher BSA-indexed diameters (Table 2 and Fig. 2). In terms of the Z score evaluation, we observed that the recommended ULN of 4 cm was higher in females than in males, with a Z score equivalent to 3.61 and 2.34, respectively. In addition, our registry found the ULN in females to be 3.62 cm, corresponding to a Z score of 2.5.

Discussion

The present study adds to previous research by indicating that sex-specific thresholds are needed to accurately define aortic dilatation, contributing to the overall knowledge on differences in vascular dimensions between females and males.

Patients with a dilated thoracic aorta face a significant risk for aortic complications, such as aortic dissection or rupture, which are associated with high mortality

Table 1. Baseline MATEAR's population characteristics by sex

Variable	Total	Females	Males	p
	(n = 1000)	(n = 553)	(n = 447)	
Age, y	38.3 ± 12.9	39.1 ± 13.4	37.2 ± 12.3	0.02
Weight, kg	74.4 ± 16.8	67.3 ± 14.5	83.2 ± 15.3	< 0.0001
Height, cm	167.4 ± 9.5	161.5 ± 6.0	174.6 ± 7.7	< 0.0001
BSA- Dubois, m ²	1.8 ± 0.2	1.7 ± 0.2	2.0 ± 0.2	< 0.0001
BMI, kg/m ²	26.4 ± 5.1	25.8 ± 5.4	27.2 ± 7.4	< 0.0001
MBP, mmHg	85.5 ± 7.3	83.5 ± 7.4	86.8 ± 7.1	< 0.0001
LV EF, %	64.8 ± 5.0	65.3 ± 4.9	64.1 ± 5.1	0.0003
LAVI, ml/m ²	23.5 ± 6.8	23.4 ± 6.4	23.8 ± 7.2	NS
LVMass, g/m ²	70.6 ± 13.2	67.1 ± 13.0	75.0 ± 13.1	< 0.0001
RWT	0.4 ± 0.1	0.4 ± 0.1	0.4 ± 0.1	NS
LVEDD, cm	4.6 ± 0.4	4.4 ± 0.4	4.8 ± 0.4	< 0.0001
LVESD, cm	2.8 ± 0.4	2.7 ± 0.4	2.9 ± 0.4	< 0.0001
Septal Th, cm	0.9 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.9 ± 0.1	< 0.0001

BSA: body surface area; BMI: body mass index; MBP: mean blood pressure; LVEF: left ventricle ejection fraction; LAVI: left atrial volume index; LVMass: left ventricle mass; RWT: relative wall thickness; LVEDD: left ventricle end-diastolic diameter; LVESD: left ventricle end-systolic diameter; Septal Th: septal thickness.

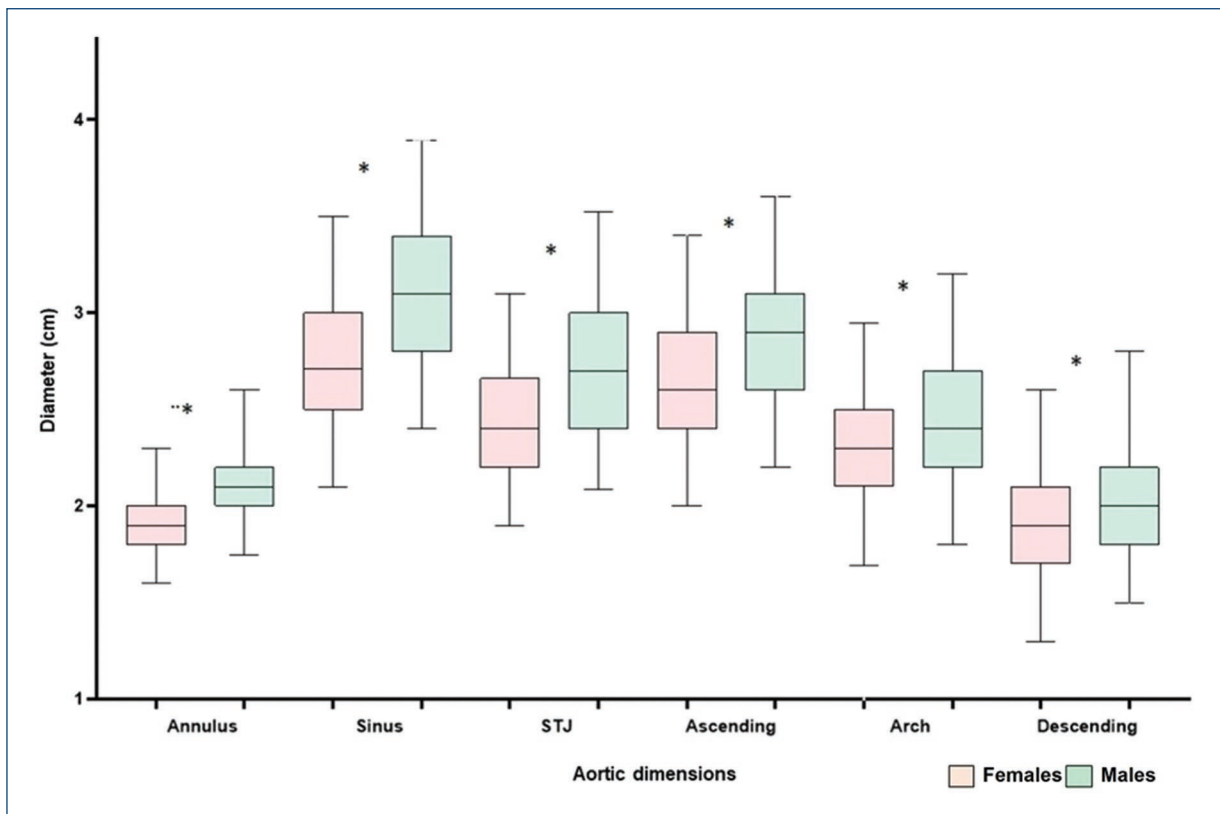
**Figure 2.** Comparison of absolute aortic diameters between males and females. The box plot displays the mean along with the 2.5th and 97.5th percentiles (p2.5 and p97.5, respectively). An asterisk (*) indicates significance at p < 0.0001.

Table 2. Aortic dimensions at the 6 levels by sex

Aortic dimensions	Females		Males		p
	(Mean SD)	P97.5	(Mean SD)	P97.5	
Annulus (cm)	1.93 ± 0.18	2.30	2.12 ± 0.20	2.60	< 0.0001
Annulus/BSA (cm/m ²)	1.13 ± 0.13	1.38	1.07 ± 0.11	1.30	< 0.0001
Annulus/height (cm/m)	1.19 ± 0.11	1.42	1.22 ± 0.10	1.45	0.0005
Sinus (cm)	2.77 ± 0.34	3.50	3.11 ± 0.38	3.89	< 0.0001
Sinus/BSA (cm/m ²)	1.62 ± 0.24	2.11	1.56 ± 0.21	1.97	0.0001
Sinus/height (cm/m)	1.72 ± 0.21	2.18	1.78 ± 0.21	2.20	< 0.0001
STJ (cm)	2.45 ± 0.31	3.10	2.74 ± 0.37	3.50	< 0.0001
STJ/BSA (cm/m ²)	1.43 ± 0.21	1.87	1.38 ± 0.20	1.84	< 0.0001
STJ/height (cm/m)	1.52 ± 0.19	1.93	1.57 ± 0.21	2.01	< 0.0001
Ascending (cm)	2.65 ± 0.35	3.40	2.88 ± 0.36	3.60	< 0.0001
Ascending/BSA (cm/m ²)	1.54 ± 0.22	2.00	1.45 ± 0.19	1.86	< 0.0001
Ascending/height (cm/m)	1.64 ± 0.21	2.09	1.65 ± 0.20	2.08	0.37
Aortic arch (cm)	2.27 ± 0.31	2.93	2.46 ± 0.33	3.20	< 0.0001
Aortic arch/BSA (cm/m ²)	1.32 ± 0.19	1.75	1.23 ± 0.18	1.64	< 0.0001
Aortic arch/height (cm/m)	1.37 ± 0.29	1.83	1.39 ± 0.24	1.84	0.29
Descending (cm)	1.91 ± 0.31	2.60	2.06 ± 0.33	2.80	< 0.0001
Descending/BSA (cm/m ²)	1.11 ± 0.18	1.50	1.03 ± 0.17	1.40	< 0.0001
Descending/height (cm/m)	1.15 ± 0.27	1.62	1.16 ± 0.23	1.60	0.43

Values are expressed as the mean ± standard deviation. T-test statistics for comparing means. P97.5: 97.5th percentile point. BSA: body surface area; STJ: sinotubular junction.

rates^{12,13}. Timely diagnosis is crucial for these patients, even though they may remain asymptomatic. Despite our long-standing understanding that factors such as body size, height, weight, and sex play a role in determining aortic diameters, it is only recently that the guidelines of aortic disease have begun to incorporate sex differentiation in the diagnostic of aortic dilatation^{12,14}. Consequently, a uniform cutoff value of 4 cm has been widely used without considering individual variations¹².

Sex-specific differences in aortic dimensions and in aortic diseases have been described, prompting the question of whether specific considerations for management based on sex are warranted¹⁵. Bons et al. suggested that sex-specific distribution values of TA diameters may be beneficial in clinical practice, particularly for elderly patients¹⁶. Our study found that females were 13 cm shorter and had lower absolute aortic diameters across all segments compared to males, which aligns with previous research^{4,17,18}. The AHA guidelines published in

2022 for aortic diseases diagnosis and management only suggested using height or BSA-indexation of aortic root or ascending aortic diameter only in patients significantly deviating from the average¹⁴. Unfortunately, when introducing the definition of aortic dilatation, these guidelines only provided an example for “a man in his 40s who would be expected to have an average aortic root diameter of 3.5 cm.¹²” Encouragingly, this year’s guidelines for multimodality assessment of the aorta took a step forward by considering different thresholds to define aortic dilatation in males and in females (> 40 mm in adults and > 34 mm in female adults or > 22 mm/m²)¹⁹. Typically, aortic dilatation is defined using a Z score of 2, equivalent to 4 cm^{12,14}. Nevertheless, our findings suggest the necessity of a lower threshold for females, given that a diameter of 4 cm corresponded to a Z score of 3.61 standard deviations above the predicted mean normal diameter for this specific group. Counting solely on a 4 cm cutoff value

could potentially result in the underdiagnosis of aortic dilatation in females. This notion also implies the utilization of absolute thresholds for aortic repair.

Even though TAAs are less prevalent in females compared to males, the consequences are often more severe for females. The IRAD registry found that females with aortic dissections experienced higher mortality rates and exhibited distinct differences in imaging findings and surgical approaches. Hormonal and mechanical influences have been proposed as potential explanations for the observed sex differences in aortic pathology, yet the exact underlying mechanisms remain unknown¹⁵.

Despite these findings, the influence of sex on TA disease is incompletely characterized. The underrepresentation of females in cardiovascular trials and the lack of consideration of sex differences in guidelines are well-known issues²⁰. This oversight could potentially result in the underdiagnosis of aortic dilatation in females. Given that females typically have smaller physical statures and aortic diameters, it raises the question as to why we still employ the same cut-off values to define aortic dilatation and determine the need for surgery. Forbes et al. found that thoracic aneurysms of equivalent diameters were proportionately larger in females than in males²¹. They suggested an approximately 1 cm lower treatment threshold in females than in males with TAA.

We believe that the optimal method for defining aortic dilatation may vary depending on the characteristics of the study population, but sex should always be considered. By considering sex-specific differences, we can improve the accuracy of diagnoses and facilitate appropriate referral for timely treatment.

Limitations

This was a cross-sectional study designed to provide reference values, and as such, it does not allow for the investigation of causal relationships or prognostic implications of the findings. In addition, the generalizability of our results may be limited by the population specificity, as our findings are based on a local cohort and may be influenced by ethnic variations. This restricts the applicability of our reference values to other populations with different ethnic compositions. Furthermore, we encountered difficulties in including patients older than 65 years who did not meet the exclusion criteria, primarily due to the high prevalence of arterial hypertension and other cardiovascular risk factors in this age group. This limitation could affect the representativeness of our

results in older populations, and future studies should aim to address this gap. Nonetheless, the findings remain relevant for populations with characteristics similar to those in our study cohort.

Conclusion

Our findings suggest the need to reassess commonly used reference values by considering sex in the definition of aortic dilatation. We have contributed to providing a portion of the missing data necessary for reassessing local reference values.

Acknowledgments

MATEAR study group: J. Celedonio-Martínez, E. Torres, I. Oliveri, M.C. López, E. González, R.B. Ugarte, J.F. Cabral, S. Galetto, L. Vozzi, E. Beacon, R. Arbucci, G. Scattini, C. Andrea, J. Klyver, M. Ibarrola, M. Forestier, C. M. Toldo, G. C. Filippa, R.S. Galdeano, M. Priotti, M. Ayon, M. Failo, M.L. Fernández Recalde, G. Rouss, J.F. Ventrici, G. Masson, C.A. Cadó, A. Provenzal, S.B. Taboada, F. Sosa, J. Kramer, S. Barslund, C.P. Sueldo, A. Oria, E. Forte, M. Pipkin, M. Pablo, O. A. Vogelmann, G.L. Soutric, L. Schiavone, C.F. Manganiello, D.E. Holownia, K.A. Ramos, M.C. Carrero, I. Constantin, J. Bengier, F. M. Asch, F. Cintora, S. Makhoul, S. Baratta y R. Bagnati.

Author contributions

C. Carrero, F. Ash: Conception and design of the project. C. Carrero, I. Constantin, G. Masson: Data collection. C. Carrero, M.G. Matta: Data analysis and interpretation, Drafting the article. C. Carrero: Drafting the tables. C. Carrero, M.G. Matta, I. Constantin, G. Masson, F. Ash: Critical revision of the article.

Data availability

All data generated or analyzed during this study are included in this article. Further enquiries can be directed to the corresponding author.

Funding

None.

Conflicts of interest

None.

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 patients, and received approval from the Ethics Committee. The SAGER guidelines were followed according 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 of this manuscript.

References

- Roman MJ, Devereux RB, Kramer-Fox R, O'Loughlin J. Two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in normal children and adults. *Am J Cardiol.* 1989;64:507-12.
- Saura D, Dulgheru R, Caballero L, Bernard A, Kou S, Gonjilashvili N, et al. Two-dimensional transthoracic echocardiographic normal reference ranges for proximal aorta dimensions: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017;18:167-79.
- Campens L, Demulier L, De Groote K, Vandekerckhove K, De Wolf D, Roman MJ, et al. Reference values for echocardiographic assessment of the diameter of the aortic root and ascending aorta spanning all age categories. *Am J Cardiol.* 2014;114:914-20.
- Devereux RB, de Simone G, Arnett DK, Best LG, Boerwinkle E, Howard BV, et al. Normal limits in relation to age, body size and gender of two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in persons ≥ 15 years of age. *Am J Cardiol.* 2012;110:1189-94.
- Asch FM, Yuriditsky E, Prakash SK, Roman MJ, Weinsaft JW, Weissman G, et al. The need for standardized methods for measuring the aorta: Multimodality core lab experience from the GenTAC registry. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2016;9:219-26.
- Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE Jr., et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation.* 2010;121:e266-369.
- Zafar MA, Li Y, Rizzo JA, Charilaou P, Saeyeldin A, Velasquez CA, et al. Height alone, rather than body surface area, suffices for risk estimation in ascending aortic aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;155:1938-50.
- Elefteriades JA, Mukherjee SK, Mojibian H. Discrepancies in measurement of the thoracic aorta: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:201-17.
- Elefteriades JA, Ziganshin BA, Rizzo JA, Fang H, Tranquilli M, Paruchuri V, et al. Indications and imaging for aortic surgery: size and other matters. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149:S10-S3.
- Carrero MC, Constantin I, Bengier J, Asch FM, Cintora F, Makhoul S, et al. Normal values of thoracic aorta dimensions by echocardiography. The MATEAR (Measurement of Thoracic Aorta by Echocardiography in Argentina) Registry. *Argent J Cardiol.* 2020;88:14-25.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afkalo 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.
- Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) [published correction appears in *Eur Heart J.* 2015 Nov 1;36(41):2779]. *Eur Heart J.* 2014;35:2873-926.
- Erbel R, Alfonso F, Boileau C, Dirsch O, Eber B, Haverich A, et al. Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J.* 2001;22:1642-81.
- Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black J 3rd, Augoustides JG, Beck AW, Bolen MA, et al. 2022 ACC/AHA guideline for the diagnosis and management of aortic disease: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022;146:e334-482.
- Huckaby LV, Sultan I, Trimarchi S, Leshnower B, Chen EP, Brinster DR, et al. Sex-based aortic dissection outcomes from the international registry of acute aortic dissection. *Ann Thorac Surg.* 2022;113:498-505.
- Bons LR, Rueda-Ochoa OL, El Ghoul K, Rohde S, Budde RP, Leening MJ, et al. Sex-specific distributions and determinants of thoracic aortic diameters in the elderly. *Heart.* 2020 Jan;106(2):133-139.
- Pelliccia A, Di Paolo FM, De Blasiis E, Quattrini FM, Pliscichio C, Guerra E, et al. Prevalence and clinical significance of aortic root dilation in highly trained competitive athletes. *Circulation.* 2010;122:698-706.
- Pham MH, Ballegaard C, de Knecht MC, Sigvardsen PE, Sørgaard MH, Fuchs A, et al. Normal values of aortic dimensions assessed by multidetector computed tomography in the Copenhagen General Population Study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2019;20:939-48.
- Evangelista A, Sitges M, Jondeau G, Nijveldt R, Pepi M, Cuellar H, et al. Multimodality imaging in thoracic aortic diseases: a clinical consensus statement from the European Association of Cardiovascular Imaging and the European Society of Cardiology working group on aorta and peripheral vascular diseases [published correction appears in *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2023 Jul 24;24(8):e208]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2023;24:e65-85.
- Holtzman JN, Kaur G, Power JE, Barkhordarian M, Mares A, Goyal A, et al. Underrepresentation of women in late-breaking cardiovascular clinical trials. *J Womens Health (Larchmt).* 2023;32:635-40.
- Forbes TL, Harris JR, Lawlor DK, Derosé G. Evaluation of sex differences in relative dilatation of thoracic aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;39:555-8.

Derivation of an artificial intelligence-based electrocardiographic model for the detection of acute coronary occlusive myocardial infarction

Derivación de un modelo electrocardiográfico basado en inteligencia artificial para la detección de infarto agudo del miocardio por oclusión trombótica

Braiana A. Díaz-Herrera¹, Edgar Roman-Range², Carlos A. Castro-García¹, Daniel Sierra-Lara Martínez¹, Rodrigo Gopar-Nieto¹, Karen G. Velez-Talavera¹, María P. Espinosa-Martínez³, Santiago March-Mifsut³, Ximena Latapi-Ruiz-Esparza¹, Oscar U. Preciado-Gutierrez¹, Santiago Alba-Valencia¹, Héctor A. Sánchez-Alfaro¹, Héctor Gonzalez-Pacheco¹, Alexandra Arias-Mendoza¹, and Diego Araiza-Garaygordobil^{1*}

¹Unidad Coronaria, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez; ²Departamento Académico de Computación, Instituto Tecnológico Autónomo de México (ITAM); ³Coordinación de Nuevas Tecnologías, Fundación Mexicana para la Salud (FUNSALUD). Ciudad de México, México

Abstract

Objectives: We aimed to assess the performance of an artificial intelligence–electrocardiogram (AI-ECG)-based model capable of detecting acute coronary occlusion myocardial infarction (ACOMI) in the setting of patients with acute coronary syndrome (ACS).

Methods: This was a prospective, observational, longitudinal, and single-center study including patients with the initial diagnosis of ACS (both ST-elevation acute myocardial infarction [STEMI] & non-ST-segment elevation myocardial infarction [NSTEMI]). To train the deep learning model in recognizing ACOMI, manual digitization of a patient's ECG was conducted using smartphone cameras of varying quality. We relied on the use of convolutional neural networks as the AI models for the classification of ECG examples. ECGs were also independently evaluated by two expert cardiologists blinded to clinical outcomes; each was asked to determine (a) whether the patient had a STEMI, based on universal criteria or (b) if STEMI criteria were not met, to identify any other ECG finding suggestive of ACOMI. ACOMI was defined by coronary angiography findings meeting any of the following three criteria: (a) total thrombotic occlusion, (b) TIMI thrombus grade 2 or higher + TIMI grade flow 1 or less, or (c) the presence of a subocclusive lesion (> 95% angiographic stenosis) with TIMI grade flow < 3. Patients were classified into four groups: STEMI + ACOMI, NSTEMI + ACOMI, STEMI + non-ACOMI, and NSTEMI + non-ACOMI. **Results:** For the primary objective of the study, AI outperformed human experts in both NSTEMI and STEMI, with an area under the curve (AUC) of 0.86 (95% confidence interval [CI] 0.75–0.98) for identifying ACOMI, compared with ECG experts using their experience (AUC: 0.33, 95% CI 0.17–0.49) or under universal STEMI criteria (AUC: 0.50, 95% CI 0.35–0.54), (*p* value for AUC receiver operating characteristic comparison < 0.001). The AI model demonstrated a PPV of 0.84 and an NPV of 1.0. **Conclusion:** Our AI-ECG model demonstrated a higher diagnostic precision for the detection of ACOMI compared with experts and the use of STEMI criteria. Further research and external validation are needed to understand the role of AI-based models in the setting of ACS.

Keywords: Occlusion myocardial infarction. NSTEMI. Artificial intelligence. Acute coronary syndrome. Deep learning. Transfer learning.

*Correspondence:

Diego Araiza-Garaygordobil
E-mail: dargaray@gmail.com

Date of reception: 16-10-2024

Date of acceptance: 02-12-2024
DOI: 10.24875/ACM.24000195

Available online: 27-02-2025

Arch Cardiol Mex. 2025;95(2):178–187
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2024 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Published by Permayer. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Resumen

Objetivos: Nuestro objetivo fue evaluar el rendimiento de un modelo electrocardiográfico basado en IA capaz de detectar ACOMI (Acute Coronary Occlusion Myocardial Infarction) en pacientes con SCA. **Métodos:** Este fue un estudio prospectivo, observacional y longitudinal, de un solo centro que incluyó a pacientes con diagnóstico inicial de SCA (tanto STEMI como NSTEMI). Para entrenar el modelo de deep learning en el reconocimiento de ACOMI, se realizó una digitalización manual de los ECG de los pacientes utilizando cámaras de teléfonos inteligentes de diversas calidades. Nos basamos en el uso de Redes Neuronales Convolucionales (CNN) como modelos de inteligencia artificial para la clasificación de los ejemplos de ECG. Los ECG fueron evaluados de forma independiente por dos cardiólogos expertos, quienes desconocían los resultados clínicos; a cada uno se le pidió determinar a) si el paciente presentaba un STEMI, según criterios universales, o b) si no se cumplían los criterios de STEMI, identificar cualquier otro hallazgo en el ECG que sugiriera ACOMI. ACOMI se definió por la presencia de cualquiera de los siguientes tres hallazgos en la angiografía coronaria: a) oclusión total trombótica, b) trombo grado TIMI 2 o superior + flujo grado TIMI 1 o menor, o c) la presencia de una lesión suboclusión (> 95% de estenosis angiográfica) con flujo grado TIMI < 3. Los pacientes se clasificaron en cuatro grupos: STEMI + ACOMI, NSTEMI + ACOMI, STEMI + no ACOMI y NSTEMI + no ACOMI. **Resultados:** Para el objetivo principal del estudio, la IA superó a los expertos humanos tanto en NSTEMI como en STEMI, con un AUC de 0.86 (IC del 95%: 0.75-0.98) para identificar ACOMI, en comparación con los expertos en ECG utilizando su experiencia (AUC: 0.33, IC del 95%: 0.17-0.49) o bajo los criterios universales de STEMI (AUC: 0.50, IC del 95%: 0.35-0.54), (valor p para la comparación del AUC ROC < 0.001). El modelo de IA demostró un VPP de 0.84 y un VPN de 1.0. **Conclusiones:** Nuestro modelo de ECG basado en IA demostró una mayor precisión diagnóstica para la detección de ACOMI en comparación con los expertos y el uso de los criterios de STEMI. Se necesita más investigación y validación externa para comprender el papel de los modelos basados en IA en el contexto del SCA.

Palabras clave: Infarto agudo de miocardio por oclusión. NSTEMI. Inteligencia artificial. Síndrome coronario agudo. Deep learning. Transfer learning.

Introduction

The current paradigm of diagnosis and treatment of patients suffering an acute coronary syndrome (ACS) recommends classifying them according to the presence or absence of persistent ST-segment elevation as ST-elevation acute myocardial infarction (or STEMI) and non-ST-segment elevation myocardial infarction (or NSTEMI)¹. This paradigm is primarily based on the fact that patients with STEMI often show the presence of a total (or quasi-total) acute coronary thrombotic occlusion as the pathophysiological substrate for their condition², and that patients with ST elevation have consistently been found to benefit with reperfusion therapy administered as soon as possible and preferentially during the first 12 h since symptom onset¹⁻³.

However, this classification shows important limitations: large series have documented that up to 30% of patients initially classified as NSTEMI will show evidence of total coronary occlusion on index angiography^{4,5}; similarly, more than a third (depending on the initial assessment scenario) of patients initially diagnosed with STEMI may show a final different diagnosis, such as myopericarditis, left bundle branch block, etc⁶. Of utmost concern is the subgroup of patients experiencing the so-called acute coronary occlusion myocardial infarction (ACOMI), who are initially classified as NSTEMI (due the

lack of clear ST elevation in their index and subsequent electrocardiogram [ECGs]) which in turn are found to have an acute total (or quasi-total) coronary thrombotic occlusion as the infarction culprit lesion, and show increased length of stay, use of hospital resources and a higher short and long-term mortality⁷. Therefore, prompt detection of ACOMI is paramount for health-care providers in acute care settings.

Artificial intelligence (AI) holds promise in this regard, as AI-ECG-based models have demonstrated proficiency in identifying conditions like severe left ventricular dysfunction and atrial fibrillation in patients with sinus rhythm, as well as predicting outcomes such as septic shock in continuous hospital admissions⁸, among other various examples. Previous studies have shown that AI-ECG-based algorithms can exceed the diagnostic accuracy of trained cardiologists and detect conditions that may otherwise remain undetected^{9-16,20-22}. We therefore aimed to derive an AI-ECG-based algorithm capable of detecting ACOMI in the setting of patients initially diagnosed with NSTEMI.

Materials and methods

Study design and population

This was a prospective, observational, longitudinal, single-center study including patients aged 18 years or

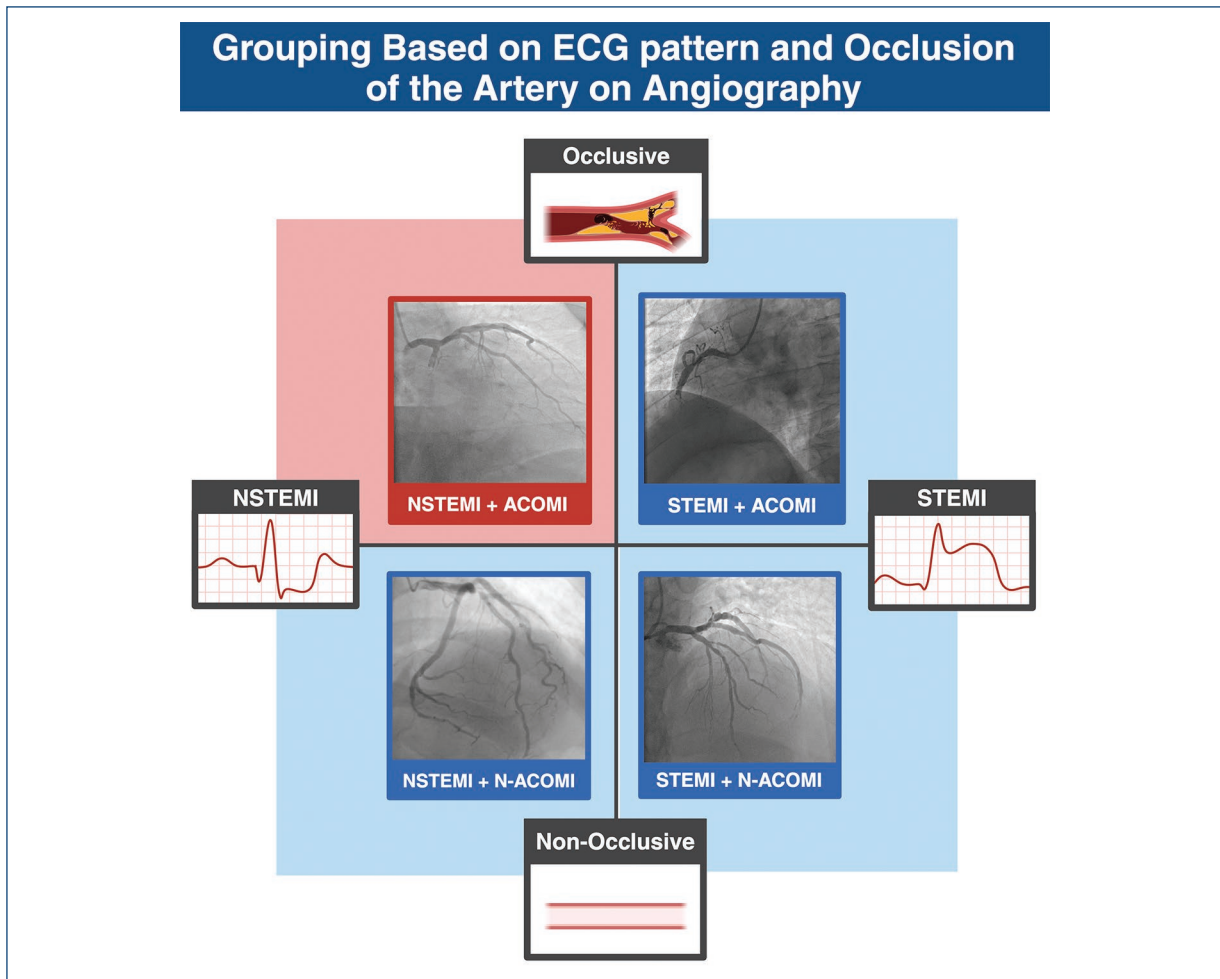


Figure 1. Classification of patients based on the presence or absence of ST-elevation and total coronary occlusion.

more with the initial diagnosis of ACS (both STEMI & NSTEMI). Patients were selected from the study center database and their ECGs were acquired for the study; for maximization of the study objective (the detection of ACOMI) we aimed to include a proportion of at least 50% of patients showing ACOMI on initial coronary angiography. Patients with no coronary angiography, incomplete baseline information, or no ECG recorded before coronary angiography were excluded. The study received institutional research and ethics committee approval (local registration number 21-1265) and complies with the Helsinki Declaration.

Data collection and AI model training

To train the deep learning model for recognizing ACOMI, we manually digitized patients' ECGs using smartphone cameras of varying quality. The resulting images exhibited significant variability in dimensions,

ranging from 595 to 4032 pixels in width and 344 to 3024 pixels in height. To ensure uniformity, all images were standardized to a size of 256 × 256 pixels. The images were stored in RGB format, each containing three channels. Personal and sensitive patient information was cropped out to ensure privacy, and all ECG analyses were conducted blind to patient identity, angiographic findings, and clinical outcomes.

DATA PROCESSING AND CLASSIFICATION

The ECG images were categorized by the investigators into four classes:

1. NSTEMI + ACOMI
2. STEMI + ACOMI
3. STEMI + no ACOMI
4. NSTEMI + no ACOMI across subsets (Fig. 1).

The dataset was then randomly divided into subsets: 81% for training, 9% for validation, and 10% for testing.

Stratification was employed to preserve the proportional distribution of the classes across subsets.

MODEL DEVELOPMENT

We utilized convolutional neural networks as the core AI models for ECG classification. Due to the relatively small size of our dataset, we adopted a transfer learning strategy. Transfer learning leverages a pre-trained model, initially developed using a large, generic dataset and fine-tunes its parameters for a more specific application. This approach is particularly advantageous when training data are limited, as it builds on the model's pre-existing knowledge, requiring minimal adjustments for the new task¹⁷.

The InceptionResNetV2¹⁸ architecture, pre-trained on the ImageNet¹⁹ database, was selected for our analysis. This model is a deep convolutional network with 449 layers and approximately 55.9 million parameters. In our implementation, we utilized only its convolutional blocks, adding a Global Average Pooling (GAP) layer followed by three fully connected layers with 1024, 512, and 4 units, respectively.

- The 1024- and 512-unit layers employed ReLU as the activation function to capture complex patterns
- The final output layer, consisting of 4 units, used the softmax function to generate class probabilities in a one-hot encoding format. For instance, an image from class 3 would be represented as (0, 0, 1, 0).

TRAINING PROTOCOL

The model was trained using the Adam optimizer and the categorical cross-entropy loss function. Training was conducted in batches of 64 over 30 epochs. During this process, the parameters of the base InceptionResNetV2 model remained frozen, and only the parameters of the newly added dense layers were optimized. This strategy ensured that the robust features extracted by the pre-trained convolutional layers were preserved, while the dense layers were fine-tuned to recognize ECG-specific features relevant to ACOMI classification. For educational purposes, *supplementary appendix 1* includes the description, with pertinent examples, of the ML methodology used in the present study.

ECG interpretation by experts

Electrocardiograms were evaluated by two independent expert cardiologists, blinded to clinical outcomes and results of coronary angiography. Each observer was presented with the images and asked to determine

whether the patient had (1) a STEMI, based on the criteria of the fourth Universal Definition of Myocardial Infarction and current clinical practice guidelines¹ and (2) the suspicion of ACOMI based on his expertise and the presence of high-risk findings (such as De Winter pattern, subtle ST elevation, or other findings).

ACOMI definition

ACOMI was defined by coronary angiography findings meeting any of the following three criteria: a) total thrombotic occlusion, b) TIMI thrombus grade 2 or higher + TIMI grade flow 1 or less, or c) the presence of a subocclusive lesion (> 95% angiographic stenosis) with TIMI grade flow < 3. Baseline clinical characteristics were registered for all included patients and are presented according to the previous categorization.

Study objectives

The primary objective of the present study was to test the AI-ECG model area under the receiver operating characteristic (ROC) curve for the detection of ACOMI in patients with both STEMI & NSTEMI and to compare it with (1) STEMI criteria area under the ROC curve & (2) Expert's criteria area under the ROC curve. The secondary objective was to compare the sensitivity, specificity, positive, and negative predictive values of the AI-ECG model with STEMI & Expert's criteria.

Statistical analysis

For the assessment of baseline clinical characteristics, we described and compared quantitative variables based on their distribution according to the previously defined groups. Normally distributed variables, assessed by the Shapiro–Wilk test, were reported as means and standard deviations, and comparisons were made using Student's t-test. Non-normally distributed variables were presented with medians and interquartile ranges, and comparisons were performed using Mann-Whitney's test. Categorical variables were described with frequencies and percentages and compared using the χ^2 test or Fisher's exact test. The performance of the AI-ECG-based algorithm compared to the evaluation of our ECG experts was evaluated with the multiple areas under the ROC curves comparison, expressed as central tendency and 95% confidence interval (CI). The $p < 0.05$ was considered statistically significant. All statistical analyses were conducted using STATA v14.1 (StataCorp LP, College Station, TX).

Table 1. Baseline clinical characteristics

Characteristics	ST-elevation acute myocardial infarction ⁽⁹⁶⁾		non-ST-segment elevation myocardial infarction ⁽²⁶²⁾		p
	(27) ACOMI	(69) NO ACOMI	(172) ACOMI	(94) NO ACOMI	
Demographic characteristics					
Age, years	57.59 ± 8.71	58.05 ± 12.15	62.95 ± 11.57	65.21 ± 10.94	0.001
Male, n (%)	21 (77.78)	52 (75.36)	136 (80.47)	69 (73.40)	0.792
Comorbidities					
Diabetes, n (%)	10 (37.04)	30 (43.48)	61 (36.09)	50 (53.19)	0.085
Hypertension, n (%)	13 (48.15)	34 (49.28)	79 (46.75)	65 (69.15)	0.004
Active smoker, n (%)	13 (48.15)	33 (47.83)	57 (33.73)	37 (39.36)	0.193
Dyslipidemia, n (%)	8 (29.63)	12 (17.39)	53 (31.36)	30 (31.91)	0.075
Obesity, n (%)	9 (33.33)	14 (20.29)	49 (29.17)	19 (20.21)	0.287
Clinical presentation					
Heart rate (bpm)	80 (72-92)	74 (66-89)	75 (65-88)	77 (69-90)	0.667
Systolic BP (mmHg)	134 (124-140)	127 (113-137)	136 (120-155)	133 (116-155)	0.002
Diastolic BP (mmHg)	77 (70-85)	75 (70-84)	80 (70-90)	80 (70-90)	0.020
Respiratory rate (bpm)	18 (16-20)	18 (16-20)	18 (16-18)	18 (16-20)	0.007
SpO ₂ (%)	94 (91-96)	94 (92-96)	94 (92-96)	93 (91-95)	0.048
Killip Kimball					
1, n (%)	19 (70.37)	50 (72.46)	135 (79.88)	76 (80.85)	0.4033
> 1, n (%)	8 (29.63)	19 (27.54)	34 (20.12)	18 (19.15)	
GRACE	110 (94-134)	108 (97-129)	101 (84-122)	107 (88-134)	
Medical history					
Previous IM	4 (14.81)	9 (13.04)	49 (29.17)	39 (41.49)	< 0.001
Previous PCI	2 (7.41)	6 (8.70)	26 (15.48)	24 (25.53)	0.013
Cardiac biomarkers					
High-sensitivity troponin (ng/L)	6765 (815-14163)	5292 (1251-8583)	517 (76.7-2145)	592.5 (176-1239)	0.0001
NT-ProBNP (pg/mL)	648 (301-2111)	1145 (373-3093.5)	743 (209-1976)	1626.5 (504-4929)	0.0133
Angiographic characteristics					
Final TIMI					
0	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (1.45)	0 (0.00)	0.5399
1	2 (7.41)	0 (0.00)	2 (1.45)	0 (0.00)	
2	3 (11.11)	5 (7.25)	22 (15.94)	11 (13.25)	
3	22 (81.48)	64 (92.75)	112 (81.16)	72 (86.75)	
Culprit artery					
LAD	15 (55.56)	34 (49.28)	69 (40.83)	53 (56.38)	0.0794
RCA	11 (40.74)	31 (44.93)	62 (36.39)	22 (23.40)	0.0272
Cx	1 (3.70)	4 (5.80)	38 (22.49)	18 (19.15)	0.0036
Echocardiographic features					
LVEF, n (%)	45 (28-51)	45.5 (38-52)	52.5 (42-58)	48.5 (34-60)	0.0071
Infarct zone					
Anterior	15 (55.56)	33 (47.83)	69 (40.83)	53 (56.38)	0.0824
Inferior	12 (44.44)	36 (52.17)	68 (40.24)	26 (27.66)	0.0147
Lateral	0 (0.00)	0 (0.00)	31 (18.34)	14 (14.89)	0.0002

ACOMI: acute coronary occlusion myocardial infarction.

Results

Baseline characteristics and prevalence of ACOMI

A total of 362 patients and their respective ECGs were selected and included in the present study.

Among these, distribution of NSTEMI + ACOMI, STEMI + ACOMI, STEMI + no ACOMI, NSTEMI + no ACOMI was 48%, 7%, 19%, and 26%. Patients were 62.95 ± 11.57 years old, 80.47% were male; the prevalence of diabetes was 41.71%, hypertension 52.71%, and dyslipidemia 28.45%. Table 1 shows the baseline clinical

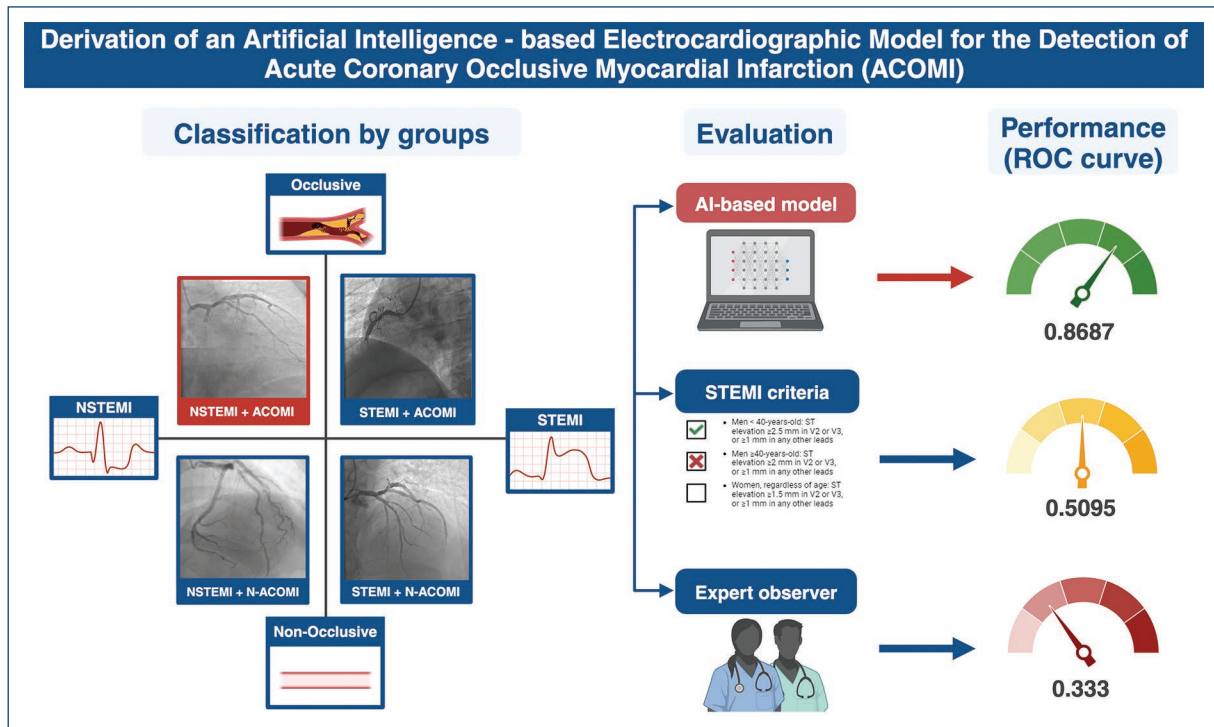


Figure 2. Patient selection, study characteristics and results of the performance of artificial intelligence-electrocardiogram model, use of ST-elevation acute myocardial infarction criteria and electrocardiogram expert observer.

characteristics of the study patients stratified according to the index diagnosis and the presence or absence of ACOMI. Patients initially classified as NSTEMI and subsequently found with ACOMI criteria showed an initial TIMI flow of 0-1 in 49% of the cases and the presence of TIMI 1-4 in 92% of cases. Patients with ACOMI were less likely to have hypertension (46.7% vs. 60.7%, $p = 0.009$), diabetes (36.6% vs. 49.0%, $p = 0.01$), and more likely obese (29.1% vs. 20.5%, $p = 0.04$).

Among patients initially classified as STEMI, 28.12% showed ACOMI. Reperfusion therapy was administered to 88.54% of STEMI patients, mainly by pharmacoinvasive strategy (in 88.5% of the study sample). Among patients initially classified as NSTEMI, 65.64% showed ACOMI. Among them, the angiography findings were LAD disease in 40.8%, RCA disease in 36.6%, and LCx disease in 22.4%; an initial TIMI 0-1 flow was noted in 23.1% in LAD cases, 29.0% RCA cases and 3.0% in LCx cases.

ECG analysis by expert human readers

Human ECG experts diagnosed ACOMI using the current ST-elevation criteria in 60.0% of the sample; a true positive was seen in 71.4% of those with STEMI and 33.3% in those with NSTEMI, with a sensitivity of

100% and specificity of 60.0% in those initially classified as STEMI and a sensitivity and specificity of 5.8% and 80.0% in patients initially classified as NSTEMI.

Using non-restricted criteria and their best experience, human ECG experts diagnosed ACOMI in 41.1% of the sample; with 55.5% true positives in those with STEMI and 25.0% true positives in those with NSTEMI, with an overall sensitivity of 100% and specificity of 20.0% in those initially classified as STEMI and a sensitivity and specificity of 12.5% and 40.0% in patients initially classified as NSTEMI.

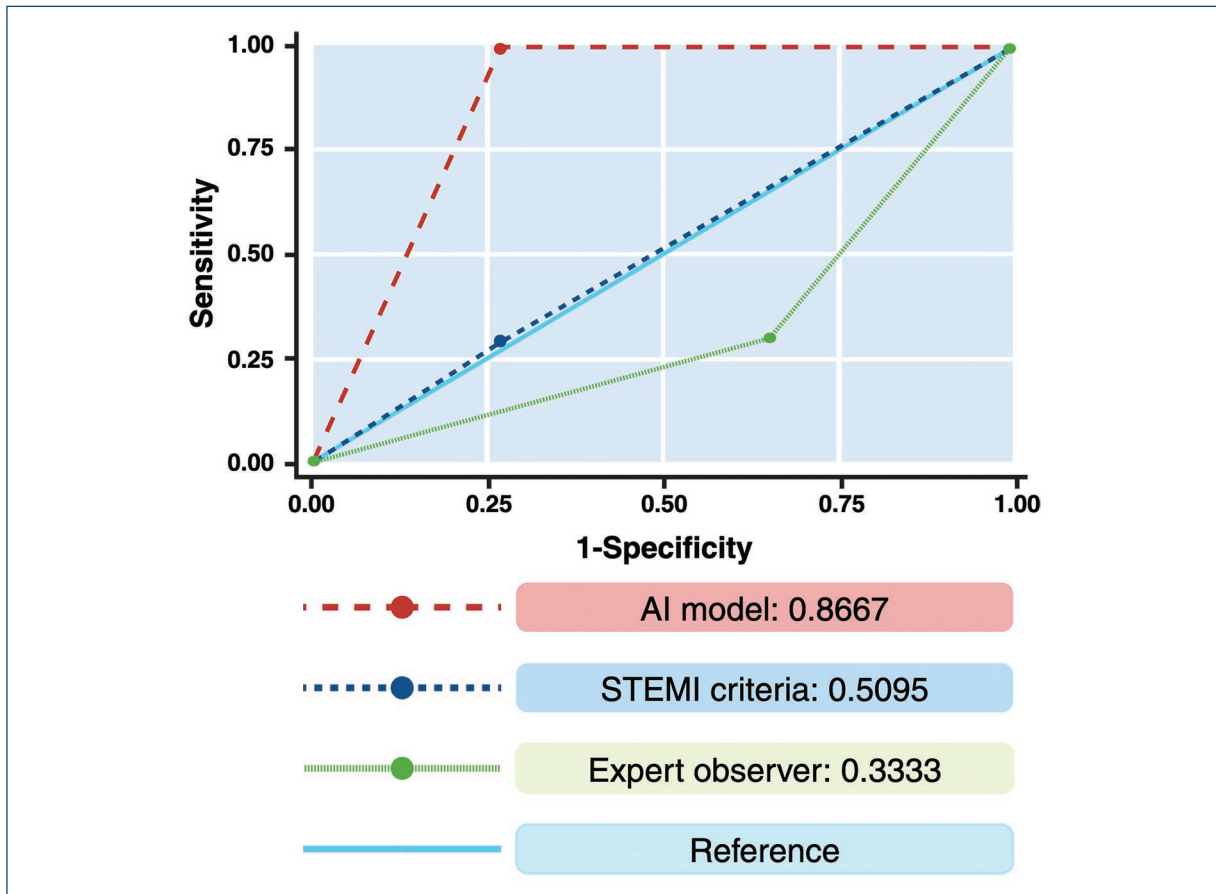
Human observers showed an overall sensitivity of 33.3% and specificity of 33.3% for the diagnosis of ACOMI when using unrestricted criteria (irrespective of the initial STEMI/NSTEMI presentation) – correctly classifying the 33.3% of the study sample, and showing a sensitivity of 22.7% and specificity of 66.6% for the diagnosis of ACOMI when using STEMI criteria (irrespective of the initial presentation) – classifying correctly the 45.9% of the study sample.

AI model-ECG analysis

The ECG based-AI model diagnosed ACOMI in 84.6% of the sample, with a true positive rate of 100%

Table 2. Comparison of performance of the different models

Model	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	AUC
Artificial intelligence-electrocardiogram model	1.0	0.733	0.846	1.0	0.8667
Human expert using ST-elevation acute myocardial infarction criteria	0.272	0.733	0.6	0.592	0.509
Human expert using unrestricted criteria	0.333	0.333	0.411	0.736	0.333

**Figure 3.** Receiver operating characteristic curve showing the performance of our AI algorithm, compared to the use of ST-elevation acute myocardial infarction criteria and electrocardiogram expert observer.

in those with STEMI and 80.9% in those with NSTEMI, with a sensitivity of 100% and specificity of 20.0% in those initially classified as STEMI, and a sensitivity and specificity of 100% and 60.0% in patients initially classified as NSTEMI. Overall, the AI model showed an overall sensitivity of 100% and specificity of 73.3%, correctly classifying 89.1% of the study sample.

