

SIAC

SOCIEDAD INTERAMERICANA
DE CARDIOLOGÍA

ISSN: 2938-4443
Indexada en: DOAJ
Rev Interam Cardiol.

REVISTA INTERAMERICANA DE CARDIOLOGÍA

Volumen 2, No. 2, Mayo-Agosto 2025



PERMANYER
www.permanyer.com

REVISTA INTERAMERICANA DE CARDIOLOGÍA

Volumen 2, No. 2, Mayo-Agosto 2024

Comité Editorial / Editorial Board

EDITORES JEFE / EDITORS IN CHIEF

Lucrecia María Burgos

Servicio de Insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar y trasplante cardíaco,
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA),
Buenos Aires, Argentina

Ezequiel José Zaidel

Servicio de Cardiología, Sanatorio Güemes
1era Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina
Universidad de Buenos Aires,
Buenos Aires, Argentina

MIEMBROS FUNDADORES / FOUNDING MEMBERS

Álvaro Sosa Liprandi

Presidente de la Sociedad Interamericana de Cardiología (2022-2023)

Adrián Baranchuk

Presidente de la Sociedad Interamericana de Cardiología (2023-2025)

REDES SOCIALES / SOCIAL MEDIA

Gonzalo Pérez

Clinica Olivos,
Buenos Aires, Argentina

EDITORES ASOCIADOS / ASSOCIATE EDITORS

Fernando Stuardo