For the primary objective of the study, AI outperformed human experts in both NSTEMI and STEMI, with an area under the curve (AUC) of 0.86 (95% CI 0.75-0.98) for identifying ACOMI, compared with ECG experts using their

experience (AUC: 0.33, 95% CI 0.17-0.49) or under universal STEMI criteria (AUC: 0.50, 95% CI 0.35-0.54), (p value for AUC ROC comparison < 0.001) (Figs. 2 and 3). The AI model demonstrated a PPV of 0.84 and an NPV of 1.0. Table 2 depicts the sensitivity, specificity, PPV, and NPV of the ECG AI model and STEMI and Expert's criteria.

Discussion

In the present study, an ECG-based AI model showed promising results for the detection of ACOMI in patients

with both STEMI & NSTEMI, exceeding the diagnostic precision of current STEMI criteria and also the opinion of expert observers (trained cardiologists).

ACOMI is an often overlooked entity that has been shown to be associated with increased healthcare resource utilization and worse clinical outcomes in patients with NSTEMI⁹. While ECG is paramount in the current classification of patients with ACS, it is important to recognize that between 6% and 30% of patients are currently misdiagnosed for what is the pathophysiological substrate that may prompt this classification⁶: this is, the presence of ACOMI.

Relying solely on the STEMI criteria applied to a standard 12-lead ECG may overlook a considerable number of patients with ACOMI⁵. Hence, it is crucial to meticulously scrutinize the ECG for subtle alterations that could indicate initial signs of coronary occlusion. It is well established that ECG findings in NSTEMI are not always grossly evident and often require novel identification methods¹¹. Since vessel occlusion is a dynamic process, serial ECG testing might improve the detection of missed events where patients might switch to a higher-risk category in the following hours.

Previous efforts have been made in the present field. In a seminal work, Meyers et al.⁹ performed a retrospective case-control study of patients with suspected ACS, defining OMI as either (1) acute TIMI 0-2 flow culprit or (2) TIMI 3 flow culprit with peak troponin T 1.0 ng/mL or I 10.0 ng/mL. Their study aimed to compare the accuracy of ECG interpretation using STEMI criteria versus predefined OMI ECG findings. The data utilized belongs to the DOMI ARIGATO database (a two-site collaboration between the Stony Brook University Hospital and Hennepin County Medical Center) and 808 patients were included, of whom 49% had AMI (33% OMI; 16% NOMI). There were 265 OMIs and 131 NOMIs. Sensitivity, specificity, and accuracy of STEMI criteria versus OMI ECG findings (Interpreter 1) among 808 patients were 41% versus 86%, 94% versus 91%, and 77% versus 89%, and among 250 patients (Interpreter 2) were 36% versus 80%, 91% versus 92%, and 76% versus 89%, respectively.

Al-Zaiti et al.¹² was the first to report the development and external validation of a machine learning model for the ECG diagnosis of OMI in a multicenter cohort study that included 7,313 patients. They compared the AI model against the ECG interpretation of practicing clinicians and the performance of a commercial ECG interpretation system for acute myocardial diagnosis. The model showed an area under the receiver operating characteristic (AUROC) 0.91 (95% CI 0.87-0.96), outperforming both practicing clinicians (AUROC

0.79 (95% CI 0.73-0.76), $p < 0.001$) and the commercial ECG system (AUROC 0.78 (95% CI 0.70-0.85), $p < 0.001$).

More recently, Meyers et al.¹⁰ developed an AI model capable of detecting acute OMI on single-standard 12-lead ECGs and compared its performance with the STEMI criteria. The AI-driven model demonstrated superior performance with an AUC of 0.938 [95% CI: 0.924-0.951] in identifying OMI, with an accuracy of 90.9% (95% CI: 89.7-92.0), sensitivity of 80.6% (95% CI: 76.8-84.0), and specificity of 93.7 (95% CI: 92.6-94.8). In comparison, the use of STEMI criteria showed an accuracy of 83.6% (95% CI: 82.1-85.1), sensitivity of 32.5% (95% CI: 28.4-36.6), and specificity of 97.7% (95% CI: 97.0-98.3). The model showed comparable performance to ECG experts [accuracy 90.8% (95% CI: 89.5-91.9), sensitivity 73.0% (95% CI: 68.7-77.0), and specificity 95.7% (95% CI: 94.7-96.6)].

One of the strengths our model provides is its ability to use cell phone camera input data instead of ECG raw data, making the use of AI accessible for non-specialized healthcare workers, especially in non-tertiary care settings. We avoided using clinical data to enhance its versatile deployment in triage settings. Second, it is real-time use since it can be automated and directly integrated into any smartphone with an Internet connection. This would considerably improve outcomes of patients suffering an ACS in places where an angiography might not be accessible.

However, it is worth remarking that the development of our model is still not ready for clinical use: the image analysis was performed “*in batch*” (all images simultaneously at the end of the study) with no results deployed in real-time. The research and development pathway for the present initiative comprises the elaboration of a smart-phone based app that allows the clinician to acquire the ECG’s photo and perform the ML analysis of the ECG in real time, obtaining results within minutes (due to the time-sensitive nature of the disease), ideally offline (to avoid any connectivity limitation, frequently found in low-resource settings); this technology is in development.

Our study has some limitations we need to take account of. First, we did not include any clinical variable within the model: The addition of clinical variables such as age, sex, vital signs, or personal history (i.e.: diabetes, smoking, etc.) as well as clinical characteristics of the patient’s chief complaint could increase the model’s precision; this will be included in future iterations. Second, we did not consider any baseline abnormalities present in the ECGs besides ECG analysis for the AI to recognize, so this could have meant an increase of a

higher false positive rate; this belongs to a second phase in which an AI-based score incorporating simple clinical characteristics and ECG data will be assessed. Our results also lack generalizability since we used data from a single center. A multi-center use of our algorithm is needed for bigger validation, robustness, and larger sample size. The most important limitation is that the data collected at our center was carefully handpicked to develop our model to maximize its precision to diagnose ACOMI, which could represent an artificial enrichment of our population. Future external validation studies with samples that show a realistic proportion of ACOMI prevalence and are equally distributed are needed.

In addition, our model can only help determine whether an ACOMI is present or not, but it is not capable of detecting a culprit's vessel and does not have an explainability feature, meaning we still cannot fully comprehend what ECG findings could represent an OMI pattern in our algorithm, which could provide insight for experts to start comprehending more about this entity. We didn't aim to explore if the algorithm can affect clinical decisions or meaningful health-care metrics (such as diagnosis to device time, hospital stay, etc.), as all analyses were conducted offline. Prospective validation where OMI probabilities and decision support are provided in real-time is warranted and future studies should aim to evaluate the impact of our algorithm on health-care settings, outcomes, and costs.

Conclusion

In the present study including patients with both NSTEMI and STEMI, an AI-based electrocardiographic model demonstrated a higher diagnostic precision for the detection of ACOMI compared with ECG experts using both STEMI criteria and non-restricted criteria. Further research and external validation are needed to understand the role of AI-based models in the setting of ACS.

Supplementary data

Supplementary data are available at DOI: 10.24875/ACM.24000195. These data are provided by the corresponding author and published online for the benefit of the reader. The contents of supplementary data are the sole responsibility of the authors.

Acknowledgment

The authors of the present study acknowledge the Board of Trustees of the National Institute of Cardiology and Fundación Mexicana para la Salud AC for their

unconditional help during the development of the present paper.

Funding

Boehringer Ingelheim provided an unrestricted grant for support of the present study, without participating in the design, conduction, analysis, or writing of the present report.

Conflicts of interest

D. Araiza-Garaygordobil reports speaking fees for Abbott, Asofarma, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bayer, Lundbeck, Novartis, Novo Nordisk, Silanes, and Servier. Advisory board: Silanes, Servier, Novartis, and Novo Nordisk. Research grants: Novartis and Novo Nordisk.

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 study does not involve patient personal data nor requires ethical approval. The 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 of this manuscript.

References

1. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023;44:3720-826. Erratum in: *Eur Heart J*. 2024;45:1145.
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Circulation*. 2018;138:e618-51. Erratum in: *Circulation*. 2018;138:e652.
3. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain: a Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78:e187-285.
4. Hung CS, Chen YH, Huang CC, Lin MS, Yeh CF, Li HY, et al. Prevalence and outcome of patients with non-ST segment elevation myocardial infarction with occluded "culprit" artery - a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2018;22:34.
5. Khan AR, Golwala H, Tripathi A, Bin Abdulhak AA, Bavishi C, Riaz H, et al. Impact of total occlusion of culprit artery in acute non-ST elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2017;38:3082-9.
6. McCabe JM, Armstrong EJ, Kulkarni A, Hoffmayer KS, Bhavne PD, Garg S, et al. Prevalence and factors associated with false-positive ST-segment elevation myocardial infarction diagnoses at primary percutaneous coronary intervention-capable centers: a report from the activate-SF registry. *Arch Intern Med*. 2012;172:864-71.
7. Menon V, Ruzyllo W, Carvalho AC, Almeida de Sousa JM, Forman SA, Jaworska K, et al. Infarct artery distribution and clinical outcomes in occluded artery trial subjects presenting with non-ST-segment elevation myocardial infarction (from the long-term follow-up of Occluded Artery Trial [OAT]). *Am J Cardiol*. 2013;111:930-5.

8. Goh KH, Wang L, Yeow AY, Poh H, Li K, Lin Yeow J, et al. Artificial intelligence in sepsis early prediction and diagnosis using unstructured data in healthcare. *Nat Commun.* 2021;12:711.
9. Pendell Meyers H, Bracey A, Lee D, Lichtenheld A, Li WJ, Singer DD, et al. Accuracy of OMI ECG findings versus STEMI criteria for diagnosis of acute coronary occlusion myocardial infarction. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2021;33:100767.
10. Meyers HP, Bracey A, Lee D, Lichtenheld A, Li WJ, Singer DD, et al. Comparison of the ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI) vs. NSTEMI and occlusion MI (OMI) vs. NOMI paradigms of acute MI. *J Emerg Med.* 2021;60:273-84.
11. Herman R, Meyers HP, Smith SW, Bertolone DT, Leone A, Bermpeis K, et al. International evaluation of an artificial intelligence-powered electrocardiogram model detecting acute coronary occlusion myocardial infarction. *Eur Heart J Digit Health.* 2024;5:123-33.
12. Al-Zaiti SS, Martin-Gill C, Zègre-Hemsey JK, Bouzid Z, Faramand Z, Alrawashdeh MO, et al. Machine learning for ECG diagnosis and risk stratification of occlusion myocardial infarction. *Nat Med.* 2023;29:1804-13.
13. Zepeda-Echavarria A, van de Leur RR, Vessies M, de Vries NM, van Sleuwen M, Hassink RJ, et al. Detection of acute coronary occlusion with a novel mobile electrocardiogram device: a pilot study. *Eur Heart J Digit Health.* 2024;5:183-91.
14. McLaren JT, Meyers HP, Smith SW. Kenichi Harumi plenary address at annual meeting of the international society of computers in electrocardiology: what should ECG deep learning focus on? The diagnosis of acute coronary occlusion! *J Electrocardiol.* 2023;76:39-44.
15. Kim D, Jeong J, Kim J, Cho Y, Park I, Lee SM, et al. Hyperkalemia detection in emergency departments using initial ECGs: a smartphone AI ECG analyzer vs. Board-certified physicians. *J Korean Med Sci.* 2023;38:e322.
16. Kalmady SV, Salimi A, Sun W, Sepehrvand N, Nademi Y, Barney K, et al. Development and validation of machine learning algorithms based on electrocardiograms for cardiovascular diagnoses at the population level. *NPJ Digit Med.* 2024;7:133.
17. Iorga C, Neagoe VE. A Deep CNN Approach with Transfer Learning for Image Recognition. 2019 11th International Conference on Electronics, Computers and Artificial Intelligence (ECAI). Pitesti, Romania: IEEE; 2019. p. 1-6.
18. Szegedy C, Ioffe S, Vanhoucke V, Alemi AA. Inception-v4, Inception-ResNet and the Impact of Residual Connections on Learning. In: *Proceedings of the Thirty-first AAAI Conference on Artificial Intelligence (AAAI'17)*. AAAI Press; 2017. p. 4278-84.
19. Deng J, Dong W, Socher R, Li LJ, Li K, Fei-Fei L. ImageNet: A Large-Scale Hierarchical Image Database. In: *2009 IEEE Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*. Miami, FL, USA: IEEE; 2009. Herman R, Meyers HP, Smith SW, Bertolone DT, Leone A, Bermpeis K, et al. International evaluation of an artificial intelligence-powered electrocardiogram model detecting acute coronary occlusion myocardial infarction. *Eur Heart J Digit Health.* 2023;5:123-33.
20. Hicks SA, Strümke I, Thambawita V, Hammou M, Riegler MA, Halvorsen P, et al. On evaluation metrics for medical applications of artificial intelligence. *Sci Rep.* 2022;12:5979.
21. Van de Leur RR, Blom LJ, Gavves E, Hof IE, van der Heijden JF, Clappers NC, et al. Automatic triage of 12-lead ECGs using deep convolutional neural networks. *J Am Heart Assoc.* 2020;9:e015138.
22. Van de Sande D, Chung EF, Oosterhoff J, van Bommel J, Gommers D, van Genderen ME, et al. To warrant clinical adoption AI models require a multi-faceted implementation evaluation. *NPJ Digit Med.* 2024;7:58.

Elevated lipoprotein(a) and its association with early-onset myocardial infarction and coronary burden

Lipoproteína(a) elevada y su asociación con el infarto de miocardio de aparición temprana y la carga coronaria

Alim Namitokov

Kuban State Medical University; Scientific Research Institute – Regional Clinical Hospital #1 NA prof. S.V. Ochapovsky. Krasnodar, Russia

Abstract

Objectives: Cardiovascular diseases (CVDs) remain a leading cause of morbidity and mortality worldwide, with myocardial infarction (MI) representing one of the most severe manifestations. Lipoprotein(a) [Lp(a)], a genetically influenced lipoprotein subclass, has gained attention for its role in atherogenesis and thrombogenesis. This study investigates clinical and demographic differences in early MI patients with varying Lp(a) levels, dividing them into two groups: Lp(a) < 50 mg/dL and Lp(a) $\geq$ 50 mg/dL. A retrospective analysis assessed demographic and clinical features, lipid profiles, and comorbidities.

Methods: A retrospective cohort analysis was conducted on 189 patients aged 18–55 years with early-onset MI. Patients were grouped by Lp(a) levels (< 50 mg/dL, $n = 109$; $\geq$ 50 mg/dL, $n = 80$). Clinical parameters analyzed included age at MI onset, number of affected coronary vessels, comorbidities (diabetes mellitus, arterial hypertension, smoking status), statin therapy, and lipid profiles (total cholesterol, triglycerides, HDL, non-HDL, and LDL). Statistical comparisons and correlation analyses were performed to evaluate associations between Lp(a) levels and clinical features. **Results:** Elevated Lp(a) levels ($\geq$ 50 mg/dL) were associated with younger MI onset, greater vascular burden, and less frequent statin use. Patients with higher Lp(a) had higher BMI and lower HDL levels. Significant differences were observed in age at MI onset ($p = 0.0026$), number of affected vessels ($p = 0.0001$), smoking prevalence ($p = 0.002$), statin use ($p < 0.0001$), BMI ($p = 0.0061$), triglycerides ($p = 0.0121$), and HDL levels ($p < 0.0001$). A positive correlation between Lp(a) levels and the number of affected vessels ($r = 0.303$) was identified. **Conclusion:** Elevated Lp(a) levels are strongly associated with younger age at MI onset, increased coronary involvement, and a pro-atherogenic lipid profile. These findings underscore the importance of Lp(a) as a biomarker for risk stratification in MI patients and highlight the need for targeted therapeutic approaches for individuals with high Lp(a) levels.

Keywords: Lipoprotein(a). Myocardial infarction. Cardiovascular disease. Statin therapy. Biomarker. Risk stratification.

Resumen

Objetivos: Las enfermedades cardiovasculares (ECV) siguen siendo una causa principal de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, con el infarto de miocardio (IM) como una de sus manifestaciones más graves. La lipoproteína(a) [Lp(a)], una subclase de lipoproteínas influenciada genéticamente, ha recibido atención por su papel en la aterogénesis y trombogénesis. Este estudio analiza las diferencias clínicas y demográficas en pacientes con IM temprano, según los niveles de Lp(a),

Correspondence:

Alim Namitokov
E-mail: namitokov.alim@gmail.com

Date of reception: 05-10-2024

Date of acceptance: 16-12-2024

DOI: 10.24875/ACM.24000183

Available online: 20-02-2025

Arch Cardiol Mex. 2025;95(2):188-193

www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2024 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/>).

divididos en dos grupos: $Lp(a) < 50 \text{ mg/dL}$ y $Lp(a) \geq 50 \text{ mg/dL}$. Se realizó un análisis retrospectivo evaluando características demográficas y clínicas, perfiles lipídicos y comorbilidades. **Métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de cohortes en pacientes con IM temprano, agrupados según niveles de $Lp(a)$ ($< 50 \text{ mg/dL}$ o $\geq 50 \text{ mg/dL}$). Se analizaron parámetros clínicos como edad de inicio del IM, número de vasos coronarios afectados, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tabaquismo, uso de estatinas, índice de masa corporal (IMC) y sexo, junto con los perfiles lipídicos, incluidos colesterol total, triglicéridos, HDL, no-HDL y LDL. Se realizaron comparaciones y correlaciones estadísticas para evaluar las relaciones entre $Lp(a)$ y otras características clínicas. **Resultados:** Se encontraron diferencias significativas entre los grupos. $Lp(a)$ elevado ($\geq 50 \text{ mg/dL}$) se asoció con un IM más temprano, mayor número de vasos afectados y menor uso de estatinas. Los niveles más altos de $Lp(a)$ se correlacionaron con mayor IMC y niveles de HDL más bajos. **Conclusiones:** Los niveles elevados de $Lp(a)$ se asocian con un inicio más temprano del IM, mayor carga vascular y alteraciones del perfil lipídico.

Palabras clave: Lipoproteína(a). Infarto de miocardio. Enfermedad cardiovascular. Terapia con estatinas. Biomarcador. Estratificación del riesgo.

Introduction

Cardiovascular diseases (CVDs) are among the leading contributors to global morbidity and mortality, accounting for millions of deaths annually¹. Myocardial infarction (MI), a severe manifestation of CVD, results from the sudden occlusion of coronary arteries, typically due to atherosclerosis or thrombosis, leading to myocardial ischemia and irreversible tissue damage. Among the various biomarkers of cardiovascular risk, lipoprotein(a) [Lp(a)] has recently received considerable attention due to its unique structure, heritable nature, and apparent role in cardiovascular pathology². Lp(a) is composed of an LDL-like particle with an additional protein, apolipoprotein(a), that is highly polymorphic, conferring it with unique properties that influence thrombosis and inflammation³.

The association between elevated Lp(a) levels and adverse cardiovascular outcomes has been recognized for decades. However, unlike other lipid components such as LDL and HDL cholesterol, Lp(a) levels are largely genetically determined and cannot be easily modified by lifestyle changes⁴. In contrast to other lipid-lowering therapies, statins have little effect on Lp(a) levels, which may explain why Lp(a) is underutilized in routine clinical assessments. Yet, accumulating evidence suggests that elevated Lp(a) is independently associated with early-onset MI and greater severity of coronary atherosclerosis⁵.

This study aims to investigate the differences in clinical and demographic characteristics of MI patients with varying levels of Lp(a). Specifically, we aim to compare clinical features such as age of MI onset, number of affected vessels, and comorbid conditions in patients with high and low Lp(a) levels. Understanding these differences could inform clinical guidelines and improve risk assessment and therapeutic management in patients predisposed to cardiovascular complications due to elevated Lp(a).

Materials and methods

Study design and population

The study employed a retrospective cohort design. The 189 patients database used included individuals aged 18 to 55 years who experienced early-onset MI. Patients were stratified based on their Lp(a) levels into two groups: those with Lp(a) levels below 50 mg/dL (total 109 patients, 9 women) and those with Lp(a) levels at or above 50 mg/dL (total 80 patients, 14 women). Inclusion criteria were limited to patients with documented Lp(a) levels and available clinical and demographic data. Exclusion criteria included patients with oncological, rheumatological, or systemic diseases, heart valve pathology, or reduced ejection fraction, to ensure a uniform patient population. Patients who had ever received alirocumab, evolocumab, and inclisiran were also excluded from the analysis.

When assessing the number of affected coronary arteries, stenosis of 50 or more in one of the main coronary arteries was considered clinically significant.

Data collection

Data were obtained from electronic medical records of the Scientific Research Institute - Regional Clinical Hospital No. 1 named after prof. S.V. Ochapovsky (Krasnodar, Russian Federation) and included demographic characteristics, comorbid conditions, lipid profiles, and information on prescribed therapies. Parameters assessed included age at MI onset, number of affected coronary vessels, smoking status, AH, DM, BMI, family history of cardiovascular disease (FH), and statin use. Lp(a) determination was performed on an outpatient basis within 1 to 3 months after discharge from the hospital. Since Lp(a) levels are not affected by antiplatelet agents, fibrinolytics, and statins, we did not

take into account the type of coronary intervention and concomitant therapy. The only exclusion criterion for therapy was the use of PCSK-9 targeted agents. Additionally, lipid profiles comprising TC, TG, HDL, non-HDL, and LDL levels were collected and analyzed for both groups. The comparative characteristics of the groups are presented in [table 1](#).

All individuals included in the study are of the European (Caucasian) race. Ethical approval was obtained from the institutional review board, and all participants provided informed consent before enrollment in the study.

Statistical analysis

Data were analyzed using Python (version 3.x). Descriptive statistics, including means, standard deviations (SD), frequencies, and percentages, were calculated for each parameter within both Lp(a) groups. Continuous variables were compared using Student's t-tests, while categorical variables were analyzed using chi-square tests. Pearson correlation coefficients were computed to explore the relationships between Lp(a) levels and other clinical parameters. A p value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

Clinical and demographic differences

Patients with elevated Lp(a) levels (≥ 50 mg/dL) were significantly younger at the time of myocardial infarction (MI) compared to those with lower levels (< 50 mg/dL), with a mean age of 45.4 ± 7.7 years versus 48.9 ± 8.2 years, respectively ($p = 0.0026$). A greater number of coronary vessels were affected in the elevated Lp(a) group, indicating more extensive coronary involvement (2.01 ± 0.81 vs. 1.54 ± 0.79 , $p = 0.0001$). Elevated Lp(a) was also associated with higher body mass index (BMI) (30.3 ± 7.3 vs. 27.81 ± 3.6 , $p = 0.0061$) and a higher prevalence of smoking (63% vs. 40%, $p = 0.002$).

A notable finding was the lower frequency of statin therapy in patients with elevated Lp(a) levels (34% vs. 71%, $p < 0.0001$). This discrepancy highlights potential gaps in risk management and lipid-lowering interventions for these patients.

Lipid profile and biomarker analysis

The lipid profile comparison revealed significant differences between the groups. Patients with elevated

Table 1. Comparative characteristics of the groups.

Parameter	Lp (a) < 50 mg/dL (n = 109)	Lp (a) ≥ 50 mg/dL (n = 80)	p
Age (years)	48.9 ± 8.2	45.4 ± 7.7	0.0026
Number of vessels	1.54 ± 0.79	2.01 ± 0.81	0.0001
BMI (kg/m ²)	27.81 ± 3.6	30.3 ± 7.3	0.0061
Smoking (%)	40	63	0.0020
Statin use (%)	71	34	< 0.0001
TG (mg/dL)	1.64 ± 1.12	2.68 ± 3.54	0.0121
HDL (mg/dL)	1.21 ± 0.35	0.99 ± 0.30	< 0.0001

Lp(a) levels exhibited markedly lower HDL cholesterol (0.99 ± 0.30 mmol/L vs. 1.21 ± 0.35 mmol/L, $p < 0.0001$) and higher triglycerides (2.68 ± 3.54 mmol/L vs. 1.64 ± 1.12 mmol/L, $p = 0.0121$). Interestingly, no significant differences were observed in total cholesterol (TC) or LDL cholesterol levels, suggesting that elevated Lp(a) contributes to cardiovascular risk independently of traditional lipid parameters.

Correlation analysis

Correlation analysis revealed a moderate positive association between Lp(a) levels and the number of affected coronary vessels ($r = 0.303$, $p < 0.05$), indicating a greater atherosclerotic burden in patients with higher Lp(a) levels. Additionally, a moderate correlation between Lp(a) levels and smoking prevalence ($r = 0.234$, $p < 0.05$) underscores the compounded cardiovascular risk in smokers with elevated Lp(a).

Discussion

The findings of this study provide important insights into the relationship between Lp(a) levels and clinical outcomes in MI patients. Elevated Lp(a) levels were associated with an earlier age of MI onset and greater severity of coronary atherosclerosis. These findings are consistent with previous studies that have reported a link between elevated Lp(a) and early-onset cardiovascular events⁶. Given that Lp(a) levels are predominantly genetically determined and unaffected by lifestyle modifications, these results emphasize the need for targeted screening and personalized risk management for patients with high Lp(a).

The lower prevalence of statin use in patients with elevated Lp(a) highlights an important gap in clinical practice. Although statins are less effective in lowering Lp(a) compared to LDL cholesterol, they remain an important component of overall lipid management and cardiovascular risk reduction. The introduction of newer lipid-lowering therapies, such as PCSK9 inhibitors and inclisiran, which have been shown to reduce Lp(a) levels, may provide additional benefits for patients with elevated Lp(a) who are at high cardiovascular risk^{7,8}. Moreover, recent studies have demonstrated that PCSK9 inhibitors like evolocumab and alirocumab not only reduce LDL levels but also provide modest reductions in Lp(a), which may contribute to improved cardiovascular outcomes^{7,8,9}. Studies like those by Tsimikas et al. (2018) suggest that novel antisense oligonucleotides, such as pelacarsen, specifically target Lp(a) synthesis and may significantly reduce cardiovascular risk in patients with elevated Lp(a) levels^{10,11}.

The interplay between Lp(a) and other lipid components, such as HDL and TG, underscores the complex and multifactorial nature of cardiovascular risk in these patients. Elevated Lp(a) levels have been associated with impaired reverse cholesterol transport, which is facilitated by HDL, thereby enhancing the atherogenic potential of elevated Lp(a)¹². Low HDL levels, in conjunction with high Lp(a), create a pro-atherogenic environment that predisposes individuals to accelerated atherosclerosis and MI^{13,14}. Further research by Kamstrup et al. (2014) indicates that high Lp(a) levels correlate with increased oxidized phospholipid content, which is known to trigger inflammatory responses and exacerbate vascular damage¹⁵.

Another critical aspect to consider is the pro-inflammatory and pro-thrombotic nature of Lp(a). Elevated Lp(a) has been shown to contribute to increased expression of inflammatory markers such as interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α), which further accelerates atherogenesis^{16,17}. Studies by Boffa and Koschinsky (2017) have demonstrated that Lp(a) carries oxidized phospholipids that directly bind to scavenger receptors on endothelial cells, leading to endothelial dysfunction and an increased risk of thrombus formation¹⁸. This pro-inflammatory effect is compounded in patients who smoke, as evidenced by our findings of a moderate correlation between Lp(a) levels and smoking prevalence. Smoking further induces oxidative stress and inflammation, compounding the adverse effects of elevated Lp(a)^{19,20}.

Another therapeutic consideration is the role of aspirin and antiplatelet therapy in patients with elevated

Lp(a). Aspirin's antiplatelet effect may be particularly important in mitigating the thrombotic risk associated with elevated Lp(a)²¹. However, the evidence supporting the efficacy of aspirin specifically in Lp(a)-mediated thrombosis is still emerging. A recent study by Nicholls et al. (2019) found that while aspirin reduced thrombotic events in patients with high cardiovascular risk, its effect on patients with elevated Lp(a) remains unclear²². As such, more focused studies are required to ascertain the benefit of antiplatelet therapy in this specific population.

Furthermore, recent advancements in genetic studies have shed light on the heritability and genetic determinants of Lp(a) levels. Variants in the LPA gene, particularly those that affect the kringle IV type 2 repeat region, are known to strongly influence plasma Lp(a) concentrations^{23,24}. The European Atherosclerosis Society Consensus Panel has recommended that individuals with a family history of premature cardiovascular events, especially those with high Lp(a) levels, should undergo genetic testing for LPA variants to help guide clinical management²⁵. Incorporating genetic testing into routine clinical practice could allow for earlier identification of individuals at high risk of cardiovascular events due to elevated Lp(a).

The need for early and effective intervention is underscored by the observation that elevated Lp(a) levels are associated with greater vascular burden. Findings by Böhm et al. (2020) indicate that the atherosclerotic lesions in patients with high Lp(a) tend to be more diffuse and calcified, posing challenges for percutaneous coronary interventions (PCI)²⁶. Patients with elevated Lp(a) may benefit from alternative or adjunctive therapeutic strategies, including the use of intravascular imaging to better characterize lesion morphology and guide appropriate interventions²⁷. Additionally, recent clinical trials have highlighted the potential role of niacin, which, although not a first-line therapy, has been shown to modestly reduce Lp(a) levels and improve endothelial function in some patient subsets²⁸.

It is also important to recognize that Lp(a) plays a role beyond coronary atherosclerosis. Elevated Lp(a) has been implicated in the pathogenesis of aortic valve stenosis (AVS)²⁹. Patients with high Lp(a) are at increased risk for AVS, likely due to the deposition of Lp(a) particles and associated oxidized phospholipids within the valve leaflets, leading to calcific degeneration^{25,30,31}. This association further broadens the spectrum of cardiovascular complications linked to elevated Lp(a) and

underscores the need for comprehensive cardiovascular risk management in affected patients.

Clinical implications

The association of elevated Lp(a) levels with earlier MI onset and greater vascular burden highlights the importance of incorporating Lp(a) screening into routine cardiovascular risk assessments, particularly in patients with a family history of premature MI or those who present with unexplained atherosclerosis despite optimal LDL control. Elevated Lp(a) levels should prompt more aggressive risk factor management, including smoking cessation, lifestyle modifications, and the consideration of additional lipid-lowering therapies beyond statins. PCSK9 inhibitors and antisense oligonucleotides are promising agents for reducing Lp(a) levels and may play a critical role in managing these high-risk patients^{7,10,32}.

Limitations and future research

This study has several limitations. The retrospective design limits the ability to establish causality, and the relatively young age of the study population may not be representative of all MI patients. Additionally, the sample size may limit the generalizability of the findings to broader populations. Future prospective studies are needed to validate these results and investigate the genetic determinants of Lp(a) levels and their interaction with environmental factors. A recent analysis of the long-term results of PCI for single-vessel coronary artery disease in patients with high Lp(a) levels demonstrated almost 60% mortality within 3 years after invasive treatment³³.

Future research should also explore the impact of novel Lp(a)-lowering therapies on clinical outcomes in patients with elevated Lp(a). Recent advances in antisense oligonucleotide therapies, such as pelacarsen, have shown promise in reducing Lp(a) levels and may provide new therapeutic options for high-risk patients⁶. Further clinical trials are warranted to determine the efficacy of these therapies in reducing MI risk and improving cardiovascular outcomes. And most importantly - the active inclusion of Lp(a) determination in routine clinical practice^{22,34}.

Conclusion

This study demonstrates that elevated Lp(a) levels are associated with significant clinical and demographic

differences in MI patients, including younger age at MI onset, increased vascular burden, lower HDL levels, and reduced statin use. These findings underscore the importance of Lp(a) as a biomarker for cardiovascular risk assessment and highlight the need for targeted screening and management strategies in patients with elevated Lp(a). Integrating Lp(a) screening into routine clinical practice could facilitate early identification of high-risk individuals and inform personalized therapeutic interventions aimed at reducing the burden of MI.

Funding

None.

Conflicts of interest

None.

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 patients, and received approval from the Ethics Committee. The SAGER guidelines were followed according to the nature of the study.

Declaration on the use of artificial intelligence. The author declare that artificial intelligence was used in the writing of this manuscript [AI (chatGPT 4.0o) was used to achieve 2 goals: help in finding sources of information, including referenced in the article and generate a 250-word summary in Spanish, since the author does not speaks Spanish].

References

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>.
2. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al.; American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):e38-360. doi: 10.1161/CIR.0000000000000350.
3. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Borén J, Andreotti F, Watts GF, et al.; European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J*. 2010;31(23):2844-53. doi: 10.1093/eurheartj/ehq386.
4. Tsimikas S. A Test in Context: Lipoprotein (a): Diagnosis, Prognosis, Controversies, and Emerging Therapies. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(6):692-711. doi: 10.1016/j.jacc.2016.11.042.
5. Kronenberg F. Human genetics and the causal role of lipoprotein (a) for various diseases. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2016;30(1):87-100. doi: 10.1007/s10557-016-6648-3.

6. Emerging Risk Factors Collaboration; Erqou S, Kaptoge S, Perry PL, Di Angelantonio E, Thompson A, White IR, et al. Lipoprotein(a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality. *JAMA*. 2009;302(4):412-23. doi: 10.1001/jama.2009.1063.
7. Raal FJ, Giugliano RP, Sabatine MS, Koren MJ, Langslet G, Bays H, et al. Reduction in lipoprotein(a) with PCSK9 monoclonal antibody evolocumab (AMG 145): a pooled analysis of more than 1,300 patients in 4 phase II trials. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(13):1278-88. doi: 10.1016/j.jacc.2014.01.006.
8. Szarek M, Reijnders E, Steg PG, Jukema JW, Schwertfeger M, Bhatt DL, et al. Comparison of change in lipoprotein(a) mass and molar concentrations by alirocumab and risk of subsequent cardiovascular events in ODYSSEY OUTCOMES. *Eur J Prev Cardiol*. 2024;31(10):e75-e78. doi: 10.1093/eurjpc/zwae110.
9. Katsiki N, Vrablik M, Banach M, Gouni-Berthold I. Inclisiran, Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Lipoprotein (a). *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;16(4):577. doi: 10.3390/ph16040577.
10. Tsimikas S, Karwatowska-Prokopczuk E, Gouni-Berthold I, Tardif JC, Baum SJ, Steinhagen-Thiessen E, et al.; AKCEA-APO(a)-LRx Study Investigators. Lipoprotein(a) Reduction in Persons with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2020;382(3):244-55. doi: 10.1056/NEJMoa1905239.
11. Viney NJ, van Capelleveen JC, Geary RS, Xia S, Tami JA, Yu RZ, et al. Antisense oligonucleotides targeting apolipoprotein(a) in people with raised lipoprotein(a): two randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging trials. *Lancet*. 2016;388(10057):2239-53. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31009-1.
12. Barter PJ, Nicholls S, Rye KA, Anantharamaiah GM, Navab M, Fogelman AM. Antiinflammatory properties of HDL. *Circ Res*. 2004;95(8):764-72. doi: 10.1161/01.RES.0000146094.59640.13.
13. Rader DJ, Hovingh GK. HDL and cardiovascular disease. *Lancet*. 2014;384(9943):618-25. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61217-4.
14. Gencer B, Kronenberg F, Stroes ES, Mach F. Lipoprotein(a): the re-nant. *Eur Heart J*. 2017;38(20):1553-60. doi: 10.1093/eurheartj/ehx033.
15. Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Lipoprotein(a) and risk of aortic valve stenosis: 4,600 cases and 103,000 controls. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(5):470-77. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.038.
16. Yeang C, Wilkinson MJ, Tsimikas S. Lipoprotein(a) and oxidized phospholipids in calcific aortic valve stenosis. *Curr Opin Cardiol*. 2016;31(6):472-7. doi: 10.1097/HCO.0000000000000328.
17. Cho H, Kim YJ, Moon IJ, Lee WJ, Won CH, Lee MW, et al. Risk of major adverse cardiovascular events and all-cause mortality among patients with psoriatic disease treated with tumor necrosis factor- α and interleukin-12/23 inhibitors: a nationwide population-based cohort study in Korea. *J Dermatolog Treat*. 2024;35(1):2321194. doi: 10.1080/09546634.2024.2321194.
18. Boffa MB, Koschinsky ML. Oxidized phospholipids as a unifying theory for lipoprotein(a) and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2019;16(5):305-18. doi: 10.1038/s41569-018-0144-x.
19. Benowitz NL. Cigarette smoking and cardiovascular disease: pathophysiology and implications for treatment. *Prog Cardiovasc Dis*. 2003;46(1):91-111. doi: 10.1016/S0033-0620(03)00087-2.
20. Pham TTM, Duong TV, Nguyen LTK, Vu MT, Pham KM, Nguyen MH, et al. Association between Hypertension and Stroke Recurrence as Modified by Pro-oxidant-Antioxidant Balance: A Multi-Center Study. *Nutrients*. 2023;15(10):2305. doi: 10.3390/nu15102305.
21. Khera AV, Everett BM, Caulfield MP, Hantash FM, Wohlgemuth J, Ridker PM, Mora S. Response to letter regarding article, "lipoprotein(a) concentrations, rosuvastatin therapy, and residual vascular risk: an analysis from the JUPITER trial (justification for the use of statins in prevention: an intervention trial evaluating rosuvastatin)". *Circulation*. 2014;130(17):e152. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010927.
22. Namitokov AM, Zafiraki VK, Kruchinova SV, Ishevskaia OP, Kosmacheva ED. Practical significance of measuring lipoprotein(a) levels for risk stratification. *Atherosclerosis and Dyslipidemia*. 2022;2(47):15-20. doi: 10.34687/2219-8202.
23. Clarke R, Pedersen JF, Hopewell JC, Kyriakou T, Goel A, Heath SC, et al. Genetic variants associated with Lp(a) lipoprotein level and coronary disease. *N Engl J Med*. 2009;361(26):2518-28. doi: 10.1056/NEJMoa0902604.
24. Lee SR, Prasad A, Choi YS, Xing C, Clopton P, Witztum JL, Tsimikas S. LPA Gene, Ethnicity, and Cardiovascular Events. *Circulation*. 2017;135(3):251-63. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024611.
25. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, Arsenault BJ, Berglund L, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J*. 2022;43(39):3925-46. doi: 10.1093/eurheartj/ehac361.
26. Qiu Y, Hao W, Guo Y, Guo Q, Zhang Y, Liu X, et al. The association of lipoprotein (a) with coronary artery calcification: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2024;388:117405. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2023.117405.
27. Araki M, Park SJ, Dauerman HL, Uemura S, Kim JS, Di Mario C, et al. Optical coherence tomography in coronary atherosclerosis assessment and intervention. *Nat Rev Cardiol*. 2022;19(10):684-703. doi: 10.1038/s41569-022-00687-9.
28. Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Elevated lipoprotein(a) and risk of aortic valve stenosis in the general population. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(5):470-7. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.038.
29. Emerging Risk Factors Collaboration; Erqou S, Kaptoge S, Perry PL, Di Angelantonio E, Thompson A, White IR, et al. Lipoprotein(a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality. *JAMA*. 2009 Jul 22;302(4):412-23. doi: 10.1001/jama.2009.1063.
30. Thanassoulis G, Campbell CY, Owens DS, Smith JG, Smith AV, Peloso GM, et al. Genetic associations with valvular calcification and aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2013;368(6):503-12. doi: 10.1056/NEJMoa1109034.
31. Chan KL. Lipoprotein(a) and aortic stenosis. *Heart*. 2022;108(1):9-10. doi: 10.1136/heartjnl-2021-320173.
32. O'Donoghue ML, Fazio S, Giugliano RP, Stroes ESG, Kanevsky E, Gouni-Berthold I, et al. Lipoprotein(a), PCSK9 inhibition, and cardiovascular risk: insights from the FOURIER trial. *Circulation*. 2019;139(12):1483-92. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037184.
33. Namitokov AM, Kruchinova SV, Gendugova MN, Gradovskaya MV, Gilevich IV. The impact of lipoprotein(a) levels on long-term outcomes in patients with acute coronary syndrome and single-vessel coronary artery disease. *South Russian J Therapeutic Practice*. 2024;5(3):46-53. doi: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-46-53.
34. Afanasyeva OI, Pokrovsky SN. Lipoprotein(a) as underestimated cardiovascular risk factor in Russia. Time to introduce into clinical practice. *Russ J Cardiol*. 2024;29(8):6035. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6035.

Calcium score association with paravalvular leakage in patients who underwent TAVR, the Mexican values

Asociación del score de calcio con fuga paravalvular en pacientes sometidos a TAVI, los valores mexicanos

Jhonathan Uribe-Gonzalez^{1,2,3*}, Daniela L. Leocachin-Parra^{2,3}, Jorge Torres-Rosales^{2,3},
Jhonathan Zamudio-Lopez^{2,3}, Efrain Arizmendi-Uribe^{2,3}, Guillermo Saturno-Chiu^{2,3},
Gela Pimentel-Morales^{2,3}, Oscar Millan-Iturbe^{2,3}, and Joel Estrada-Gallegos^{2,3}

¹Departamento de Cardiología Intervencionista, Servicio de Cardiología, American British Cowdray Hospital; ²Departamento de Cardiología Intervencionista, Hospital de Cardiología de Centro Médico Nacional Siglo XXI; ³Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México

Abstract

Objective: The objective is to determinate the association between the degree of aortic valve calcification and the presence of paravalvular leakage (PVL) in Mexican patients who underwent transcatheter aortic valve replacement (TAVR). **Methods:** We conducted a retrospective, analytic, cohort. Pooled data were retrospectively analyzed from the patient's files from January 2014 to July 2022. With a median follow-up of 6 months. **Results:** We included 83 patients. 31 (37.3%) developed residual PVL. Several factors as male gender (men 58.1% versus women 41.9% $p = 0.01$), higher gradients previous TAVR (mean 57 mmHg in the group with versus mean 53 mmHg in the group without PVL, $p = 0.01$), bigger annulus diameters and perimeters as well as reduce left ventricular ejection fraction and a degree of aortic regurgitation previous TAVR were present more frequently in the group of residual PVL. Aortic valve calcification was the only predictor after the bivariate and multivariate analysis that showed an association with the presence of PVL after TAVR. The calculated cut-off value of calcium score was 2970 Agatston units, with a sensitivity of 70% and a specificity of 60% as a predictor for PVL. **Conclusions:** The results are consistent with the previous data and there are no greater differences in the Mexican population. The severity of the aortic valve calcification is an independent predictor of PVL in patients who underwent TAVR.

Keywords: Calcium score. TAVR. Paravalvular leakage. Mexican patients.

Resumen

Objetivo: El objetivo es el de determinar la asociación entre el grado de calcificación de la válvula aórtica y la presencia de fuga paravalvular (FPV) en pacientes mexicanos sometidos a TAVI. **Métodos:** Se realizó una cohorte analítica retrospectiva. Los datos agrupados se analizaron retrospectivamente de los expedientes de los pacientes desde enero de 2014 hasta julio de 2022. Con una mediana de seguimiento de 6 meses. **Resultados:** Se incluyeron 83 pacientes. 31 (37,3%) desarrollaron FPV residual. Varios factores como el género masculino (hombres 58,1% vs mujeres 41,9% valor p de 0,01), mayores gradientes previo al procedimiento (media 57 mmHg en el grupo con vs media 53 mmHg en el grupo sin fuga paravalvular, valor p 0,01), diámetros de anillo y perímetros mas grandes, así como FEVI reducida y algún grado de insuficiencia aórtica previo a la TAVI se presentaron con mayor frecuencia en el grupo de FPV residual. La calcificación de la válvula aórtica fue

*Correspondence:

Jhonathan Uribe-Gonzalez

E-mail: cmnsigloxtrials2024@gmail.com

1405-9940 / © 2024 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/>).

Date of reception: 08-08-2024

Date of acceptance: 17-12-2024

DOI: 10.24875/ACM.24000148

Available online: 05-03-2025

Arch Cardiol Mex. 2025;95(2):194-198

www.archivoscardiologia.com

el único predictor tras el análisis bivariado y multivariado que mostró asociación con la presencia de FPV tras el procedimiento. El valor de corte calculado del puntaje de calcio fue de 2970 AU, con una sensibilidad del 70% y una especificidad del 60% como predictor de fuga paravalvular. **Conclusiones:** Los resultados concuerdan con los datos conocidos en estudios previos a nivel mundial, sin existir diferencias mayores en la población mexicana. La gravedad de la calcificación de la válvula aórtica es un predictor independiente de FPV en pacientes mexicanos sometidos a TAVI.

Palabras clave: Score de calcio. Tavi. Fuga paravalvular. Pacientes mexicanos.

Introduction

Aortic stenosis is the most common valvular heart disease in the industrialized countries. It's a chronic disease characterized for an obstruction of the valvular plane due to degeneration of the valve and in most cases, a big amount of calcium deposits around the cusps, annulus, and left ventricular outflow tract^{1,2}. The main symptoms are chest pain, syncope, exercise intolerance, and finally heart failure^{3,4}. Echocardiographic assessment continues being the gold standard for diagnosis, nevertheless, Computed tomography (CT) evaluation is the cornerstone for anatomy assessment before planning the type of treatment^{5,6}. Nowadays the therapeutic options include surgical aortic valve replacement (SAVR) and transcatheter aortic valve replacement (TAVR)^{6,7}. Procedural complications of TAVR include vascular issues, ventricular wall perforation, paravalvular leakage (PVL), aortic regurgitation, rhythm disturbances, arrhythmias, coronary artery occlusion, myocardial infarction, cerebrovascular accident, and death. The reported incidence of PVL varies widely from 7 to 70% for mild, and 0-24% for moderate to severe leakage. Moderate or severe PVL following TAVR was associated with a threefold increase in 30-day mortality and a 2.3-fold increase in 1-year mortality⁸⁻¹⁰. Nevertheless, since 2016, Jones et al. reported the significance of mild aortic regurgitation in predicting mortality at 1-year following TAVR, with a percent of mortality of 7.1% in the presence of trivial regurgitation, 16.9% mild regurgitation up to 50% in moderate to severe aortic regurgitation¹¹.

About the associated factors for this condition, calcium score plays a main role, in making more difficult the adequate position and expansion of the valve. The Agatston units (AU) associated with more risk of presenting PVL is 3000 AU in the international literature. However, the cutoff value of the Latin-American population, specifically the Mexican one had not been established¹².

Material and methods

Study design and settings: We performed a retrospective, analytic, cohort to determinate the association

of calcium score measured by CT with the presence of PVL after TAVR in the Mexican population. Pooled data were retrospectively analyzed from the patient's files from January 2014 to July 2022. With a median follow-up of 6 months.

Study population

The inclusion criteria were patients with symptomatic and severe aortic stenosis who underwent TAVR at the CMN SXXI Cardiology Hospital and have a complete medical file with a previous CT scan including calcium score. Patients with bicuspid aortic valves and those with antecedents of SAVR were excluded of the cohort.

Statistical analysis

Continuous variables with normal distribution were reported as mean + standard deviation (SD) and the rest with median and IQR and compared between groups using an independent samples t-test. Categorical variables were reported in absolute and relative frequencies, the bivariate analysis was performed with the χ^2 test or Fisher's exact test. Hosmer-Lemeshow was used for the multivariate logistic regression analysis with the inside criteria $p \leq 0.20$ and outside $p > 0.05$.

Results

The analysis included 83 patients from January 2014 to July 2022. We identify 31 patients (37.3%) with residual PVL. The demographic and clinic characteristics of the two groups (with and without PVL) are shown in [table 1](#). The mean age in the residual PVL group was 78 ± 7.8 years, compared with the group without PVL with a mean age of 82 ± 4 years, $p = 0.06$. TAVR was performed more frequently in women, nevertheless, the PVL was reported more commonly in men (58.1%) than women (41.9%), respectively, with a $p = 0.01$. All the other demographic characteristics did not manifest any significant differences.

Table 1. Baseline demographic and clinic characteristics

Baseline characteristic	With PVL (n = 31)	Without PVL	p
Gender			
Male	18 (58.1%)	16 (30.8%)	0.01
Female	13 (41.9%)	36 (69.2%)	0.01
Age (years)	78 (71-85)	82 (78-86)	0.06
Weight (kg)	67 (61-78)	63 (68-72)	0.09
Height (cm)	160 (150-165)	156 (150-162)	0.31
BMI	26 (24.8-28.6)	25.2 (22.7-27.3)	0.16
Hypertension	21 (67.7%)	34 (64.5%)	0.51
Diabetes	8 (25.8%)	15 (28.8%)	0.48
Dyslipidemia	9 (29%)	20 (38.5%)	0.26
Tobacco	11 (35.5%)	16 (30.8%)	0.41
COPD	4 (12.9%)	8 (15.4%)	0.34
IHD	4 (12.9%)	8 (15.4%)	0.51
NYHA class			
I	2 (6.5%)	2 (3.8%)	0.87
II	20 (64.5%)	33 (63.5%)	0.87
III	9 (29%)	16 (30.8%)	0.87
IV	0 (0%)	1 (19%)	0.97

BMI: body mass index; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; IHD: ischemic heart disease; PVL: paravalvular leakage.

About the echocardiographic findings (Table 2), PVL showed differences according to left ventricular ejection fraction (LVEF), being more common in patients with a range of LVEF of 45-60%, mean 56% versus the patients with a LVEF range of 61-70%, mean of 65%, with a $p = 0.002$. Higher means gradients (47-64 mmHg, mean 57 mmHg in the group with versus 43-61 mmHg, mean 53 mmHg in the group without PVL, $p = 0.01$) and the presence of a degree of aortic regurgitation previous of the procedure were associated with residual PVL.

Pre-procedure CT-Scan characteristics reported higher aortic annulus diameters and perimeters as well as LVOT being more frequent in the PVL group (Table 3). According to the calcium score, the CT values were reported from 929 to 8398 AU, with a mean of 3191 AU. In the PVL group, these values were grater, with a mean of 3428 AU versus 2727 AU in with and without PVL groups, respectively. ROC curve analysis showed a cut-off calculated value of 2970 AU as a predictor of residual PVL in the population (Table 4 and Fig. 1).

About the type of prothesis, 30.1% of the patients underwent EVOLUT R valve, followed by 21% who underwent SAPIEN 3, 26% EVOLUT PRO, and < 1%

Table 2. Echocardiographic characteristics

Characteristic	With PVL (n = 31)	Without PVL (n = 52)	p
LVEF (%)	56 (45-58)	65 (59-70)	0.002
AOVA (cm ²)	0.58 (0.4-0.7)	0.57 (0.4-0.7)	0.92
V MAX (m/s)	4.5 (4.2-4.9)	4.5 (4.1-4.9)	0.88
MG (MmHg)	57 (47-64)	53 (43-61)	0.01
AR	27 (87.1%)	32 (61.5%)	0.01
Mild	17 (54.8%)	27 (51.9%)	0.08
Moderate	7 (22.6%)	5 (9.6%)	0.08
Severe	3 (9.7%)	0 (0%)	0.08
AR > moderate	10 (32.3%)	5 (9.5%)	0.01
sPAP	39 (33-50)	39 (35-46)	0.84

LVEF: left ventricular ejection fraction; AOVA: aortic valve area; MG: mean gradient; AR: aortic regurgitation; PVL: paravalvular leakage.

of the patients underwent PORTICO, SAPIEN XT, ACCURATE NEO, CORE VALVE, and LOTUS, with no significant differences in the presence of PVL according to the type of prothesis. Only the size of the valve was associated with the development of PVL, leading to grater sizes in the PVL group.

We performed a multivariate analysis adjusted to gender and LVEF, finding the presence of a higher degree of aortic valve calcification as the only independent variable associated with the development of PVL (Table 5).

Discussion

In this study, 31 of 83 patients (37.3%) experienced residual PVL following TAVR, of which 14 (45%) were classified as moderate residual PVL and 1 (3.2%) as severe. Larroche et al. demonstrated that 6.5% of complications following TAVR were due to residual PVL, while Chamandi et al. showed that 21% of patients undergoing TAVR exhibited residual PVL, and Salem et al. documented a 30% incidence of residual PVL in patients undergoing aortic valve replacement.

In addition, this study documented a calcium index ranging from 929 AU to 8398 AU with a mean of 3428 AU (1650-4664), significantly higher than those without residual PVL, which had a mean of 2727 AU (1659-3999) with a $p = 0.02$. The calculated cut-off value was 2970, with a sensitivity of 70% and a specificity of 60%. This suggests that larger calcium deposits interfere with the

Table 3. CT scan characteristic

Characteristic	With PVL (n = 31)	Without PVL (n = 52)	p
AO annulus			
Minimum diameter (mm)	22.6 (19.1-23)	20.5 (18.8-22.6)	0.10
Maximum diameter (mm)	26.6 (24.9-27.7)	25.2 (23.6-27)	0.03
Perimeter (mm)	78.3 (70.9-85.5)	73.1 (69-77.9)	0.03
Area (mm ²)	480 (386-520)	415.8 (350-46)	0.052
LVOT			
Minimum diameter (mm)	21.8 (9.8-23.8)	19.6 (17.8-21.2)	0.002
Maximum diameter (mm)	26.5 (24-28.8)	25.3 (23.8-28)	0.41
Perimeter	75.3 (69-84)	71.9 (66.2-79.3)	0.08
Area	444 (380-543)	383 (330-471.4)	0.02
LM ostium	14 (12-15)	12.4 (11.2-14)	0.08
RCA ostium	16 (15.2-19)	15 (12.2-17)	0.01
Calcium distribution			
Asymetric	24 (77.4%)	40 (76.9%)	0.59
Symetric	7 (22.6%)	12 (33.1%)	0.59
AO annulus calcification			
NO	2 (6.5%)	9 (17.3%)	0.20
Mild	13 (41.9%)	27 (51.9%)	0.20
Moderate	13 (41.9%)	14 (26.9%)	0.20
Severe	3 (9.7%)	2 (3.8%)	0.20
LVOT calcification			
NO	13 (41.9%)	32 (61.5%)	0.14
Mild	14 (45.2%)	13 (25%)	0.14
Moderate	4 (12.9%)	0 (0%)	0.14
Severe	0 (0%)	0 (0%)	0.14
AO valve calcification			
NO	0 (0%)	2 (3.8%)	0.07
Mild	5 (16.1%)	5 (9.6%)	0.07
Moderate	9 (29%)	28 (53.8%)	0.07
Severe	17 (54.8%)	17 (32.7%)	0.07
Calcium Score (AU)	3428 (1650-4664)	2727 (1650-3999)	0.02

AO: aortic; LVOT: left ventricular outflow tract; LM: left main; AU: agatston units; RCA: right coronary artery; CT: computed tomography.

Table 4. Procedure characteristics

Characteristic	CON FPV (n = 31)	SIN FPV (n = 52)	p
Vascular access			
Right femoral artery	25 (80.6)	36 (62.9%)	0.44
Left femoral artery	6 (14.4%)	15 (28.8%)	0.44
Other	0 (0%)	1 (1.9%)	0.44
Prosthesis			
Sapien XT	2 (6.5%)	2 (3.8%)	0.07
Evolut R	12 (38.7%)	13 (25%)	0.07
Evolut pro	8 (25.8%)	10 (19.2%)	0.07
Sapien 3	6 (19.4%)	16 (30.8%)	0.07
Acurate ENO	0 (0%)	5 (9.6%)	0.07
Acurate NEO 2	0 (0%)	1 (1.9%)	0.07
Lotus	0 (0%)	2 (3.8%)	0.07
Portico	3 (9.7%)	0 (0%)	0.07
Core valve	0 (0%)	3 (5.8%)	0.07
Prosthesis size	29 (26-29)	26 (25-27)	< 0.01
Peak – peak gradient (mmHg)	60 (45-82)	60 (47-80)	0.96
Residual gradient (mmHg)	3 (0-5)	2 (0-4)	0.11
Pre-dilatation	23 (74.2%)	25 (48.1%)	0.02
Posdilatation	14 (45.2%)	2 (3.8%)	< 0.001

positioning and release of the prosthesis. The results of this study are consistent with Larroche et al. who documented that the calcium score is higher in patients with significant residual PVL, and also with Van Mieghem et al. who documented that a calcium score > 3000 AU increases the risk of residual PVL following TAVR. In contrast, Guimaraes et al. documented that residual PVL had a low incidence regardless of the calcium index. The differences in the results with this study could be attributed to the fact that Guimaraes et al. used only balloon-expandable valves (SAPIEN 3 valve, Edwards Lifesciences) during their procedures, which have shown better sealing of the aortic annulus, reducing the incidence of residual PVL regardless of the degree of aortic calcification.

Conclusion

Among patients underwent TAVR in the present times, PVL continues being a frequent complication in the

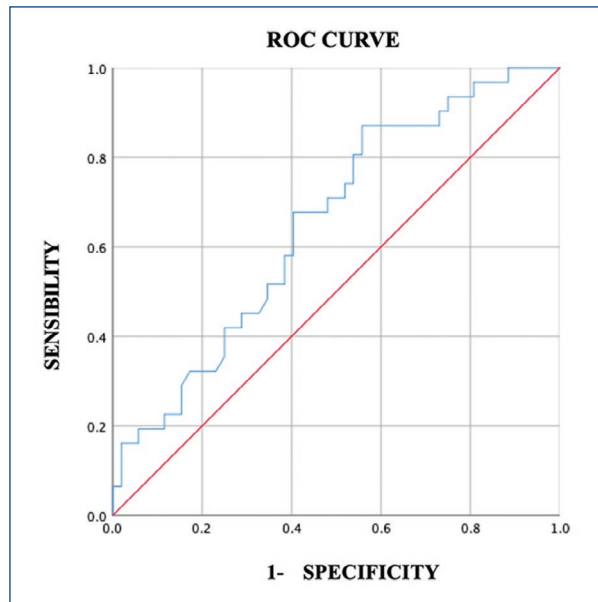


Figure 1. ROC curve.

Table 5. Bivariate and multivariate analysis

Characteristic	Simple model OR IC 95% P	Adjusted model OR IC 95% P (LVEF and gender)
LVEF %	0.93 (0.89-0.98), 0.001	-
Prosthesis size	1.2 (1.0-1.5), 0.005	1.18 (0.9-1.4) 0.09
Gender	3.1 (1.2-7.85), 0.01	-
Pre-dilatation	3.1 (1.1-8.2), 0.02	2.3 (0.81-6.5) 0.12
Aortic valve calcium	14.2 (1.2-13.8), 0.004	3.9 (1.11-14.3) 0.03
Annulus perimeter	1.07 (1.0-1.1), 0.01	1.0 (0.9-1.0), 0.66
LVOT area	1 (1.0-1.1), 0.02	1.0 (0.9-1.0) 0.23

LVEF: left ventricular ejection fraction; LVOT: left ventricular outflow tract.

broad spectrum of actual prosthesis available. Several factors are implicated in the development of residual PVL, including calcification of the aortic valve, with a cutoff value described in the international literature of 3000 AU, confirming that the severity of the aortic valve calcification (Cutoff-Calcium Score 2970 UA- Mexican People) in an independent predictor of PVL in patients underwent TAVR. The results shown here are consistent with the previous data and there are no greater differences in the Mexican population compared with the rest of the countries already studied. Up to our knowledge, this is the only study analyzing the predictors for PVL in

the Latin American (Mexican) population, and it can help to generalize the possible behavior in this group of patients who are treated in other countries.

Funding

None.

Conflicts of interest

None.

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 obtained and anonymized clinical data, so informed consent was not necessary. Relevant guidelines were followed.

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

References

- Goody PR, Hosen MR, Christmann D, Niepmann ST, Zietzer A, Adam M, et al. Aortic valve stenosis: from basic mechanisms to novel therapeutic targets. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020;40:885-900.
- Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77:e25-197.
- Otto CM, Prendergast B. Aortic-valve stenosis--from patients at risk to severe valve obstruction. *N Engl J Med.* 2014;371:744-56.
- Braunwald E, Mann D, Zipes D, Libby P, Bonow R. Braunwald cardiology treatise. In: *Cardiovascular Medicine Text*. 10th ed. Spain: Elsevier; 2016.
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2021;43:561-632.
- Clavel MA, Messika-Zeitoun D, Pibarot P, Aggarwal SR, Malouf J, Araoz PA, et al. The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: new insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:2329-38.
- Banovic M, Putnik S, Penicka M, Doros G, Deja MA, Kockova R, et al. Aortic valve replacement versus conservative treatment in asymptomatic severe aortic stenosis: the AVATAR trial. *Circulation.* 2022;145:648-58.
- Hillis GS, McCann GP, Newby DE. Is asymptomatic severe aortic stenosis still a waiting game? *Circulation.* 2022;145:874-6.
- Clavel MA, Pibarot P, Messika-Zeitoun D, Capoulade R, Malouf J, Aggarwal S, et al. Impact of aortic valve calcification, as measured by MDCT, on survival in patients with aortic stenosis: results of an international registry study. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:1202-13.
- Kofler M, Meyer A, Schwartz J, Sündermann S, Penkalla A, Solowjowa N, et al. A new calcium score to predict paravalvular leak in transcatheter aortic valve implantation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2020;59:894-900.
- Jones BM, Tuzcu EM, Krishnaswamy A, Popvic Z, Mick S, Roselli EE, et al. Prognostic significance of mild aortic regurgitation in predicting mortality after transcatheter aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152:783-90.
- Milo SM, Toia P, Midiri F, D'Alessandro L, Sollami G, Panci A, et al. Aortic valve and vascular calcium score in pre-TAVI CT: correlation with early post-procedural complications. *Radiol Med.* 2023;128:299-306.

Acute rheumatic fever: 15-year single-center experience of a middle-income country in Latin America

Fiebre reumática aguda: 15 años de experiencia en un centro de salud de un país de ingresos medios en Latinoamérica

Diego A. Lozano-Espinosa^{1*}, Kelly C. Márquez-Herrera², Víctor M. Huertas-Quiñonez^{3,4}, Roy Sanguino-Lobo⁵, and Adriana Díaz-Maldonado^{6,7}

¹Pediatric Cardiology Unit, HOMI, Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia; ²Pediatric Infectology Unit, Clínica Infantil Santa María del Lago;

³Division of Pediatric Cardiology, Fundación Cardioinfantil-La Cardio; ⁴Pediatric Department, School of Medicine, Universidad Nacional de Colombia;

⁵Pediatric Cardiology Unit, HOMI, Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia; ⁶Pediatric Rheumatology Unit, HOMI, Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia; ⁷Pediatric Rheumatology Unit, Instituto Roosevelt. Bogotá, Colombia

Abstract

Objective: Acute rheumatic fever (ARF) is the leading cause of acquired heart disease in children and young adults in developing countries. The objective is to describe the clinical and epidemiological presentation of patients under 18 years of age with ARF in a pediatric hospital in Colombia over a period of 15 years (2006-2020), emphasizing cardiac involvement. **Methods:** Case series study of children with rheumatic fever for 15 years (2006 to 2020). **Results:** Seventy patients under the age of 18 with criteria for acute rheumatic fever were evaluated. Mean age was 10 years. Chorea was the most frequent manifestation ($n = 51$, 72.8%) followed by carditis ($n = 31$, 44.2%). Cases of ARF were proportionally more frequent from 2015 (43/70, 61.4%), as did the frequency of carditis (19/31, 61.2%) and subclinical carditis (7/11, 63.6%). Eight percent had a PR prolongation. **Conclusions:** The incidence in this study is high (moderate-risk). Chorea was the most frequent initial manifestation, which reflects the late diagnosis. The case frequency of acute rheumatic fever, especially for carditis and subclinical carditis, increased considerably beginning in 2015. Echocardiographic is transcendent because 35.4% of cases with carditis were subclinical.

Keywords: Acute rheumatic fever. Carditis. Subclinical carditis. Chorea. Arthritis.

Resumen

Objetivo: La fiebre reumática aguda (FRA) es la principal causa de enfermedad cardíaca adquirida en niños y adultos jóvenes en países en desarrollo. El objetivo es el de describir la presentación clínica y epidemiológica de pacientes menores de 18 años con FRA en un hospital pediátrico en Colombia en un período de 15 años (2006-2020), haciendo énfasis en el compromiso cardíaco. **Métodos:** Estudio de serie de casos de niños con FRA durante 15 años (2006-2020). **Resultados:** Setenta pacientes menores de 18 años con FRA. La mayoría de los pacientes con FRA fueron niñas (44/70, 62.9%). El promedio de edad fue de 10 años. De los criterios mayores, la corea fue la más frecuente (51/70, 72.8%), seguida de la carditis (31/70, 44.2%). Los casos de FRA fueron proporcionalmente más frecuentes desde 2015 (43/70, 61.4%), al igual que la frecuencia de carditis (19/31, 61.2%) y carditis subclínica (7/11, 63.6%). 8% tuvo prolongación del PR.

*Correspondence:

Diego A. Lozano-Espinosa
E-mail: dialoes26@gmail.com

Date of reception: 21-08-2024

Date of acceptance: 23-12-2024

DOI: 10.24875/ACM.24000155

Available online: 28-04-2025

Arch Cardiol Mex. 2025;95(2):199-206

www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2024 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/>).

Conclusiones. *La incidencia de FRA en este estudio es alta (riesgo moderado). La corea fue la manifestación inicial más frecuente, lo que refleja el diagnóstico tardío. La frecuencia de casos de FRA, especialmente de carditis y carditis subclínica, aumentó considerablemente a partir de 2015. La ecocardiografía es trascendental porque el 35,4% de los casos con carditis fueron subclínicos.*

Palabras claves: *Fiebre reumática aguda. Carditis. Carditis subclínica. Corea. Artritis.*

Introduction

Acute rheumatic fever (ARF) is a multisystemic, inflammatory immune-mediated disease which occurs in genetically predisposed people after an abnormal inflammatory process triggered by group A beta hemolytic streptococcal (GAS; *Streptococcus pyogenes*) tonsillopharyngitis¹⁻⁵. The disease affects the heart, joints, central nervous system and skin or subcutaneous tissue, with carditis being the most serious manifestation⁶⁻¹⁰. Acute rheumatic fever is the main cause of acquired heart disease in children and young adults in developing countries. There are approximately 450,000 new cases of ARF per year, 60% of which progress to rheumatic heart disease, causing 233,000-337,300 deaths every year¹¹⁻¹³. Acute rheumatic fever is diagnosed using the Jones criteria, which were revised in 2015. These latest criteria identified low and medium-high risk populations, with monoarthritis as a major criterion and monoarthralgias as a minor criterion for the latter group. This guideline emphasizes subclinical carditis as a major criterion and sets the Doppler echocardiography criteria for diagnosing valvulitis⁹.

The incidence of ARF varies by geographical area, with a global average of 19 cases per 100,000 people. Western Europe and North America have the lowest incidence, while Eastern Europe, the Middle East, Asia and Australia may have higher frequencies¹⁴. Studies on ARF in Latin America¹⁵⁻¹⁷, and specifically in Colombia, are scarce^{18,19}.

The objective of this study is to evaluate the clinical presentation and epidemiology of patients under the age of 18 with ARF in a tertiary care pediatric hospital in Colombia (a middle-income Latin American country) over a period of 15 years (2006-2020), emphasizing cardiac involvement and the frequency of carditis before and after 2015.

Methods

Patients and data collection

This was a case series study of patients under the age of 18 diagnosed with ARF and seen between

January 2006 and December 2020 at a single pediatric tertiary care health center in Bogotá, Colombia (Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia [HOMI]). The clinical variables included in the analysis were: age, sex, place of residence, frequency of the clinical signs (Sydenham's chorea, carditis, subclinical carditis, arthralgias/arthritis (location), erythema marginatum, subcutaneous nodules and fever). Also, the type and results of tests such as erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), strep A test, throat culture, antistreptolysin O (ASO) antibodies, electrocardiogram (EKG) abnormalities, carditis and other echocardiographic abnormalities, the need for and findings on neuroimaging studies and the different types of treatment. The patients were divided into two periods: the first group from January 2006 through December 2014 (nine years), and the second group from January 2015 through December 2020 (six years), in order to evaluate the clinical characteristics before and after the Jones criteria were revised in 2015⁹. The study was approved by the hospital's research and ethics committee prior to commencing.

Definitions

The diagnosis of ARF cases prior to 2015 was based on the 1992 Jones criteria and 2004 WHO (World Health Organization) criteria^{20,21}, while the cases after 2015 were determined according to the Jones criteria modified that year by the American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC)⁹. Carditis was defined as a new pathological heart murmur on physical exam and/or valvular regurgitation detected by echocardiography. The criterion used for mitral regurgitation was a systolic jet within the left atrium, and for aortic regurgitation was a diastolic jet within the left ventricular outflow tract. The degree of mitral regurgitation was measured by the ratio between the maximum jet areas corrected for atrial area, and the degree of aortic regurgitation was measured by the ratio of the width to the diameter of the left ventricular outflow tract using a longitudinal parasternal view^{9,22}. Subclinical carditis was defined as positive echocardiographic

findings without clinical manifestations. Antistreptolysin O antibodies were positive at levels greater than 200 IU/mL. An elevated CRP was defined as > 30 mg/L, and an elevated ESR was defined as ≥ 30 mm/h⁹.

Statistical analysis

The descriptive analysis of the quantitative data calculated the following for each variable: median, average, standard deviation, range and interquartile range (IQR 25-75), as applicable. The qualitative variables were presented as frequencies or percentages. The data were entered in an Excel spreadsheet. The differences between frequencies were evaluated using Chi square or Fisher's exact test, as applicable. The differential analysis used 95% confidence intervals (CI). All statistical tests were two-tailed, with $p < 0.05$ considered to be statistically significant. The data were analyzed using the SPSS version 24 (SPSS 24 Inc., Chicago, IL, USA) statistical package.

Results

Throughout the 15 years of the study (January 2006 through December 2020), 70 patients under the age of 18 were diagnosed with ARF (65 children had a first episode and five a recurrence), for an average of five patients diagnosed per year. Forty-seven of these patients were seen as inpatients (67.1%) and 23 as outpatients (32.9%). The years with the highest number of ARF reports were 2015 and 2016 with nine and eight cases per year, respectively. The ARF cases were proportionally greater after 2015 (43/70, 61.4%), compared with those prior to this year (27/70, 38.6%) (Fig. 1). During the study period, a total of 231,265 patients between the ages of 3 and 15 were seen at the hospital (115, 839 in the first period [2006-2014] and 115,426 in the second period [2015-2020]), from which a cumulative incidence of 30 cases of ARF per 100,000 children was calculated. Most of the patients were from urban areas (30/37, 81.1%), with Bogotá being the main place of origin (24/37, 64.8%); seven patients were from rural areas (18.9%).

Most of the ARF patients were female (44/70, 62.9%). The patients' average age was 10 years $\pm$ 2.9 years (range 3-15 years), with no significant difference in means between the two study periods ($p = 0.56$). Most of the patients were 9-12 years old (41.4%). Regarding manifestations according to the major criteria, chorea was the most frequent (51/70, 72.8%), followed by carditis (31/70, 44.2%), arthritis (19/70, 27.1%), subclinical

carditis (11/70, 15.7%), subcutaneous nodules (4/70, 5.7%) and erythema marginatum (4/70, 5.7%) (Table 1). For minor manifestations, both fever and arthralgias occurred in 24.2% ($n = 17$) (Table 1). Elevated CRP was found in 22.4 % (11/49) (average CRP 29 mg/L, median 10 mg/L, IQR 1.9-26.5 mg/L, range 0-192 mg/L). Elevated ESR was present in 33.3% (16/48) (average ESR 23.9 mm/h, median 17.5 mm/h, IQR 9.2-40 mm/h, range 0-83 mm/h). Five patients had a prolonged PR interval on the electrocardiogram (5/59, 8.4%); four had first-degree atrioventricular block and one had second-degree Mobitz type I atrioventricular block. One patient had a right bundle branch hemiblock. Altogether, 97.7% of the ASO titers (42/43) were elevated and 29.2% of the *Streptococcus pyogenes* tests were positive (12/41). There were no positive throat cultures for *Streptococcus pyogenes*.

Carditis

Carditis was the second most common manifestation, found in 70 patients ($n = 31$, 44.2%), with a greater frequency in males ($n = 16$, 51.6%). There was no significant sex difference between the two periods ($p = 0.37$). The mean age at onset was 10 years $\pm$ 3 years (range 3-15 years). The most frequent age groups were 9-12 years and 13-15 years ($n = 11$, 35.4%, each). There was a significant difference in age distribution ($p = 0.008$). Most of the carditis cases were mild (83.9%) (Table 2). There was no statistically significant difference between the study periods in the severity of the carditis ($p = 0.77$). Beginning in 2015, there were proportionally more carditis cases compared with previous years (19/31, 61.2%), as well as subclinical carditis cases (7/11, 63.6%) (Fig. 1). There was no statistical difference in the presentation of carditis ($p = 0.98$) and subclinical carditis ($p = 0.86$) between the study periods. Regarding the presentation of carditis together with other major manifestations: 20 patients had carditis and chorea (28.5%), 12 had carditis and arthritis (17.1%) and three patients had carditis, chorea and arthritis combined (4.2%) (Table 1). For the 31 cases with carditis, the most commonly affected valve was the mitral valve ($n = 29$, 93.5%), followed by the aortic valve ($n = 17$, 54.8%) and both the mitral and aortic valves ($n = 15$, 48.3%). Of the 29 cases with mitral regurgitation, most were mild ($n = 18$, 62.1%) (Table 2). Subclinical carditis occurred in 11 of the 31 patients with carditis (35.4%). Of the 31 carditis cases, 48.3% required anticongestive therapy, 16.1% (corresponding to the moderate to severe cases) required

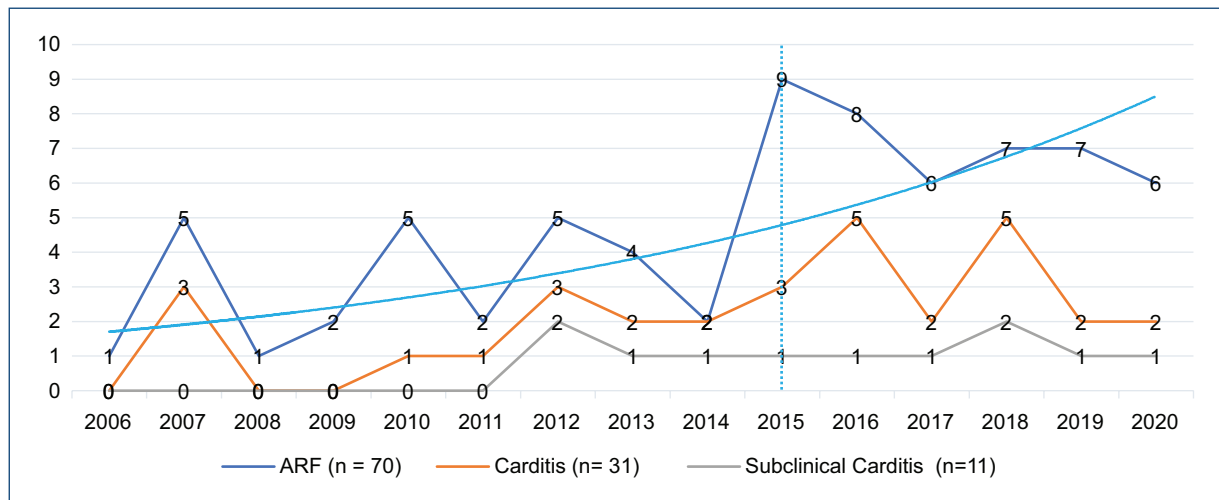


Figure 1. Distribution of AFR, carditis and subclinical carditis per year.

Table 1. Clinical features of cases with ARF (n = 70)

AFR Features	Total (n = 70)	First period (2006-2014) (n = 27)	Second period (2015-2020) (n = 43)	p
Mean age				
3-5 years	6 (8.6%)	4 (14.8%)	2 (4.7%)	0.09
6-8 years	17 (24.3%)	4 (14.8%)	13 (30.2%)	
9-12 years	29 (41.4%)	9 (33.3%)	20 (46.5%)	
13-15 years	18 (25.7%)	10 (37.1%)	8 (18.6%)	
Gender (female/male)	1.7 (44/26)	1.7 (17/10)	1.7 (27/16)	0.98
Major manifestations				
Chorea	51 (72.8%)	18 (66.7%)	33 (76.7%)	0.35
Carditis	31 (44.2%)	12 (44.4%)	19 (44.1%)	0.98
Subclinical carditis	11 (15.7%)	4 (14.8%)	7 (16.3)	0.86
Arthritis	19 (27.1%)	7 (25.9%)	12 (27.9%)	0.85
Polyarthritis	17 (24.2%)	7 (25.9%)	10 (23.2%)	0.69
Monoarthritis	2 (2.8%)	0	2 (4.6%)	
Erythema marginatum	4 (5.7%)	0	4 (9.3%)	
Subcutaneous nodules	4 (5.7%)	0	4 (9.3%)	
Two or more major manifestations				
Carditis/chorea	20 (28.5%)	8 (29.6%)	12 (27.9%)	0.87
Carditis/arthritis	12 (17.1%)	2 (7.4%)	10 (23.2%)	0.07
Carditis/erythema marginatum	3 (4.2%)	0	3 (6.9%)	
Carditis/subcutaneous nodules	3 (4.2%)	0	3 (6.9%)	
Carditis/chorea/arthritis	3 (4.2%)	0	3 (6.9%)	
Minor manifestations				
Fever	17 (24.2%)	7 (25.9%)	10 (23.2%)	0.80
Arthralgia	17 (24.2%)	6 (22.2%)	11 (25.5%)	0.75
Prolonged PR interval	5/59 (8.4%)	0	5/33 (15.1%)	
Elevated CRP	11/49 (22.4%)	4/15 (26.7%)	7/34 (20.6%)	0.71
Elevated ESR	16/48 (33.3%)	7/16 (43.5%)	9/32 (28.1%)	0.27
<i>Streptococcus pyogenes</i> exposure				
Elevated ASLO titer	42/43 (97.7%)	14/15 (93.3%)	28/28 (100%)	0.34
Positive strep A test	12/41 (29.2%)	4/16 (25%)	8/25 (32%)	0.73

ARF: acute rheumatic fever, ESR: erythrocyte sedimentation rate; CRP: c-reactive protein; ASLO: antistreptolysin O.

Table 2. Description of the epidemiological and echocardiographic features in children with carditis (n = 31)

Echocardiographic/epidemiological features	No. cases/No. patients with carditis (n = 31)	First period (2006-2014) (n = 12)	Second period (2015-2020) (n = 19)	p
3-5 years	2 (6.5%)	2 (16.7%)	0	0.008
6-8 years	7 (22.6%)	0	7 (36.8%)	
9-12 years	11 (35.4%)	3 (25%)	8 (42.1%)	
13-15 years	11 (35.4%)	7 (58.3%)	4 (21.1%)	
Gender (male/female)	1.1 (16/15)	0.7 (5/7)	1.4 (11/8)	0.37
Carditis	31 (100%)	12 (100%)	19 (100%)	0.98
Mild	26/31 (83.9%)	11/12 (91.7%)	15/19 (79%)	0.77
Moderate	3/31 (9.7%)	1/12 (8.3%)	2/19 (10.5%)	
Severe	2/31 (6.4%)	0	2/19 (10.5%)	
Subclinical carditis	11 (35.5%)	4 (33.3%)	7 (36.8%)	0.86
Mitral regurgitation	29 (93.5%)	11 (91.7%)	18 (94.7%)	0.92
Mild	18/29 (62.1%)	4/11 (36.4%)	14/18 (77.8%)	0.07
Moderate	8/29 (27.6%)	5/11 (45.5%)	3/18 (16.7%)	
Severe	3/29 (10.3%)	2/11 (18.1%)	1/18 (5.5%)	
Aortic regurgitation	17 (54.8%)	6 (50%)	11 (57.9%)	0.75
Mild	15/17 (88.2%)	6/6 (100%)	9/11 (81.8%)	0.51
Moderate	2/17 (11.8%)	0	2/11 (18.2%)	
Mitral and aortic regurgitation	15 (48.3%)	5 (41.7%)	10 (52.6%)	0.63
Pericardial effusion	5 (16.1%)	1 (8.3%)	4 (21%)	0.64
Dilated left atrium	18 (58.1%)	5 (41.7%)	13 (68.4%)	0.27
Dilated left ventricle	18 (58.1%)	5 (41.7%)	13 (68.4%)	0.27

glucocorticoids (prednisolone, average 1 mg/kg/day), and 70.9% required aspirin (average 65 mg/kg/day) (Table 3).

Joint involvement

Nineteen cases had arthritis (27.1%), two developed monoarthritis and 17 had polyarthritis (Table 1). Seventeen patients had arthralgias (24.2%). The mean age at onset in the arthritis cases was 10 years $\pm$ 2.6 years (range 5-14 years). Most arthritis cases were males (n = 11, 52.6%), being significantly more common in males than females (p = 0.028). The most commonly affected joints were: knees (n = 14, 73.6%), ankles (n = 13, 68.4%), elbows (n = 7, 36.8%), wrists (n = 6, 31.5%), small hand joints (n = 6, 31.5%) and hips (n = 2, 10.5%).

Chorea

Chorea was found in 51 patients (69.8%), most of whom were females (n = 36, 70.5%), being significantly

more common in females than in males (p = 0.028). The mean age at onset was 10 years $\pm$ 3 years (range 5-15 years). The average duration was 6.2 weeks (median 4 weeks, range 1-30 weeks, IQR 2.7-6 weeks). Twenty of the 51 chorea cases also had carditis (39.2%). Thirty-eight of the 51 patients with chorea underwent nuclear magnetic resonance imaging of the brain as part of the workup for abnormal movements, ruling out any other organic cause in the central nervous system which would explain the neurological manifestations of ARF. Most of the cases with chorea occurred during the second period (43/51, 84.3%). There was no significant difference in the frequency of chorea between the two periods (p > 0.05).

Discussion

Acute rheumatic fever is the main cause of acquired heart disease in children and young adults, especially in middle or low-income regions²³. Tibazarwa et al¹⁴. reported a global ARF incidence between 5 and 51 per

Table 3. Treatment of patients diagnosed with ARF (n = 70)

Condition	Treatment	No. (%)
Prophylaxis (n = 70)	Benzathine penicillin	69 / 70 (98.6%)
	Erythromycin	1 / 70 (1.4%)
Carditis (n = 31)	Enalapril	15 / 31 (48.3%)
	Enalapril + diuretic	6 / 31 (19.3%)
	Prednisolone	5 / 31 (16.1%)
	Aspirin	22 / 31 (70.9%)
Chorea (n = 51)	Haloperidol	36 / 51 (70.1%)
	Valproic acid	7 / 51 (13.7%)
	Haloperidol + Valproic acid	3 / 51 (5.8%)
	Prednisolone	9 / 51 (17.6%)
Arthritis (n = 19)	Naproxen	11 / 19 (57.8%)
	Aspirin	11 / 19 (57.8%)

100,000 people 5-15 years old, with fewer than 10/100,000 cases in North America and Western Europe, and more than 10/100,000 cases in Eastern Europe, the Middle East, Asia and Australia. The cumulative incidence of ARF in this study was 30 cases per 100,000 children seen per year (moderate risk), much greater than what has been reported in other Latin American countries. However, the incidence of ARF in Colombia is unknown, and studies in Latin American populations are still scarce, despite being a region with a significant risk¹⁵⁻¹⁹. The average age (10 years) and age group with the highest occurrence (9-12 years) were similar to those found by other authors^{17,24,25}. Most ARF cases were in females, similar to what has been reported in studies in low and middle-income studies²⁵, and contrary to the higher proportion of males in high-income countries²⁴.

The occurrence of major manifestations shows that carditis and arthritis are the most frequent worldwide (50%-70% and 35%-66%, respectively) (9, 24, 26, 27); however, in our study, chorea was the most frequent major manifestation (72.8%), much more common than what has been described globally (10%-30%)⁹. Our institution is a national referral center, and the more complex cases (including those with chorea) could explain this higher proportion. Other authors have described ARF cases diagnosed late by the presence of chorea²⁸. Late diagnosis of the disease in the initial

healthcare facilities and delayed consultation would also explain this high proportion of chorea cases. Demiroren et al.²⁹ recorded 70.5% valvular involvement in 65 patients with chorea, a higher percentage than we found in our study (39.2%). This suggests that at least one to two thirds of cases with chorea already have affected valves.

Carditis was the second most common manifestation with 44.2%, lower than the 57.1% reported by Fabi et al. in Italy³⁰, and close to what has been found in other countries in the region, such as the 48.2% reported by Caldas et al. in Brazil¹⁷. In our study, the incidence of carditis increased over time parallel to the general increase in the incidence of ARF, especially after 2015 (the second study period). This is probably explained by the application of the 2015 updated criteria which implemented greater sensitivity in diagnosing the disease. The carditis cases had a slight male predominance (57.1%), which coincides with what other authors have described³⁰. The combined presence of carditis and chorea (28.5%) and carditis and arthritis (17.1%) in this study was not insignificant and is similar to what Caldas et al.¹⁷ reported, with 10.7% and 25%, respectively. Subclinical carditis was significantly more common after 2015, and the fundamental role of echocardiography should be highlighted, as at least one third of the patients with carditis had subclinical carditis (35.4%). As for the degree of carditis, the mild form was most common (83.9%), similar to what was described by Erdem et al.²⁴ in Turkey. Mitral regurgitation was the most frequent lesion (93.4%), with mostly mild involvement (62.1%). These percentages are greater than those reported by Fabi et al.³⁰, with 87.5% and 36.7%, respectively. Pericardial effusion was documented in 16.1%, more than what was reported by Erdem et al.²⁴, at 5.7%. This same author reported combined mitral and aortic involvement in 51.7%, very close to our study's figure of 48.3%, which makes it necessary to look for combined valve involvement. Fabi et al.³⁰ reported a 16.1% frequency of left atrial dilation and a 17.9% frequency of left ventricular dilation, much lower than what we found in this study (58.1% for both conditions), possibly explained by the large percentage of mitral/aortic valve involvement.

Arthritis was the third most common manifestation, and while the larger joints were most affected, the diagnosis should not be ruled out when the small joints or hips are the ones involved. Tal et al.²⁷ found that the knees (63%) and ankles (57%) were most frequently affected and, less frequently, the small hand joints (28%) and the hips (21%), very similar to what we found

in this study (73.6%, 68.4%, 31.5% and 10.5%, respectively). Beginning in 2015, the Jones criteria⁹ were modified and the monoarthritis presentation was included in the medium and high-risk population, alerting to a possible ARF diagnosis even without multiple joint involvement. Our study had a small but not insignificant percentage of monoarthritis (2.8%) for clinical suspicion of the disease.

Regarding minor criteria, fever and arthralgia were each present in 24.1%. Tal et al.²⁷ and Marino et al.²⁶ reported a higher frequency of fever (32%-46%) and arthralgias (50-75%). Elevated acute phase reactants have been reported in more than half of the cases (17,25-27); however, in this study, they occurred in less than one third. This could be explained by the fact that most of the cases had chorea, when the inflammatory response is not as high as it is at the beginning of the illness. Conduction disorders have been reported in 10-15% and should be diligently sought as soon as there is a clinical suspicion of ARF. Faby et al.³⁰ showed grade I atrioventricular block in 7.3% and Agnew et al.³¹ in New Zealand, reporting transient atrioventricular conduction disorders in 8.5%. In our study we found prolonged PR interval in 8.4%. As far as treatment, while there is still limited evidence for using anti-inflammatory medications (glucocorticoids) for carditis³², many guidelines include these medications in severe cases³³. In Malaysia, Patel et al.³⁴ described the use of prednisolone in moderate to severe carditis cases (76.9%) more frequently than in our study (16.1%). The use of glucocorticoids in cases with chorea has been described by other authors (26,35), and in our study they were used in nine patients with severe chorea (17.6%). Twenty-two patients with carditis and 11 with arthritis received aspirin, in line with the most current guidelines³³.

Our study has some limitations. The results obtained in this study will be valid for the population in which it was conducted, but the hypotheses generate. We recognize as a strength that, to our knowledge, this study represents one of the few and the largest documented in Colombia, with findings that could bring us closer to the general epidemiological behavior of the disease in this country.

Conclusion

The incidence of ARF cases seen in this study shows a moderate-severe risk presentation of the disease according to the latest revision of the Jones criteria (2015), with a frequency even greater than that of other Latin American countries. The large percentage of

cases with chorea indicates a delayed ARF diagnosis, as this is a late-onset manifestation, which should alert us to a timelier identification of the disease. The proportion of monoarthritis, as well as the involvement of small joints and hips, was not insignificant. Therefore, these should direct the search towards other manifestations which would support an ARF diagnosis. The number of ARF cases, as well as the number of carditis cases, increased proportionately after 2015, probably due to greater sensibility of the diagnostic criteria which were modified that year. Echocardiography was critical, as subclinical carditis was found in at least one third of the cases. This study alerts us to the importance of suspecting this disease early, to avoid confirming the disease with late manifestations when the heart has already been affected, since this is the main cause of acquired heart disease in children and young adults in developing countries (as most Latin American countries are, including Colombia).

Acknowledgements

To the Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia (HOMI), the healthcare professionals and each of the children and their families.

Funding

None.

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 study does not involve patient personal data nor requires ethical approval. The 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 of this manuscript.

References

1. Cunningham MW. Rheumatic fever, autoimmunity, and molecular mimicry: the streptococcal connection. *Int Rev Immunol* 2014; 33: 314-329.

2. Guilherme L, Kalil J. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: cellular mechanisms leading autoimmune reactivity and disease. *J Clin Immunol* 2010; 30:17-23.
3. Cunningham MW. Streptococcus and rheumatic fever. *Curr Opin Rheumatol* 2012 Jul; 24:408-416.
4. El-Hagrassy N, El-Chennawi F, Zaki Mel-S, Fawzy H, Zaki A, Joseph N. HLA class I and class II HLA DRB profiles in Egyptian children with rheumatic valvular disease. *Pediatr Cardiol* 2010; 31:650-656.
5. Bryant PA, Robins-Browne R, Carapetis JR, Curtis N. Some of the people, some of the time: susceptibility to acute rheumatic fever. *Circulation* 2009; 119:742-753.
6. de Dassel JL, Ralph AP, Carapetis JR. Controlling acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in developing countries: are we getting closer? *Curr Opin Pediatr* 2015; 27:116-123.
7. Galvin JE, Hemric ME, Ward K, Cunningham MW. Cytotoxic mAb from rheumatic carditis recognizes heart valves and laminin. *J Clin Invest* 2000; 106:217-224.
8. Steer AC. Historical aspects of rheumatic fever. *J Paediatr Child Health* 2015; 51: 21-27.
9. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, Carapetis J, et al. American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2015; 131:1806-1818.
10. Burke RJ, Chang C. Diagnostic criteria of acute rheumatic fever. *Autoimmun Rev* 2014; 13:503-507.
11. Marijon E, Mirabel M, Celermajer DS, Jouven X. Rheumatic heart disease. *Lancet* 2012; 379: 953-964.
12. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis* 2005; 11:685-694.
13. Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM, Karthikeyan G, Beaton A, Bukhman G, et al. Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease, 1990-2015. *N Engl J Med* 2017; 377: 713-722.
14. Tibazarwa KB, Volmink JA, Mayosi BM. Incidence of acute rheumatic fever in the world: a systematic review of population-based studies. *Heart* 2008; 94:1534-1540.
15. Figueroa FE, Fernández MS, Valdés P, Wilson C, Lanás F, Carrión F, et al. Prospective comparison of clinical and echocardiographic diagnosis of rheumatic carditis: long term follow up of patients with subclinical disease. *Heart* 2001; 85: 407-410.
16. Berrios X, del Campo E, Wilson C, Blázquez J, Morales A, Quesney F. Acute rheumatic fever in the southeastern metropolitan area of Santiago, Chile, 1976-1981. *Bull Pan Am Health Organ* 1984;18:389-396.
17. Caldas AM, Terreri MT, Moises VA, Silva CM, Len CA, Carvalho AC, et al. What is the true frequency of carditis in acute rheumatic fever? A prospective clinical and Doppler blind study of 56 children with up to 60 months of follow-up evaluation. *Pediatr Cardiol* 2008; 29:1048-1053.
18. Meneses-Silvera K, Castro-Monsalve J, Flórez-Rodríguez C, Donis I, Mendoza-Crespo SE. Enfermedad reumática cardíaca: ¿Estamos realmente haciendo lo necesario?. *Rev Colomb Cardiol* 2020;27:189192. https://www.rccardiologia.com/previos/RCC%202020%20Vol.%2027/RCC_2020_27_3_MAY_JUN/RCC_2020_27_3_189-192.pdf
19. Malagon C, Vanessa Arango C, Catalina Mosquera A. Clinical phenotypes at onset of rheumatic fever in pediatric patients from Bogotá, Colombia. *JCR-journal of clinical rheumatology* 2016; 22: 145.
20. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones Criteria, 1992 update. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association. *JAMA* 1992; 268:2069-2073.
21. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. World Health Organ Tech Rep Ser. 2004; 923:1-122.
22. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2008; 118:e523-661.
23. Zühlke L, Karthikeyan G, Engel ME, Rangarajan S, Mackie P, Cupido-Katya Mauff B, et al. Clinical Outcomes in 3343 Children and Adults with Rheumatic Heart Disease From 14 Low- and Middle-Income Countries: Two-Year Follow-Up of the Global Rheumatic Heart Disease Registry (the REMEDY Study). *Circulation* 2016; 134:1456-1466.
24. Erdem S, Demir F, Ayana M, Canan O, Okuducu YK, Arslan A, et al. Acute rheumatic fever in south-east of Turkey: clinical features and epidemiological evaluation of the patients over the last 25 years. *Cardiol Young* 2020; 30:1086-1094.
25. Boyarchuk O, Boytsanyuk S, Hariyan T. Acute rheumatic fever: clinical profile in children in western Ukraine. *J Med Life* 2017; 10:122-126.
26. Marino A, Cimaz R, Pelagatti MA, Tattesi G, Biondi A, Menni L, et al. Acute Rheumatic Fever: Where Do We Stand? An Epidemiological Study in Northern Italy. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8:621668.
27. Tal R, Hamad Saied M, Zidani R, Levinsky Y, Straussberg R, Amir J, et al. Rheumatic fever in a developed country - is it still relevant? A retrospective, 25 years follow-up. *Pediatr Rheumatol Online J* 2022; 20:20.
28. Cantelmi G, Mauro A, Mellos A, Granato C, Messa F, Gicchino MF, A. et al. Five cases of rheumatic fever diagnosed after onset of Sydenham chorea. *Pediatr Rheumatol* 12, P284 (2014). <https://doi.org/10.1186/1546-0096-12-S1-P284>
29. Demiroren K, Yavuz H, Cam L, Oran B, Karaaslan S, Demiroren S. Sydenham's chorea: a clinical follow-up of 65 patients. *J Child Neurol* 2007;22:550-554.
30. Fabi M, Calicchia M, Miniaci A, Balducci A, Tronconi E, Bonetti S, et al. Carditis in Acute Rheumatic Fever in a High-Income and Moderate-Risk Country. *J Pediatr* 2019; 215:187-191.
31. Agnew J, Wilson N, Skinner J, Nicholson R. Beyond first-degree heart block in the diagnosis of acute rheumatic fever. *Cardiol Young* 2019; 29:744-748.
32. Cilliers A, Adler AJ, Saloojee H. Anti-inflammatory treatment for carditis in acute rheumatic fever. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 28(5):CD003176. doi: 10.1002/14651858.CD003176.pub3.
33. Ralph AP, Noonan S, Wade V, Currie BJ. The 2020 Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Med J Aust.* 2021;214: 220-227.
34. Patel FR, Tan JW, Rao S. Acute rheumatic fever in the paediatric population: a descriptive study in the Malaysian state of Sabah. *Cardiol Young* 2022; 32:83-87.
35. Favaretto E, Gortani G, Simonini G, Pastore S, Di Mascio A, Cimaz R, et al. Preliminary data on prednisone effectiveness in children with Sydenham chorea. *Eur J Pediatr* 2020; 179:993-997.

Determinantes de elevación de troponina T cardiaca de alta sensibilidad posterior al cierre percutáneo de una comunicación interauricular

Determinants of elevation of high sensitivity cardiac troponin T after an atrial septal defect percutaneous closure

Alejandro E. Contreras^{1*}, Alejandro R. Peirone¹, Ernesto Juaneda¹, Víctor Defagó² y Eduardo Cuestas²

¹Servicio de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas del Niño y Adulto, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Facultad de Medicina, Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba; ²Servicio de Pediatría, Hospital Privado Universitario de Córdoba. Córdoba, Argentina

Resumen

Objetivo: El objetivo fue determinar la relación entre la elevación de troponina T cardiaca de alta sensibilidad (hs-cTnT) posterior al cierre percutáneo de una comunicación interauricular (CIA) con el déficit de borde aórtico y con maniobras propias y específicas de la intervención. **Método:** Se midió la hs-cTnT basal y se repitió a las 6 horas después del procedimiento. Para determinar la influencia de variables independientes con la variable dependiente (cambio en la hs-cTnT) se utilizó un modelo lineal generalizado mixto. **Resultados:** Se incluyeron 106 pacientes. La mediana de edad fue 8 años y 22 pacientes (21%) fueron mayores de 18 años. La hs-cTnT previa al procedimiento fue 3.7 pg/ml y 6 horas posterior a la finalización del procedimiento fue 72.5 pg/ml. El valor de la hs-cTnT a las 6 horas posteriores fue similar en pacientes con borde aórtico suficiente vs. deficiente. Un modelo lineal mixto generalizado demostró una relación directa entre el cambio hs-cTnT y el diámetro de la CIA (β : 2.8; IC: 0.8 a 4.9; $p < 0.01$) y el tiempo de fluoroscopia (β : 2.7; IC: 0.6 a 4.7; $p < 0.01$) y una relación inversa entre el cambio de hs-cTnT y el peso del paciente (β : -0.7; IC: -1.1 a -0.3; $p < 0.01$). **Conclusiones:** El incremento de hs-cTnT posterior al tratamiento percutáneo de la CIA se relacionó de forma directa con el diámetro del defecto y el tiempo de fluoroscopia y de forma inversa con el peso del paciente. El déficit de borde aórtico no se asoció con elevación de hs-cTnT.

Palabras clave: Defectos del tabique interatrial. Cateterismo cardiaco. Cierre percutáneo. Troponina.

Abstract

Objective: The aim was to determine the relationship between the elevation of ultrasensitive troponin T (hs-cTnT) after percutaneous atrial septal defect (ASD) closure with deficient aortic rim and with standard and specific maneuvers of the intervention. **Method:** Baseline hs-cTnT was measured and repeated 6 hours after the procedure. To determine the influence of independent variables with the dependent variable (change in hs-cTnT), a generalized linear mixed model was used. **Results:** The total cohort consisted in 106 patients. The median age was 8 years, and 22 patients (21%) were older than 18 years. The hs-cTnT before the procedure was 3.7 pg/ml and 6 hours after the intervention was finalized was 72.5 pg/ml. The hs-cTnT at 6 hours was similar in patients with sufficient vs. deficient aortic rim. A generalized linear mixed model demonstrated a direct relationship between hs-cTnT change and ASD diameter (β : 2.8; CI: 0.8 to 4.9; $p < 0.01$) and fluoroscopy time (β : 2.7;

*Correspondencia:

Alejandro Contreras
E-mail: aletreras@hotmail.com

Fecha de recepción: 10-04-2024
Fecha de aceptación: 23-12-2024
DOI: 10.24875/ACM.24000076

Disponible en internet: 10-03-2025
Arch Cardiol Mex. 2025;95(2):207-214
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2024 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/>).

CI: 0.6 to 4.7; $p < 0.01$) and an inverse relationship between hs-cTnT change and patient weight (β : -0.7 ; CI: -1.1 to -0.3 ; $p < 0.01$). **Conclusions:** The increase in hs-cTnT after percutaneous ASD treatment was directly related to ASD diameter and the fluoroscopy time and inversely to the patient weight. Aortic rim deficit was not associated with elevation of hs-cTnT.

Keywords: Heart septal defects. Atrial. Cardiac catheterization. Percutaneous closure. Troponin.

Introducción

La comunicación interauricular (CIA) tipo *ostium secundum* es un defecto congénito cardíaco frecuente y el tratamiento percutáneo ha demostrado ser efectivo en estos pacientes como alternativa menos invasiva al tratamiento quirúrgico¹⁻³.

Algunas características anatómicas de la CIA como la ausencia o deficiencia de borde aórtico u otras inherentes al procedimiento, como el sobredimensionamiento del dispositivo implantado, se han relacionado con el riesgo eventual de erosión⁴. Esta complicación es muy poco frecuente, pero clínicamente relevante, pudiendo incluso causar taponamiento cardíaco y muerte.

Las troponinas que integran el aparato contráctil de las células musculares cardíacas son los biomarcadores utilizados en la práctica clínica para la determinación de lesión miocárdica, principalmente como criterio principal para el diagnóstico de síndromes coronarios agudos⁵. Sin embargo, es conocido que enfermedades cardíacas no relacionadas con trombosis coronarias como taquicardias u otras pueden provocar también elevación plasmática de troponinas.

En estudios previos, el 40-100% de los pacientes sometidos a tratamiento percutáneo de cierre de CIA presentaron elevación de troponinas en las horas posteriores a la intervención. Pocos estudios han investigado la influencia del déficit de borde aórtico en el metabolismo de las troponinas. Adicionalmente, otros autores han sugerido que intervenciones más complejas definidas como procedimientos más prolongados en tiempo, determinan la elevación de estas en plasma⁶.

El objetivo de nuestro estudio fue determinar la relación entre la elevación de troponina T cardíaca de alta sensibilidad (hs-cTnT) posterior al tratamiento percutáneo de una CIA con el déficit de borde aórtico, así como con otras variables anatómicas y con maniobras propias y específicas de la intervención.

Material y métodos

Estudio observacional, prospectivo y comparativo de mediciones repetidas. Desde julio de 2020 a noviembre

de 2023, se evaluaron 117 pacientes con CIA tipo *ostium secundum* programados para tratamiento percutáneo. De ellos, 106 pacientes fueron finalmente incluidos en el estudio. Las causas de exclusión de los 11 pacientes restantes fueron rechazo a participar en un caso (0.85%) y en los otros 10 casos debido a falta de implante del dispositivo durante el procedimiento (8.5%) (Fig. 1). Las indicaciones de tratamiento percutáneo fueron dilatación de cavidades derechas y/o síntomas clínicos de insuficiencia cardíaca derecha. Todos los pacientes o sus tutores autorizaron mediante firma de consentimiento la participación en el estudio, el cual fue aprobado por el comité de investigación y de ética institucional.

Los datos demográficos y del procedimiento fueron obtenidos de todos los pacientes. El tratamiento percutáneo fue realizado bajo anestesia general con asistencia respiratoria mecánica en todos los casos. Los parámetros hemodinámicos fueron registrados previamente al tratamiento percutáneo. Se utilizó ecocardiografía transesofágica (ETE) para el monitoreo durante la intervención con equipo GE Vivid S5 y sonda transesofágica (GE 6Tc). El defecto fue evaluado con el paciente anestesiado y previo a comenzar con el tratamiento percutáneo. La anatomía de los bordes se clasificó según seis bordes⁷ y el déficit de borde aórtico fue determinado cuando este fue menor a 5 mm en tres vistas consecutivas⁸.

Se utilizaron dispositivos Nit-Occlud ASD-R (PFM Medical, Alemania) y Memopart ASD (Lepu Medical, China). El tamaño del dispositivo que implantar se determinó según el diámetro máximo del defecto. Se implantaron dispositivos con cintura de 2 a 4 mm mayor que el diámetro máximo medido del defecto o 2 mm mayor en caso de haber realizado medición con balón elastomérico.

El método de oclusión percutánea se realizó según los estándares actuales. En resumen, bajo guía fluoroscópica y ecocardiográfica se desplegó el disco izquierdo del dispositivo en aurícula izquierda, posteriormente tensionando el cable liberador, se apoyó el disco izquierdo sobre el *septum* interauricular controlando dichas maniobras con ETE. Luego se desplegó el disco derecho del dispositivo del lado derecho del

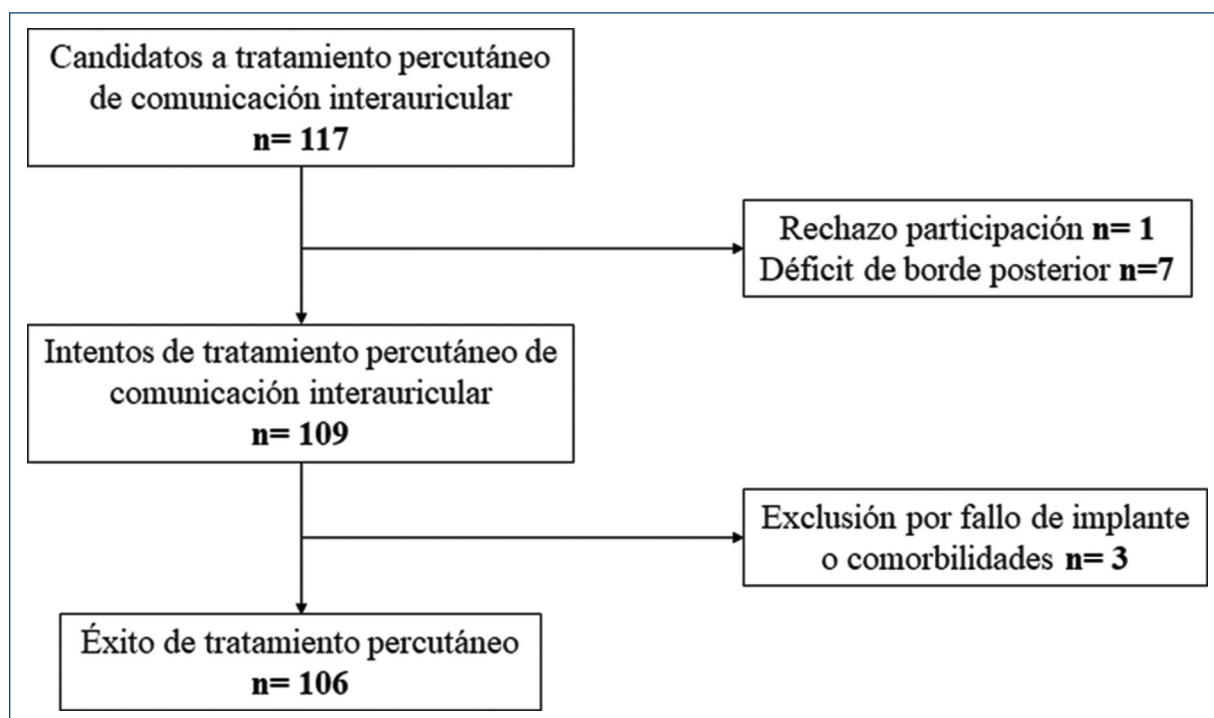


Figura 1. Diagrama de flujo.

septum interauricular. Después de observar la correcta posición del dispositivo, se realizó la maniobra de tirar/empujar para evaluar el anclaje y estabilidad del dispositivo. En casos de posición incorrecta o prolapso de alguno de los discos, se procedió a la recaptura, remoción y reposicionamiento del dispositivo. Previamente se reevaluó el defecto y en algunos casos fue preciso implantar un dispositivo de un tamaño mayor en diámetro.

Se definió como sobredimensionamiento cuando la cintura del dispositivo implantado fue mayor al 50% del máximo diámetro medido. Se consideró como deformación de senos de Valsalva cuando algunos de los discos del dispositivo provocaban un colapso (indentación) mayor a 1 mm de la curvatura del seno con respecto a la curvatura original de este⁹.

Antes de la intervención se midieron los niveles de hs-cTnT y se repitió la medición 6 horas después de la finalización del procedimiento. Las mediciones de troponinas fueron realizadas usando un autoanalizador Cobas® (EE.UU.) y Electrochemiluminescence Ultra-sensitive Troponin T Assay (Roche®, Alemania). El límite de referencia superior (LRS) fue 14 pg/ml.

Los datos son presentados como número de observaciones y porcentaje para variables categóricas y media con desviación estándar (DE) o mediana y rango

intercuartílico (RIC) para las variables continuas de acuerdo con su distribución.

Las diferencias entre grupos fueron analizadas con test de Chi cuadrado para variables categóricas y test U de Mann-Whitney o test t para variables continuas de acuerdo con su distribución. Se realizó test de correlación de Pearson para las variables cuantitativas con el valor de hs-cTnT a las 6 horas posteriores al procedimiento.

Para determinar la influencia de variables independientes con la variable dependiente (cambio en la hs-cTnT) se utilizó un modelo lineal generalizado mixto. El modelo final se eligió de acuerdo con el mejor máximo *likelihood fit* y al menor *score* de criterio de información de Akaike.

Se utilizó el paquete estadístico SPSS 24.0 y se consideró un valor de p menor a 0.05 como estadísticamente significativo.

Resultados

Se incluyeron 106 pacientes, de sexo femenino 65 de ellos (61.3%). La mediana de edad fue 8 años (RIC: 11 años) y 22 pacientes (21%) fueron mayores de 18 años. Todos los pacientes presentaban cavidades cardíacas derechas dilatadas y la presión arterial pulmonar media fue 21.3 mmHg ($\pm$ 5.8 mmHg). La hs-cTnT

antes del procedimiento fue 3.7 pg/ml (RIC: 3 pg/ml) (Tabla 1).

Durante el procedimiento, 85 pacientes (80.2%) tenían CIA única. El diámetro máximo del defecto fue 14 mm (RIC: 8 mm). Presentaban deficiencia de borde aórtico 41 pacientes (38.7%) y 46 casos (43.4%) mostraban borde posterior flácido. En 31 pacientes (29.2%) se realizó medición con balón elastomérico. En todos los casos se implantó al menos un dispositivo y en dos pacientes (1.9%) se implantaron dos dispositivos. El diámetro de la cintura de los dispositivos implantados fue 18 mm (RIC: 8 mm).

En 16 casos (15.1%) el dispositivo fue sobredimensionado. En 15 casos (14.2%) hubo deformación de los senos de Valsalva ocasionada por interacción de algún disco del dispositivo. Previo a la liberación del oclisor, en nueve casos (8.5%) hubo prolapso de este y en 26 casos (24.5%) se debió reposicionar el dispositivo. El tiempo de fluoroscopia del procedimiento fue 5.3 minutos (RIC: 3.8 minutos).

Todos los pacientes tuvieron elevación de hs-cTnT después de la intervención. La mediana de tiempo entre la culminación del procedimiento y la medición de hs-cTnT de control fue 360 minutos (RIC: 12 minutos). La hs-cTnT a las 6 horas del procedimiento fue 72.5 pg/ml (RIC: 75.6 pg/ml), lo que corresponde a 5.1 veces (RIC: 5.4 veces) sobre el LRS. A todos los pacientes se les otorgó el alta médica a las 24 horas y ningún paciente tuvo complicaciones.

Los pacientes con deformación de los senos de Valsalva tuvieron mayor hs-cTnT a las 6 horas del procedimiento (117.3 vs. 67.6 pg/ml; $p = 0.03$), así como aquellos pacientes en los cuales fue necesario reposicionar el dispositivo (102.2 vs. 63.4 pg/ml; $p < 0.01$). En los casos con déficit de borde aórtico, la hs-cTnT a las 6 horas fue similar a aquellos pacientes con borde aórtico suficiente. Tampoco hubo diferencias en los casos de sobredimensionamiento del dispositivo (Tabla 2) (Fig. 2).

La edad ($r: -0.20$), el peso ($r: -0.25$), el diámetro de la CIA ($r: 0.17$) y el tiempo de radioscopia ($r: 0.34$) se correlacionaron significativamente con el valor de hs-cTnT a las 6 horas de culminado el procedimiento (Tabla 3) (Fig. 3).

Un modelo lineal mixto generalizado demostró una relación directa entre el cambio hs-cTnT y el diámetro de la CIA ($\beta: 2.8$; IC: 0.8 a 4.9; $p < 0.01$) y el tiempo de fluoroscopia ($\beta: 2.7$; IC: 0.6 a 4.7; $p < 0.01$) y una relación inversa entre el cambio de hs-cTnT y el peso ($\beta: -0.7$; IC: -1.1 a -0.3; $p < 0.01$) (Tabla 4).

Tabla 1. Características clínicas y anatómicas basales, así como propias del procedimiento, en los 106 pacientes incluidos

Variable	Población
Edad - mediana (RIC), años	8 (11)
Sexo femenino, n (%)	65 (61.3)
Superficie área corporal - mediana (RIC), kg/m ²	0.98 (0.94)
Presión arterial pulmonar media - media (DE), mmHg	21.3 (5.8)
Diámetro máximo CIA - mediana (RIC), mm	14 (8)
CIA única, n (%)	85 (80.2)
Borde aórtico deficiente, n (%)	41 (38.7)
Borde posterior flácido, n (%)	46 (43.4)
Medición CIA con balón, n (%)	31 (29.2)
Diámetro cintura de dispositivo - mediana (RIC), mm	18 (8)
Sobredimensionamiento de dispositivo, n (%)	16 (15.1)
Deformación senos de Valsalva, n (%)	15 (14.2)
Inestabilidad del dispositivo, n (%)	9 (8.5)
Necesidad de reposicionamiento del dispositivo, n (%)	26 (24.5)
Tiempo de fluoroscopia - mediana (RIC), minutos	5.3 (3.8)

CIA: comunicación interauricular; DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico.

Discusión

El cierre percutáneo de un defecto interauricular tipo *ostium secundum* es la estrategia de elección por su alta eficacia y baja invasividad, aunque poco se conoce acerca del metabolismo de la troponina relacionado con este procedimiento. Nuestro estudio demostró que todos los pacientes sometidos a esta intervención tienen una elevación de hs-cTnT a las 6 horas de finalizado el procedimiento. El déficit de borde aórtico no se relacionó de forma independiente con esta elevación y el hallazgo sobresaliente fue que la variación de hs-cTnT se relacionó de forma directa con el diámetro del defecto y el tiempo de fluoroscopia y de forma inversa con el peso del paciente.

Ha sido reportado que entre el 40 y el 100% de los pacientes que requirieron tratamiento percutáneo de una CIA tipo *ostium secundum* presentan elevación de troponinas en las horas posteriores a la intervención⁶. La mayoría de las experiencias publicadas utilizaron troponina I o T de generaciones previas al kit de alta sensibilidad utilizado como referencia en la actualidad.

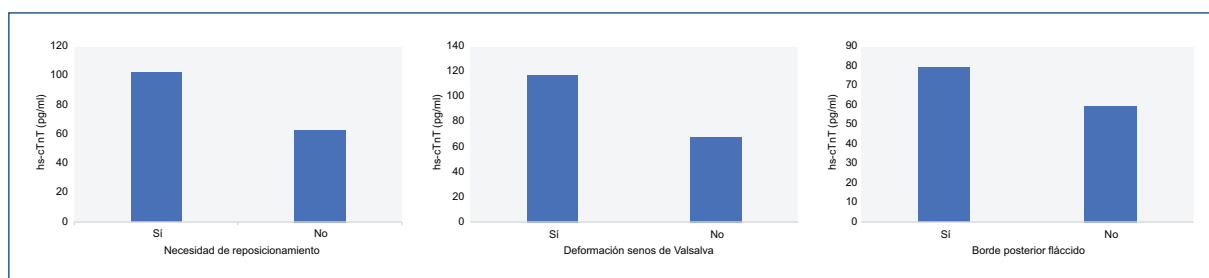


Figura 2. Gráfico de barras comparando mediana de hs-cTnT a las 6 horas del procedimiento entre variables categóricas. Necesidad de reposicionamiento del dispositivo 63.4 pg/ml vs. 102.2 pg/ml ($p < 0.01$) (izquierda). Deformación de senos de Valsalva 67.6 pg/ml vs. 117.3 pg/ml ($p = 0.03$) (centro). Borde posterior flácido 59.5 pg/ml vs. 79.5 pg/ml ($p = 0.06$) (derecha). Test U de Mann-Whitney. hs-cTnT: troponina T cardíaca de alta sensibilidad.

Tabla 2. Comparación de troponina T cardíaca de alta sensibilidad a las 6 horas de la culminación del procedimiento entre características anatómicas y del procedimiento presentes o ausentes en los 106 pacientes. Mediana y rango intercuartílico, en pg/ml

Variable	n	Presente	n	Ausente	p
CIA única	85	67.2 (74.3)	21	82 (97.6)	0.32
Medición CIA con balón	31	75.7 (85.5)	75	67.2 (79.9)	0.32
Borde posterior flácido	46	79.5 (89)	60	59.5 (77.7)	0.06
Sobredimensionamiento dispositivo	16	67.1 (77.6)	90	73.6 (76.2)	0.97
Borde aórtico deficiente	41	74.5 (98.6)	65	71.6 (70.6)	0.48
Deformación senos de Valsalva	15	117.3 (99.1)	91	67.6 (73.5)	0.03
Inestabilidad del dispositivo	9	119.3 (208.8)	97	69.8 (73.2)	0.13
Reposicionamiento de dispositivo	26	102.2 (104.5)	80	63.4 (63.7)	< 0.01

CIA: comunicación interauricular.

Tabla 3. Correlación entre variables cuantitativas y valor de troponina T cardíaca de alta sensibilidad a las 6 horas de culminado el procedimiento

Variable	r	p
Edad	-0.20	0.03
Peso	-0.25	< 0.01
PMAP	0.15	0.11
Diámetro CIA	0.20	0.03
Diámetro cintura de dispositivo	0.17	0.07
Tiempo de fluoroscopia	0.34	< 0.001

CIA: comunicación interauricular; PMAP: presión media de arteria pulmonar.

En la práctica clínica se designa como alta sensibilidad a la capacidad de cuantificar el valor de troponinas por debajo del valor de personas sanas¹⁰. Es posible que el uso de kit de alta sensibilidad sea el motivo por el cual hallamos incremento de troponina en todos los casos.

En estudios previos se ha correlacionado la elevación de troponinas con el tamaño de dispositivo implantado o con el tamaño del defecto¹¹⁻¹⁴. Otra experiencia ha correlacionado la elevación de troponinas con defectos complejos de tratar como aquellos defectos múltiples, con deficiencia de borde posterior o subrogantes de defectos complejos como prolongación del procedimiento¹⁵.

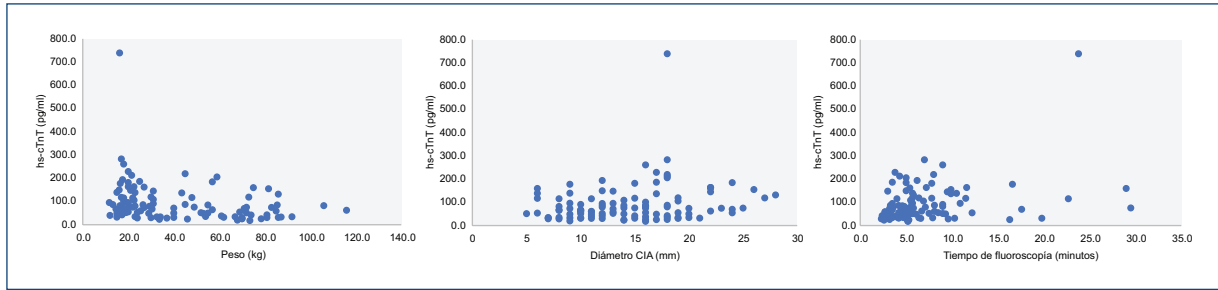


Figura 3. Gráfico de dispersión correlacionando valor de hs-cTnT y variables continuas. Correlación entre peso y hs-cTnT ($r: -0.25$; $p < 0.01$) (izquierda). Correlación entre diámetro de CIA y hs-cTnT ($r: 0.20$; $p = 0.03$) (centro). Correlación entre tiempo de fluoroscopia y hs-cTnT ($r: 0.34$; $p < 0.001$) (derecha). Test de correlación de Pearson. CIA: comunicación interauricular; hs-cTnT: troponina T cardíaca de alta sensibilidad.

Tabla 4. Análisis multivariante. Modelo lineal generalizado mixto teniendo en cuenta la variable dependiente cambio de troponina entre basal y a las 6 horas de culminado el procedimiento y las variables independientes

Variable	β	IC95%	p
Deformación senos de Valsalva	3.8	-24.5 a 32.1	0.79
Reposicionamiento de dispositivo	-12.1	-36.3 a 11.9	0.32
Borde posterior flácido	-11.6	-32.1 a 8.8	0.26
Peso	-0.7	-1.1 a -0.3	< 0.01
Diámetro CIA	2.8	0.8 a 4.9	< 0.01
Tiempo de fluoroscopia	2.7	0.6 a 4.7	< 0.01

CIA: comunicación interauricular; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

Actualmente es insuficientemente conocido el mecanismo por el cual se liberan troponinas por parte de las células musculares cardíacas en casos no relacionados con isquemia miocárdica o necrosis. Se ha descrito que otros mecanismos pueden estar implicados, como la muerte celular programada o la liberación del pool citosólico de troponinas secundario a la alteración de la membrana celular por daño mecánico^{16,17}. Hipotetizamos que la elevación de troponinas en el contexto del cierre percutáneo de CIA podría ser secundario a un mecanismo similar a la alteración de la membrana. Otros procedimientos que involucran manipulación en las aurículas como la ablación debido a fibrilación auricular provocan también lesión miocárdica demostrada por biomarcadores¹⁸.

En el mismo sentido, es posible que defectos más complejos, como aquellos con déficit de bordes, defectos de mayor diámetro o necesidad de implantar

dispositivos más grandes, requieran mayor manipulación y trauma por catéteres/dispositivos. De acuerdo con esta línea de razonamiento, Hlebowwicz et al. han sugerido que el trauma mecánico podría ser la explicación de la elevación de troponinas en el tratamiento percutáneo de CIA¹³. Una elevación de troponina I se ha observado en procedimientos pediátricos intervencionistas, mientras que no se ha detectado esa misma elevación en casos puramente diagnósticos. La ablación de arritmias mediante aplicación de radiofrecuencia causa mayor elevación que otras intervenciones¹⁹.

La mayoría de las erosiones de estructuras miocárdicas en relación con la oclusión percutánea de CIA, ocurren en las primeras 72 horas posteriores al implante de dispositivos. Un tercio de estas erosiones pueden tener un final fatal y los hallazgos de autopsia o cirugía de emergencia revelan perforaciones posiblemente causadas durante el cateterismo⁴.

Luego de la publicación del estudio pivote de Amin et al.⁴ se recomendó tener especial precaución en el caso de oclusión de defectos con déficit de borde aórtico o aquellos dispositivos con cintura mayor a 1.5 veces con respecto al defecto basal, recomendando un seguimiento estricto en estos casos. A pesar de que en general la presencia de erosiones se ha observado en pacientes con déficit de borde aórtico, los operadores no involucran al déficit de este borde como principal causa de la erosión²⁰. El déficit de borde aórtico no se encuentra asociado a mayores eventos adversos cuando se compara con pacientes con bordes suficientes²¹. En línea con estos hallazgos, nuestra experiencia no evidenció cambios en la troponina luego del procedimiento en aquellos pacientes con déficit de borde aórtico, borde posterior flácido o dispositivo sobredimensionado.

El presente estudio tiene limitaciones. Se llevó a cabo en un único centro y podrían existir sesgos de selección o de referencia. Sin embargo se evaluaron de forma consecutiva todos los pacientes con diagnóstico de CIA y menos del 10% de los pacientes tamizados no fueron incluidos. Así mismo, no se puede determinar si la elevación de troponina se relaciona con eventos adversos serios a mediano o largo plazo ya que para contestar ese interrogante sería necesario incluir un número mayor de pacientes y hacer un seguimiento más prolongado. Hasta el momento de la publicación y con un seguimiento disímil entre los pacientes incluidos (1 a 30 meses) no se han reportado eventos adversos serios. El dispositivo más utilizado fue el Nit Occlud ASD-R (pfm Medical, Alemania) y la mayor experiencia publicada en la literatura con respecto al cierre percutáneo, así como con complicaciones, ha sido con otros dispositivos, aunque el diseño y materiales componentes de los dispositivos utilizados son similares y no exentos de eventos adversos²². El equipo interviniente cuenta con experiencia previa en el uso del dispositivo, por lo que no creemos que se pueda relacionar el incremento de troponina con impericia en el implante de este^{23,24}. La principal fortaleza del estudio es el uso de troponina de alta sensibilidad, la cual se recomienda en la actualidad, con un protocolo estricto de medición en el seguimiento y escasa variabilidad en el tiempo transcurrido entre la culminación del procedimiento y la medición de control. Existe evidencia de una variabilidad circadiana en la liberación de troponina²⁵, sin embargo en nuestra experiencia todos los casos de extracción basal fueron durante la mañana y los de control en horas nocturnas. Al no existir una definición clara de lesión miocárdica posterior

al tratamiento percutáneo de CIA consideramos que el uso de un modelo lineal generalizado mixto es el método estadístico multivariante adecuado para evaluar la variación en la hs-cTnT.

Finalmente, consideramos que el rol de la medición de hs-cTnT no parece ser necesaria como parte del seguimiento de los pacientes, ya que hasta el momento no ha demostrado estar relacionada con eventos adversos serios y no sería costo-efectivo su utilización sistemática. Por otro lado, pensamos que podría ser útil como forma de estudiar casos más complejos que demandan mayor manipulación durante el procedimiento y/o presentan factores de riesgo de erosión en donde el resultado del biomarcador podría funcionar como método de alerta adicional para un seguimiento más estricto.

Conclusión

Luego de transcurridas 6 horas del cierre percutáneo de una CIA, existe invariablemente una elevación de la hs-cTnT. La medición con balón elastomérico del defecto, la presencia de déficit de borde aórtico y/o un borde posterior flácido y el sobredimensionamiento del dispositivo no se relacionaron con un incremento mayor de niveles de hs-cTnT. El diámetro de la CIA y el tiempo de fluoroscopia, así como el peso del paciente, se relacionan con la variación en los niveles de hs-cTnT en el seguimiento.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

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 confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.
Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

- Butera G, Carminati M, Chessa M, Youssef R, Drago M, Giamberti A, et al. Percutaneous versus surgical closure of secundum atrial septal defect: comparison of early results and complications. *Am Heart J*. 2006;151(1):228-34.
- Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, Silverman NH, Larntz K; Amplatzer Investigators. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: results of a multicenter nonrandomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(11):1836-44.
- Kotowycz MA, Therrien J, Ionescu-Iltu R, Owens C, Pilote L, Martucci G, et al. Long-term outcomes after surgical versus transcatheter closure of atrial septal defects in adults. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013;6(5):497-503.
- Amin Z, Hijazi ZM, Bass JL, Cheatham JP, Hellenbrand WE, Kleinman CS. Erosion of Amplatzer septal occluder device after closure of secundum atrial septal defects: review of registry of complications and recommendations to minimize future risk. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004;63(4):496-502.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(18):2231-64.
- Contreras A, Peirone A, Cuestas E. Cardiac troponin levels after percutaneous atrial septal defect closure: a qualitative systematic review and meta-analysis. *Congenit Heart Dis*. 2020;15(1):13-20.
- Savis A, Simpson J. Echocardiographic approach to catheter closure of atrial septal defects: patient selection, procedural guidance and post-procedural checks. *Echo Res Pract*. 2018;2:R49-64.
- Mallula K, Amin Z. Recent changes in instructions for use for the Amplatzer atrial septal defect occluder: How to incorporate these changes while using transesophageal echocardiography or intracardiac echocardiography? *Pediatr Cardiol*. 2012;33:995-1000.
- Kitano M, Yazaki S, Sugiyama H, Ohtsuki SI, Tomita H. Risk factors and predictors of cardiac erosion discovered from 12 Japanese patients who developed erosion after atrial septal defect closure using Amplatzer septal occluder. *Pediatr Cardiol*. 2020;41(2):297-308.
- Jarolim P. High sensitivity cardiac troponin assays in the clinical laboratories. *Clin Chem Lab Med*. 2015;53(5):635-52.
- Vydt T, Vermeersch P, Schwagten B, Budts W. Cardiac troponin I release after transcatheter closure of the interatrial septum: a prospective study. *Acta Cardiol*. 2007;62(5):467-71.
- Chung HT, Su WJ, Ho AC, Chang YS, Tsay PK, Jaing TH. Cardiac troponin I release after transcatheter atrial septal defect closure correlated with the ratio of the occluder size to body surface area. *Pediatr Neonatol*. 2011;52(5):267-71.
- Hlebowicz J, Holm J, Isma N, Thilen U. A retrospective study: elevation of cardiac troponin T after transcatheter closure of the interatrial septum is related to device size and procedural duration. *J Congenit Heart Dis*. 2018;2:2-5.
- Tárnok A, Bocsi J, Osmancik P, Häusler HJ, Schneider P, Dähnert I. Cardiac troponin I release after transcatheter atrial septal defect closure depends on occluder size but not on patient's age. *Heart*. 2005;91(2):219-22.
- Saran M, Sivasubramanian S, Ganapathi S, Sasikumar D, Krishnamoorthy KM, Kumar VKA. Prevalence and determinants of myocardial damage after occluder implantation in patients with atrial septal defect. *Indian Heart J Interv*. 2018;1:31-4.
- Mair J, Lindahl B, Hammarsten O, Müller C, Giabitis E, Huber K, et al. How is cardiac troponin released from injured myocardium? *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018;7(6):553-60.
- Demonbreun AR, McNally EM. Plasma membrane repair in health and disease. *Curr Top Membr*. 2016;77:67-96.
- Reichlin T, Lockwood SJ, Conrad MJ, Nof E, Michaud GF, John RM, et al. Early release of high-sensitive cardiac troponin during complex catheter ablation for ventricular tachycardia and atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2016;47(1):69-74.
- Kannankeril PJ, Pahl E, Wax DF. Usefulness of troponin I as a marker of myocardial injury after pediatric cardiac catheterization. *Am J Cardiol*. 2002;90(10):1128-32.
- El-Said HG, Moore JW. Erosion by the Amplatzer septal occluder: experienced operator opinions at odds with manufacturer recommendations? *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009;73(7):925-30.
- Contreras A, Ledesma F, Peirone A, Juaneda E, Defagó V, Cuestas E. Sufficient versus deficient rims during percutaneous closure of ostium secundum type atrial septal defect: A systematic review and meta-analysis. *Indian Heart J*. 2023;75(2):145-52.
- Kister T, Dähnert I, Lurz P. Fatal erosion atrial septal defect device. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;87(5):951-4.
- Peirone A, Contreras A, Ferrero A, da Costa R, Pedra S, Pedra C. Immediate and short-term outcomes after percutaneous atrial septal defect closure using the new Nit-Occlud ASD-R device. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014;84(3):464-70.
- Sinha S, Levi D, Peirone A, Pedra C. Techniques for trans-catheter retrieval of embolized Nit-Occlud® PDA-R and ASD-R devices. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;91(3):478-84.
- Chaulin MA. Current understanding of cardiac troponins metabolism: a narrative review. *Curr Med Chem*. 2022;29(41):6247-75.

Management of supravulvar aortic stenosis with the Doty technique, in a South American pediatric center

Manejo de la estenosis aórtica supravulvar con la técnica Doty en un centro pediátrico sudamericano

Eliana B. Yagual-Gutiérrez^{1*}, Isabel M. Freire-Barrezueta², Mercedes C. Hernandez-Duarte³,
Isabel J. Calero-Solis¹, David F. Maldonado-González¹, and Darwin E. Zhune-Villagran¹

¹Department of Pediatric Cardiovascular Surgery; ²Department of Pediatric Cardiology; ³Pediatric Cardiovascular Intensive Care. Children Hospital Roberto Gilbert Elizalde, Guayaquil, Ecuador

Abstract

Supravulvar aortic stenosis (SVAS) is a congenital malformation associated with Williams-Beuren syndrome. It is characterized by severe stenosis of the sinotubular junction. The smooth muscle layer is thickened due to an alteration of the Elastin gene. The treatment is surgical and there are several techniques to relieve obstruction which range from the single-patch technique to the replacement of all three aortic sinuses with three patches. However, the optimal technique is still unclear. The objective of this article is to carry out a bibliographic review of surgical techniques for SVAS and the description of the application of the Doty technique for a 4-year-old infant at the Roberto Gilbert Elizalde Hospital.

Keywords: Doty technique. Williams-Beuren syndrome. Supravulvar aortic stenosis.

Resumen

La estenosis aórtica supravulvar es una malformación congénita asociada al síndrome de Williams-Beuren. Se caracteriza por una severa estenosis en la unión sinotubular. La capa de músculo liso se engrosa debido a una alteración en el gen Elastina. El tratamiento es quirúrgico y existen varias técnicas para aliviar la obstrucción, que van desde la técnica de un solo parche hasta el reemplazo de los tres senos aórticos con tres parches. Sin embargo, la técnica óptima aún no está clara. El objetivo de este artículo es realizar una revisión bibliográfica de las técnicas quirúrgicas para estenosis valvular aórtica supravulvar y describir la aplicación de la técnica de Doty en una niña de 4 años en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde.

Palabras clave: Técnica de Doty. Síndrome de Williams-Beuren. Estenosis aórtica supravulvar.

*Correspondence:

Eliana B. Yagual-Gutiérrez

E-mail: draelianayagual@gmail.com

1405-9940 / © 2024 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Published by Permayer. 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: 28-04-2024

Date of acceptance: 15-07-2024

DOI: 10.24875/ACM.24000089

Available online: 29-07-2024

Arch Cardiol Mex. 2025;95(2):215-219

www.archivoscardiologia.com

Introduction

Supravalvular aortic stenosis (SVAS) is a rare congenital malformation, associated with Williams–Beuren syndrome (WBS). It is caused by the alteration of the elastin gene on chromosome 7q11.23. It is transmitted in a dominant manner, with the majority of cases being sporadic¹. The transmission of the disease from an affected parent is rare¹⁻³.

SVAS is characterized by severe luminal narrowing of the sinotubular junction (STJ) and the ascending aorta, it is less frequently characterized with the aortic arch and descending aorta^{4,5}.

Several techniques have been developed to repair SVAS, the first technique was introduced in 1966 by McGoon, who performed a single patch augmentation of the non-coronary sinus⁶. Doty et al. described an extended aortoplasty of the non-coronary sinus and the right coronary sinus using a trouser patch in 1977⁷. In 1988, Brom reported a technique for augmenting the three sinuses of Valsalva⁸.

To date, no surgical technique has demonstrated clear superiority. In our setting, as the national reference center for congenital heart disease, we aim to present a case of Doty surgery on a 4-year-old girl with symptomatic SVAS, along with a literature review on the current proposal for the surgical management of SVAS.

Description of the clinical case

The 4-year-old female child was referred to our hospital from a Ministry of Health Hospital at the age of three. She presented with delayed psychomotor development and irritability. She was diagnosed with WBS, Karyotype 46, XX. Physical examination revealed facial dysmorphism characterized by a broad forehead, short and wide nose, slight palpebral and epicanthal obliquity, a small jaw, and prominent lips. A systolic murmur of intensity IV/VI with a rhomboid characteristic (crescendo-decrescendo) and irradiation to the neck was observed in the aortic focus. The echocardiogram showed flow acceleration at the level of the aortic supravalvular junction.

Complementary studies included a chest X-ray that revealed excavation of the lung button (Fig. 1) with no other relevant findings. The electrocardiogram showed ST depression, left ventricular growth with a positive Sokolow-Lyon index, suggesting signs of systolic overload and myocardial ischemia. The two-dimensional transthoracic echocardiogram confirmed concentric left



Figure 1. Posteroanterior chest radiograph with a normal cardiothoracic index and button excavation pulmonar.

ventricular hypertrophy; normal mobility; preserved ejection fraction of 70%; tri-leaflet aortic valve without alterations; the presence of severe SVAS with a maximum gradient of 116 mmHg and a mean gradient of 65 mmHg. The aortic annulus measured 10 mm (z-score -1.7); the sinuses of the Valsalva measured 14 mm (z-score -1.3); and STJ measured 8 mm (z-score -3.6) (Fig. 2). These findings were confirmed with chest angiotomography (Fig. 3). Based on these findings, the diagnosis of SVAS was confirmed, and the decision was made to perform Doty's procedure to resolve the stenosis. The girl is currently asymptomatic with regular cardiovascular follow-ups every 6 months.

Surgical technique

The surgery consisted of right atrial cannulation and aortic cannulation near the brachiocephalic trunk. Left cavity drainage was achieved through the right superior pulmonary vein, and the aorta was clamped. A single dose of Nido cardioplegia was administered antegradely and directly into the coronary ostium. The aorta was sectioned at the point of maximum stenosis, addressing the non-coronary sinus to allow better exposure of the sinuses containing the coronary ostium. The non-coronary sinus was resected, and an incision was made 2-3 mm from the nadir of the sinus of Valsalva to the left of the ostium of the right coronary

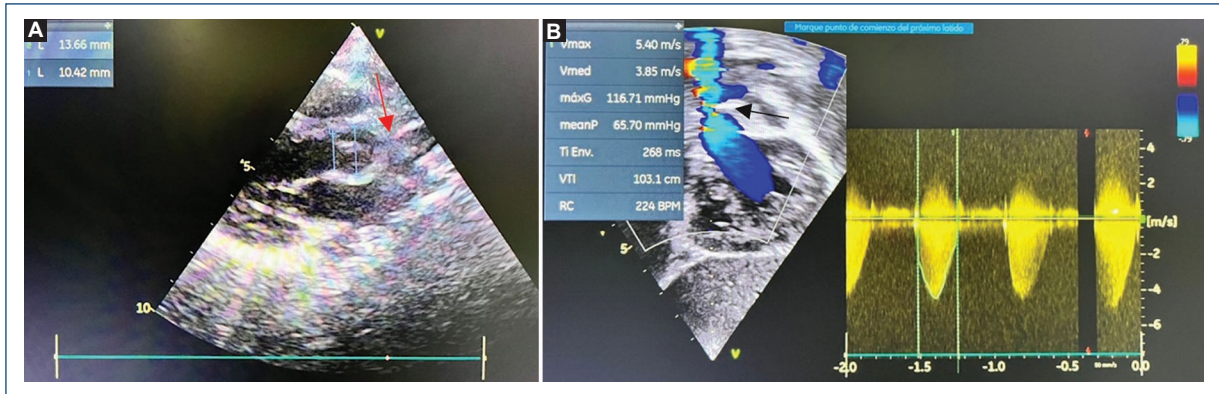


Figure 2. Two-dimensional transthoracic echocardiogram, **A:** parasternal long axis shows supralvalvular aortic stenosis (red arrow), **B:** Doppler echocardiogram shows flow acceleration at the level of the STJ (black arrow) of 5.40 m/s.



Figure 3. Chest angiotomography, orthogonal and long-axis plane of the aortic roof, demonstrating the typical hourglass image (red circle), with an annulus of 17 mm (z 0.38) and an STJ of 8.8mm (z-3.6).

artery in the right coronary sinus. The left supracoronary crest was resected due to intimal hyperplasia.

A pant-shaped polytetrafluoroethylene patch was used to create the neo-sinuses of Valsalva and increase the diameter of the ascending aorta (Fig. 4). The aortic

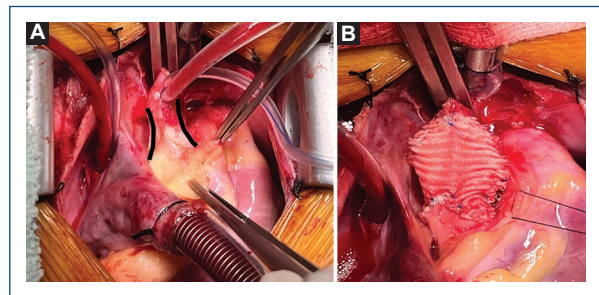


Figure 4. Intraoperative image, **A:** aorta with hourglass image (thick lines). **B:** pantaloan-shaped patch, Doty technique.

clamping time was 75 min, and the extracorporeal circulation time was 105 min, leading to a return to sinus rhythm. Transesophageal echocardiography performed during the surgery confirmed adequate aortic valve coaptation and the absence of a significant gradient at the level of the STJ.

In the immediate post-operative period, bleeding was greater than usual, necessitating re-intervention. The patient was discharged 15 days after surgery with cardiological follow-up and is awaiting a new control chest angiotomography.

Discussion

SVAS is a rare and complex disease often associated with multiple cardiac anomalies and syndromes, typically linked to WBS, of which around 69% are diagnosed with SVAS. It has an early mortality rate of 4.2% and a late mortality rate of 0.6%^{9,10}.

Following the proposed guidelines by Mongé et al.⁴, the criteria for surgery include a significant gradient in

the left ventricular outflow tract of 40-50 mmHg along with a significant narrowing of the STJ. Another criterion is a gradient of 30-40 mmHg at the level of the STJ plus significant left ventricular hypertrophy. Our patient met the latter criteria, with the maximum gradient being 116 mmHg at the level of the STJ.

Due to its rarity, there exists a limited cohort of patients, resulting in many different surgical techniques evolving from 1966 to the present day for SVAS correction, this diversity of approaches complicates the decision-making process regarding the selection of an ideal surgical technique^{11,12}.

Stamm et al.¹¹ conducted a study involving 76 patients who underwent surgery utilizing the three described techniques over a span of 41 years. In most patients, they included the Doty technique. They concluded that the insertion of at least one inverted bifurcated patch in the right coronary and non-coronary sinuses is not technically demanding. It will likely lead to improvements in long-term survival with lower reoperation rates.

In 2022, Ibarra et al.¹² reported the follow-up of 89 patients, among whom 31 underwent surgery with the single patch technique and 58 with the Doty technique. With a mean age at surgery was 2.5 years and a median follow-up of 5.8 years, they observed a greater change in the STJ with suitable diameters in patients treated with the Doty technique, along with greater freedom of reoperation in this group.

Meccanici et al.⁹, being the first meta-analysis reported in 2024, included 23 publications with a total of 1,472 patients. The mean age at the time of surgical repair was 4.7 ± 5.8 years, with 49.6% having WBS, and a mean follow-up of 6.2 years.

The single-patch technique was reported in 43.6%, followed by the Doty technique in 33.2% of cases. The higher number of patients with the single-patch technique is due to its longer period of usage, but in different analyzed reports¹¹⁻¹³, the Doty technique showed lower reoperation rates and higher survival.

For this reason, at our center, Doty Surgery is performed as the technique of choice for SVAS.

The early complications reported with the Doty technique¹¹ include severe arrhythmias, acute myocardial ischemia, and the need for ECMO. In our case, the main complication was post-surgical bleeding, requiring re-exploration. The porosity of the artificial patch used is likely the cause of the post-surgical event.

The post-operative transthoracic echocardiogram showed no significant gradients at the level of the STJ, being < 5 mmHg, with a lesion-free aortic valve.

The late complications reported by Meccanici, showed microsimulation-based event risks in the first 30 post-operative years after congenital SVAS repair: the risk of myocardial infarction was 8.1% (95% Confidence interval [CI]: 7.3-9.9. %), and the risk of reintervention was 31.3% (95% CI: 29.6-33.4%).

To avoid one of the major complications of SVAS repair related to the coronary arteries, Lizhi et al.¹³ modified the Doty Technique. This was applied to 6 patients and compared to 64 patients who received the traditional Doty technique, yielding promising results. These require meticulous long-term follow-up to determine their place in the surgical armamentarium for SVAS.

Furthermore, the case we present is important because it involves a rare pathology and requires more publications to elucidate the ideal technique for SVAS. We have opted to use the surgical technique that has demonstrated better long-term survival. The successful application of the Doty technique in this specific case reinforces its role as an effective option in managing SVAS, especially considering the ease of performing the surgical technique, lower complication rates, and the low gradient at the STJ.

Conclusion

The reconstruction of the STJ and aorta is feasible with the Doty technique. However, it requires lifelong monitoring of the cardiovascular system to evaluate residual stenosis and coronary obstruction, utilizing serial echocardiograms and chest angiotomography.

Funding

None.

Conflicts of interest

None.

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 patients, and received approval from the Ethics

Committee. The SAGER guidelines were followed according 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 of this manuscript.

References

1. Williams JC, Barratt-Boyes BG, Lowe JB. Supravalvular aortic stenosis. *Circulation*. 1961;24:1311-8.
2. Beuren AJ, Schulze C, Eberle P, Harmjanz D, Apitz J. The syndrome of supravalvular aortic stenosis, peripheral pulmonary stenosis, mental retardation and similar facial appearance. *Am J Cardiol*. 1964;13:471-83.
3. Ruiz L, Lima MM, Quijada B, Aguirre U, Miguel A. Williams-Beuren syndrome: about a case. *Rev Venez Endocrinol Metal*. 2013;vol.11, n.1, pp.49-54.
4. Mongé MC, Eltayeb OM, Costello JM, Jhonson JT, Popescu AR, Rigsby CK, et al. Brom aortoplasty for supravalvular aortic stenosis. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2018;9:139-46.
5. Hussein N, Honjo O, Barron DJ, Yoo SJ. Supravalvular aortic stenosis repair: surgical training of 2 repair techniques using 3D-printed models. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2021;33:966-8.
6. Rastelli GC, McGoon DC, Ongley PA, Mankin HT, Kirklin JW. Surgical treatment of supravalvular aortic stenosis. Report of 16 cases and review of literature. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1966;51:873-82.
7. Doty DB, Polansky DB, Jenson CB. Supravalvular aortic stenosis. Repair by extended aortoplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1977;74:362-71.
8. Brom AG. Obstruction of the left ventricular outflow tract. In: *Cardiac Surgery: Safeguards and Pitfalls in Operative Technique*. Rockville, MD: Aspen Publishers; 1988. p. 276-80.
9. Meccanici F, Notenboom ML, Meijssen J, Smit V, Van de Woestijne PC, Van den Bosch AE, et al. Long-term surgical outcomes of congenital supravalvular aortic stenosis: a systematic review, meta-analysis and microsimulation study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2024;65:ezad360.
10. Pober B, Johnson M, Urban Z. Mechanisms and treatment of cardio-vascular disease in Williams-Beuren syndrome. *J Clin Invest*. 2008;118:1606-15.
11. Stamm C, Kreutzer C, Zurakowski C, Nollert G, Friehs I, Mayer JE, et al. Forty-one years of surgical experience with congenital supravalvular aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;118:874-85.
12. Ibarra C, Spigel Z, John R, Binsalamah ZM, Adachi I, Heinle JS, et al. Surgical techniques in management of supravalvular aortic stenosis in children. *Ann Thorac Surg*. 2021;111:2021-7.
13. Lizhi LV, Lang X, Zhang S, Wang C, Jin Y, Wang Q. Clinical results of a modified doty's technique for supravalvular aortic stenosis. *J Clin Med*. 2023;12:1731.

Caracterización clínica de los pacientes con bloqueo atrio-ventricular completo fetal

Clinical characterization of patients with complete fetal atrioventricular block

Fernando A. Muralles-Castillo

Servicio de Cardiología Pediátrica, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Ciudad de Guatemala, Guatemala

Resumen

El siguiente artículo busca describir la caracterización clínica de los pacientes con bloqueo atrio-ventricular completo congénito, para lo que se recabó información de diferentes fuentes, entre las cuales está la presentación de la patología y su repercusión en el feto. La base principal fue buscar una asociación entre el uso de los medicamentos y el pronóstico del bloqueo atrio-ventricular completo congénito. Dentro del tratamiento a utilizarse en los pacientes con bloqueo atrio-ventricular fetal se menciona el uso de esteroides, estimuladores betaadrenérgicos, plasma, etc., sin embargo su uso es controversial, ya que aún hay muchos estudios en los cuales no se define si se usa de forma aislada o bien en conjunto para mejorar el estado del paciente. Los esteroides son los medicamentos más empleados en esta patología y también los más estudiados, si bien su uso ha disminuido el desarrollo de hidrops, y evitar que un bloqueo atrio-ventricular de tipo II avance a uno completo también puede provocar que haya mayor pérdida de líquido amniótico, provocando oligohidramnios que pudiera provocar daño fetal. Debido a esto, la valoración del uso de los distintos medicamentos dependerá ante la condición clínica del paciente y se deberá abordar un manejo multidisciplinario en el periodo perinatal para mejorar el pronóstico del paciente y de la madre.

Palabras clave: Bloqueo atrio-ventricular completo. Fibroelastosis. Disfunción ventricular fetal. Esteroides. Fibrosis miocárdica.

Abstract

The following article seeks to describe the clinical characterization of patients with congenital complete atrioventricular block. Information was collected from different sources, among which is the presentation of the pathology and its impact on the fetus, and the main basis was look for an association between the use of medications and its prognosis. Within the treatment to be used in patients with fetal atrioventricular block, the use of steroids, beta-adrenergic stimulants, plasma, etc., is mentioned; however, their use is controversial, since there are still many studies in which it is not defined whether they are used in isolation or together to improve the patient's condition. Steroids are the medications most used in this pathology and also the most studied, although their use has decreased the development of hydrops and preventing a type II atrioventricular block from progressing to a complete one, it can also cause greater loss of amniotic fluid, causing oligohydramnios that could cause fetal damage. Due to this, the assessment of the use of different medications will depend on the patient's clinical condition and multidisciplinary management should be addressed in the perinatal period to improve the prognosis of the patient and the mother.

Keywords: Complete atrioventricular block. Fibroelastosis. Fetal ventricular dysfunction. Steroids. Myocardial fibrosis.

Correspondencia:

Fernando A. Muralles-Castillo

E-mail: fernando.muralles@hotmail.com

Fecha de recepción: 29-02-2024

Fecha de aceptación: 17-10-2024

DOI: 10.24875/ACM.24000049

Disponible en internet: 13-11-2024

Arch Cardiol Mex. 2025;95(2):220-224

www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2024 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

El uso de la ecografía prenatal ha sido de mucha utilidad para la ciencia y el bienestar de la salud materno-infantil en las últimas décadas, se sabe que se pueden detectar muchas anomalías estructurales cardíacas en el feto y así mismo se ha podido realizar un adecuado tamizaje sobre las alteraciones del ritmo cardíaco. La alteración más frecuente es la bradiarritmia fetal, según el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología. Esta se define como una frecuencia cardíaca fetal por debajo de 110 latidos por minuto y entre sus causas están el bloqueo atrio-ventricular completo (BAVC), bradicardia sinusal y bloqueo atriales con bigeminismo o trigeminismo.

El BAVC sucede aproximadamente en una relación de 1 en 20,000 nacimientos, en estos pacientes se debe descartar que no exista alguna alteración estructural en la anatomía cardíaca, ya que en la transposición de grandes arterias y levoisomerismo puede ser la causa de esta patología. Sin embargo al descartarse estas posibles causas hay que investigar antecedentes maternos autoinmunes como la presencia de antígenos específicos, como en el síndrome de anti-La/Sjögren y anti-Ro, también se ha visto asociación en hijos de madres con hipotiroidismo.

La asociación con que la madre padezca enfermedad autoinmune es muy alta, ya que si bien la madre ha sido asintomática, al tener un hijo con esta condición se debe investigar el proceso autoinmune en ella, ya que el 75% de los casos padecen lupus eritematoso sistémico o síndrome de Sjögren¹.

Los anticuerpos de estas enfermedades pueden pasar la barrera placentaria desde las 12 semanas de gestación, pueden afectar al miocardio fetal y al sistema de conducción cardíaca, produciendo inflamación y fibrosis que resulta irreversible. Las claves en el diagnóstico prenatal son, entre otras, la dilatación ventricular bilateral, una fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida, encontrar un endocardio hiperecogénico alrededor de la válvula mitral y músculos papilares, y una disfunción de las válvulas atrio-ventriculares. El BAVC puede desarrollarse a partir de la semana 17 de gestación y es detectado generalmente entre las semanas 20 a 24, aunque un 20% se puede detectar en el tercer trimestre¹⁻³.

Método

El método de recolección de datos para este estudio fue de tipo cualitativo observacional, el cual tuvo como

resultado una descripción de la caracterización de los pacientes en estudios de metaanálisis.

Dentro de los documentos en los cuales se basó la revisión se abarcan apartados diferentes entre los cuales están la presentación de la enfermedad y su repercusión en el feto, y la base principal fue buscar una asociación entre el uso de los medicamentos y el pronóstico en el feto.

Objetivos

Objetivo general: definir la caracterización clínica de los pacientes con BAVC.

Objetivos secundarios:

- Describir el origen del BAVC fetal.
- Mencionar la relación que existe entre la condición clínica materna ante la presentación de síntomas en el feto.
- Señalar el tratamiento médico actual que se utiliza y su relación con el pronóstico de los paciente con BAVC.

Patogenia

Las anomalías cardíacas estructurales predisponen al feto a desarrollar alteraciones de la conducción cardíaca, dentro de las más frecuentes están los pacientes con levoisomerismo y la discordancia ventrículo-arterial. La razón por la cual hay bradiarritmia en el levoisomerismo es que mientras por definición el nodo sinusal se encuentra en el atrio de morfología derecha, en este síndrome el nodo sinusal se encuentra hipoplásico o ausente. La presencia de levoisomerismo y BAVC es de muy mal pronóstico para el feto y se acompaña de hidrops, con mortalidad cercana al 100%. La discordancia ventrículo-arterial crea una mala alineación de las estructuras cardíacas normales, creando una disfunción en el sistema de conducción y predisponiendo al feto a un BAVC prenatal o posnatal⁴.

En contraste con las alteraciones congénitas cardíacas, la presencia de BAVC en un corazón normal ocurre principalmente en alteraciones inmunitarias. Esto sucede por el paso de anticuerpos a través de la placenta al feto en desarrollo; en fetos susceptibles los anticuerpos se añaden a las proteínas ribonucleótidas, las cuales están presentes en los cardiomiocitos del miocardio, principalmente la proteína 52 kD Ro/SSA (Ro52), 60 kD Ro/SSA (Ro60) y la 48 kD La/SSB (La48); este proceso inmunitario produce la inflamación del sistema de conducción cardíaco y el miocardio, lo que resulta en fibrosis progresiva e irreversible. Se estima

que el 2-3% de las madres con anticuerpos positivos para estas enfermedades tendrán bebés con BAVC, sin embargo el porcentaje aumenta al 17-20% cuando hay antecedentes de que un nuevo bebé pueda desarrollar la enfermedad si tuvo un hermano con BAVC⁴.

Otra causa puede ser el síndrome de QT largo, ya que hay casos en los cuales puede progresar a BAVC, debido a que la despolarización atrial sucede en el periodo refractario del ventrículo, por lo tanto el impulso atrial no genera una contracción ventricular. Sin embargo el diagnóstico por ecografía fetal es difícil, ya que al contrario con la medición del intervalo PR fetal, el intervalo QT no puede ser medido por este método⁴.

Fisiopatología

Se ha mencionado que la alteración anatómica en el corazón tornará al sistema de conducción susceptible para desarrollar alguna alteración, por ejemplo, al hablar acerca de la discordancia ventrículo arterial se plantea la idea que la mala alineación de las estructuras cardíacas afecta al funcionamiento de dicho sistema. Además en la doble discordancia (atrio-ventricular y ventrículo-arterial), el riesgo de desarrollar BAVC aumenta progresivamente con cada año que pase en la vida del paciente⁴.

El desarrollo del BAVC congénito cuando el corazón se encuentra estructuralmente normal se adquiere mediante el paso de anticuerpos a través de la placenta por parte de la madre hacia el feto. Esto provoca la inflamación del tejido que forma parte del sistema de conducción, lo cual lleva a lesión y formación de cicatrices alrededor de toda esta área. Se ha visto la presencia de depósitos de anticuerpos, componentes del complemento, infiltrado de linfocitos, fibrosis y calcificación en la periferia del sistema de conducción⁴.

Diagnóstico

El diagnóstico de la alteración del ritmo cardíaco fetal se puede hacer mediante el registro de la ecografía en modo M, haciendo una adquisición adecuada de la región que evaluar en la región cardíaca, la cual debe tener el registro del movimiento de las paredes auricular y ventricular en un mismo plano y partiendo de esto hacer una adecuada lectura del registro. Este método diagnóstico es el método de referencia para determinar si existe un BAVC durante la vida fetal.

También se puede usar la técnica de Doppler utilizando el modo de onda pulsada. En esta técnica se emplea la lectura del tiempo entre la sístole atrial y

ventricular, conocido como el intervalo de la contracción atrio-ventricular fetal, y se correlaciona con el intervalo PR en la vida posnatal. Para una adecuada medición de este intervalo se coloca el cursor de la onda pulsada Doppler a través del flujo de entrada y de salida, para obtener la sístole atrial y la sístole ventricular; por ejemplo, se puede emplear el flujo a través de la válvula mitral y el flujo a través del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Otro sitio en donde hacer el registro sería medir el flujo en la vena pulmonar y la rama de la arteria pulmonar o también sería el flujo de la arteria aorta ascendente y la vena cava superior. A pesar de que este intervalo PR fetal puede cambiar durante toda la gestación, es muy similar al obtenido en estudios electrocardiográficos posnatales al evaluar el intervalo PR según estudios que se han dedicado a esto.

El diagnóstico del BAVC se puede hacer mediante estos dos métodos. El registro del bloqueo quedará demostrado al hacerse evidente la disociación atrio-ventricular en el modo M⁴.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas en los pacientes que presenten alguna cardiopatía congénita y tengan alteración del ritmo cardíaco dependerán del tipo de cardiopatía y la gravedad de esta, ya que durante la vida fetal en la valoración de la ecografía obstétrica hay que enfatizar la búsqueda de hidrops fetal como signo de una posible insuficiencia cardíaca⁴.

Los pacientes que no tienen alguna cardiopatía estructural podrían presentar además del hidrops fetal una variación de la frecuencia cardíaca fetal, la presencia de fibroelastosis endocárdica y en algunos casos la muerte fetal^{4,5}.

Tratamiento

El tratamiento se basará principalmente en el manejo de la inflamación que produce el paso de los anticuerpos desde la placenta al feto en crecimiento. Principalmente se ha empleado el uso de esteroides, como la dexametasona para la prevención de la inflamación del miocardio y como un estimulador beta adrenérgico como estimulador para incrementar la frecuencia ventricular; se menciona en metaanálisis que el uso de esta terapia combinada ha aumentado la frecuencia ventricular media fetal en 5 a 10 latidos por minuto. Sin embargo es de vital importancia conocer que el uso prolongado de esteroides puede afectar el riesgo de

parálisis cerebral fetal, así como en la madre aumenta el riesgo de diabetes *mellitus*, cambios de humor y aumento de infecciones. Sin embargo se ha demostrado en estudios recientes que el uso de esteroides no ha producido una disminución significativa del desarrollo de hidrops fetal⁶.

En otros estudios se ha visto que el uso de esteroides en comparación con el no uso en pacientes con BAVC fetal no ha supuesto un resultado significativo en la supervivencia del feto⁷.

El tratamiento que se ha implementado incluye uso de esteroides, estimulación betaadrenérgica con salbutamol de forma intravenosa, hidroxiclороquina e inmunoglobulinas intravenosas, lo cual buscaría revertir un bloqueo atrio-ventricular de segundo grado a uno de primer grado y con esto estabilizar el feto hacia la progresión del BAVC, incluso se menciona en dichos estudios que de las semanas 12 a 24 puede emplearse el uso de inmunoglobulinas en dosis de 400 mg/kg día cada tres semanas y se recomienda utilizarse en el caso de tener el antecedente de un hijo previo que haya padecido BAVC⁸.

En cuanto al uso de dexametasona, se ha visto que pudiera reducir la carga de anticuerpos en la madre, sin embargo no protege directamente al miocardio del feto de la afección que producen los anticuerpos al sistema de conducción cardíaco. Lo que sí se ha visto asociado es la resolución del hidrops fetal al utilizarse dicho medicamento^{8,9}.

Se ha demostrado que el uso de salbutamol incrementa la frecuencia cardíaca fetal y por lo tanto mejora la función ventricular en el feto entre un 15 a 50%. Sin embargo otros estudios mencionan que la estimulación betaadrenérgica del salbutamol ya no incrementa la frecuencia cardíaca del feto aun usando dicha droga, por lo que su uso no se recomienda¹⁰.

El uso de esteroides es controversial actualmente, ya que como se ha discutido se ha visto que no produce una mejora significativa. Sin embargo se ha visto que el uso asociado en conjunto con terapia betaadrenérgica pudiera ayudar a que el feto sobreviva y a que desaparezca el hidrops si estuviera presente. Además en el tratamiento del bloqueo atrio-ventricular de II grado evitaría que progresara a un BAVC. Así mismo se ha visto que en algunos casos el uso de esteroides pudiera provocar oligohidramnios y esto provocaría mayor riesgo de sufrimiento fetal¹⁰.

Algunos estudios describen el uso de marcapasos colocado de forma percutánea en el feto para mantener una adecuada frecuencia cardíaca, sin embargo se considera como un procedimiento de muy alto riesgo,

por lo cual se mantiene como una alternativa poco implementada hasta el día de hoy¹⁰.

Pronóstico

El riesgo de muerte intrauterina es del 22% y la neonatal es del 11 al 16%, y aumentan significativamente debido al BAVC. Sin embargo los recién nacidos a término que sobreviven al periodo neonatal tienen un buen pronóstico, a diferencia de los que nacen prematuros debido a comorbilidades.

Hasta el 75% de los pacientes que nacen con BAVC requerirán marcapasos a lo largo de su vida.

Discusión

El BAVC fetal se puede diagnosticar desde la semana 16 de gestación. El método diagnóstico definitivo es la ecografía fetal, gracias a ella se puede determinar la asociación atrial y ventricular con el modo M y la medición por Doppler del intervalo PR mecánico fetal. Se sabe que la patogenia de esta enfermedad deriva por dos mecanismos, el primero es producido por alguna anomalía estructural cardíaca y debido a esto hay una alteración en el sistema de conducción; el segundo mecanismo sucede en corazones anatómicamente normales en donde hay paso de anticuerpos maternos SSA/Ro y SSB/La, dichos anticuerpos alteran el miocardio fetal provocando inflamación, fibrosis y cicatrices, lo cual llevará a una alteración del sistema de conducción, provocando finalmente una disociación aurículo-ventricular.

El conocimiento de la patogenia es importante, ya que en función de ella se implementará el tratamiento médico, el cual principalmente se ha discutido que es el uso de esteroides; sin embargo su uso es controversial, aún hay muchos estudios en los cuáles no se define si se usa de forma aislada o bien en conjunto con estimulador betaadrenérgico como el salbutamol. Si bien el uso de esteroides ha disminuido el desarrollo de hidrops y evita que un bloqueo atrio-ventricular de tipo II avance a uno completo, también puede provocar que haya mayor pérdida de líquido amniótico, provocando oligohidramnios que pudiera provocar daño fetal.

Conclusiones

El BAVC fetal se puede diagnosticar cada vez más temprano al momento de una ecografía fetal, esta se puede hacer desde la semana 16 de gestación. Es

importante conocer la condición inmunitaria materna para un adecuado abordaje del paciente con BAVC, tanto si fuera la primera vez que tendrá un hijo con alteración del ritmo cardiaco como si es producto de un nacimiento posterior a un bebé con este diagnóstico. Si la causa es una alteración congénita cardíaca se deberá abordar tanto de forma prenatal como posnatal, siendo con mayor importancia este último.

Cuando se trata de una afección con corazón estructuralmente normal siendo la causa el paso de anticuerpos maternos hacia el feto, el diagnóstico temprano es fundamental para el tratamiento; si bien el uso de esteroides y salbutamol ha sido controversial, hay mayor beneficio en su uso terapéutico en lugar del no uso.

Por lo tanto el empleo de la terapia farmacológica según sea el caso del feto podría mejorar el grado de hidrops fetal y disminuir la probabilidad de que el bloqueo atrio-ventricular avance de segundo grado a uno completo.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

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 de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

1. Hansahiranwadee W. Diagnosis and management of fetal autoimmune atrioventricular block. *Int J Womens Health*. 2020;12:633-9.
2. Bordachar P, Zachary W, Ploux S, Labrousse L, Haissaguerre M, Thambo JB. Pathophysiology, clinical course, and management of congenital complete atrioventricular block. *Heart Rhythm*. 2013;10(5):760-6.
3. Tugcu AU, Ince DA, Esin S, Turan O, Erdogan I, Ecevit A. Complete fetal atrioventricular block associated with maternal autoimmune diseases: Case report and literature review. *Acta Cardiologica Sinica*. 2020;36(1):72.
4. Hunter LE, Simpson JM. Atrioventricular block during fetal life. *J Saudi Heart Assoc*. 2015;27(3):164-78.
5. Pérez MA, Aguilar JJ, Herrera LM, García TE. Transposición de las grandes arterias congénitamente corregida. En: Dimpna AB, coordinadora. *Cardiología pediátrica y cardiopatías congénitas del niño y del adolescente*. Volumen I. CTO Editorial; 2015. pp. 315-322.
6. Jaeggi ET, Fouron JC, Silverman ED, Ryan G, Smallhorn J, Hornberger LK. Transplacental fetal treatment improves the outcome of prenatally diagnosed complete atrioventricular block without structural heart disease. *Circulation*. 2004;110(12):1542-8.
7. Eliasson H, Sonesson SE, Sharland G, Granath F, Simpson JM, Carvalho JS, et al. Isolated atrioventricular block in the fetus: A retrospective, multinational, multicenter study of 175 patients. *Circulation*. 2011;124(18):1919-26.
8. DiMaio MA, Faix JD. Fetal atrioventricular heart block. *Clin Chem*. 2014;60(9):1153-5.
9. Murakami K, Yamamoto Y, Fukunaga H, Matsushita M, Hirai C, Makino S, et al. Predictive markers and prenatal management of isolated fetal complete atrioventricular block: A retrospective review at a single institution. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018;44(2):228-33.
10. Siles GC, Hernández AA, Calvo QA, Vergara RA, Urcelay MG, Carvajal CJ. Bloqueo cardíaco fetal completo: Reporte de dos casos y revisión de la literatura. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2011;76(6):449-56.

Complejo valvular mitral arrítmico: abordaje diagnóstico y terapéutico

Arrhythmic mitral valve complex: diagnostic and therapeutic approach

David Trujillo-Flores^{1,2,3}, Fanny de Dios Jiménez-Aguilera², Luis A. Moreno-Ruíz^{4*}
y Álvaro Coutiño-Pérez⁵

¹Servicio de Consulta Externa de Cardiología, Hospital de Especialidades 5 de Mayo, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores al Servicio de los Poderes del Estado de Puebla (ISSSTEP), Puebla; ²Servicio de Hospitalización de Cardiología, Hospital de Especialidades 5 de Mayo, ISSSTEP, Puebla; ³Servicio de Ecocardiografía, Hospital de Especialidades 5 de Mayo, ISSSTEP, Puebla; ⁴División de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Ciudad de México; ⁵División de Medicina Interna, Hospital General de Zona No. 2, IMSS, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas. México

Resumen

El prolapso valvular mitral arrítmico es una condición implicada en casos de muerte súbita cardiaca inexplicable que recientemente ha tomado importancia debido a los métodos diagnósticos actuales. Sin embargo, ya que la presencia de prolapso valvular mitral se ha considerado un hallazgo benigno, sus implicaciones arrítmicas han sido subestimadas. La importancia de la presente revisión es destacar parámetros clínicos y de gabinete que permitan identificar individuos con riesgo arrítmico mediante una estratificación apropiada, para así poder aplicar medidas terapéuticas oportunas y evitar desenlaces fatales.

Palabras clave: Prolapso valvular mitral arrítmico. Prolapso valvular mitral. Disyunción del anillo mitral. Muerte súbita cardiaca.

Abstract

The arrhythmic mitral valve prolapse is an entity involved in cases of unexplained sudden cardiac death, which has recently gained importance due to current diagnostic methods. However, since the presence of mitral valve prolapse has been considered a benign finding, its arrhythmic implications have been underestimated. The importance of the present review is to highlight clinical and office parameters that allow identifying individuals with arrhythmic risk through appropriate stratification, in order to apply timely therapeutic measures and avoid fatal outcomes.

Keywords: Arrhythmic mitral valve prolapse. Mitral valve prolapse. Mitral annulus disjunction. Sudden cardiac death.

*Correspondencia:

Luis A. Moreno-Ruíz
E-mail: luismorenond@hotmail.com

Fecha de recepción: 16-05-2024
Fecha de aceptación: 27-11-2024
DOI: 10.24875/ACM.24000097

Disponible en internet: 20-02-2025
Arch Cardiol Mex. 2025;95(2):225-234
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2024 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

El prolapso valvular mitral arritmico (PVMA), definido por la presencia de prolapso valvular mitral (PVM) con o sin disyunción del anillo mitral (DAM) combinado con arritmias ventriculares (AV) frecuentes ($\geq 5\%$ carga extrasistólica ventricular o complejas en ausencia de otra etiología)¹ está presente en el 10% de pacientes con PVM², y las arritmias determinarán la toma de decisiones terapéuticas³. Debido a que el PVM se ignora previo a la muerte súbita cardíaca (MSC), el evento raramente es monitorizado⁴. La presente revisión enfatizará los métodos diagnósticos y la estratificación para dar el tratamiento apropiado.

Anatomía

El aparato valvular mitral posee dos valvas (anterior y posterior), divididas en faldones según Carpentier y unidas por comisuras⁵, compuestas histológicamente por tres capas mecánicamente diferentes⁶ y unidas a los músculos papilares por cuerdas tendinosas⁷. El anillo mitral en diástole adquiere forma circular, formado por una región anterior rígida y otra posterior flexible⁸, esta última constituida por cuatro elementos unidos por un cordón fibroso discontinuo⁹. El anillo mitral reduce el estrés del cierre valvular mediante tres movimientos, disminuyendo la altura coaptante e incrementando el área valvular telesistólica¹⁰.

Epidemiología

El PVM, la valvulopatía más común (prevalencia del 2-3%)¹¹, presente principalmente en mujeres (1.2:1)¹², es la principal indicación de cirugía mitral¹³. Las AV (presentes en el 43% de casos) son habitualmente benignas¹⁴, aunque un grupo poblacional tiene mayor riesgo de MSC (incidencia del 0.14-0.8% anual) sin anomalía estructural concomitante, el 1% con insuficiencia mitral (IM) grave asintomática sin disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (DSVI), el 3.1% con IM grave en clase funcional II con DSVI, el 4.9% con fibrilación auricular, el 7.8% por año en clase funcional III-IV y el 12.7% con una fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) $< 50\%$ ^{15,16}. El PVMA origina el 4-13% de las MSC inexplicables^{17,18} y el 6.6% en caso de fibrilación ventricular idiopática¹⁹. Afecta principalmente a jóvenes (edad promedio: 30 años) y con antecedentes familiares²⁰.

Prolapso valvular mitral

El PVM (desplazamiento telesistólico de uno o ambos velos > 2 mm por debajo del plano anular dentro de la aurícula izquierda en la vista paraesternal o apical de eje largo)²¹ es una condición progresiva²² manifestada en dos formas: la enfermedad de Barlow y la deficiencia fibroelástica²³. La enfermedad de Barlow implica un grosor bivalva ≥ 3 mm, dilatación anular y cuerdas tendinosas resistentes debido a una esponjosa rica en glucosaminoglucanos y calcificación *in situ* en pacientes de 40-60 años de edad²⁴. La deficiencia fibroelástica (fenotipo más común) manifiesta adelgazamiento de un solo segmento prolapso (habitualmente P2) y se asocia a una cuerda rota por déficit conectivo en individuos de edad avanzada²⁴. En ambos fenotipos, el 78.4% tienen prolapso posterior, el 4.6% anterior y el 17% bivalvo²⁵. Hereditariamente se presenta como enfermedad de Barlow, a diferencia de la forma esporádica (deficiencia fibroelástica), y ambos tipos son clasificados como primarios (mendeliano) o secundarios (sindrómico)²⁶. La asociación con variantes patogénicas de genes relacionadas con miocardiopatías (titina [TTN] y filamina C [FLNC]) podría explicar la remodelación desproporcionada del ventrículo izquierdo²⁷, que ocurre en el 8-16% de los pacientes²⁸, donde la IM actuaría como disparador²⁹.

Disyunción del anillo mitral

La DAM (separación sistólica entre la unión de la pared auricular y la pared libre del ventrículo izquierdo ≥ 2 mm en la proyección de eje largo)³⁰, que tiene una prevalencia del 8.7-96%^{31,32}, está asociada con PVM (22.9-54% de los pacientes)^{31,33}. Es habitual en prolapso bivalvo³⁴ con una incidencia del 20% con IM grave concomitante³⁵, detectada en dos tercios de la circunferencia del anillo mitral³⁶ bajo P1-P2 (69.2%)³⁴ y globalmente bajo la valva posterior (98% de los casos)³⁷ intercalado con tejido sano³⁶, clasificándose como tipo 0 (ausente, 7.6%), tipo I (segmento ventricular basal hiper móvil sin DAM, 66.5%), tipo II (DAM < 5 mm, 25.4%) y tipo III (DAM ≥ 5 mm, 0.5%)³⁸. La disyunción aplanada y expande el anillo mitral sistólicamente, causando mayores área anular diastólica (1646 ± 410 mm²), diámetro intercomisural (48 ± 7 mm)²⁸ y diámetro anteroposterior ($34-41$ mm)³⁴, predisponiendo a prolapso en ausencia de enfermedad intrínseca³⁵ y causando dilatación, DSVI, hipertrofia miocárdica regional y fibrosis³⁹, asociada con AV que es el mayor predictor (*hazard ratio*: 1.90; $p < 0.0001$)⁴⁰, con incidencia arritmica del 33% a 5 años y del 66% a 10 años tras el diagnóstico¹⁴.

Fisiopatología

La DAM y el PVM desencadenan AV por estiramiento de los músculos papilares y de la base inferolateral del ventrículo izquierdo²⁸ y por el contacto valvar diastólico, prolongando el período refractario funcional y desarrollando posdespolarizaciones precoces (hipótesis de Padua)⁴¹. Los mecanorreceptores prolongan y dispersan el intervalo QT por activación miofibroblástica²² y la actividad simpática incrementada produce extrasístoles ventriculares debido a mecanismos homeostáticos del calcio intracelular, causando posdespolarizaciones tardías⁴². Las fibras de Purkinje en la base papilar crean una reentrada funcional originando fibrilación ventricular (FV) y MSC⁴¹. La tracción sistólica del músculo papilar provoca inflamación y fibrosis, estableciendo un sustrato (primer golpe) y requiriendo un segundo impacto (extrasístoles ventriculares) para sostener arritmias malignas⁴¹. Además, la inserción apical de los músculos papilares (57% de los casos) incrementa dicha fibrosis⁴³. Las AV a menudo son polimórficas, originándose principalmente del músculo papilar posteromedial, y favorecen anisotropía con diversas morfologías electrocardiográficas⁴⁴. También los agregados plaquetarios y los depósitos de fibrina en la zona disyuntiva provocan microémbolos coronarios como fuente adicional arritmica⁴⁵, junto con variantes genéticas patogénicas miocárdicas arritmicas (FLNC/lámina A [LMNA]) y de canales iónicos^{46,47}.

Evidencia patológica en el prolapso valvular mitral arritmico

La prevalencia de PVM en series de autopsias se estima en un 4-7%¹⁷ con afección bivalva en el 70% de los casos⁴⁸. La MSC se manifiesta como FV y taquicardia ventricular sostenida (TVS) en el 70% y el 30% de los casos, respectivamente¹⁶. La histopatología revela colágeno tipo 1 en los músculos papilares (100%), la pared inferior basal del ventrículo izquierdo (88%)¹⁸ y el tabique interventricular (24%)⁴⁹, con afección subendocárdica-intramural en el 85% de las muestras⁵⁰, existiendo fibrosis perivascular⁵¹ y DAM en el 5% de los casos sin PVM⁴⁸.

Manifestaciones clínicas

Se presentan palpitaciones, dolor torácico atípico y signos ortostáticos con o sin AV¹⁴. El síncope en ausencia de AV, presente en el 2-3.6% de los casos⁵², existe en el 35% de las MSC²⁰ y predice AV graves (*odds ratio*

[OR]:6.96; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 1.05-46.01; $p = 0.044$)⁵³, siendo el 15% de los casos de MSC previamente asintomáticos²⁰. Las AV ocurren en reposo (53%), al esfuerzo (29%) y en el sueño (12%)^{18,54}. En la enfermedad de Barlow se ausculta un clic mesotesistólico a nivel del ápex, con o sin soplo de IM, mientras que la deficiencia fibroelástica tiene frecuentemente un soplo holosistólico⁵⁵.

Biomarcadores

Un valor elevado del factor de supresión soluble de la tumorigenicidad 2, producto del estrés biomecánico local, está asociado con FEVI reducida y fibrosis papilar en comparación con sujetos controles (31.6 ± 10.1 vs. 25.3 ± 9.2 ng/ml; $p = 0.01$), junto con niveles altos del factor de crecimiento transformante beta 1⁵⁶.

Electrocardiografía

Un intervalo QRS fragmentado es un marcador cicatricial miocárdico asociado con AV complejas⁵⁷, pero no así su duración⁵⁸. Las ondas T negativas o bifásicas en las derivaciones inferolaterales (65.3-80% de los casos con MSC)^{15,19} son marcadores de riesgo de MSC ($p < 0.00001$)⁴⁰ y junto con la depresión del segmento ST duplican el riesgo de AV leves/moderadas e incrementan ocho veces las formas graves^{14,15}. Existe prolongación del intervalo QTc (450 ± 38 ms) y dispersión^{14,59}, vinculado al grosor valvar mitral anterior y prolapso grave⁶⁰. Las AV complejas (extrasístoles ventriculares multifocales, taquicardia ventricular no sostenida [TVNS] > 180 lpm y TVS/FV¹⁴) están presentes en $> 80\%$ de los casos de MSC¹⁵. La morfología de las extrasístoles ventriculares puede estimar su origen en el aparato mitral (sensibilidad y especificidad del 100%)⁶¹. El síndrome de QT largo puede coexistir, experimentándose más AV que si existe aislado ($p = 0.009$)⁶². Además, las máquinas de inteligencia artificial capaces de detectar AV tienen un futuro prometedor⁶³.

Evaluación ecocardiográfica

Los ecocardiogramas transtorácico y transesofágico evalúan detalladamente la VM, principalmente con la función en tercera dimensión⁶⁴ y con técnicas nuevas (Fig. 1)⁶⁵, definiendo cuatro fenotipos de PVM: deficiencia fibroelástica, deficiencia fibroelástica *plus*, forma frustrada y enfermedad de Barlow⁶⁶. El grosor valvar (≥ 0.49 mm; $p < 0.0001$)⁶⁷, el número de velos prolapsados ($p < 0.001$)⁶⁸ y una mayor longitud valvar (valva

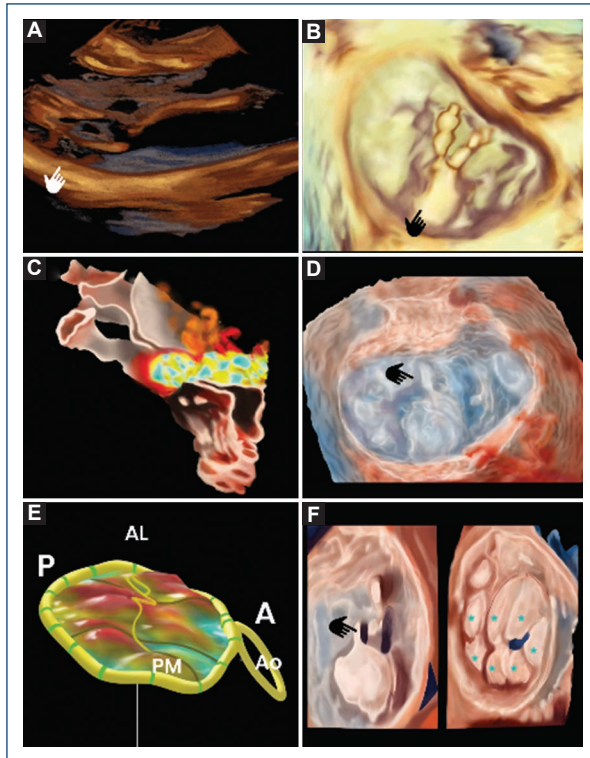


Figura 1. Ecocardiografía mitral en tercera dimensión (3D). **A:** ecocardiograma transtorácico 3D en el que se aprecia la disyunción del anillo mitral a nivel de la pared inferolateral del ventrículo izquierdo. **B:** ecocardiograma transesofágico 3D en el que se visualiza un prolapso de festón P2. **C:** insuficiencia mitral identificada por Doppler color con efecto de transparencia en el ecocardiograma transesofágico 3D. **D:** ecocardiograma transesofágico 3D con técnica de transparencia en el que se aprecia *flail* en P2 (señalado). **E:** modelo cuantitativo de la válvula mitral y su anillo en 3D que muestra un prolapso de múltiples festones en ambas valvas (enfermedad de Barlow). **F:** a la izquierda, imagen de ecocardiograma transesofágico 3D en la que se aprecia un prolapso del festón P2 (señalado) con función de transparencia; a la derecha, enfermedad de Barlow con múltiples festones prolapsados con función *true view* (estrellas). Ao: aorta; PM: posteromedial; AL: anterolateral, A: anterior; P: posterior

anterior 24.1 ± 4 mm, valva posterior 17 ± 4.1 mm) se asocian con MSC^{14,69}. Al diagnosticar la DAM (precisión del 88.7% para el ecocardiograma transtorácico y del 94.7% para el transesofágico)⁷⁰ deberá excluirse al determinar la FEVI⁷¹, calculando su índice de disyunción⁷². La DAM es un predictor de AV complejas ($p = 0.002$)⁷³, con un valor > 4.8 mm asociado a fibrosis local⁷⁴ y > 8.5 mm con TVNS (OR: 10; IC95%:1.2-78.1)⁷⁵, y lo mismo que un anillo mitral dilatado (área 5.7 ± 1.3 cm²/m²; $p = 0.02$)⁶⁹. La DSVI manifestará un *strain* radial y circunferencial reducido⁷⁶, con valores longitudinales

segmentarios supranormales ($> 24\%$) en el tridente posterolateral e infranormales en segmentos opuestos⁷⁷. La fibrosis regional provoca dispersión mecánica, manifestada como una relación de dispersión basal/medial ≥ 122 ms asociada con AV independiente de la DSVI y de la gravedad de la IM, siendo mayor en pacientes portadores de desfibrilador automático implantable (DAI)^{69,78}. Además, la contracción postsistólica de los segmentos posterolaterales medio/basal del ventrículo izquierdo por la tracción del músculo papilar origina un movimiento discínético relativo («pie de bailarina»)⁷⁹. La tracción del músculo papilar posteromedial desplaza la pared basal ventricular hacia el ápex a gran velocidad, dando una señal mesotelesistólica por Doppler tisular pulsado ≥ 16 cm/s, conocida como *pickelhaube*, en el 20% de los pacientes¹⁹, relacionada con AV ($p < 0.08$)⁶⁹ y realce tardío con gadolinio en la resonancia magnética cardíaca⁸⁰. Existe un incremento del índice de trabajo miocárdico en el segmento lateral basal (≥ 2200 mmHg%) asociado con MSC ($p < 0.001$) coincidiendo con un *strain* longitudinal regional $\geq -25\%$ ⁸¹. La IM degenerativa suele ser meso/telesistólica con un flujo excéntrico opuesto al segmento prolapsado, donde el método PISA (*proximal isovelocity surface area*) para cuantificarla en su variante en tercera dimensión es muy preciso⁸². Así, el 70% de los pacientes con PVM tienen algún grado de IM (grave en el 4-7%)⁸³, presente en el 36.3% de aquellos con MSC¹⁵, presagiando AV (RR: 8.92)¹⁴, teniendo precaución al cuantificarse al considerar el volumen prolapsado (grave > 15 ml)⁸⁴. Además, existe dilatación del área anular tricúspide principalmente con la enfermedad de Barlow vinculada a insuficiencia tricúspide residual tras una anuloplastia mitral⁸⁵. Ante síndromes genéticos, hay que excluir dilatación aórtica asociada⁸⁶.

Resonancia magnética cardíaca

La resonancia magnética cardíaca es el método de referencia en la evaluación volumétrica y funcional ventricular⁸⁷. La evaluación morfológica mediante imágenes de precesión libre en estado estacionario equilibrado diagnostica el PVM con una sensibilidad y una especificidad del 100% para la valva posterior y con valores menores para la anterior⁸⁸. Con ella, la DAM presenta dos morfologías: pseudo-DAM (yuxtaposición valvar posterior) y verdadera DAM⁸⁹, con un 50% de pacientes teniendo disyunción tricúspide⁹⁰. La hipertrofia basal inferolateral (índice > 1.5) coincide topográficamente con fibrosis sustitutiva y se correlaciona con el grado de DAM y con valores de *curling* > 3.5 mm⁹¹, y

la función *feature tracking* demuestra un patrón bimodal asociado a fibrosis ($p < 0.001$)⁹². El realce tardío con gadolinio, presente en el 28-36.7% de los casos^{93,94}, se asocia con AV y fibrosis histológica en el músculo papilar posteromedial (84-88%), la pared basal inferolateral (31.1-93%) y la pared basal inferior del ventrículo izquierdo (10.7%), exhibiendo patrones intramural (12.6%), parchado (músculos papilares, 8.1%) o subendocárdico (0.8%)^{36,94}. El 1.2-10% de la masa del ventrículo izquierdo puede presentarlo^{18,93}, asociado con dilatación ventricular y correlacionado con el grado de IM (13% leve, 28% moderada, 37% grave)⁹³, presagando corrección quirúrgica⁹⁴. Ante una DAM > 5 mm (30% de los pacientes con PVM) existe mayor realce tardío con gadolinio y peor carga arritmica ($p = 0.002$)⁹⁵. Un valor reducido en el mapeo T1 poscontraste (334 ± 52 ms) se correlaciona con dilatación ventricular y AV junto con tiempos T1 nativos globales elevados (1124.9 ± 97.5 ms) en la pared inferolateral basal/medial del ventrículo izquierdo, independientemente del grado de IM^{96,97}. El volumen extracelular elevado (en el 87% de los pacientes con DAM y PVM, el 93% con realce tardío con gadolinio y el 81% con PVM y realce tardío con gadolinio ausente)⁹⁸ se vincula a dilatación ventricular en pacientes asintomáticos con IM moderada/grave⁹⁹. Existen valores anormales de T1, T2 y volumen extracelular en el 58%, el 25% y el 16%, respectivamente, de los pacientes con AV complejas¹⁰⁰. Un volumen prolapso > 15 ml contribuye al remodelado cardiaco (16% de los casos)⁹³ actuando como una tercera cámara¹⁰¹.

Tomografía computarizada

La tomografía computarizada (sensibilidad del 92.6% y especificidad del 97.1%) para detectar PVM es limitada técnicamente por baja resolución temporal, radiación y poca sensibilidad para observar faldones prolapsados individuales (68.5%)¹⁰².

Prueba de esfuerzo

La prueba de esfuerzo desenmascara la AV por estimulación adrenérgica (grado de recomendación [R]: IC)¹ incluso durante la fase de recuperación²⁵, prediciendo mortalidad por causa cardiovascular incluyendo pacientes asintomáticos¹⁰³.

Tomografía por emisión de positrones

A mayor cicatriz, los pacientes con AV complejas exhiben menor captación de 18F-fluorodesoxiglucosa

detectada por tomografía con emisión de positrones/resonancia magnética cardiaca, respecto a formas simples (70 vs. 85%) en las que solo existe inflamación (focal o focal más difusa)¹⁰⁴.

Estratificación del riesgo arritmico

Existen dos fenotipos de PVMA: la IM degenerativa y el PVM grave (DAM más enfermedad de Barlow)¹. La estratificación multidimensional es necesaria (R: IC)¹ (Fig. 2). Los pacientes asintomáticos sin alteraciones estructurales ni electrocardiográficas requerirán un estudio Holter y ecocardiograma periódicos (R: IIa), priorizando ante palpitaciones/síncope (R: IC)¹. En caso de TV de alto riesgo se colocará un DAI incluso en pacientes asintomáticos con o sin reparación mitral (R: IIa)¹; si son de riesgo bajo o moderado, se colocará un grabador de asa implantable para detectar AV graves, y también en aquellos con una o más características fenotípicas o síncope arritmico sugestivo (R: IIa)¹. Ante una MSC abortada se colocará un DAI (R: IA)¹⁰⁵, y si las AV persisten se realizará ablación con catéter con o sin fármacos antiarrítmicos (R: IC)¹. La evaluación periódica es indispensable ante extrasístoles ventriculares frecuentes para identificar una miocardiopatía secundaria (R: IIa)¹⁰⁵. La resonancia magnética cardiaca estará indicada con al menos un aspecto fenotípico presente (R: IIa)¹, síncope inexplicable, TVNS, MSC o AV sostenidas antes de colocar un DAI (R: IC)¹. Si durante el estudio electrofisiológico, indicado ante un síncope sospechoso o un hallazgo anómalo no invasivo, se detecta TVS monomórfica, esta será específica¹⁰⁵. Sin embargo, por medio de estimulación ventricular programada, incluso con MSC documentada, los hallazgos son limitados (TVS monomórfica 5%, TVNS 23%, FV 18% y no inducibilidad 55%)²⁰, por lo que no reemplaza al monitoreo electrocardiográfico¹⁰⁶.

Tratamiento médico

Los fármacos antiarrítmicos se emplearán ante sinomatología independientemente de la FEVI¹⁰⁷. Los betabloqueantes reducen la contractilidad mitral y disminuyen la actividad simpática, y junto con los bloqueadores de los canales de calcio reducen moderadamente la carga extrasistólica (R: IC)¹⁰⁵, siendo más efectivos al combinarse con fármacos antiarrítmicos de clase IC ante patología estructural ausente (R: IIa/C)^{105,108}. La amiodarona reduce mejor las AV, empleándose como tercera línea (R: IIIC)¹⁰⁵, sin disminuir totalmente el riesgo de MSC¹⁸. Los pacientes con IM grave no candidatos a

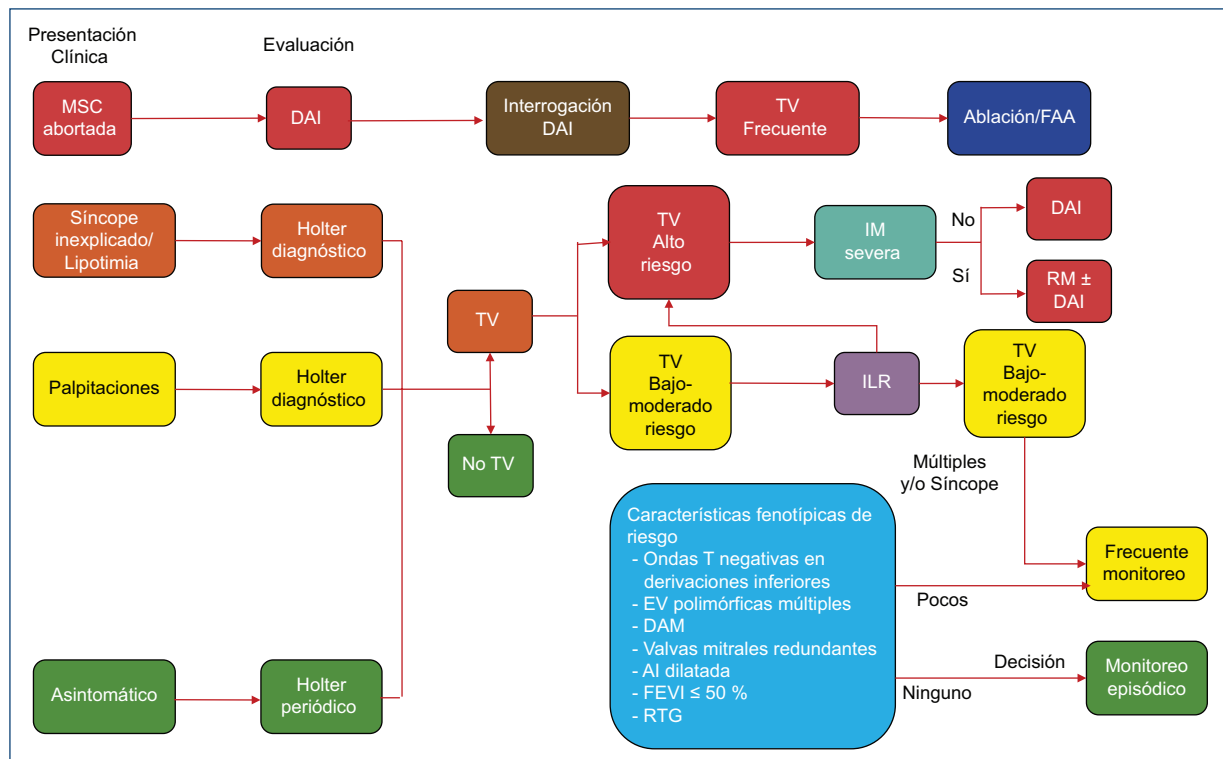


Figura 2. Algoritmo diagnóstico y terapéutico del paciente con prolapso valvular mitral o prolapso valvular mitral arritmico. DAI: desfibrilador automático implantable; DAM: disyunción del anillo mitral; EV: extrasístoles ventriculares; FAA: fármacos antiarrítmicos; FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; ILR: *implantable loop recorder* (grabador de asa implantable); IM: insuficiencia mitral; MSC: muerte súbita cardíaca; RM: reparación mitral; RTG: realce tardío con gadolinio; TV: taquicardia ventricular.

cirugía ni a reparación percutánea deberán recibir tratamiento farmacológico óptimo para la insuficiencia cardíaca (R: IA)¹⁰⁹. Ante una FEVI reducida y una carga de extrasístoles ventriculares $\geq 10\%$, donde la ablación es considerada de alto riesgo, no deseada o fallida, el uso de fármacos antiarrítmicos será apropiado (R: IIa/C)^{1,105}.

Desfibrilador automático implantable

Los pacientes con un síncope arritmico y TVS (R: IIa) o TVNS (R: IIb), o con AV persistentes tras ablación transoperatoria, se benefician del DAI^{1,3}, así como en caso de IM con DSVI sin opciones correctivas y sin respuesta farmacológica (R: IA)¹⁰⁹, otorgando terapias apropiadas a 42 meses en el 21.1% de los casos¹⁹, debiéndose mantener precaución al determinar sus algoritmos¹¹⁰.

Ablación con catéter

La ablación del foco arritmico es factible independientemente del fenotipo de PVM¹¹¹. La ablación intrapapilar (éxito inicial del 76% y a largo plazo del 75%;

$p = 0.001$)^{112,113} es limitada por la mala estabilidad del catéter debido al movimiento energético de las cabezas papilares y la ubicación¹¹⁴. La ecocardiografía intracardiaca y otras técnicas intentan mejorar la interfaz catéter-tejido para entregar mejor la energía ablativa (R: IIa)¹, donde la ablación en la base papilar evita complicaciones¹¹⁵. La crioablación alcanza un éxito de casi el 100%¹¹¹, y realizada durante la reparación mitral reduce la carga extrasistólica $> 90\%$ (R: IIa)^{1,116}. Existen recurrencias provenientes de focos arrítmicos ausentes en el momento del procedimiento inicial, requiriéndose vigilancia a largo plazo¹¹⁷.

Tratamiento quirúrgico

Las indicaciones quirúrgicas son ampliamente conocidas y la reparación mitral, recomendada (R: IB)¹¹⁸, disminuye la frecuencia de AV posoperatorias ($p = 0.005$)¹⁴. El respeto estructural es efectivo sin importar el antecedente de DAM, y en la enfermedad de Barlow podrá requerirse resección valvar¹¹⁹. La degeneración mixomatosa avanzada, la DAM, el prolapso multisegmentario,

la calcificación anular grave y un elevado volumen prolapso predicen independientemente fracaso quirúrgico¹²⁰. Sin embargo, los resultados tempranos y tardíos son excelentes, con pérdida del impacto disyuntivo arritmico (éxito del 87%)⁷³. La reducción de AV ocurre al mejorar la repolarización y disminuir el volumen del ventrículo izquierdo, en los 6 meses a 3 años posoperatorios¹²¹, aunque su sola presencia aún no es una indicación quirúrgica. Ante un riesgo quirúrgico prohibitivo, estarían indicados abordajes percutáneos (R: IIb/B)¹¹⁸. Además, el Mitraclip® (Abbott Vascular, California, USA) aplicado en la enfermedad de Barlow es capaz de disminuir la carga arritmica ventricular¹²².

Actividad física

Los pacientes asintomáticos con PVM e IM leve pueden participar en deportes competitivos (R: IC), pero no pueden hacerlo aquellos con antecedentes personales de MSC, síncope arritmico o AV complejas, entre otras características^{123,124}, independientemente del tratamiento recibido (R: IIc)¹²⁵, aun sin haberse determinado una asociación clara entre la dosis moderada de ejercicio y la aparición de AV graves¹²⁶. Si se requiere un DAI, se implantará en el lado contralateral respecto al brazo dominante, y se esperará 3 meses para practicar ejercicio¹²⁴; en aquellos sin bradicardia, un DAI subcutáneo es una opción (R: IIa/B)¹⁰⁵ sin sustituir la restricción deportiva¹²³.

Conclusiones

El hallazgo de PVM, pese a considerarse una característica anatómica sin repercusiones relevantes, ha sido implicado con MSC, y esto puede ser prevenido mediante el reconocimiento de un fenotipo particular. Con el máximo aprovechamiento de los estudios de gabinete cardiovascular será posible la estratificación del riesgo clínico-morfológico, y con ello aplicar todos los elementos terapéuticos y reduciendo la morbilidad de la manera más eficaz posible.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

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 de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

1. Sabbag A, Essayagh B, Barrera JDR, Basso C, Berni A, Cosyns B, et al. EHRA expert consensus statement on arrhythmic mitral valve prolapse and mitral annular disjunction complex in collaboration with the ESC Council on valvular heart disease and the European Association of Cardiovascular Imaging endorsed by the Heart Rhythm Society, by the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and by the Latin American Heart Rhythm Society. *Europace*. 2022;24:1981-2003.
2. Alqarawi W, Burwash IG, Krahn AD, Healey JS. Arrhythmic mitral valve prolapse: risk assessment and management. *Can J Cardiol*. 2023;39:1397-409.
3. Essayagh B, Sabbag A, El-Am E, Cavalcante JL, Michelena HI, Enriquez-Sarano M. Arrhythmic mitral valve prolapse and mitral annular disjunction: pathophysiology, risk stratification, and management. *Eur Heart J*. 2023;44:3121-35.
4. Chivulescu M, Aabel E, Dejgaard L, Steen T, Dunlop O, Haugaa KH. Cardiac arrest in a patient with arrhythmic mitral valve prolapse syndrome: multiple possible etiologies. *JACC Case Rep*. 2021;3:1769-73.
5. Faletra FF, Agricola E, Flachskampf FA, Hahn R, Pepi M, Ajmone Marsan N, et al. Three-dimensional transoesophageal echocardiography: how to use and when to use-a clinical consensus statement from the European Association of Cardiovascular Imaging of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2023;24:e119-97.
6. Schoen FJ. Evolving concepts of cardiac valve dynamics: the continuum of development, functional structure, pathobiology and tissue engineering. *Circulation*. 2008;118:1864-80.
7. Silbiger JJ. Anatomy, mechanics, and pathophysiology of the mitral annulus. *Am Heart J*. 2012;164:163-76.
8. Garbi M, Monaghan MJ. Quantitative mitral valve anatomy and pathology. *Echo Res Pract*. 2015;2:R63-72.
9. Faletra FF, Leo LA, Paiocchi V, Schlossbauer S, Narula J, Ho SY. Multimodality imaging anatomy of interatrial septum and mitral annulus. *Heart*. 2020;heartjnl-2020-318127.
10. Faletra FF, Leo LA, Paiocchi VL, Caretta A, Viani GM, Schlossbauer SA, et al. Anatomy of mitral annulus insights from non-invasive imaging techniques. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20:843-57.
11. Freed LA, Levy D, Levine RA, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med*. 1999;341:1-7.
12. Delling FN, Rong J, Larson MG, Lehman B, Fuller D, Osypuk E, et al. Evolution of mitral valve prolapse. *Circulation*. 2016;133:1688-95.
13. Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet*. 2009;373:1382-94.
14. Essayagh B, Sabbag A, Antoine C, Benfari G, Yang L, Maalouf J, et al. Presentation and outcome of arrhythmic mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:637-49.
15. Nalliah CJ, Mahajan R, Elliott AD, Haqqani H, Lau DH, Vohra JK, et al. Mitral valve prolapse and sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2019;105:144-51.
16. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Ling L, Bailey K, Seward J, Tajik A, et al. Sudden death in mitral regurgitation due to flail leaflet. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:2078-85.
17. Delling FN, Aung S, Vittinghoff E, Dave S, Lim LJ, Olgin JE, et al. Antemortem and post-mortem characteristics of lethal mitral valve prolapse among all countywide sudden deaths. *JACC Clin Electrophysiol*. 2021;7:1025-34.
18. Basso C, Perazzolo Marra M, Rizzo S, De Lazzari M, Giorgi B, Cipriani A, et al. Arrhythmic mitral valve prolapse and sudden cardiac death. *Circulation*. 2015;132:556-66.

19. Alqarawi W, Tadros R, Roberts JD, Cheung CC, Green MS, Burwash IG, et al. The prevalence and characteristics of arrhythmic mitral valve prolapse in patients with unexplained cardiac arrest. *JACC Clin Electrophysiol.* 2023;9:2494-503.
20. Han HC, Ha FJ, Teh AW, Calafiore P, Jones EF, Johns J, et al. Mitral valve prolapse and sudden cardiac death: a systematic review. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e010584.
21. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, et al. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation: a report from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30:303-71.
22. Boudoulas KD, Pitsis AA, Gumina RJ, Mazzaferri EL, Triposkiadis F, Boudoulas H. Floppy mitral valve/mitral valve prolapse: a complex entity with multiple genotypes and phenotypes. *Progr Cardiovasc Dis.* 2020;63:308-26.
23. Antoine C, Mantovani F, Benfari G, Mankad SV, Maalouf JF, Michelena HI, et al. Pathophysiology of degenerative mitral regurgitation: new 3-dimensional imaging insights. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2018;11:e005971.
24. Van Wijngaarden AL, Kruijthof BPT, Vinella T, Barge-Schaapveld DQCM, Ajmone Marsan N. Characterization of degenerative mitral valve disease: Differences between fibroelastic deficiency and Barlow's disease. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2021;11:8:23.
25. Boudoulas KD, Pitsis A, Triposkiadis F, Han Y, Savona SJ, Stefanadis C, et al. Floppy mitral valve/mitral valve prolapse and sudden cardiac death. *Prog Cardiovasc Dis.* 2022;74:89-98.
26. Delwarde C, Capoulade R, Mérot J, Le Scouarnec S, Bouatia-Naji N, Yu M, et al. Genetics and pathophysiology of mitral valve prolapse. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1077788.
27. Giudicessi JR, Maleszewski JJ, Tester DJ, Ackerman MJ. Prevalence and potential genetic determinants of young sudden unexplained death victims with suspected arrhythmogenic mitral valve prolapse syndrome. *Heart Rhythm O2.* 2021;2:431-8.
28. Essayagh B, Mantovani F, Benfari G, Maalouf JF, Mankad S, Thapa P, et al. Mitral annular disjunction of degenerative mitral regurgitation: three-dimensional evaluation and implications for mitral repair. *J Am Soc Echocardiogr.* 2022;35:165-75.
29. Pye LL, Bertrand PB, Paelinck BP, Heidbuchel H, Van Craenenbroeck EM, Van De Heyning CM. Left ventricular remodeling in non-syndromic mitral valve prolapse: volume overload or concomitant cardiomyopathy? *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:862044.
30. Konda T, Tani T, Suganuma N, Nakamura H, Sumida T, Fujii Y, et al. The analysis of mitral annular disjunction detected by echocardiography and comparison with previously reported pathological data. *J Echocardiogr.* 2017;15:176-85.
31. Bennett S, Tafuro J, Duckett S, Appaji A, Khan JN, Heatlie G, et al. Definition, prevalence, and clinical significance of mitral annular disjunction in different patient cohorts: a systematic review. *Echocardiography.* 2022;39:514-23.
32. Toh H, Mori S, Izawa Y, Fujita H, Miwa K, Suzuki M, et al. Prevalence and extent of mitral annular disjunction in structurally normal hearts: comprehensive 3D analysis using cardiac computed tomography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2021;22:614-22.
33. Zhou N, Zhao Q, Zeng X, Zheng D, Yue J, Zhang K, et al. Association of mitral annular disjunction with premature cardiac mortality in a large series of autopsies. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77:102-4.
34. Mantegazza V, Tamborini G, Muratori M, Gripari P, Fusini L, Italiano G, et al. Mitral annular disjunction in a large cohort of patients with mitral valve prolapse and significant regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019;12:2278-80.
35. Putnam AJ, Kebed K, Mor-Avi V, Rashedi N, Sun D, Patel B, et al. Prevalence of mitral annular disjunction in patients with mitral valve prolapse and severe regurgitation. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2020;36:1363-70.
36. Dejgaard LA, Skjølsvik ET, Lie OH, Ribe M, Stokke MK, Hegbom F, et al. The mitral annulus disjunction arrhythmic syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:1600-9.
37. Eriksson MJ, Bitkover CY, Omran AS, David TE, Ivanov J, Ali MJ, et al. Mitral annular disjunction in advanced myxomatous mitral valve disease: echocardiographic detection and surgical correction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18:1014-22.
38. Konda T, Tani T, Furukawa Y. Mitral annular disjunction in consecutive cases: echocardiographic detection. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:E1046.
39. Drescher CS, Kelsey MD, Yankey GS, Sun AY, Wang A, Sadeghpour A, et al. Imaging considerations and clinical implications of mitral annular disjunction. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2022;15:e014243.
40. Oliveri F, Kakargias F, Panday P, Arcia Franchini AP, Iskander B, Anwer F, et al. Arrhythmic mitral valve prolapse: diagnostic parameters for high-risk patients: a systematic review and meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2021;44:1746-55.
41. Basso C, Iliceto S, Thiene G, Perazzolo Marra M. Mitral valve prolapse, ventricular arrhythmias, and sudden death. *Circulation.* 2019;140:952-64.
42. Chatterjee NA, Singh JP. Autonomic modulation and cardiac arrhythmias: old insights and novel strategies. *Europace.* 2021;23:1708-21.
43. Moura-Ferreira S, Vandenberk B, Masci PG, Dresselaers T, Garweg C, Symons R, et al. Left ventricular remodeling in mitral valve prolapse patients: implications of apical papillary muscle insertion. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2021;22:1119-28.
44. Bumgarner JM, Patel D, Kumar A, Clevenger JR, Trulock KM, Popovic Z, et al. Management and outcomes in mitral valve prolapse with ventricular arrhythmias undergoing ablation and/or implantation of ICDs. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2019;42:447-52.
45. Chesler E, King RA, Edwards JE. The myxomatous mitral valve and sudden death. *Circulation.* 1983;67:632-9.
46. Appignani M, Khanji MY, Arbustini E, Stuppia L, Ceriello L, Girolamo ED, et al. Is occult genetic substrate the missing link between arrhythmic mitral annular disjunction syndrome and sudden cardiac death? *Can J Cardiol.* 2021;37:1651-3.
47. Bains S, Tester D, Asirvatham S, Noseworthy P, Ackerman M, Giudicessi J. A novel truncating variant in FLNC-encoded filamin C may serve as a proarrhythmic genetic substrate for arrhythmogenic bileaflet mitral valve prolapse syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2019;94:906-13.
48. Hutchins GM, Moore GW, Skoog DK. The association of floppy mitral valve with disjunction of the mitral annulus fibrosus. *N Engl J Med.* 1986;314:535-40.
49. Garbi M, Lancellotti P, Sheppard MN. Mitral valve and left ventricular features in malignant mitral valve prolapse. *Open Heart.* 2018;5:e000925.
50. Han HC, Parsons SA, Teh AW, Sanders P, Neil C, Leong T, et al. Characteristic histopathological findings and cardiac arrest rhythm in isolated mitral valve prolapse and sudden cardiac death. *J Am Heart Assoc.* 2020;9:e015587.
51. López B, Ravassa S, Moreno MU, José GS, Beaumont J, González A, et al. Diffuse myocardial fibrosis: mechanisms, diagnosis and therapeutic approaches. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18:479-98.
52. Freed LA, Levy D, Levine RA, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med.* 1999;341:1-7.
53. Benjanuwattra J, Kewcharoen J, Phinyo P, Swusdinruenart S, Abdelnabi M, Del Rio-Pertuz G, et al. High-risk phenotypes of arrhythmic mitral valve prolapse: a systematic review and meta-analysis. *Acta Cardiol.* 2023;78:1012-19.
54. Five CK, Hasselberg NE, Aaserud LT, Castrini AI, Vlaisavljevic K, Lie Ø, et al. Lifetime exercise dose and ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse. *Europace.* 2023;25:eua0309.
55. Anyanwu AC, Adams DH. Etiologic classification of degenerative mitral valve disease: Barlow's disease and fibroelastic deficiency. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;19:90-6.
56. Scheirlync E, Dejgaard LA, Skjølsvik E, Lie OH, Motoc A, Hopp E, et al. Increased levels of sST2 in patients with mitral annulus disjunction and ventricular arrhythmias. *Open Heart.* 2019;6: e001016.
57. Kaya Ü, Eren H. Fragmented QRS may be associated with complex ventricular arrhythmias in mitral valve prolapse. *Minerva Cardioangiol.* 2020;68:577-85.
58. Bazoukis G, Saplaouras A, Vlachos K, Mililis P, Letsas KP, Efremidis M, et al. Predictors of ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse: a meta-analysis. *Cardiol Rev.* 2023 Jun 19. doi: 10.1097/CRD.0000000000000577. Online ahead of print.
59. Akcay M, Yuce M, Pala S, Akcakoyun M, Ergelen M, Kargin R, et al. Anterior mitral valve length is associated with ventricular tachycardia in patients with classical mitral valve prolapse: predictors of ventricular tachycardia in mitral valve prolapse. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2010;33:1224-30.
60. Zouridakis EG, Parthenakis FI, Kochiadakis GE, Kanoupakis EM, Vardas PE. QT dispersion in patients with mitral valve prolapse is related to the echocardiographic degree of the prolapse and mitral leaflet thickness. *Europace.* 2001;3:292-8.
61. Raja DC, Rangaswamy VV, Abhilash SP, King K, Pathak RK. Electrophysiological substrates in papillary muscle arrhythmias – implications for catheter ablation. *European Journal of Arrhythmia & Electrophysiology.* 2020;6:32.
62. Giudicessi JR, Rohatgi RK, Bos JM, Ackerman MJ. Prevalence and clinical phenotype of concomitant long QT syndrome and arrhythmogenic bileaflet mitral valve prolapse. *Int J Cardiol.* 2019;274:175-8.
63. Tison GH, Abreau S, Barrios J, Lim LJ, Yang M, Crudo V, et al. Identifying mitral valve prolapse at risk for arrhythmias and fibrosis from electrocardiograms using deep learning. *JACC Adv.* 2023;2:100446.
64. Pino PG, Madeo A, Lucà F, Ceravolo R, di Fusco SA, Benedetto FA, et al. Clinical utility of three-dimensional echocardiography in the evaluation of mitral valve disease: tips and tricks. *J Clin Med.* 2023;12:2522.
65. Tamborini G, Mantegazza V, Garlasche A, Muratori M, Fusini L, Ghulam Ali S, et al. Head to head comparison between different 3-dimensional echocardiographic rendering tools in the imaging of percutaneous edge-to-edge mitral valve repair. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2021;8:156.

66. Adams DH, Rosenhek R, Falk V. Degenerative mitral valve regurgitation: best practice revolution. *Eur Heart J*. 2010;31:1958-66.
67. Pistelli L, Vetta G, Parlavocchio A, Crea P, Parisi F, Magnocavallo M, et al. Arrhythmic risk profile in mitral valve prolapse: a systematic review and meta-analysis of 1715 patients. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2024;35:290-300.
68. Groeneveld SA, Kirkels FP, Cramer MJ, Evertz R, Haugaa KH, Postema PG, et al. Prevalence of mitral annulus disjunction and mitral valve prolapse in patients with idiopathic ventricular fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2022;11:e025364.
69. Vairo A, Desalvo P, Rinaudo A, Piroli F, Tribuzio A, Ballatore A, et al. Echocardiographic parameters to predict malignant events in arrhythmic mitral valve prolapse population. *J Clin Med*. 2023;12:1232.
70. Mantegazza V, Volpato V, Gripari P, Ghulam Ali S, Fusini L, Italiano G, et al. Multimodality imaging assessment of mitral annular disjunction in mitral valve prolapse. *Heart*. 2021;107:25-32.
71. Souza AC, Carvalho MVSF, Sales MA, Bezerra SL, Torreão JA, Macêdo CT. Mitral annulus disjunction: diagnostic modalities, clinical implications, and prognostic progression. *Arq Bras Cardiol Imagem Cardiovasc*. 2022;35:eabc300.
72. Lee AP, Jin CN, Fan Y, Wong RHL, Underwood MJ, Wan S. Functional implication of mitral annular disjunction in mitral valve prolapse: a quantitative dynamic 3D echocardiographic study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10:1424-33.
73. Essayagh B, Sabbag A, Antoine C, Benfari G, Batista R, Yang LT, et al. The mitral annular disjunction of mitral valve prolapse: presentation and outcome. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14:2073-87.
74. Slavich M, Palmisano A, Pannone L, Agricola E, Margonato A, Esposito A. Hidden danger behind the prolapse. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12:e009639.
75. Carmo P, Andrade MJ, Aguiar C, Rodrigues R, Gouveia R, Silva JA. Mitral annular disjunction in myxomatous mitral valve disease: a relevant abnormality recognizable by transthoracic echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound*. 2010;8:53.
76. Wang TKM, Kwon DH, Abou-Hassan O, Chetrit M, Harb SC, Patel D, et al. Strain evaluation for mitral annular disjunction by echocardiography and magnetic resonance imaging: a case-control study. *Int J Cardiol*. 2021;334:154-6.
77. Pace N, Sellal JM, Venner C, Mandry D, Marie PY, Filippetti L, et al. Myocardial deformation in malignant mitral valve prolapse: a shifting paradigm to dynamic mitral valve-ventricular interactions. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1140216.
78. Ermakov S, Gulhar R, Lim L, Bibby D, Fang Q, Nah G, et al. Left ventricular mechanical dispersion predicts arrhythmic risk in mitral valve prolapse. *Heart*. 2019;105:1063-9.
79. Brainin P, Biering-Sorensen SR, Mogelvang R, Sogaard P, Jensen JS, Biering-Sorensen T. Postsystolic shortening by speckle tracking echocardiography is an independent predictor of cardiovascular events and mortality in the general population. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e008367.
80. Muthukumar L, Rahman F, Jan MF, Shaikh A, Kalvin L, Dhala A, et al. The pickelhaube sign: novel echocardiographic risk marker for malignant mitral valve prolapse syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10:1078-80.
81. Daniłowicz-Szymanowicz L, Ziencuk-Krajka A, Wabich E, Fijałkowski M, Fijałkowska J, Młodziński K, et al. Left ventricle segmental longitudinal strain and regional myocardial work index could help determine mitral valve prolapse patients with increased risk of ventricular arrhythmias. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023;10:181.
82. Spampinato RA, Lindemann F, Jahnke C, Paetsch I, Fahr F, Sieg F, et al. Quantification of regurgitation in mitral valve prolapse with automated real time echocardiographic 3D proximal isovelocity surface area: multimodality consistency and role of eccentricity index. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021;37:1947-59.
83. Freed LA, Benjamin EJ, Levy D, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, et al. Mitral valve prolapse in the general population: the benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1298-304.
84. Luyten P, Heuts S, Cheriex E, Olsthoorn JR, Crijns HJGM, Winkens B, et al. Mitral prolapsing volume is associated with increased cardiac dimensions in patients with mitral annular disjunction. *Neth Heart J*. 2021;30:131-9.
85. Hirasawa K, Izumo M, Umemoto T, Suzuki K, Kitanaka Y, Oi K, et al. Geometry of tricuspid valve apparatus in patients with mitral regurgitation due to fibroelastic deficiency versus Barlow disease: a real-time three-dimensional transesophageal echocardiography study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33:1095-105.
86. Musella F, Azzu A, Antonopoulos AS, La Mura L, Mohiaddin RH. Comprehensive mitral valve prolapse assessment by cardiovascular MRI. *Clin Radiol*. 2022;77:e120-9.
87. Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, La Canna G, Pepi M, Dulgheru R, et al. Multi-modality imaging assessment of native valvular regurgitation: an EACVI and ESC council of valvular heart disease position paper. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022;23:e171-232.
88. Han Y, Peters DC, Salton CJ, Bzymek D, Nezafat R, Goddu B, et al. Cardiovascular magnetic resonance characterization of mitral valve prolapse. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1:294-303.
89. Faletta FF, Leo LA, Paicocchi VL, Schlossbauer SA, Pavon AG, Ho SY, et al. Morphology of mitral annular disjunction in mitral valve prolapse. *J Am Soc Echocardiogr*. 2022;35:176-86.
90. Aabel EW, Chivulescu M, Dejgaard LA, Ribe M, Gjertsen E, Hopp E, et al. Tricuspid annulus disjunction: novel findings by cardiac magnetic resonance in patients with mitral annulus disjunction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14:1535-43.
91. Zia MI, Valenti V, Cherston C, Criscito M, Uretsky S, Wolff S. Relation of mitral valve prolapse to basal left ventricular hypertrophy as determined by cardiac magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol*. 2012;109:1321-25.
92. Nagata Y, Bertrand PB, Baliyan V, Kochav J, Kagan RD, Ujka K, et al. Abnormal mechanics relate to myocardial fibrosis and ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2023;16:e014963.
93. Constant D, Beaufils AL, Huttin O, Jobbe-Duval A, Senage T, Filippetti L, Piriou N, et al. Replacement myocardial fibrosis in patients with mitral valve prolapse: relation to mitral regurgitation, ventricular remodeling, and arrhythmia. *Circulation*. 2021;143:1763-74.
94. Kitkungvan D, Nabi F, Kim RJ, Bonow RO, Khan MA, Xu J, et al. Myocardial fibrosis in patients with primary mitral regurgitation with and without prolapse. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:823-34.
95. Guglielmo M, Arangalage D, Bonino MA, Angelini G, Bonanni M, Pontone G, et al. Additional value of cardiac magnetic resonance feature tracking parameters for the evaluation of the arrhythmic risk in patients with mitral valve prolapse. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2023;25:32.
96. Guglielmo M, Fusini L, Muscogiuri G, Baessato F, Loffredo A, Cavaliere A, et al. T1 mapping and cardiac magnetic resonance feature tracking in mitral valve prolapse. *Eur Radiol*. 2020;31:1100-9.
97. Bui AH, Roujol S, Foppa M, Kissinger KV, Goddu B, Hauser TH, et al. Diffuse myocardial fibrosis in patients with mitral valve prolapse and ventricular arrhythmia. *Heart*. 2017;103:204-9.
98. Pavon AG, Arangalage D, Pascale P, Hugelshofer S, Rutz T, Porretta AP, et al. Myocardial extracellular volume by T1 mapping: a new marker of arrhythmia in mitral valve prolapse. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2021;23:102.
99. Edwards NC, Moody WE, Yuan M, Weale P, Neal D, Townend JN, et al. Quantification of left ventricular interstitial fibrosis in asymptomatic chronic primary degenerative mitral regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7:946-53.
100. Kitkungvan D, Yang EY, El Tallawi KC, Nagueh SF, Nabi F, Khan MA, et al. Extracellular volume in primary mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;14:1146-60.
101. Luyten P, Heuts S, Cheriex E, Olsthoorn JR, Crijns HJGM, Winkens B, et al. Mitral prolapsing volume is associated with increased cardiac dimensions in patients with mitral annular disjunction. *Neth Heart J*. 2022;30:131-9.
102. Ghosh N, Al-Shehri H, Chan K, Mesana T, Chan V, Chen L, et al. Characterization of mitral valve prolapse with cardiac computed tomography: comparison to echocardiographic and intraoperative findings. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2012;28:855-63.
103. Refaat MM, Gharib C, Moorthy MV, Abdulhai F, Blumenthal RS, Jaffa MA, et al. Exercise-induced ventricular ectopy and cardiovascular mortality in asymptomatic individuals. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78:2267-77.
104. Miller MA, Adams DH, Pandis D, Robson PM, Pawale A, Pyzik R, et al. Hybrid positron emission tomography/magnetic resonance imaging in arrhythmic mitral valve prolapse. *JAMA Cardiol*. 2020;5:1000-5.
105. 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.
106. Russo R, Maan A, Apostolidou E, Khorasani-Zadeh A, Byrnes S, Chebaya P, et al. Identification of a high-risk subgroup with malignant mitral valve prolapse who are predisposed to sudden cardiac death: a review. *Crit Pathw Cardiol*. 2021;20:31-5.
107. Amar DO, Mairesse GH, Boriani G, Calkins H, Chin A, Coats A, et al. Management of asymptomatic arrhythmias: a European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by the Heart Failure Association (HFA), Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), and Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace*. 2019;21:844-5.
108. Aabel EW, Dejgaard LA, Chivulescu M, Helle-Valle TM, Edvardsen T, Hasselberg NE, et al. Flecainide in patients with arrhythmic mitral valve syndrome: a case series. *Heart Rhythm*. 2023;20:635-6.
109. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145:e895-1032.
110. Chen JXC, Fong J, Lim HS, Teh AW, Han HC. Ventricular fibrillation episodes related to managed ventricular pacing algorithm in a patient with mitral valve prolapse — "Arrhythmic MVP due to MVP". *J Electrocardiol*. 2023;79:58-60.

111. Rivera S, Tomas L, Ricapito MP, Nicolas V, Reinoso M, Caro M, et al. Updated results on catheter ablation of ventricular arrhythmias arising from the papillary muscles of the left ventricle. *J Arrhythm*. 2019;35:99-108.
112. Enriquez A, Shirai Y, Huang J, Liang J, Briceno D, Hayashi T, et al. Papillary muscle ventricular arrhythmias in patients with arrhythmic mitral valve prolapse: electrophysiologic substrate and catheter ablation outcomes. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30:827-35.
113. Latchamsetty R, Yokokawa M, Morady F, Kim HM, Mathew S, Tilz R, et al. Multicenter outcomes for catheter ablation of idiopathic premature ventricular complexes. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015;1:116-23.
114. Ezzeddine FM, Siontis KC, Giudicessi J, Ackerman MJ, Killu AM, Deshmukh AJ, et al. Substrate characterization and outcomes of catheter ablation of ventricular arrhythmias in patients with mitral annular disjunction. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2022;15:e011088.
115. Wo HT, Liao FC, Chang PC, Chou CC, Wen MS, Wang CC, et al. Circumferential ablation at the base of the left ventricular papillary muscles: a highly effective approach for ventricular arrhythmias originating from the papillary muscles. *Int J Cardiol*. 2016;220:876-82.
116. Turnbull S, Kumar S, Campbell T. Surgical cryoablation of malignant papillary muscle arrhythmias during mitral valve prolapse surgery — putting a freeze on sudden cardiac death. *Heart Lung Circ*. 2022;31:1318-20.
117. Marano PJ, Lim LJ, Sanchez JM, Alvi R, Nah G, Badhwar N, et al. Long-term outcomes of ablation for ventricular arrhythmias in mitral valve prolapse. *J Interv Card Electrophysiol*. 2021;61:145-54.
118. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022;43:561-632.
119. Sá MP, Cavalcanti LRP, Van den Eynde J, Amabile A, Escorel Neto AC, Perazzo AM, et al. Respect versus resect approaches for mitral valve repair: a study-level meta-analysis. *Trends Cardiovasc Med*. 2023;33:225-39.
120. Biaggi P, Jedrzkiewicz S, Gruner C, Meineri M, Karski J, Vegas A, et al. Quantification of mitral valve anatomy by three-dimensional transesophageal echocardiography in mitral valve prolapse predicts surgical anatomy and the complexity of mitral valve repair. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012;25:758-65.
121. Tamborini G, Mantegazza V, Penso M, Muratori M, Fusini L, Ali SG, et al. Predictive value of pre-operative 2D and 3D transthoracic echocardiography in patients undergoing mitral valve repair: long term follow up of mitral valve regurgitation recurrence and heart chamber remodeling. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2020;7:46.
122. Ledwoch J, Nommensen A, Keelani A, Meyer-Saraei R, Stiermaier T, Saad M, et al. Impact of transcatheter mitral valve repair on ventricular arrhythmias. *Europace*. 2019;21:1385-91.
123. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. 2020 ESC guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2021;74:545.
124. Delise P, Mos L, Sciarra L, Basso C, Biffi A, Cecchi F, et al. Italian Cardiological Guidelines (COCIS) for competitive sport eligibility in athletes with heart disease: update 2020. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2021;22:874-91.
125. Heidebuchel H, Arbelo E, D'Ascenzi F, Borjesson M, Boveda S, Castelletti S, et al. Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports of patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions. Part 2: ventricular arrhythmias, channelopathies, and implantable defibrillators. *Europace*. 2021;23:147-8.
126. Five CK, Hasselberg NE, Aaserud LT, Castrini AI, Vlaisavljevic K, Lie Ø, et al. Lifetime exercise dose and ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse. *Europace*. 2023;25:euaad309.

When hypoxemia does not respond to oxygen therapy: a case of platypnea-orthodeoxia syndrome

Cuando la hipoxemia no responde a la oxigenoterapia: un caso de síndrome de platipnea-ortodeoxia

Alba Bermúdez-Jiménez^{1*}, Carlos Izurieta¹, Marcos García-Guimarães^{1,2}, Albina Aldomà¹,
and Juan M. Casanova-Sandoval¹

¹Department of Cardiology, Hospital Universitario Arnau de Vilanova; ²Instituto de Investigación Biomédica de Lleida (IRBLleida). Lleida, Spain

Abstract

Platypnea-orthodeoxia syndrome (POS) is a rare clinical entity characterized by the onset of dyspnea and hypoxemia that normally manifests in the upright position, improving with recumbency. POS is generally caused by both anatomical and functional defects that lead to a right-to-left shunt. Herein, we present an illustrative case of POS in an elderly patient admitted for severe hypoxemia, in which a massive right-to-left shunt through a patent foramen ovale facilitated by an anatomic disturbance was found. Percutaneous closure of the defect was performed, thus correcting the POS.

Keywords: Platypnea-orthodeoxia syndrome. Patent foramen ovale. Hypoxemia.

Resumen

El síndrome platipnea-ortodeoxia (SPO) es una entidad clínica rara caracterizada por el desarrollo de disnea e hipoxemia que normalmente se manifiestan en bipedestación, mejorando en decúbito. El SPO es causado por defectos anatómicos y funcionales, que causan un shunt derecho-izquierdo. Presentamos un caso de SPO en una paciente anciana que ingresó por hipoxemia grave, en quién se evidenció un shunt derecho-izquierdo masivo a través de un foramen ovale permanente (FOP) facilitado por una alteración anatómica. Se realizó un cierre percutáneo del FOP, corrigiendo así el SPO.

Palabras clave: Síndrome platipnea-ortodeoxia. Foramen oval permanente. Hipoxemia.

*Correspondence:

Alba Bermúdez-Jiménez

E-mail: abermudezi.lleida.ics@gencat.cat

Date of reception: 07-05-2024

Date of acceptance: 08-10-2024

DOI: 10.24875/ACM.24000091

Available online: 23-10-2024

Arch Cardiol Mex. 2025;95(2):235-238

www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2024 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/>).

Introduction

Platypnea-orthodeoxia syndrome (POS) is a rare clinical entity characterized by the onset of dyspnea and hypoxemia that normally manifests in the upright position, improving with recumbency. POS is generally caused by both anatomical and functional defects that lead to a right-to-left shunt¹, and is usually diagnosed by its clinical manifestation, but in some cases cardiac imaging can be essential to characterize it and decide management.

Case presentation

An 85-year-old woman with hypertension was admitted for investigation of a dizziness episode. On examination, a remarkably low blood oxygen saturation of 74% was detected when the patient was laying, decreasing to 70% in the upright position, and not responding to oxygen therapy. The patient did not complain of shortness of breath but had a long-term diminished functional capacity. Blood analysis highlighted erythrocytosis (hemoglobin 16.9 g/dL, hematocrit 48.9%; being the normal parameters for the region 12-16 g/dL for hemoglobin and 36-48% for hematocrit), and the arterial blood gas under a fraction of inspired oxygen (FiO₂) of 21% showed respiratory alkalosis and hypoxemia (pH 7.49, HCO₃⁻ 22 mmol/L, PO₂ 49 mmHg, PCO₂ 29 mmHg; being the normal parameters for the region and altitude 80-100 mmHg for PO₂ and 35-45 mmHg for PCO₂). Computed tomography scan ruled out significant parenchymatous and vascular pulmonary disease.

Transthoracic echocardiography revealed right and left cavities within normal parameters, with an ascending aortic aneurism (AAA) of 50 mm, along with an atrial septal aneurysm (ASA) with spontaneous and permanent shunt from right atrium (RA) to left atrium (LA), highly suggestive of patent foramen ovale (PFO). A transesophageal echocardiography (TEE) was performed, showing the ASA bulging into the LA and a big PFO with a massive shunt from RA to LA (Fig. 1A-C).

The Heart Team indicated percutaneous closure of the defect. Before the percutaneous closure, a right heart catheterization (RHC) was performed, showing a pulmonary capillary wedge pressure of 12 mmHg, pulmonary artery pressure (PAP) of 23/13 mmHg (mean PAP of 17 mmHg), right ventricle pressure (RVP) of 22/7 mmHg (mean RVP of 11 mmHg) and RA pressure (RAP) of 9 mmHg. The arterial blood gas was determined, showing a PO₂ of 157 mmHg, a SO₂ of 99% under a FiO₂ of 60%.

Under general anesthesia and TEE guidance PFO closure was performed with a dedicated occluder

device of 33 mm (Occlutech Holding AG, Schaffhausen, Switzerland) with optimal results (Fig. 1D). The RHC after the procedure did not show any significant differences from baseline. However, the arterial blood gas did show a significant increment in the PO₂ rising to 207 mmHg just after the procedure and under the same conditions, as well as the blood oxygen saturation, being of 98% under a FiO₂ of 21% 2 h after the procedure.

The patient was followed up 15 weeks after the procedure and she had an improvement in her functional capacity, a blood oxygen saturation of 98% sitting down, and a correction of the adaptatory erythrocytosis (hemoglobin 13.6 g/dL and hematocrit 41.2%).

Discussion

POS is a clinical entity characterized by dyspnea and hypoxemia triggered by the upright position that improves in the supine position, although this postural variation is not essential for its diagnosis. The true prevalence of POS remains unknown¹⁻³. The pathophysiology is based on a right-to-left shunt that requires both an anatomic and a functional defect: the first one allows the communication between right and left circulation, while the second one facilitates the shunt through the anatomic defect. The anatomic defect can be an intracardiac shunt (PFO or other atrial septal defects), pulmonary arteriovenous shunt, hepatopulmonary syndrome, and ventilation-perfusion mismatching, being the PFO the more prevalent (80% cases of POS)⁴. The functional defects are divided into two groups depending on the mechanism: the flow-related shunt (an abnormality that directs the blood flow through the anatomic defect, such as a prominent Eustachian valve, aortic dilation or aneurysm, ASA or cardiac surgeries) and pressure-related shunt (situations of high pressure in the RA that cause the reversal of the pressure gradient from right to left cavities, such as constrictive pericarditis, right ventricular ischemia, pulmonary hypertension or chronic obstructive pulmonary disease)^{2,3,5,6}.

Among patients with PFO who develop POS, an aortic abnormality can be identified in 25% of cases⁷. Moreover, it has been described that an AAA may compress the RA diverting blood flow from the inferior vena cava toward the PFO and, at the same time, increasing RAP^{8,9}. Furthermore, an echocardiographic study showed that a dilatation of the aortic root may reduce the distance between the aortic root and the posterior atrial wall, leading to a shorter interatrial septum and a change of its axis, facilitating the opening of the PFO^{3,6}.

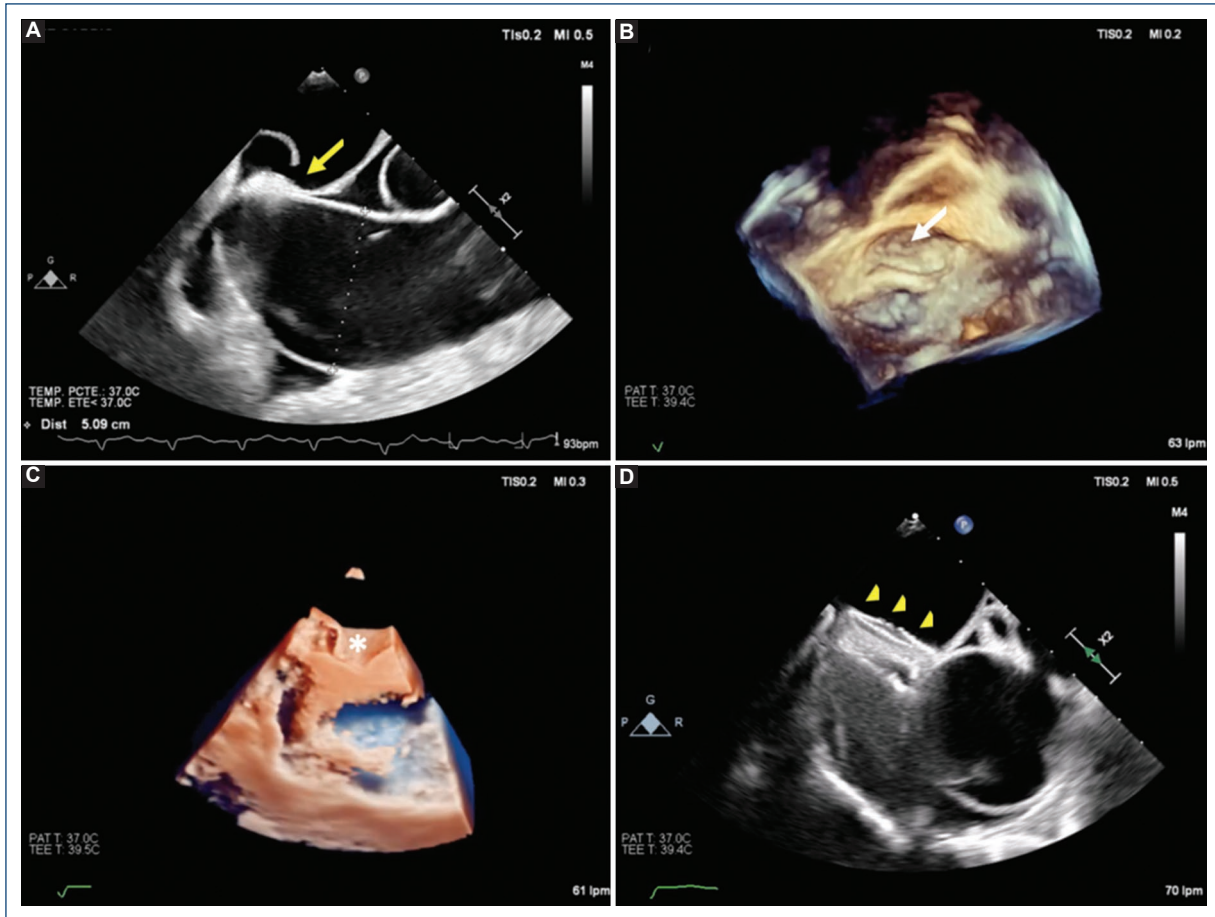


Figure 1. **A:** 2D transesophageal echocardiography (TEE) depicting the relationship between the ascending aortic aneurysm (AAA) and the patent foramen ovale (PFO). A significant atrial septal aneurysm and PFO bulging and opening toward the left atrium (LA) is seen (yellow arrow). It is worth noting the effect that exerts the AAA on the PFO, maintaining it open and favoring a permanent shunt from the right atrium (RA) to the LA. **B:** 3D-TEE showing the PFO aperture in the LA (white arrow). **C:** 3D-TEE TrueView image showing bubbles passing through the PFO from the RA to the LA (asterisk). **D:** 2D-TEE shows the correct closure of the defect with a dedicated occluder.

In our case, we could demonstrate a close link between both anatomic and functional defects, favoring the development of a permanent shunt from the RA to LA. However, the patient did not show the classic desaturation pattern described for this entity. Instead, hypoxemia was permanent and in every body position, with slight differences from supine to upright position ($< 4\%$). This could be explained by the presence of an ASA, which is often related to a massive and persistent right-to-left shunt that leads to permanent hypoxemia⁴.

The POS is usually diagnosed by its clinical manifestation, but in the cases of an intracardiac shunt, cardiac imaging is essential to characterize the defect and decide management. It is suggested to perform a RHC before the closure to rule out markedly elevated pulmonary vascular resistances and to assess the mismatch in oxygen saturation between the pulmonary vein and the aorta¹⁰.

The definitive treatment of POS due to intracardiac shunt is the percutaneous or surgical closure of the defect, being the first one, the preferred option given its high success rate and low associated complications^{2,4,11}.

Conclusion

POS is a rare condition characterized by positional dyspnea and hypoxemia. In addition to a high index of clinical suspicion, the role of cardiac imaging is fundamental to the diagnosis. Advanced imaging techniques such as 3D echocardiography help in defining the anatomical features of the defect, as well as the spatial relationship of the different structures that may explain the pathophysiology of POS. In addition, these techniques are fundamental in guiding the percutaneous structural interventions indicated in the correction of POS.

Funding

None.

Conflicts of interest

None.

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 study does not involve patient personal data nor requires ethical approval. The 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 of this manuscript.

References

1. De Vecchis R, Baldi C, Ariano C, Giasi A, Cioppa C. Platypnea-orthodeoxia syndrome: orthostatic dyspnea and possible pathophysiological substrates. *Herz*. 2017;42:384-9.
2. Salas-Pacheco JL. Mechanisms of platypnea-orthodeoxia syndrome. *Arch Cardiol Mex*. 2022;92:274-82.
3. Ribeiro R, Fialho I, Boavida L. Platypnea-orthodeoxia syndrome: a case of persistent hypoxemia in an elderly patient. *Circulation*. 2021;144:395-8.
4. Shah AH, Osten M, Leventhal A, Bach Y, Yoo D, Mansour D, et al. Percutaneous intervention to treat platypnea-orthodeoxia syndrome: the toronto experience. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:1928-38.
5. Knapper JT, Schultz J, Das G, Sperling LS. Cardiac platypnea-orthodeoxia syndrome: an often unrecognized malady. *Clin Cardiol*. 2014;37:645-9.
6. Bertaux G, Eicher JC, Petit A, Dobšák P, Wolf JE. Anatomic interaction between the aortic root and the atrial septum: a prospective echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2007;20:409-14.
7. Agdamag AC, Gomez JM, Collado FM, Kavinsky C. Patent foramen ovale and ascending aortic aneurysm causing the platypnea-orthodeoxia syndrome. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2019;32:242-4.
8. Savage EB, Benckart DH, Donahue BC, Casaday FM, Cho YD. Intermittent hypoxia due to right atrial compression by an ascending aortic aneurysm. *Ann Thorac Surg*. 1996;62:582-3.
9. Sanikommu V, Lasorda D, Poornima I. Anatomical factors triggering platypnea-orthodeoxia in adults. *Clin Cardiol*. 2009;32:E55-7.
10. Henkin S, Negrotto S, Pollak PM, Cullen MW, O'Coilain DF, Wright RS. Platypnea-Orthodeoxia syndrome: diagnostic challenge and the importance of heightened clinical suspicion. *Tex Heart Inst J*. 2015;42:498-501.
11. Ahmed A, Rupal A, Walker A, Al Omari O, Jani C, Singh H, et al. Patent foramen ovale and ascending aortic dilatation causing platypnea-orthodeoxia syndrome. *Cureus*. 2022;14:e26953.

Los retos de indexación y factor de impacto en las revistas de cardiología latinoamericanas

The challenges of indexing and impact factor in Latin American cardiology journals

Daniel L. Piskorz

Instituto de Cardiología, Sanatorio Británico, Rosario, Santa Fe, Argentina

Resumen

La búsqueda bibliográfica es una herramienta esencial para encontrar respuestas a interrogantes médicos, estimular el desarrollo de proyectos de investigación y enfocar adecuadamente su diseño. La organización de bases de datos bibliográficas de fuentes primarias de información es una necesidad imprescindible para el avance del conocimiento. En Internet es posible acceder gratuitamente a bases de datos creadas y mantenidas, en su mayoría, por centros de investigación, universidades y organizaciones de carácter público. La mayor parte de las revistas latinoamericanas son consideradas en bases de datos bibliográficos regionales, favoreciendo la exposición regional de los productos de investigación. Sin embargo, el gran desafío es la indexación en Medline, fundamentalmente por su impacto global. La calidad, relevancia científica e innovación de los artículos publicados en una revista marca definitivamente su factor de impacto. El cuerpo editorial de las revistas intenta construir y ofrecer un producto científico de alta calidad, prestigiando a la sociedad científica que representa.

Palabras clave: Revistas latinoamericanas. Indexación. Factor de impacto. Editores.

Abstract

Bibliographic search is an essential tool to find answers to medical questions, stimulate the development of research projects and properly focus their design. The organization of bibliographic databases of primary sources of information is an essential need for the advancement of knowledge. On the Internet it is possible to access free of charge databases created and maintained, for the most part, by research centers, universities and public organizations. Most Latin American journals are considered in regional bibliographic databases, favoring the regional exposure of research products. However, the great challenge is indexing in Medline, mainly due to its global impact. The quality, scientific relevance and innovation of the articles published in a journal marks its impact factor. The editorial body of the journals tries to build and offer a high-quality scientific product, giving prestige to the scientific society it represents.

Keywords: Latin American journals. Indexing. Impact factor. Editors.

Correspondencia:

Daniel L. Piskorz

E-mail: daniel.l.piskorz@gmail.com

Fecha de recepción: 19-11-2024

Fecha de aceptación: 30-11-2024

DOI: 10.24875/ACM.24000216

Disponible en internet: 28-04-2025

Arch Cardiol Mex. 2025;95(2):239-242

www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2024 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/>).

La búsqueda bibliográfica es una herramienta esencial para encontrar respuestas a interrogantes médicos, estimular el desarrollo de proyectos de investigación y enfocar adecuadamente su diseño.

Las fuentes primarias de información las constituyen los artículos científicos, los libros, las revistas científicas, los periódicos, los diarios, los documentos oficiales de instituciones públicas, los informes técnicos y de investigación de instituciones públicas o privadas, las patentes y las normas técnicas, entre otras. Anualmente se publican aproximadamente 2 millones de manuscritos en alrededor de 25,000 revistas científicas a nivel mundial. En este escenario, la organización de bases de datos bibliográficas de dichas fuentes primarias de información es una necesidad imprescindible para el avance del conocimiento.

La indexación es un proceso que consiste en la representación del contenido de un documento o de una parte de este, mediante la selección de términos apropiados, expresados en un lenguaje de búsqueda informativa o natural, para facilitar su recuperación.

En Internet es posible acceder gratuitamente a bases de datos creadas y mantenidas, en su mayoría, por centros de investigación, universidades y organizaciones de carácter público.

En Latinoamérica se cuenta con varias de estas bases de datos bibliográficos, entre ellas LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud), es el más importante y abarcativo índice de la literatura científica y técnica en Salud de América Latina y del Caribe. Permite filtrar los resultados para buscar solo los artículos completos. Fundada hace más de 39 años, incorpora 30 países, con aproximadamente 900 revistas, más de 1,000,000 registros y cerca de 700 millones de textos completos¹.

BIREME, fundado en 1967, es el Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud, inicialmente denominado Biblioteca Regional de Medicina, de donde originó el acrónimo. Es un organismo internacional, parte de la OPS (Organización Panamericana de la Salud) y la OMS (Organización Mundial de la Salud), el Ministerio de la Salud y el Ministerio de Educación de Brasil, la Secretaría Estadual de Salud de San Pablo y la Escuela Paulista de Medicina de la Universidad Federal de San Pablo, Brasil. Su misión es la democratización del acceso a la información, conocimiento y evidencias científicas en Latinoamérica.

ScieLO (*Scientific Electronic Library Online*) es una hemeroteca virtual conformada por una red de colecciones de revistas científicas en texto completo y de

acceso abierto y gratuito, que incluye 15 países: Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, España, México, Paraguay, Perú, Portugal, Sudáfrica, Uruguay y Venezuela. El proyecto SciELO surgió en 1997, a partir de una iniciativa conjunta entre FAPESP (Fundación de Apoyo a la Investigación del Estado de São Paulo) y BIREME, por medio de la cual se desarrolló una metodología común para la preparación, almacenamiento, disseminación y evaluación de la literatura científica en formato electrónico².

Así mismo, se cuenta con Scopus, que fue creada en 2004 por Elsevier BV. Cubre aproximadamente 18,000 títulos de más de 5,000 editores internacionales, incluyendo la cobertura de 16,500 revistas revisadas por pares de las áreas de ciencias, tecnología, medicina y ciencias sociales, incluyendo artes y humanidades. Es accesible en la web para los suscriptores. Scopus incorpora búsquedas de páginas web científicas mediante Scirus, también de Elsevier, y bases de datos de patentes. La retrospectividad del procesamiento de los artículos y sus referencias (necesarias para los análisis de citación) se remonta al año 1996, aunque existe una gran cantidad de artículos fuentes (es decir, sin sus referencias) de fechas anteriores.

El programa Hinari (*Health InterNetwork Access to Research Initiative*), establecido por la OMS, junto con las principales editoriales, permite a los países de bajos y medianos ingresos acceder a una de las mayores colecciones del mundo de literatura biomédica y salud. Hasta 20,000 revistas, 64,000 libros electrónicos y 110 fuentes de información se encuentran ahora disponibles a las instituciones de salud, en más de 125 países, zonas y territorios, beneficiando a muchos miles de trabajadores e investigadores en salud, contribuyendo así a una mejor salud mundial. Las listas de países incluidos se basan en cinco factores: Ingreso Nacional Bruto (INB) (cifras del Banco Mundial), INB per cápita (cifras del Banco Mundial), la lista de países menos adelantados de Naciones Unidas (PMA), Índice de Desarrollo Humano (IDH) del Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo y Esperanza de Vida Saludable de la OMS. Procesa el 95% de las fuentes que ingresan al Web of Science, el 100% de lo indizado por Medline, y prácticamente el total de las revistas publicadas por Biomed Central³.

La mayor parte de las revistas latinoamericanas son consideradas en estas bases de datos bibliográficos, favoreciendo la exposición regional de los productos de investigación. Sin embargo, el gran desafío es la indexación en Medline, fundamentalmente por su impacto global.

Medline es una base de datos de referencias bibliográficas, y corresponde a la versión electrónica de varios índices médicos impresos tales como el *Index Medicus*, el *Index to Dental Literature* y el *International Nursing Index*. Contiene referencias bibliográficas de artículos publicados en unas 4,800 revistas médicas desde 1966 a la fecha. Actualmente reúne más de 16,000,000 de citas y está en marcha un proceso para la carga paulatina de citas anteriores a 1966. El 86% tiene como idioma de origen el inglés, lo que constituye un desafío para la indexación y factor de impacto de revistas originadas en países hispanoparlantes. El 76% de las citas posee resúmenes escritos por los autores. Aproximadamente, entre 1,500 y 3,500 referencias son ingresadas diariamente entre los martes y sábados de cada semana (600,000 al año aproximadamente). Contempla temas sobre investigación, observaciones clínicas, análisis y discusión de salud pública, revisiones críticas, recopilaciones estadísticas, evaluación de prácticas o procedimientos en salud, y reporte de casos, entre otros tipos de manuscritos.

Medline es un producto de la National Library of Medicine de EE.UU. Esta institución se fundó en 1836 como Library of the Surgeon General's Office. Su periodo de crecimiento importante comenzó en 1865, bajo la dirección de John Shaw Billings. Debido a su gran crecimiento, en 1876 se decidió cambiarle el nombre a National Medical Library, nombre que a mediados del siglo xx fue adjudicado como National Library of Medicine. Las contribuciones más importantes de Billings fueron la creación de un catálogo indizado de la biblioteca y el *Index Medicus*, ambos iniciados en 1879. El *Index Medicus* persiste aún hoy, y es una de las principales fuentes de indexación de la literatura médica previa a 1960⁴.

Uno de los cambios más importante ocurrió en la década de 1960, cuando el *Index Medicus* fue modificado para que fuera publicado simultáneamente en formato impreso y en una base de datos computarizada. De esta manera, se creó un sistema de recuperación y análisis de los datos del *Index Medicus* denominado MEDical Literature Analysis and Retrieval System (MEDLARS), convertidos a grandes cintas magnéticas, las cuales eran manipuladas por una computadora. Las búsquedas eran muy lentas al comienzo, tomando cerca de dos horas y media para leer una cinta magnética con un millón de citas. A partir de 1971 se inauguró el sistema de consulta del MEDLARS en línea, denominado Medline, que tiene por significado *MEDlars online*. A partir de 1997, Medline está disponible en forma gratuita en la web mediante una interfaz de búsqueda llamada PubMed.

La Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU. evalúa la orientación y la calidad científica y editorial de las revistas para ser incluidas en sus bases bibliográficas, de ahí la relevancia del trabajo silencioso y minucioso de los editores y revisores. Si bien se solicitan otros requisitos, sin lugar a duda este es el más relevante, y es el que luego de la indexación marcará el factor de impacto de una revista, ya que como se comentará más adelante, por lo general los autores de manuscritos citan revistas y publicaciones del más alto impacto. Las revistas pueden tener tanto un formato impreso como electrónico, y deben encontrarse adecuadamente registradas, con un número de ISSN (*International Standard Serial Number*), los editores deben documentar una experiencia no inferior a dos años, se deben haber publicado en el último año al menos 40 trabajos científicos entre artículos de investigación original, revisiones, reportes de casos clínicos, etc., habiendo sido todos ellos sometidos a un estricto y riguroso proceso de revisión por pares, y tanto el título como los resúmenes deben encontrarse en idioma inglés⁵.

La calidad, relevancia científica e innovación de los artículos publicados en una revista marca definitivamente su factor de impacto, una medida de la importancia de esta, ya que indica el volumen de citas que recibe en el universo de las fuentes primarias de información. De alguna manera, es una herramienta que compara el nivel académico de las revistas y establece la relevancia relativa entre todas las que pertenecen al mismo campo científico. Sostener e incrementar el factor de impacto de una revista exige un esfuerzo y dedicación constante de los editores, ya que se determina anualmente, es decir, que puede variar año a año. El factor de impacto de una revista es el resultado de dividir el número de citas que han recibido sus artículos en los dos años anteriores entre el número de artículos publicados en dicha revista en esos dos años⁶.

Por lo general, los autores, que también tienen sus propios factores de impacto, como son los índices h10 o h20, tratan de publicar en revistas con alto factor de impacto o que este se encuentre en crecimiento. Ello se debe a que los investigadores, tanto básicos como clínicos, también son evaluados por su desempeño, y las posibilidades de recibir becas y subsidios, los tan nombrados *grants*, dependen del factor de impacto personal y de las revistas en las que publican.

En definitiva, se trata de una carrera constante, y una presión sostenida para el cuerpo editorial, que intenta construir y ofrecer un producto científico de alta calidad, prestigiando a la sociedad científica que representa.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin 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. El estudio no involucra datos

personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

1. LILACS. Biblioteca Virtual en Salud [sede web]. BIREME/OPAS/OMS [acceso 19 de noviembre de 2024]. Disponible en <http://lilacs.bvsalud.org/es>
2. SCIELO. Scientific Electronic Library Online [sede web]. SCIELO [acceso 19 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://scielo.org>
3. World Health Organization. Information resources [Internet]. World Health Organization [acceso 19 de noviembre de 2024]. Disponible en <https://www.emro.who.int/information-resources/hinari>
4. NIH, National Library of Medicine. PubMed [Internet]. NIH, National Library of Medicine [acceso 19 de noviembre de 2024]. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
5. NIH, National Library of Medicine, National Library of Medicine Products and Services [Internet]. NIH, National Library of Medicine [acceso 19 de noviembre de 2024]. Disponible en https://eresources.nlm.nih.gov.nlm_eresources
6. NIH, National Library of Medicine. How to include a Journal in MEDLINE [Internet]. NIH, National Library of Medicine [acceso 19 de noviembre de 2024]. Disponible en https://www.nlm.nih.gov/medline/medline_how_to_include.html

Honeycomb-like structure in patient with multivessel disease: case report

Imagen en panal de abeja en paciente con enfermedad multivaso: reporte de caso

Mauro Echavarría-Pinto, Pedro H. Guerrero-Morales*, Tonantzin Mendiola-Gómez, and Jorge L. Castrejón-Mora

Unidad de Cardiología, Hospital General Querétaro, ISSSTE, Querétaro, México

Case presentation

The so-called honeycomb-like structure (HSL), also described as “lotus root-like appearance,”¹ or “Swiss cheese pattern”; was first described by Terashima et al. in 2002 as a multi-channel structure in the left anterior descending (LAD) coronary artery lumen². This entity can be found in all three main epicardial arteries, without significant territorial dominance. In very rare cases, several honeycomb-like structures (HLSs) could be detected simultaneously in multiple coronary arteries¹.

There is no unanimous accepted theory to explain the pathophysiologic mechanism behind; although recanalization of an *in situ* thrombus is the most mentioned suspected mechanisms in reported cases, researchers also consider recanalization of an embolic thrombus and coronary vasculitis or prothrombotic states such as seen in Kawasaki diseases or antiphospholipid syndrome as potential mechanisms for HLS^{1,3}.

Histopathology studies have confirmed the correlation between findings in imaging studies and the components of recanalized organized thrombi, such as proteoglycans-rich areas with or without neovascularization matching with poor signal areas of darker tissue and areas that tend to appear brighter near the lumen of the multiple channels, correlating with higher content of smooth muscle cells and collagen, also signal-rich

high backscattered thin septa with smooth inner borders, dividing the lumen into multiple small cavities that communicate among them⁴.

Clinical manifestations are consistently variable, from not symptomatic patients to signs and symptoms of ischemia events or atrial fibrillation and heart failure progression. Studies such as electrocardiographic, echocardiographic, and troponins or other biomarkers are also reported as variable, more consistent relationships with the clinical manifestation than with the etiology in HLS case-related circumstances.

The most suggestive finding of HLS is obtained when performing coronary angiography or angiotomography, where it is described in the literature as coronary haziness or braid-like appearances lesions; more often than not, these lesions are presented without significant stenosis⁵. When found, the use of intravascular imaging tools that provide high-resolution intracoronary imaging becomes justified for properly diagnosed HLS, such as intravascular ultrasound (IVUS) or optical coherence tomography (OCT), which is in fact the preferred tool for the assessment of this entity, due to its capacity to demonstrate detailed structures because of its high spatial resolution (10-15 mm)⁶. Although it may be difficult for conventional 40-45MHz IVUS to depict HLS precisely, its reported in the literature that high-resolution IVUS with 60MHz has successfully depicted HLS⁵.

*Correspondence:

Pedro H. Guerrero-Morales

E-mail: pedroguerreromd@gmail.com

1405-9940 / © 2024 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/>).

Date of reception: 10-08-2024

Date of acceptance: 04-10-2024

DOI: 10.24875/ACM.24000149

Available online: 29-10-2024

Arch Cardiol Mex. 2025;95(2):243-248

www.archivoscardiologia.com

Standardized treatment has not been reported yet, all previous cases priorize revascularization, obtaining favorable outcomes by performing angioplasty with different strategies. Drug-eluting stents (DES) are the most reported among the literature. As well, there are reports of bare-metal stent use, bioresorbable vascular scaffold, balloon angioplasty, stent graft, and even pharmacological management only for this entity's treatment⁷⁻⁹.

Case report

A 68-years-old Mexican man with a long history of Type-2 diabetes mellitus and systemic arterial hypertension was admitted with pulmonary focus sepsis due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-COV-2) pneumonia, despite having received four SARS-COV-2 immunization doses. During the hospital stay the patient suffered general deterioration within 48 h of evolution, he developed respiratory insufficiency Type 1 requiring oxygen supplementation and progressing to invasive ventilation, he also received thromboprophylaxis and antibiotic therapy due to overlapped pneumonic bacterial infection, later on he presented a hypertensive crisis. Laboratory findings showed C-reactive protein levels reported up to 47 mg/L, D-Dimer levels of 2.02 mg/L, and positive procalcitonin with an evident pneumonic CAT image.

Even though the infectious process remitted, respiratory and hemodynamic deterioration persisted, pulmonary rales were perceptible, and a chest X-ray showed pulmonary veno-capillary hypertension pattern. Brain natriuretic peptide, went up to 6,035 mg/dL, and electrocardiographic assessment showed ischemic characteristic waves in V3-V4 leads. Due to these findings, a transthoracic echocardiogram was performed; congestive heart failure with anterior wall hypokinesis and reduced ejection fraction was evidenced. Troponin I levels were reported as 0.18 ng/mL, also creatine phosphokinase (CPK) levels were 51 U/L and MB-Fraction CPK levels were 37 U/L, confirming ischemic heart disease proceeding to the need of interventional treatment.

Coronary angiography showed multivessel disease with subacute subocclusion of the mid-LAD coronary artery with distal thrombolysis in myocardial infarction flow Grade 2, left circumflex coronary artery with multiple irregularities but good distal flow and suspected organized chronic thrombus of the distal right coronary artery (RCA) with distal flow preserved.

OCT was obtained so that the patient underwent primary percutaneous transluminal coronary angioplasty for the culprit lesion in the RCA and LAD. OCT showed culprit lesions at distal LAD (Fig. 1), a DES (4 × 38 mm) was deployed in the proximal segment and another DES 3.5 × 18 mm in mid-segment, confirming through OCT adequate re-expansion.

Subsequently, OCT performed at RCA revealed a recanalized chronic thrombus compatible with HSL, successfully treated with a (3 × 48 mm) and a (4 × 24 mm) DES. Follow-up angiography demonstrated appropriate re-expansion without complications. Medical treatment was prescribed with double antiaggregant therapy and a neprilysin inhibitor (sacubitril with valsartan) for heart failure and also plaque stabilizer medication.

Discussion

The reorganized thrombus develops capillary neovascularization and an overgrowth of elastic and collagen fibers, resulting in a typically hard structure. The functional relevance of organized thrombus recanalization continues to be unclear. Previous studies suggest that the development of vascular channels can be a process that takes weeks to months, making the role of recanalization in restoring blood flow potentially minimal, particularly in the early period following an infarction. Histopathological reports in literature, from both patient and cadaver analysis match the characteristics of recanalized organized thrombi supporting the identification of this specific structure. However, HLS *in vivo* reports are almost always observed in a recanalized stage, so potential etiologies, such as thrombi, proximal embolism, plaque erosion, and infection-related lesions, remain hypothetical and with indirect evidence. This particularly case might be considered as an example that recanalized atherosclerotic thrombus might be one of the causes of HLS^{3,5}.

Significant hypercoagulability has been observed in patients with COVID-19, infection related to coagulopathy and endothelial dysfunction expressed by sustained inflammatory response associated with vascular inflammation, as well as hyperinflammation, and chemokines release, leading to WBC recruitment and infiltration into the subendothelium¹⁰. These proinflammatory processes are associated with features found in pre-existing endothelial plaque rupture, meaning patients with COVID-19 are at increased risk for plaque disruption. The American Heart Association suggests that viral infection reduces the cohesion of

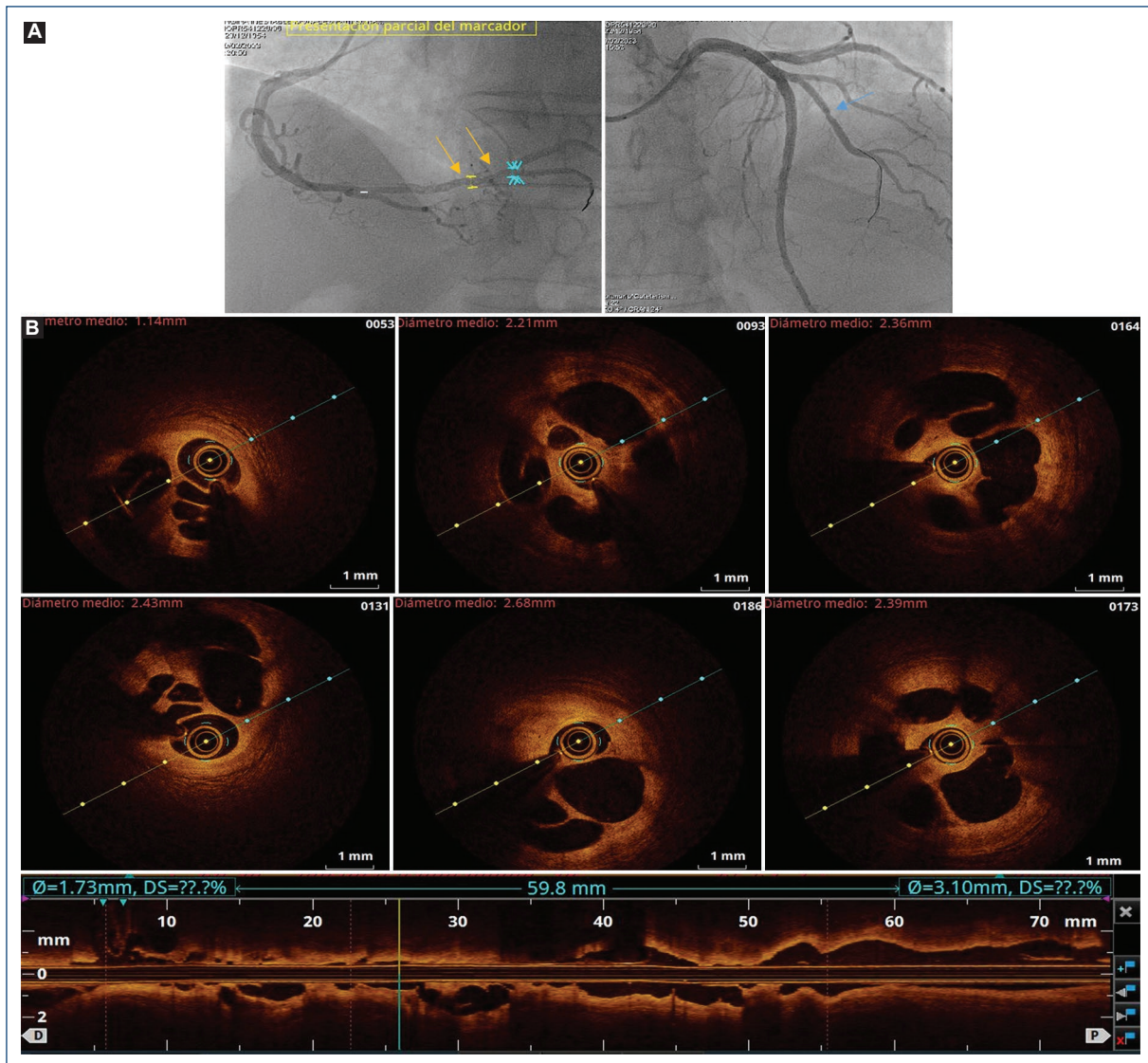


Figure 1. Coronary angiography. **A:** during the diagnostic catheterization showed a braid-like appearance in the right coronary artery (RCA) (yellow arrow) and narrowing in the left anterior descending (blue arrow). Optical coherence tomography. **B:** cross-sectional images in the RCA and L-mode image showing longitudinal morphology of the honeycomb-like structure, multiple microchannels of different sizes communicating between them with smooth septa, and some of those converged toward the large central lumen.

atherosclerotic plaque and encourages the progression of atherosclerosis and coronary heart disease¹⁰, these physiopathological process leads us to believe that among other cardiovascular risk factors in this particular patient, the infectious event played a key role to presenting with HLS lesion.

Although the functional significance recanalization of organized thrombi has been unclear, previous studies

have reported that blood flow through recanalized channels is insufficient.

Angiographic diameter stenosis varies from 36% to 100%. Irrespective of the degree of stenosis, all patients who underwent functional tests had inducible ischemia revealed⁴. Thus being of the most relevance detecting this type of lesions and provide adequate revascularization therapy to improve functional and life expectations.

Table 1. Literature review summarize of honeycomb-like structure reports

Authors (year)	Sex/age (yo)	Risk factors history	Imaging modality	Injury localization	Appearance description	Etiology theory	Treatment
Lin et al. (2018) ¹	M/54	Multi-vessel CAD & smoking habit	OCT	Mid RCA	HLS	<i>In situ</i> thrombosis secondary to coronary dissection, plaque rupture or proximal coronary ectasia	Angioplasty
Haraki et al. (2016) ³	M/59	Smoking habit	IVUS/OCT	Mid LAD	HLS/ Lotus root-like appearance	Cardiogenic embolism (embolic thrombus)	Balloon angioplasty (Scoreflex™) DES (Everolimus – Xience alpine)
Kahata et al. (2020) ⁵	M/55	DM2	HR-IVUS	Distal RCA	HLS	Recanalized atherosclerotic thrombosis	
Van Zandvoort-Laurens et al. (2021) ¹¹	F/69	NSTEMI	OCT	Mid RCA	HLS	NM	
Suzuki et al. (2018) ¹²	F/50	Cardiac arrest (14 years ago) and vasospastic angina	IVUS/OCT	Proximal RCA	HLS	Mural thrombus	2 DES (everolimus synergy 3.0 × 28 and 3.5 × 28 mm)
Toutouzas et al. (2012) ⁶	M/41	NM	OCT	Proximal LAD	HLS	Plaque erosion or proximal embolism (embolic thrombus)	DES (everolimus – Promus Element Monorail 2.75 × 20 mm)
Musashi et al. (2014) ¹³	M/66	Chronic atrial fibrillation	OCT	RCA and LAD	HLS	Cardiogenic embolism (embolic thrombus)	DES (xience prime)
Koyama et al. (2014) ¹⁴	F/61	NM	OCT	RCA	HLS	<i>In situ</i> thrombosis	DES (everolimus 2.5 × 15 mm)
Fujino et al. (2015) ¹⁵	M/68	ATH & smoking habit	FD-OCT	Proximal LCx	HLS	<i>In situ</i> thrombosis	Balloon angioplasty, DES (everolimus 3.0 × 38 mm/2.5 × 18 mm)
Gasior et al. (2021) ¹⁶	F/59	COVID-19/ smoking habit	OCT	Mid RCA	HLS	<i>In situ</i> thrombosis (COVID hypercoagulability)	Angioplasty DES 2.5 × 15 mm (xience)
Xu et al. (2019) ¹⁷	16 patients M 13% / 54 ± 11	ATH, smoking habit, Hyperlipidemia, DM2,	OCT / IVUS	LAD (11), RCA (3), LCX (2). One patient had two lesions (proximal and mid RCA)	HLS	NM	Medication alone (1), DES (14), Stent graft (1)
Ober et al. (2020) ¹⁸	M/67	NM	OCT	Mid LAD	HLS	Plaque burden/ <i>In situ</i> thrombus	Angioplasty bare-metal stent
Suzuki et al. (2020) ⁹	M/51	Polycythemia Vera	OCT	Mid LAD	HLS	Organized <i>in situ</i> thrombus	Angioplasty DES (non-specified)

(Continues)

Table 1. Literature review summarize of honeycomb-like structure reports (*continued*)

Authors (Year)	Sex/age (yo)	Risk factors history	Imaging modality	Injury localization	Appearance description	Etiology theory	Treatment
Khoeiry et al. (2014) ¹⁹	F/80	NM	3D OCT	RCA	HLS	Organized thrombus predating acute presentation	Angioplasty non-specified stent
Watanabe et al. (2016) ²⁰	M/56	AHT/DM	OCT	Mid LAD	HLS	<i>In situ</i> thrombus	Angioplasty paclitaxel-coated balloon (PCB)
Serra-Creus et al. (2022) ²¹	M/27	HIV	OCT/MRI	Mid LAD / LCx	HLS	Apical <i>in situ</i> thrombus	Thrombectomy/ Angioplasty DES (non-specified)
Praveen et al. (2017) ²²	F/37	DM/AMI (2 years)	OCT	Mid-proximal RCA	HLS/ Swiss cheese pattern	<i>In situ</i> thrombus	Angioplasty DES 3.5 × 38 mm (paclitaxel)/ 3 × 38 mm (placitaxel)
Kim-Yongcheol et al. (2020) ²³	M/48	Smoking habit	OCT	Mid RCA	HLS	Protruding and laminar thrombus/ Heterogenous plaque	Angioplasty DES 4 × 23 mm (everolimus)/ 3.5 × 32 mm (novolimus)
Kimura et al. (2015) ²⁴	M/66	ATH/DM/ Dyslipidemia/ LVD IC	MPI/3D OCT/IVUS	Mid RCA/ Proximal LCx	HLS	<i>In situ</i> white thrombus	Angioplasty DES 3.5 × 28 mm (everolimus)
Silenzi et al. (2018) ⁷	M/47	NM	OCT	Proximal-mid RCA	Swiss cheese pattern	Mural thrombus	Angioplasty DES Biotronik Orsiro 4 × 22 mm/ 4 × 18 mm / 3.5 × 35 mm
Kang et al. (2012) ⁴	6 patients 1.F/72 2.M/63 3.F/54 4.F/63 5.M/55 6.M/73	1. AHT/ Hyperlipidemia 2. Smoking/ AHT/ Hyperlipidemia 3. NM 4. AHT 5. AHT/ Hyperlipidemia/ Smoking 6. DM	OCT/IVUS	4 RCA and 2 LAD	Swiss cheese pattern	3 free-floating intraluminal thrombi and 3 <i>in situ</i> thrombus	Angioplasty DES (non-specified)/ 1 thrombectomy + mitral valve surgery

M: male; F: female; NM: not mentioned; AHT: arterial hypertension; DM: diabetes mellitus; AMI: acute myocardial infarction; MPI: myocardial perfusion imaging; LVD IC: left ventricle dysfunction by ischemic cardiomyopathy; CAD: coronary artery disease; CAG: coronary angiography; OCT: optical coherence tomography; OFDI: optical frequency domain imaging, IVUS: intravascular ultrasound; HR-IVUS: high resolution intravascular sound - 60MHz; FD-OCT: frequency domain optical coherence tomography; RCA: right coronary artery; HLS: honeycomb-like structure; LAD: left descending coronary artery; LCx: left circumflex coronary artery.

Conclusion

Since HSL still a rare finding, various origin and management hypothesis are presented; more information and research are needed yet to standardize a diagnosis approach and treatment; the hypothetical association between an infectious process as relevant as COVID-19 and this manifestation presents us a unique case to analyze. Even though IVUS allows deeper visualization of the underlying vessel structure, OCT, with high spatial resolution, is preferred as a

powerful tool for depicting and diagnosing such a complicated intracoronary structure⁵.

At present, there are few reported cases in the international literature; [table 1](#) is presented as an attempt to provide simple and actualized information to encourage the active lookout for other similar cases not go undiagnosed.

Funding

None.

Conflicts of interest

None.

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 patients, and received approval from the Ethics Committee. The SAGER guidelines were followed according 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 of this manuscript.

References

- Lin M, Su Z, Li J, Nie R, Wang J. Honeycomb-like structure in the right coronary artery treated with a drug-eluting stent: a case report and literature review. *J Int Med Res.* 2018;46(5):2008-2013.
- Terashima M, Awano K, Honda Y, Yoshino N, Mori T, Fujita H, et al. Images in cardiovascular medicine. "Arteries within the artery" after Kawasaki disease: a lotus root appearance by intravascular ultrasound. *Circulation.* 2002;106(7):887.
- Haraki T, Uemura R, Masuda S, Kobayashi N, Lee T. A honeycomb-like structure in the left anterior descending coronary artery treated using a scoring device and drug-eluting stent implantation: a case report. *J Med Case Rep.* 2016;10:80.
- Kang SJ, Nakano M, Virmani R, Song HG, Ahn JM, Kim WJ, et al. OCT findings in patients with recanalization of organized thrombi in coronary arteries. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2012;5(7):725-32.
- Kahata M, Satomi N, Otsuka M, Ishii Y. Honeycomb-like structure in spontaneous recanalized coronary thrombus demonstrated by serial angiograms: a case report. *Eur Heart J Case Rep.* 2020;4(5):1-4.
- Toutouzas K, Karanasos A, Stathogiannis K, Synetos A, Tsiamis E, Papadopoulos D, et al. A honeycomb-like structure in the left anterior descending coronary artery: demonstration of recanalized thrombus by optical coherence tomography. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5(6):688-9.
- Silenzi S, Mariani L, Grossi P, Aimi A, Di Vito L, Moretti L. A patient with multiple Swiss cheese aspect coronary lesions: optical coherence tomography to guide coronary angioplasty. *Future Cardiol.* 2018;14(5):375-380.
- Xu T, Shrestha R, Pan T, Huang X, Xu H, Zhang JJ, et al. Anatomical features and clinical outcome of a honeycomb-like structure in the coronary artery: reports from 16 consecutive patients. *Coron Artery Dis.* 2020;31(3):222-229.
- Suzuki Y, Takahashi M, Oba Y, Funayama H, Kario K. Honeycomb-Like Structure in the Left Anterior Descending Coronary Artery of a Patient With Polycythemia Vera. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(4):e35-e36.
- Singh AP, Raj A, Chaudhary K, Nath RK. An Unusual Intracoronary Honeycomb Pattern in a Patient with Coronary Artery Disease with Dextrocardia. *J Saudi Heart Assoc.* 2021;33(2):186-190.
- Musashi M, Tada N, Uemura N, Kawashima O, Ootomo T, Inoue N, et al. Multivessel honeycomb-like structure finding in optical coherence tomography. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7(2):e7-e8.
- Koyama K, Yoneyama K, Mitarai T, Kuwata S, Ishibashi Y, Kongoji K, et al. In-stent protrusion after implantation of a drug-eluting stent in a honeycomb-like coronary artery structure: complete resolution over 6 months and the role of optical coherence tomography imaging in the diagnosis and follow-up. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7(5):e39-40.
- Fujino Y, Attizzani GF, Tahara S, Takagi K, Naganuma T, Nakamura S. A honeycomb-like structure in chronic total occlusion demonstrated by frequency-domain optical coherence tomography. *Int J Cardiol.* 2015;186:239-40.
- Gasior P, Bryniarski K, Ochala A, Wojakowski W. Thrombosis-Related Honeycomb-Like Structure in Non-Infarct-Related Artery in a COVID-19 Convalescent Patient Presenting With STEMI. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021; 12;14(13):e155-e156.
- Xu T, Shrestha R, Pan T, Huang X, Xu H, Zhang JJ, et al. Anatomical features and clinical outcome of a honeycomb-like structure in the coronary artery: reports from 16 consecutive patients. *Coron Artery Dis.* 2020;31(3):222-229.
- Ober MC, Homorodean C, Bindea D, Spinu M, Olinic DM. Unstable Angina Caused by Honeycomb-Like Coronary Lesion Identified with Use of Optical Coherence Tomography. *Tex Heart Inst J.* 2020; 1;47(1):64-66.
- Khoueiry GM, Magnus P, Friedman BJ, Kaplan AV. Honeycomb-like appearance of hazy coronary lesions: OCT image report of a recanalized thrombus. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014;15(12):1427-18. Watanabe Y, Fujino Y, Ishiguro H, Nakamura S. Recanalized Thrombus Treated With a Paclitaxel-Coated Balloon: Insights from Optical Coherence Tomography. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016; 28;9(6):618-20.
- Serra-Creus B, Palma R, Barrón JL, García B. Honeycomb-like structure: woven disease or recanalized thrombus? *REC Interv Cardiol.* 2022; 4:78-79.
- Gupta PK, Pillai AA, Sathesh S, Selvaraj S, Balachander J. Honeycomb-like appearance on optical coherence tomography in right coronary artery. *Int J Cardiovasc Imaging* 2017;34, 343-344.
- Kim Y, Johnson TW, Park SH, Kim MC, Kim JH, Hong YJ, et al. Optical Coherence Tomography Findings of Non-ST Elevation Myocardial Infarction with Multivessel Disease. *Korean Circ J.* 2020;50(1):88-90.
- Kimura T, Itoh T, Fusazaki T, Nakamura M, Morino Y. A honeycomb-like structure in the right coronary artery visualized by three-dimensional optical coherence tomography. *Coron Artery Dis.* 2015;26(4):356-60.

Tratamiento percutáneo de coartación aórtica y conducto arterioso en una paciente con anomalía de Ebstein

Percutaneous treatment of aortic coartation and ductus arteriosus in a patient with Ebstein's anomaly

Montserrat Gomez-Gomez y José L. Colín-Ortiz*

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

Presentación del caso

La anomalía de Ebstein de la válvula tricúspide fue descrita por el médico prusiano Wilhelm Ebstein en 1866 sobre piezas anatómicas y Tourniaire et al. reportaron en 1949 el diagnóstico clínico en pacientes «vivos»¹. Se caracteriza anatómicamente por el adosamiento y desplazamiento de la valva septal y posterior de la válvula tricúspide hacia el ápex del ventrículo derecho, habitualmente origina insuficiencia tricúspide y en mayor o menor grado disminución de la parte funcional del ventrículo derecho; así, este ventrículo se divide en una porción atrializada no funcional y el resto de la cavidad en su parte funcional. El momento de la presentación clínica parece tener un alto índice de correlación con la sobrevida a largo plazo¹⁻⁵.

Se presenta aproximadamente 1:200,000 recién nacidos vivos, representando menos del 1% de las cardiopatías congénitas. Su asociación con anomalías del corazón izquierdo es muy rara, se han descrito estenosis aórtica y coartación aórtica (CoAo), sin embargo la asociación de estas lesiones es poco conocida y los reportes son aislados en la literatura¹⁻⁷.

El objetivo de presentar este manuscrito es compartir el caso de una paciente en quien se logró la resolución vía percutánea de los defectos extracardiacos asociados a la patología congénita de la válvula tricúspide,

ya que hasta el momento solo en un caso se ha reportado una procedimiento intervencionista (angioplastia con balón) para la resolución de la CoAo en un recién nacido y al momento no hay casos reportados en la literatura de intervencionismo de la CoAo con *stent* desnudo y cierre simultáneo del conducto arterioso en pacientes con anomalía de Ebstein.

Paciente de sexo femenino de 7 años 11 meses de edad con clase funcional I, asintomática cardiovascular, sin otros antecedentes patológicos no cardiovasculares de importancia. Exploración física: 28 kg, frecuencia cardíaca 82 x', frecuencia respiratoria 28 x', tensión arterial miembro torácico derecho 130/80 mmHg, miembro pélvico derecho 80/60 mmHg, saturación de oxígeno 93%. Campos pulmonares normales, ruidos cardíacos rítmicos, IIP normal, soplo sistólico II/IV paraesternal izquierdo alto con irradiación a la espalda, sin chasquido protosistólico, ritmo de cuatro tiempos, hígado normal, pulsos ausentes en miembros inferiores, no cianosis, no hipocratismo. Electrocardiograma: ritmo sinusal, frecuencia ventricular media 80 x', eje de QRS + 10, PR corto y onda delta, QRS 100 ms (haz lateral derecho). Radiografía de tórax: *situs solitus*, sin cardiomegalia, flujo pulmonar normal. Ecocardiograma: *situs solitus*, conexión atrio-ventricular y ventrículo-arterial concordantes, sin comunicación interauricular ni foramen

*Correspondencia:

José L. Colín-Ortiz

E-mail: colin_jldgo@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 25-01-2024

Fecha de aceptación: 17-10-2024

DOI: 10.24875/ACM.24000017

Disponible en internet: 13-11-2024

Arch Cardiol Mex. 2025;95(2):249-252

www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2024 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/>).

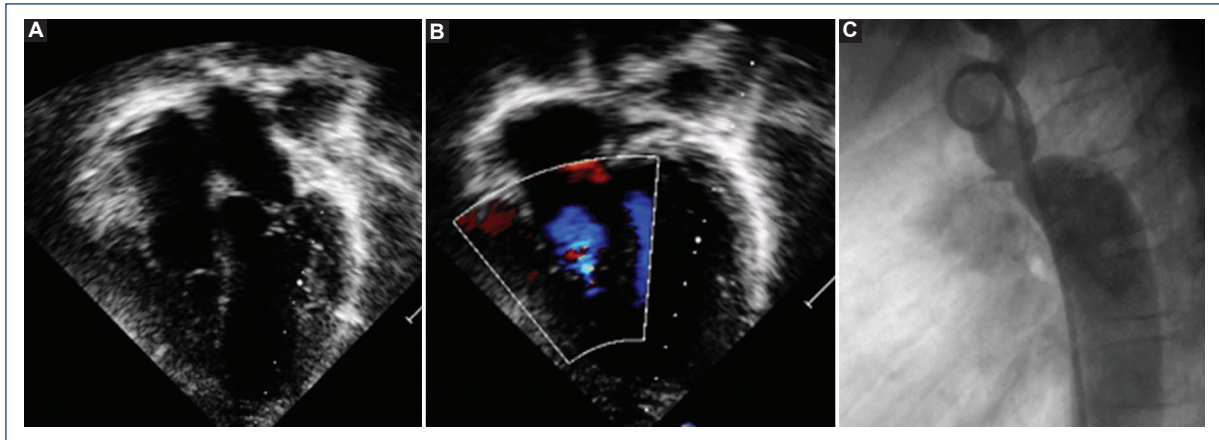


Figura 1. A y B: ecocardiograma transtorácico, adosamiento y desplazamiento apical de la valva septal y posterior de la tricúspide, insuficiencia tricúspide leve. C: angiografía en arco aórtico (proyección lateral izquierda), coartación aórtica yuxtaductal y persistencia del conducto arterioso muy pequeño.

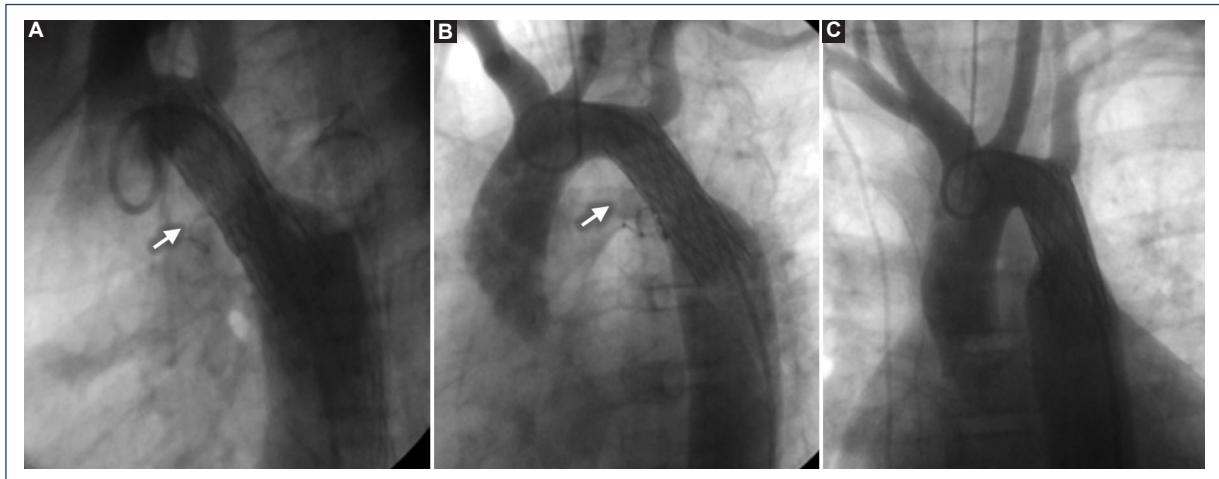


Figura 2. A-C: angiografía en el arco aórtico. Se observa resolución completa de la coartación aórtica con un *stent* desnudo (Palmaz 4014) y cierre del conducto arterioso con un *coil* (flecha).

oval permeable, porción atrializada del ventrículo derecho del 40%, con insuficiencia tricúspide leve, presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) 30 mmHg (Fig. 1A y B); además como lesiones asociadas se encontraron CoAo yuxtaductal con gradiente máximo de 68 mmHg y persistencia del conducto arterioso (PCA) con extremo pulmonar de 2 mm con cortocircuito de izquierda a derecha. Cateterismo cardíaco: CoAo yuxtaductal con gradiente pico a pico de 40 mmHg con leve hipoplasia del istmo aórtico, PCA con extremo pulmonar de 1.3 mm, PSAP de 24 mmHg, sitio de coartación con una luz de 4.1 mm, istmo aórtico 9.7 mm (Fig. 1C). Se canuló conducto arterioso por vía retrógrada, se

realizó un asa arterio-venosa, se cerró el conducto arterioso por vía anterógrada con *coil* PDA 4 asas x 5 mm (Cook®) y posteriormente se realizó aortoplastia con *stent* Palmaz 4014 (Johnson & Johnson®) montado en un catéter bibalón 6-12 x 40. Angiografía de control: *stent* en buena posición sin gradiente residual, sin zonas de disección y cierre del conducto arterioso (Fig. 2), no se presentaron complicaciones. Posterior al intervencionismo presentó preexcitación intermitente que desapareció a las 24 horas. Se egreso a las 36 horas sin complicaciones. Seguimiento a 14 años: sin eventualidades en clase funcional 1 de la New York Heart Association (NYHA) y ecocardiograma transtorácico con

gradiente residual máximo de 18 mmHg y medio de 10 mmHg a nivel del istmo aórtico.

Las opciones de tratamiento quirúrgico para la anomalía de Ebstein incluyen la técnica de Danielson, la de Carpentier, de cono de DaSilva, anuloplastia con anillo o reemplazo de válvula tricúspide. El tratamiento de la CoAo fuera del periodo neonatal está determinado por el tipo, su asociación o no a hipoplasia del arco aórtico y de otras lesiones asociadas principalmente el conducto arterioso, sin embargo se debe individualizar en cada paciente^{2,3}, pero actualmente el intervencionismo es sistemático en niños mayores, adolescentes y adultos, y cada vez toma mayor aceptación en lactantes y niños pequeños.

Mishra et al.² reportaron dos casos (de 7 meses y de 4 años de edad) con doble discordancia con anomalía de Ebstein de la válvula tricúspide y CoAo, que fueron intervenidos quirúrgicamente para corrección de la obstrucción, además ambos ameritaron ablación de las vías accesorias por radiofrecuencia, ambos pacientes con buenos resultados.

Ebaid et al.³ describen un caso de 14 años de edad con concordancia auriculoventricular y ventrículo-arterial con anomalía de Ebstein de la válvula tricúspide, CoAo y síndrome de Wolf-Parkinson-White a quien se le ofreció tratamiento quirúrgico de la CoAo y de la válvula tricúspide, además de ablación con radiofrecuencia.

Attenhofer et al.⁴ reportan un caso con CoAo en un estudio de 106 pacientes con anomalía de Ebstein de la válvula tricúspide. Pero no describen su evolución ni su tratamiento.

Armengol Rofes et al.¹ de igual forma describen un caso de CoAo en una serie de 35 pacientes con anomalía de Ebstein en un periodo de 24 años. En este estudio reportaron 10 intervenciones quirúrgicas en ocho pacientes; en cuatro casos se operó solo la válvula tricúspide, en dos casos se operó la válvula tricúspide y al mismo tiempo que las lesiones asociadas, y solo en dos pacientes se realizó intervención únicamente de las lesiones asociadas. Sin embargo no se describe la evolución ni el tratamiento del paciente con CoAo.

Celermajer et al.⁵ realizaron un estudio retrospectivo, observacional de 20 años con doble discordancia (transposición congénitamente corregida de las grandes arterias) con anomalía de Ebstein de la válvula tricúspide; reportando solo 10 casos. De estos pacientes, cinco fueron recién nacidos con insuficiencia grave de la válvula tricúspide; los cinco presentaron obstrucción grave del corazón izquierdo (4 con CoAo y uno con atresia aórtica) y todos fallecieron: cuatro decesos

fueron en los primeros días de vida y el único que tuvo cirugía correctiva de la CoAo (aortoplastia con parche de Dacron®) falleció siete meses después. Los otros cinco pacientes tuvieron anomalía de Ebstein leve y no presentaron obstrucción del corazón izquierdo. Los autores concluyen que los pacientes con insuficiencia grave de la válvula tricúspide (válvula atrio-ventricular sistémica) es frecuente encontrar obstrucción izquierda, a diferencia de cuando la insuficiencia de la válvula atrio-ventricular es leve (donde en ningún caso presentó obstrucción al corazón izquierdo).

La fisiología en la anomalía de Ebstein de la válvula tricúspide compromete el gasto pulmonar cuando se presenta mayor grado de insuficiencia tricuspídea, por tal motivo el gasto sistémico habitualmente no se ve afectado (excepto en los casos de discordancia atrio-ventricular). Esta última es una teoría que generalmente explica la rareza de las obstrucciones izquierdas en la anomalía de Ebstein de la válvula tricúspide cuando existe concordancia o discordancia de la conexión atrio-ventricular.

Así mismo, se reportó otro caso de anomalía de Ebstein asociada a CoAo en un adulto de 58 años que falleció por insuficiencia cardíaca y se realizó estudio *post mortem* confirmando las lesiones cardíacas congénitas asociadas⁶.

Akyol et al. reportan un recién nacido de 14 días de vida y 3.5 kg con anomalía de Ebstein de la válvula tricúspide leve y CoAo en choque cardiogénico en quien realizaron angioplastia con balón (medida del balón 10 mm) de la obstrucción con buenos resultados (gradiente: predilatación 55 mmHg-posdilatación de 9 mmHg). Este es el único caso en la literatura con intervencionismo de la lesión obstructiva izquierda asociada a esta patología de la válvula tricúspide⁷.

Las lesiones obstructivas del corazón izquierdo son muy raras en los pacientes con anomalía de Ebstein de la válvula tricúspide. Se han reportado pocos casos en la literatura donde la lesión extracardiaca se ha resuelto por vía quirúrgica y solo en un caso se realizó angioplastia con balón. El intervencionismo de la CoAo con *stent* desnudo, así como de la PCA, es factible en pacientes pediátricos con anomalía de Ebstein con buenos resultados y se vislumbra un panorama de tratamiento híbrido en aquellos pacientes con este tipo de patología de la válvula tricúspide que ameriten corrección quirúrgica y de las lesiones asociadas factibles a resolución vía percutánea, siendo este un punto relevante en países en vías desarrollo, por las limitaciones socioeconómicas, de infraestructura y del personal de salud.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin 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 confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.

Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

1. Armengol Rofes AJ, Serrano Durán M, Albert Brotons DC, Sánchez López C, Casaldàliga Ferrer J, Girona Comas JM. Anomalia de Ebstein de la válvula tricúspide. A propósito de 35 casos. *An Esp Pediatr.* 1996;44(2):139-44.
2. Mishra AK, Barwad P, Bansal V, Mandal B, Srivastava A, Naganur SH. Ebstein's anomaly of tricuspid valve with aortic stenosis and coarctation of aorta: Successful single-stage repair of a rare adult congenital heart disease. *J Card Surg.* 2020;35(11):3160-5.
3. Ebaid M, Azeka E, Ikari NM, Sosa EA, Marcial MB, Atik E. Ebstein's anomaly with coarctation of the aorta. An unusual association. *Arq Bras Cardiol.* 1999;73(2):219-24.
4. Attenhofer Jost CH, Connolly HM, O'Leary PW, Warnes CA, Tajik AJ, Seward JB. Left heart lesions in patients with Ebstein anomaly. *Mayo Clin Proc.* 2005;80(3):361-8.
5. Celermajer DS, Cullen S, Deanfield JE, Sullivan ID. Congenitally corrected transposition and Ebstein's anomaly of the systemic atrioventricular valve: association with aortic arch obstruction. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18(4):1056-8.
6. Shakhov B, Boiadzhiev K, Lin'ova V. Sŭchetanie mezhdŭ bolestta na Ebshtal'in i koarktatsiia na aortata [Association of Ebstein's disease and aortic coarctation]. *Vutr Boles.* 1987;26(4):86-90.
7. Akyol B, Ozyürek AR, Gürses D, Levent E, Ülger Z. Ebstein anomalisi ile aort koarktasyonu birlikteliği ve neonatal balon anjiyoplasti [Ebstein's anomaly with coarctation of the aorta and neonatal balloon angioplasty]. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2006;6(2):187-9.

Miocardopatía dilatada y trastorno de la conducción por una mutación en *TNNI3K*

Dilated cardiomyopathy and conduction disorder due to TNNI3K mutation

Jara Gayán-Ordás^{1,2*}, María Valverde-Gómez^{3,4}, Ramón Bascompte-Claret^{1,2}, María Sánchez-Flores⁴, Ricard López-Ortega^{2,5} y Juan Pablo Ochoa⁴

¹Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida; ²Instituto de Recerca Biomèdica de Lleida, Lleida; ³Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; ⁴Health in Code, A Coruña; ⁵Servicio de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida. España

Presentación del caso

Presentamos el caso de una familia con una historia de trastornos de la conducción cardíaca y miocardopatía asociada en la que se identificó una mutación no descrita en el gen *TNNI3K*.

El caso índice era un varón de 44 años, sin antecedentes de interés, que ingresó por un síncope de perfil cardiogénico. En el electrocardiograma (ECG) se observó un bloqueo de rama izquierda, por lo que se realizó un estudio electrofisiológico que mostró un trastorno de la conducción intrahisiano con un AH de 100 ms y un HV de 61 ms. Se decidió el implante de un marcapasos bicameral. Presentaba el ventrículo izquierdo no dilatado con función sistólica (fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI]) levemente reducida (48%), que se interpretó como probablemente secundaria a la asincronía intraventricular. No se observaron valvulopatías funcionalmente relevantes ni datos de hipertensión pulmonar significativa. El estudio etiológico se completó con una resonancia magnética (RM) cardíaca realizada a los 3 meses, que mostró un ventrículo izquierdo de dimensiones en el límite superior de la normalidad (volumen telediastólico 99 ml/m²) con FEVI del 43% y un foco de edema inferolateral con fibrosis

subendocárdica del 60% en dicho segmento (Fig. 1A y B). Una tomografía computarizada coronaria descartó la presencia de estenosis significativas. Se inició tratamiento neurohormonal, a pesar de lo cual al año desarrolló disfunción grave del ventrículo izquierdo, persistiendo asintomático. En la interrogación del dispositivo, el porcentaje de estimulación era inferior al 10% y se objetivaron varias salvas de taquicardia ventricular no sostenida de hasta ocho complejos, por lo que ante la presencia de disfunción ventricular grave y fibrosis se decidió realizar un *up-grade* a un desfibrilador automático implantable - terapia de resincronización cardíaca (DAI-TRC), con posterior recuperación completa de la FEVI.

En la evaluación inicial se elaboró un árbol familiar y se realizó un cribado en los familiares de primer grado (Fig. 2). Su madre había sido estudiada a los 60 años por síncope de perfil cardiogénico con hallazgo de bloqueo de rama izquierda, objetivándose posteriormente en un estudio electrofisiológico un trastorno de la conducción infrahisiano y se le implantó un marcapasos. Desde el punto de vista estructural presentaba un ventrículo izquierdo no dilatado con FEVI del 50% y en la RM realizada 2 años después del implante del marcapasos se observó una FEVI del 46% con acinesia limitada al segmento medio lateral, sin observarse

*Correspondencia:

Jara Gayán-Ordás
E-mail: jgayan.lleida.ics@gencat.cat

Fecha de recepción: 04-08-2024
Fecha de aceptación: 21-11-2024
DOI: 10.24875/ACM.24000144

Disponible en internet: 04-03-2025
Arch Cardiol Mex. 2025;95(2):253-256
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2024 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/>).

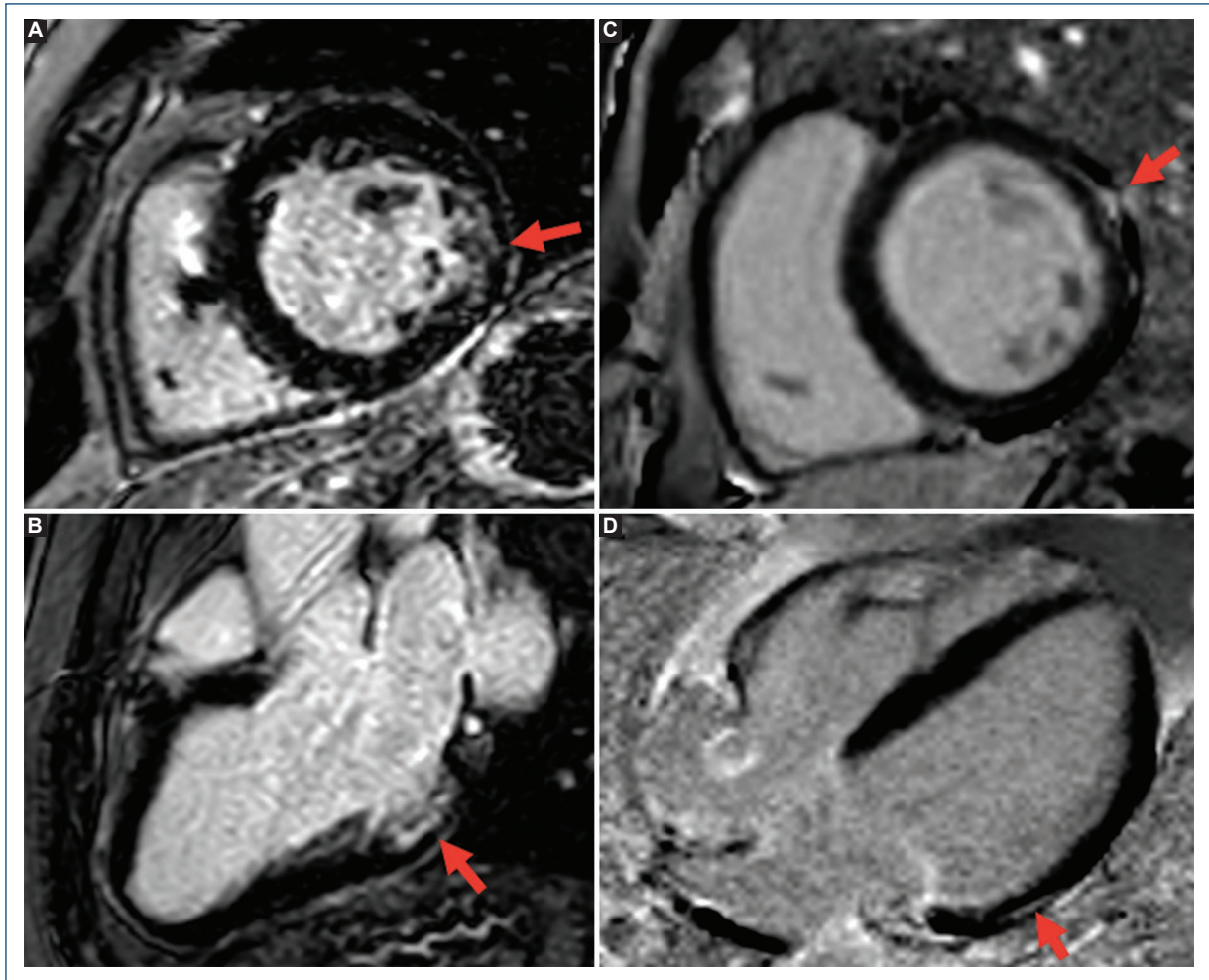


Figura 1. **A y B:** resonancia magnética (RM) del caso índice, secuencias de realce tardío de gadolinio (RTG), eje corto y eje largo, que muestra fibrosis subendocárdica del 60% inferolateral. **C y D:** resonancia magnética de la madre del caso índice, secuencias de realce tardío de gadolinio, eje corto y eje largo, que muestra fibrosis lineal intramiocárdica lateral basal.

fibrosis. Por otro lado, su hermano había sido estudiado previamente por extrasistolia ventricular de baja densidad sintomática con un bloqueo de rama derecha en el ECG. Estructuralmente presentaba un ventrículo izquierdo ligeramente dilatado con FEVI normal y un foco de fibrosis lineal intramiocárdica lateral basal en la RM (Fig. 1 C y D). El abuelo materno era portador también de marcapasos desde los 52 años por un bloqueo auriculoventricular completo y había fallecido en la octava década de la vida por insuficiencia cardíaca.

Debido a la historia familiar, se pensó en una etiología hereditaria y se realizó un estudio genético amplio (251 genes cardiovasculares asociados a miocardiopatías y arritmias cardíacas). Se identificó la variante de significado incierto p.Asp588Glu en el gen *TNNI3K* en heterocigosis. Este es un gen candidato (de evidencia

limitada) para el desarrollo de miocardiopatía dilatada y trastornos de la conducción cardíaca. Codifica la cinasa de interacción con TNNI3, una proteína formada por 835 aminoácidos, localizada en el cromosoma 1 humano. En ratones ha demostrado desempeñar un papel importante en la diferenciación y la contractilidad cardíacas. Su sobreexpresión acelera la progresión de la miocardiopatía en ratones y aumenta la duración del intervalo PR^{1,2}.

Son pocas las variantes causales descritas en este gen, siendo todas ellas de tipo *missense*, aunque los datos que las asocian al desarrollo de este fenotipo solapado de trastornos de la conducción, arritmias supraventriculares y miocardiopatía dilatada parecen robustos y concluyentes. Dos de estas variantes se localizan cercanas a la que se identificó

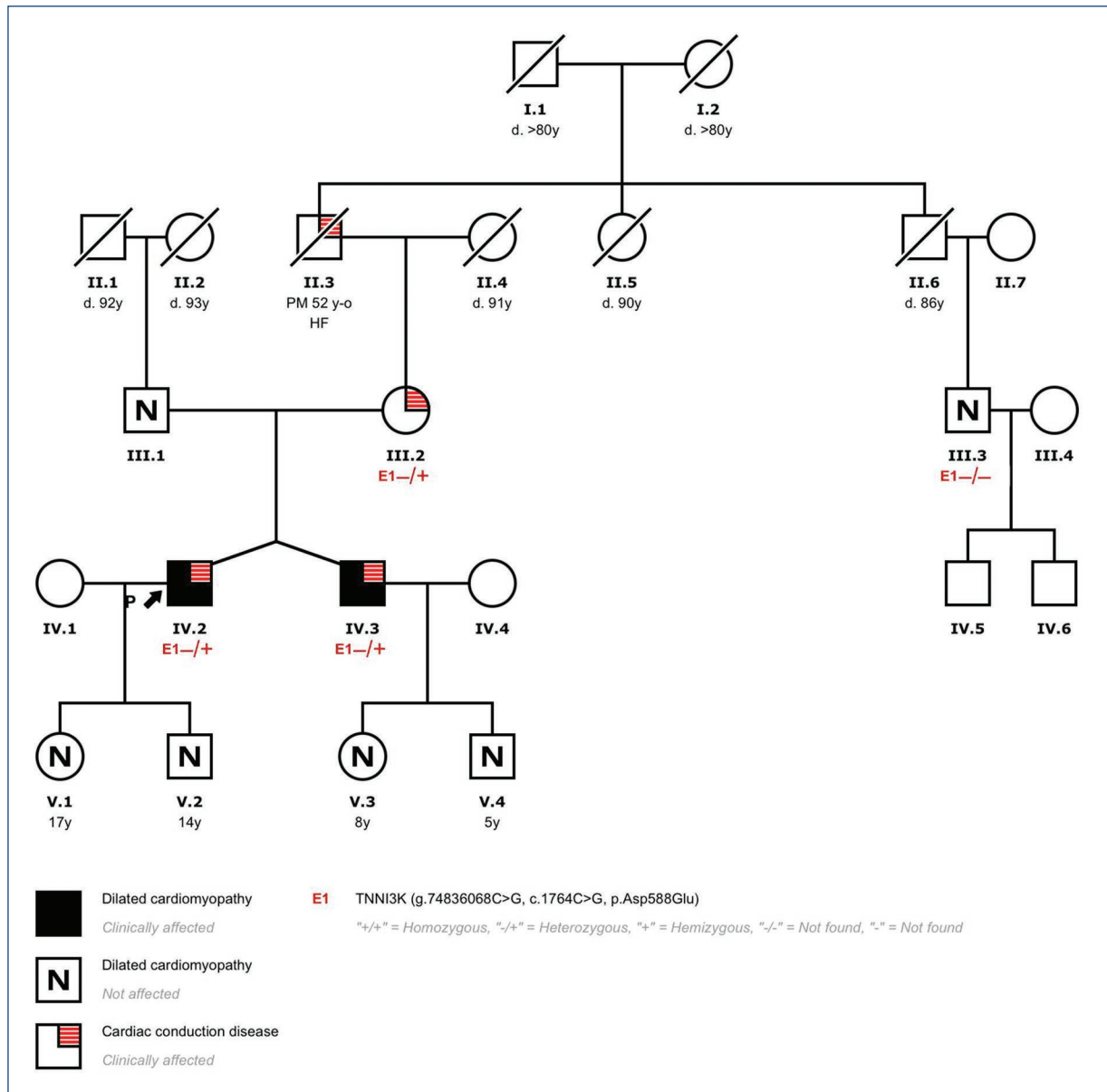


Figura 2. Árbol genealógico de cribado familiar.

en esta familia. La variante p.Gly526Asp se describió en 2014 en una gran familia con ocho portadores con un fenotipo solapado de arritmias supraventriculares, miocardiopatía dilatada y trastornos de la conducción, y tres no portadores no afectados (en edad infantil). Aunque no se describían resonancias cardíacas, se halló fibrosis intersticial en una biopsia endomiocárdica del caso índice³. La variante p.Thr539Ala fue descrita un año más tarde en cuatro miembros de una familia con trastornos de la conducción auriculoventricular y episodios de taquicardia ectópica de la unión⁴. Recientemente se han

descrito otras dos variantes (p.Ile512Thr y p.His592Tyr) asociadas a miocardiopatía dilatada, trastornos de la conducción, muerte súbita y arritmias supraventriculares. En este trabajo se realizaron estudios *in vitro* en los que se comprobaron niveles elevados de autofosforilación de TNNIK3, indicando una función de la cinasa aumentada, no presentes en los controles⁵.

Estas variantes, al igual que la identificada en nuestro paciente, se encuentran en el dominio cinasa (aminoácidos 463-723) de la enzima, que podría corresponder a un *hot-spot*. En 2019 se

describió otra variante *missense* (p.Glu768Lys) en 23 portadores de tres familias multigeneracionales con un fenotipo de arritmias supraventriculares que se solapaban con miocardiopatía dilatada y trastornos de la conducción, localizada muy cercana a este dominio⁶.

En nuestro caso se evaluó la cosegregación familiar de la variante, siendo su madre y su hermano mellizo portadores de la variante en *TNNI3K*. Se amplió el estudio de cosegregación con estudio de un primo materno, que resultó no portador, con ECG y estudio estructural normales. Con estos resultados, la variante fue recategorizada a posiblemente patogénica, según los criterios del American College of Genetics and Genomics (ACMG) y las adaptaciones de ClinGen que aplican a este caso (PM2, PP3, PM1_sup, PP1_mod, PP4).

Presentamos, por tanto, la sexta variante *missense* en *TNNI3K* de la literatura científica, que cosegrega en una familia con un fenotipo solapado de miocardiopatía dilatada y trastornos de la conducción, describiendo por primera vez la presencia de realce tardío de gado-linio como hallazgo asociado.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

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 confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

1. Wheeler FC, Tang H, Marks OA, Hadnott TN, Chu PL, Mao L, et al. Tnni3k modifies disease progression in murine models of cardiomyopathy. *PLoS Genet.* 2009;5:e1000647.
2. Lodder EM, Scicluna BP, Milano A, Sun AY, Tang H, Remme CA, et al. Dissection of a quantitative trait locus for PR interval duration identifies Tnni3k as a novel modulator of cardiac conduction. *PLoS Genet.* 2012;8:e1003113.
3. Xi Y, Honeywell C, Zhang D, Schwartzentruber J, Beaulieu CL, Tetreault M, et al. Whole exome sequencing identifies the TNNI3K gene as a cause of familial conduction system disease and congenital junctional ectopic tachycardia. *Int J Cardiol.* 2015;185:114-6.
4. Theis JL, Zimmermann MT, Larsen BT, Rybakova IN, Long PA, Evans JM, et al. TNNI3K mutation in familial syndrome of conduction system disease, atrial tachyarrhythmia and dilated cardiomyopathy. *Hum Mol Genet.* 2014;23:5793-804.
5. Pham C, Andrzejczyk K, Jurgens SJ, Lekan Deprez R, Palm KCA, Vermeer AMC, et al. Genetic burden of *TNNI3K* in diagnostic testing of patients with dilated cardiomyopathy and supraventricular arrhythmias. *Circ Genom Precis Med.* 2023;16:328-36.
6. Podliesna S, Delanne J, Miller L, Tester DJ, Uzunyan M, Yano S, et al. Supraventricular tachycardias, conduction disease, and cardiomyopathy in 3 families with the same rare variant in TNNI3K (p.Glu768Lys). *Heart Rhythm.* 2019;16:98-105.

A disastrous dyad: fibrinous pericarditis and cancer therapy-related cardiac dysfunction in primary mediastinal diffuse large B cell lymphoma

Una diáda desastrosa: pericarditis fibrinosa y disfunción cardíaca relacionada con el tratamiento oncológico en el linfoma difuso de células B grandes mediastínico primario

Andrea Nájera-Rojas[#], Ximena Latapi-Ruiz-Esparza^{#*}, Rodrigo Gopar-Nieto, Diego Araiza-Garaygordobil, and Daniel Sierra-Lara-Martínez

Cuidados Coronarios y Urgencias, Instituto Nacional de Cardiología, Mexico City, Mexico

[#]These contributed equally and share the leading authorship.

We report a 26-year-old woman with an abrupt onset of dyspnea at rest, cough, and left-sided back pain consistent with pericarditis. Fever, night sweats, myalgia, and arthralgia had developed 1 week prior. Electrocardiogram (ECG) showed low-voltage ventricular complexes and T waves. Transthoracic echocardiogram (TTE) revealed mediastinal mass (Fig. 1A) large pericardial effusion with hairy echogenic material extended from the visceral pericardium (Fig. 1B), respirophasic variability of the mitral inflow and inferior vena cava plethora. Left ventricular ejection fraction (LVEF) was 52% and Global Longitudinal Strain (GLS) -15.6% (Fig. 1C). Chest computed tomography and cardiac magnetic resonance (Fig. 1D) revealed a mediastinal mass with central necrosis compromising the pericardium, right ventricle and vascular structures. An image-guided biopsy was performed, and

pathologic analysis evidenced diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). Pericardiocentesis was not feasible due to the loculated nature of the fibrinoid pericarditis. The patient was discharged and referred to a high-specialty oncology hospital. Six months after discharge, cancer therapy-related cardiac dysfunction (CTRCD) was evidenced. TTE revealed remitted pericardial effusion (Fig. 1E), left chamber dilation, LVEF 36%, and a GLS of -9.9% (Fig. 1F). DLBCL commonly presents as a rapidly growing mass with nodal enlargement and B symptoms; initial cardiac presentation is less common¹. In patients with pericardial effusion, the likelihood of finding a previously undiagnosed malignancy is low². The resulting inflammatory process can cause fibrinous pericarditis². Initial diagnostic evaluation of pericardial disease should include auscultation, ECG, imaging, and routine blood tests². To confirm

*Correspondence:

Ximena Latapi-Ruiz-Esparza
E-mail: ximenaltp@hotmail.com

Date of reception: 22-04-2024

Date of acceptance: 07-11-2024

DOI: 10.24875/ACM.24000086

Available online: 02-12-2024

Arch Cardiol Mex. 2025;95(2):257-259

www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2024 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/>).

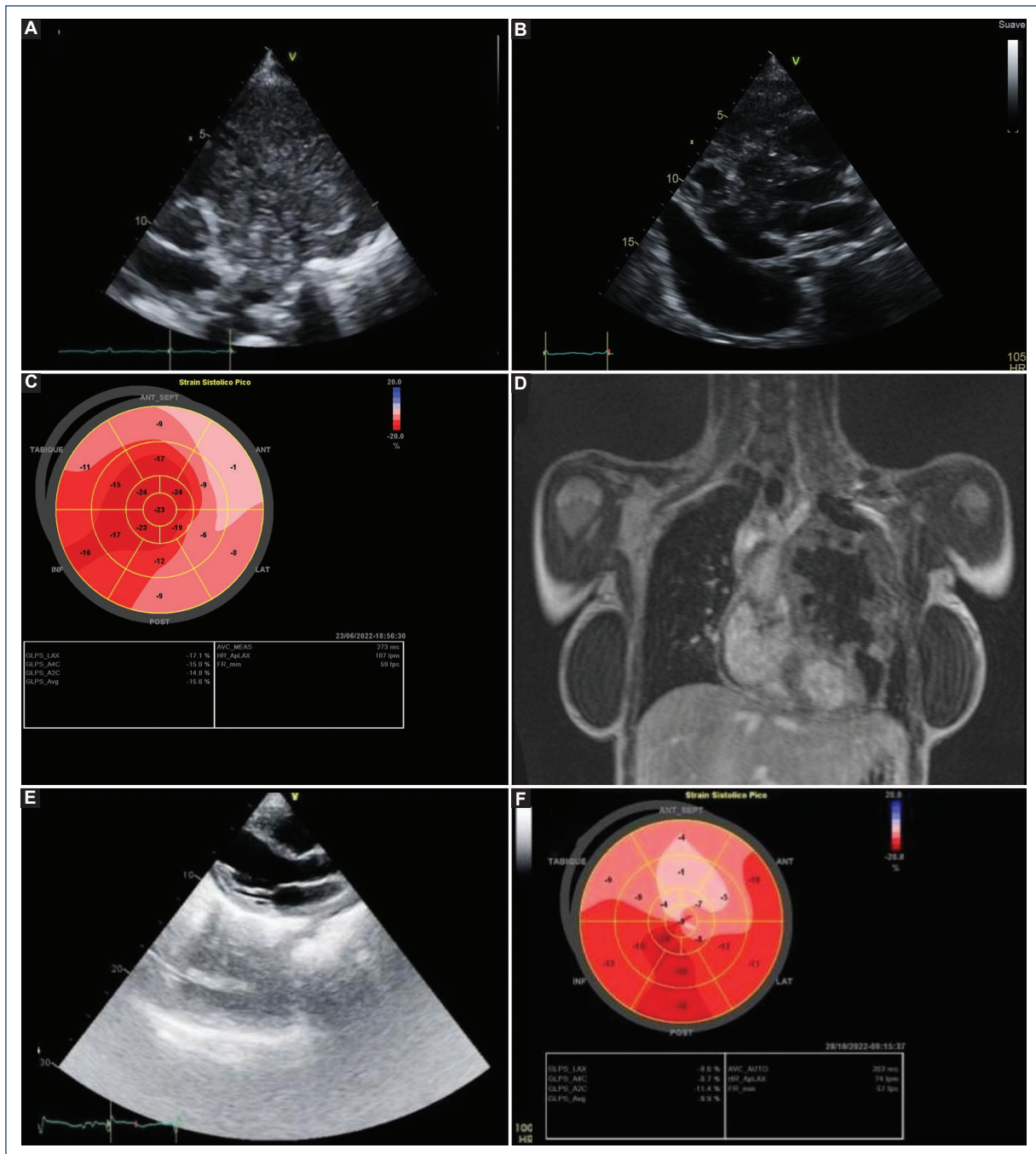


Figure 1. At the time of diagnosis. Transthoracic echocardiography (TTE) in the parasternal long axis view showing intracardiac mass and loculated pericardial effusion (A, B). Global longitudinal strain was -15.6% (C). Cardiac magnetic resonance imaging evidencing mass (D). Follow-up after chemotherapy. TTE in the parasternal long axis view showing effusion and mass resolution (E). GLS was -9.9% (F).

malignant etiology, pericardial fluid analysis and biopsy are essential². Cardiac complications of malignancy can be related to cardiotoxicity (CTRCD), mass effect, or infiltration².

Data availability

The supplementary material for this article will only be available upon request to the corresponding author.

Acknowledgments

None.

Author contributions

A. Nájera-Rojas analyzed the data and contributed to writing the original draft. X. Latapi-Ruiz-Esparza contributed to reviewing and editing the draft. D. Sierra-Lara-Martínez, D. Araiza-Garaygordobil, and R. Gopar-Nieto provided the resources and made critical intellectual revision of the content. All authors approved the final version of this paper and its submission.

The authors have no competing interests.

Funding

None.

Conflicts of interest

None.

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 patients, and received approval from the Ethics Committee. The SAGER guidelines were followed according 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 of this manuscript.

References

1. Daralammouri Y, Hamayel H, Ismail Y, Majadla S, Odeh R. Diffuse large B-cell lymphoma with uncommon cardiac invasion. *SAGE Open Med Case Rep.* 2022;10:2050313X211070942.
2. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al. 2015 ESC guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. *Eur Heart J.* 2015;36:2921-64.

Stent coronario desprendido: inesperadamente perdido y encontrado

Dislodged coronary stent: unexpectedly lost and found

Kristian Rivera^{1,2*}, Gemma Mateus-Porta¹, Diego Fernández-Rodríguez^{1,2} y Luis R. Puglla-Sánchez³

¹Departamento de Cardiología, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida; ²Grupo de Fisiología y Patología Cardíaca, Institut de Recerca Biomèdica de Lleida Fundació Dr. Pifarré, Lleida; ³Departamento de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. España

Mujer de 83 años que ingresó por un infarto de miocardio sin elevación del segmento ST. La angiografía coronaria reveló lesiones severas, anguladas y calcificadas en la arteria coronaria derecha (Fig. 1A y B). Se realizaron predilataciones con balones no distensibles y de corte mediante un extensor de catéter guía, seguido del implante de un *stent* liberador de sirolimus, lo que ocasionó una disección coronaria distal (Fig. 1C).

Durante su tratamiento, la guía de angioplastia y el nuevo *stent* fueron retirados accidentalmente. Tras recolocar el material y aparentemente implantar el *stent*, la disección persistió y el dispositivo no pudo ser localizado mediante angiografía coronaria (Fig. 1C).

El ultrasonido intravascular localizó el *stent* desprendido, parcialmente aplastado y no expandido, distal al *stent* implantado previamente, con pérdida de su

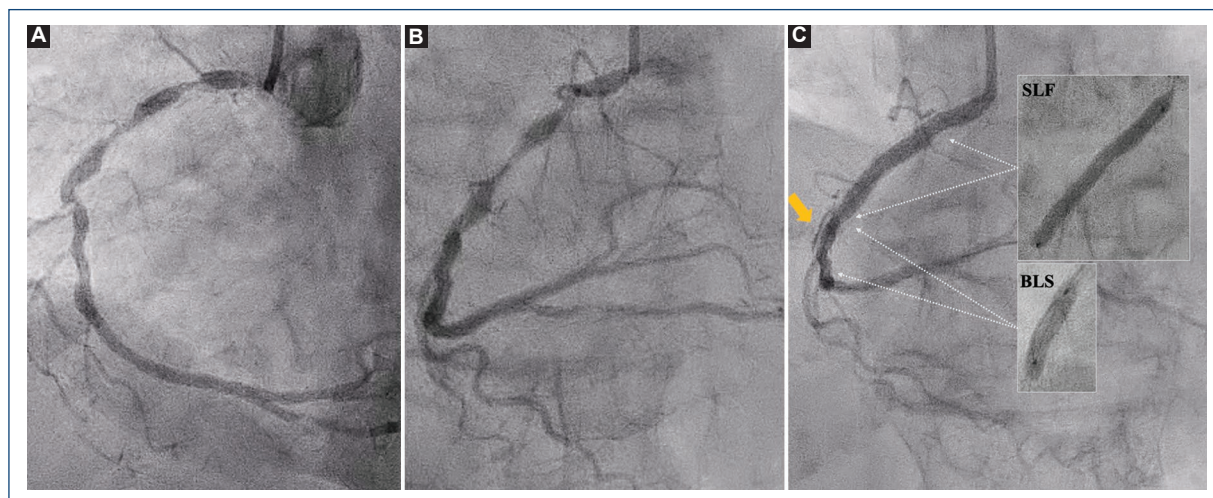


Figura 1. A y B: imágenes de la angiografía coronaria inicial que muestran lesiones calcificadas en tándem de la arteria coronaria derecha desde el *ostium* hasta el segmento medio, con un segmento angulado a este nivel. C: resultado angiográfico tras la implantación del primer *stent* liberador de fármaco (SLF) de 3.5 × 35 mm, con persistencia de la disección distal (flecha) tras la presumible implantación del segundo *stent* (dilatación inadvertida solo con el balón de liberación del *stent* [BLS]).

*Correspondencia:

Kristian Rivera

E-mail: psrivera.lleida.ics@gencat.cat

1405-9940 / © 2024 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: 04-04-2024

Fecha de aceptación: 07-11-2024

DOI: 10.24875/ACM.24000071

Disponible en internet: 20-01-2025

Arch Cardiol Mex. 2025;95(2):260-262

www.archivoscardiologia.com

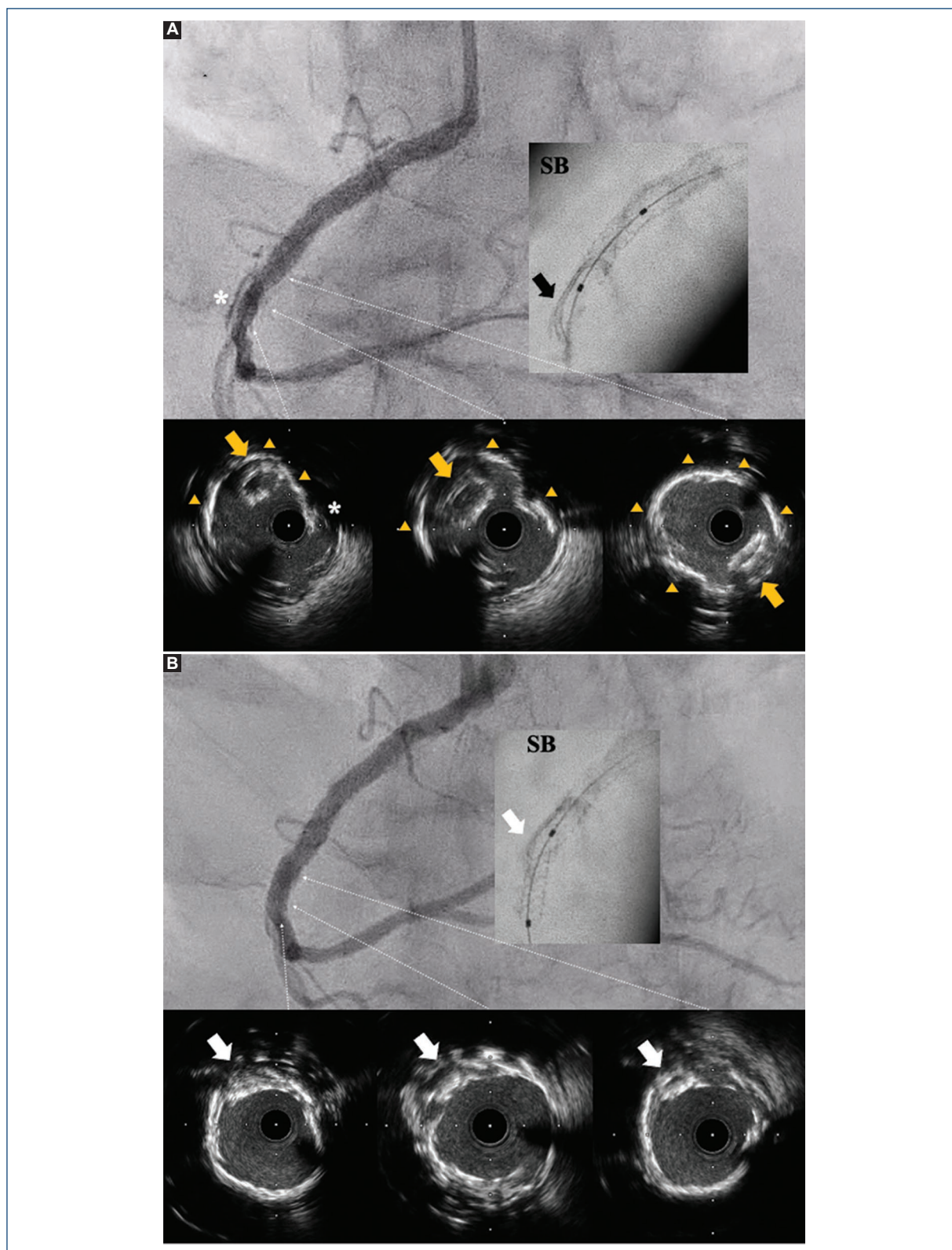


Figura 2. A: imágenes de angiografía coronaria y ultrasonido intravascular que muestran la disección coronaria distal (asteriscos), la presencia de calcificación circunferencial de la arteria coronaria derecha (triángulos) y una imagen ecogénica elíptica dentro de la luz coronaria correspondiente al *stent* desprendido y no expandido (flechas amarillas), confirmada por la imagen de *Stent Boost* (SB) (flecha blanca). **B:** imágenes de angiografía coronaria y ultrasonido intravascular tras aplastar el *stent* desprendido (flechas blancas), y resultado del tratamiento exitoso de la disección coronaria con un *stent* liberador de everolimus de 3.0 × 18 mm.

posición con la guía de angioplastia, destacando además calcificación y disección distal de la arteria coronaria derecha (Fig. 2A). Las imágenes de *Stent Boost* (Philips Medical Systems, Eindhoven, Países Bajos) en una proyección alternativa confirmaron la ubicación del *stent* desprendido, inicialmente difícil de visualizar por la superposición con la calcificación y la disección coronaria (Fig. 2A). Los intentos de extracción fracasaron, por lo que se optó por aplastarlo contra la pared vascular con balones no distensibles, seguido del implante de un *stent* liberador de everolimus (Fig. 2B). La evolución de la paciente fue normal.

La embolización del *stent* es una complicación infrecuente, en general asociada a calcificación y tortuosidad coronaria^{1,2}. El ultrasonido intravascular y el *Stent Boost* pueden ser útiles en el tratamiento de esta complicación¹⁻³. Cuando no es posible retirar el *stent* desprendido, como en nuestro caso, puede considerarse su aplastamiento^{1,2}.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

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 y 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 confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

1. Giannini F, Candilio L, Mitomo S, Ruparella N, Chieffo A, Baldetti L, et al. A practical approach to the management of complications during percutaneous coronary intervention. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11:1797-810.
2. Kostantinis S, Karacsonyi J, Simsek B, Brilakis ES. Complications of stent loss during treatment of a heavily calcified and tortuous chronic total occlusion. *Cardiovasc Revasc Med.* 2022;40S:293-7.
3. Mansour HM, Mohamed AM, Ibrahim SG, Ibrahim AM, Mohamed RG. Value of stent boost imaging in decision making after coronary stenting. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2023;39:2557-66.

Endocardial radiofrequency ablation of septal hypertrophy: a four-year follow-up case report

Ablación endocárdica por radiofrecuencia de la hipertrofia septal: un seguimiento de 4 años, reporte de un caso

Martin Ortiz-Avalos, Elías N. Andrade-Cuellar, Chris K. Chavez-Collazos, and Gerardo Rodríguez-Díez*

Electrophysiology and Arrhythmias Service, 20 de Noviembre National Medical Center, Institute of Social Security and Services for State Workers, Mexico City, México

We present the case of a 25-year-old female with hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM) who was successfully treated with endocardial radiofrequency ablation of septal hypertrophy (ERASH), achieving an excellent clinical outcome over 4 years. Hypertrophic cardiomyopathy is an inherited cardiac disease with a variable clinical course influenced by genetic mutations, familial patterns, and the severity of hypertrophy¹. Clinical manifestations are dyspnea, heart failure, atrial fibrillation, and sudden cardiac death due to ventricular arrhythmias². The left ventricular outflow tract (LVOT) obstruction is a significant cause of symptoms, mainly with gradients ≥ 50 mmHg³. ERASH is a novel procedure that offers advantages over septal alcohol ablation or surgical myectomy, such as independence of the coronary tree, targeted ablation at the obstruction site, less bloody technique since it does not cause an acute myocardial infarction or open heart surgery, and fewer complication rates⁴. Recent findings support the efficacy of ERASH in relieving symptoms by reducing LVOT obstruction gradient causing dysregulation of local contraction through radiofrequency (RF) ablation, documented by effective ablation points (index ablation) and hyperechoic image in the intracardiac echocardiogram, which represents the effectiveness of the acute lesion that furthermore become a fibrotic tissue.

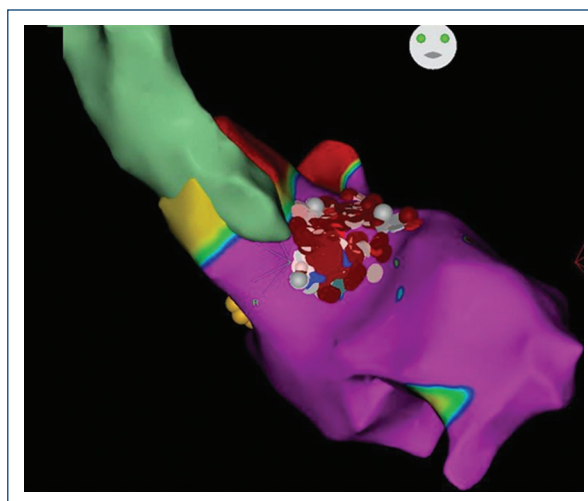


Figure 1. 3D guided anatomical map of the left ventricle and radiofrequency ablation lesions (gray and red dots) His bundle in yellow dots. Anteroposterior view.

A 21-year-old female who was diagnosed at 10 years old with HOCM underwent ERASH treatment. The clinical examination revealed a systolic 3/6 murmur in the third left intercostal space and signs of left ventricular hypertrophy on the electrocardiogram. Transthoracic echocardiography showed an ejection fraction (EF) of

*Correspondence:

Gerardo Rodríguez-Díez

E-mail: dr.gerardord@gmail.com

1405-9940 / © 2024 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Published by Permayer. 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: 10-06-2024

Date of acceptance: 13-11-2024

DOI: 10.24875/ACM.24000115

Available online: 28-04-2025

Arch Cardiol Mex. 2025;95(2):263-265

www.archivoscardiologia.com

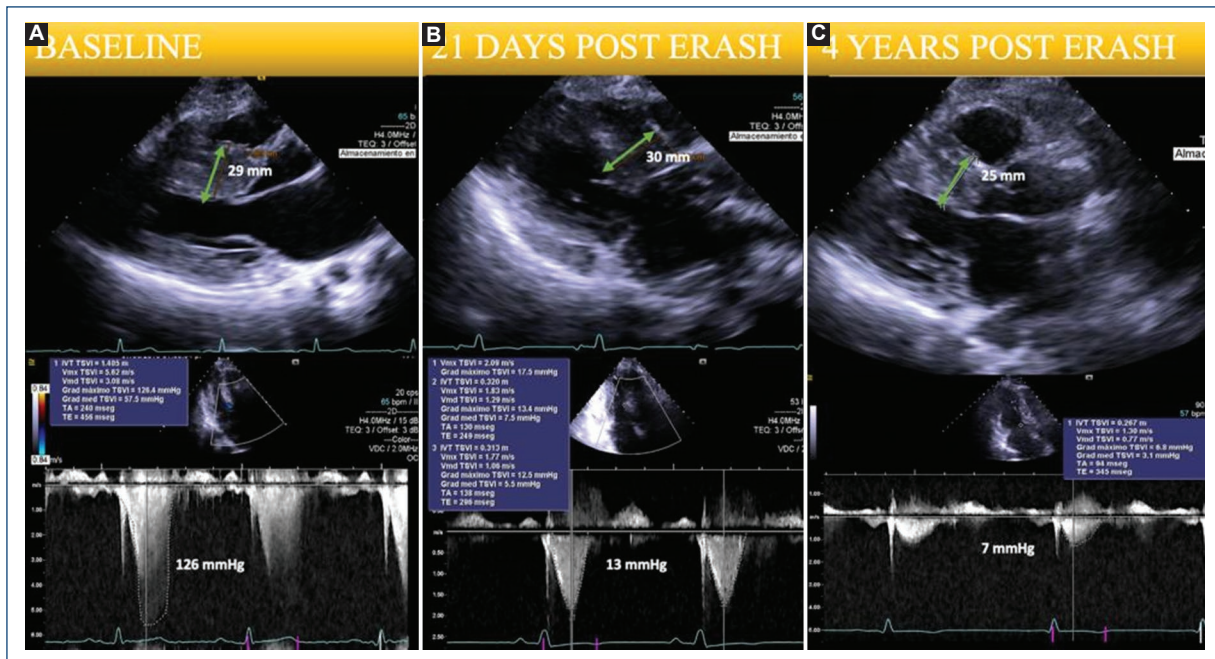


Figure 2. A: echocardiographic measurements of septal thickness and left ventricular outflow tract gradients performed under resting conditions before endocardial radiofrequency ablation of septal hypertrophy (ERASH) **B:** at 21 days of follow-up **C:** and 4 years post-ERASH.

61%, with LVOT peak gradients of 93 mmHg at rest and 122 mmHg during the Valsalva maneuver. TTE also indicated severe posterior wall/septum thickness (17/30 mm), septal, anterior movement (SAM) with moderate mitral regurgitation, and papillary muscle displacement. Cardiac magnetic resonance imaging revealed an EF of 72% and significant late gadolinium enhancement in the basal inferoseptal, mid anteroseptal, mid inferoseptal, mid inferior, and apical inferior left ventricle (LV) segments, comprising 29% of the myocardial mass, which is why a dual-chamber Medtronic ICD implanted for primary prevention. The patient underwent an ERASH procedure guided by intracardiac echocardiography (ICE) and 3-D electroanatomic mapping – the ERASH procedure performed under general anesthesia – ICE used for real-time visualization and guidance. Access to the LV septum was retrograde. Electroanatomic mapping (CARTO, Biosense Webster) was integrated with ICE to accurately localize the ablation targets and tag his bundle to prevent further injuries (Fig. 1). Ablation was performed using an irrigated RF catheter (Thermo-cool, Biosense Webster). Each session was done at 50 W for 30 s, with a force of 10-40 g/lesion. Ablation targeted the obstructive part of the septum to reduce the LVOT gradient. Initial LV hemodynamics revealed 125/20 mmHg, with an LVOT

gradient of 100 mmHg preoperatively. The patient's final gradient was 76 mmHg at the end of the RF ablations. A surgical exploration needed to be done once the procedure finished due to persistent pericardial effusion. Surgical findings showed a right ventricular lesion, likely associated with the ICE catheter and not for the RF points since this procedure was done in a different localization than the perforation showed. No perforation of the LV was observed during the surgical revision.

After the procedure, the patient continued standard medication. In 2022, TTE showed an EF of 71%, an LVOT gradient of 9 mmHg, and mild SAM; in 2023, EF was 60%, an LVOT gradient of 7 mmHg, without SAM, and a wall/septum thickness of 9/25 mm on TTE, which indicates that the benefit and effectiveness of the procedure improved months later independently of the septum size (Fig. 2).

HOCM has three invasive treatment methods: (a) Surgical septal myectomy (SM), (b) alcohol septal ablation (ASA), and (c) ERASH. SM is considered the gold standard for treating LVOT obstruction but may not be feasible in some countries, particularly Latin America, because it needs to be realized in specialized centers; otherwise, it can have a high mortality rate⁵. ASA, involving ethanol injection into the septal perforator

artery, causes a basal septal myocardial infarction. However, ASA requires suitable septal arterial anatomy and has higher reoperation rates⁶.

ERASH, first reported by Lawrence T et al in 2011, emerged as an alternative treatment for HOCM⁶. RF ablation causes local hypokinesis (rather than reduced septal thickness), which reduces the LVOT gradient. Using a 3D electroanatomic mapping system (CARTO) has the advantage that the ablation is directed at the point of interest where the maximum obstruction is^{5,6}. The patient was not a candidate for SM in this case due to our center's high mortality rate and lack of surgical experience. Furthermore, ASA was unsuitable due to her septal arterial anatomy, which did not provide an appropriate target for ethanol injection due to the absence of septal arteries. These factors justified the choice of ERASH, offering a less risky alternative.

Studies have shown significant symptom improvement and sustained LVOT gradient reduction at a 6-month follow-up with ERASH⁷. Our patient's LVOT gradient was substantially reduced from 126 mmHg pre-procedure to 7 mmHg at a 4-year follow-up, with a resolution of SAM and symptoms.

Conclusion

The ERASH procedure is an alternative to septal reduction therapies in HOCM patients. Prospective trials with extended follow-up periods must establish their safety and efficacy. The reduction in LVOT gradient and improvement in clinical symptoms in this patient highlights ERASH as a novel therapeutic option.

Funding

None.

Conflicts of interest

None.

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 patients, and received approval from the Ethics Committee. The SAGER guidelines were followed according 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 of this manuscript.

References

1. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE, et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults: echocardiographic analysis of 4,111 subjects in the CARDIA study. Coronary artery risk development in (Young) adults. *Circulation*. 1995;92:785-9.
2. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, Maron BJ. The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1997;336:775-85.
3. Ommen SR, Ho CY, Asif IM, Balaji S, Burke MA, Day SM, et al. 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR Guideline for the management of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American heart association/American college of cardiology joint committee on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2024;2024:e1239-311.
4. Fifer MA, Vlahakes GJ. Management of symptoms in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2008;117:429-39.
5. Nagueh SF, Bierig SM, Budoff MJ, Desai M, Dilsizian V, Eidem B, et al. American society of echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with hypertrophic cardiomyopathy: endorsed by the American Society of Nuclear Cardiology, Society for cardiovascular magnetic resonance, and society of cardiovascular computed tomography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24:473-98.
6. Lawrence T, Borchers B, Lerner C, Bartelsmeier M, Reinhardt J, Strunk-Mueller C, et al. Endocardial radiofrequency ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: acute results and 6 months follow up in 19 patients. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57(5): 572-76.
7. Yang H, Yang Y, Xue Y, Luo S. Efficacy and safety of radiofrequency ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2020; 43(5): 450-58.

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

(VERSIÓN RESUMIDA)

Los *Archivos de Cardiología de México* representan el órgano oficial del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez y de la Sociedad Mexicana de Cardiología. Con este propósito, la revista considerará contribuciones en las siguientes secciones:

- Editoriales*
- Comentarios editoriales*
- Artículos de investigación
- Cartas científicas
- Artículos de revisión
- Artículos de opinión
- Artículos especiales*
- Imágenes en Cardiología
- Cartas al editor

* Solo por invitación.

PREPARACIÓN Y ENVÍO DE MANUSCRITOS

Los manuscritos deben enviarse por medio del nuevo sistema editorial electrónico de la revista (<http://publisher.acm.permayer.com/main.php>), en el cual, primeramente, el autor de correspondencia debe registrarse como autor. Una vez que cuente con nombre de usuario y contraseña, podrá cargar en el sistema los archivos de su trabajo siguiendo las instrucciones.

Todos los artículos pueden incluir:

1. Una página frontal con:

- Título en español e inglés.
- Título corto o *running title*, de no más de 40 caracteres.
- Primer nombre, inicial del segundo nombre (si aplica) y apellido(s) de cada autor (sin títulos o cargos). Añadir un guión si se pone el segundo apellido. Por ejemplo: Antonio P. Morales, Antonio Morales o Antonio P. Morales-Andrade.
- Las filiaciones serán referidas con números consecutivos en superíndice, después del nombre del autor. Por ejemplo: Antonio P. Morales¹; XXXX²; etc.
- Los departamentos institucionales en los que están adscritos: Unidad, Servicio, Departamento / Hospital / Facultad y Universidad / Ciudad, Provincia, País.
- Nombre y dirección actual del autor responsable de la correspondencia.
- Agradecimientos: en esta sección se describirán los agradecimientos a personas e instituciones, así como los financiamientos. Este apartado debe ir en la página frontal para que el documento principal del manuscrito siga siendo anónimo.

2. Texto completo, tablas y figuras. Los textos deberán estar en un archivo del procesador de texto Word. Los manuscritos deberán estar escritos correctamente en lengua española o inglesa.

- El texto deberá ir a doble espacio, en fuente tipográfica Times New Roman a 12 puntos y comenzando en página nueva cada una de las secciones (página frontal; resúmenes en español y en inglés con sus palabras clave; texto principal; bibliografía + tablas + pies de figura).
- Se numerarán las páginas en forma consecutiva comenzando con la página frontal. El número de página se colocará en el extremo superior de cada página.

Los artículos originales, artículos de revisión, de investigación, de opinión, especiales, imágenes en cardiología y casos clínicos deberán contener:

- Una página frontal con todos los datos detallados en el punto 1.
- Un segundo archivo con el manuscrito totalmente anónimo, las declaraciones del conflicto de intereses, financiación y responsabilidades éticas que se completan electrónicamente en el gestor de manuscritos cuando se envía el artículo.

– El texto principal del manuscrito debe ser un documento totalmente anónimo y debe contener:

- Un resumen en español y uno en inglés, con sus correspondientes palabras clave.
- El cuerpo del artículo en español o inglés.
- Bibliografía, tablas y pies de figuras.

Se sugiere consultar la página de los Requisitos Uniformes para los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas del Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas (www.icmje.org). Para más información sobre la preparación de los manuscritos, por favor consultar la información disponible en la siguiente dirección electrónica: <http://www.icmje.org/recommendations/browse/manuscript-preparation/preparing-for-submission.html>

3. Tablas

4. Figuras o gráficas

5. Responsabilidades éticas

Se rellenará el siguiente formulario en el momento de subir el artículo en la plataforma: <https://www.permayer.com/formulario-responsabilidades/#>

En relación con los posibles conflictos de interés, el derecho de los sujetos a la privacidad y confidencialidad, así como los derechos humanos y animales como sujetos de investigación, la revista se adhiere a los «Requisitos uniformes para preparar los manuscritos que se presentan a las revistas biomédicas: redacción y edición de publicaciones biomédicas» en la versión más reciente publicada por el *International Committee of Medical Journal Editors* en su página web (<http://www.icmje.org>). Se solicitará copia del consentimiento informado en el caso de estudios con pacientes y casos clínicos, así como la aprobación del Comité de Ética de la institución correspondiente en el caso de estudios clínicos y experimentales.

Los procedimientos en humanos deben ajustarse a las normas éticas de la Declaración de Helsinki de 1975 (World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2000;284:3043-5), así como al acuerdo que al respecto publicó la Secretaría de Salud el 26 de enero de 1982, y a las Normas del Comité de Ética y de Investigación de la Institución donde se efectuó el trabajo original. Los estudios en animales deben seguir lineamientos similares (Institute of Laboratory Animal Resources, National Research Council. Guide for the care and use of laboratory animals. Washington, DC: National Academy Press; 1996). Con relación a la confidencialidad de los datos, se debe informar acerca del modo en que se ha protegido el anonimato de los participantes y la privacidad de su información.

6. Financiación

7. Conflicto de intereses

8. Copyright

Los trabajos enviados deberán acompañarse de una carta firmada por todos los autores del trabajo en la que se haga constar que este no ha sido publicado con anterioridad ni se ha enviado simultáneamente a otra revista, que no existe conflicto de intereses y, en caso de ser aceptada, que ceden los derechos de autor a los *Archivos de Cardiología de México*. Todo material aceptado para publicación en los *Archivos de Cardiología de México* será propiedad de la revista, por lo que la reproducción total o parcial deberá ser autorizada por la revista.

Para instrucciones detalladas, por favor consultar:

http://publisher.acm.permayer.com/contingut.php?cid=normas_a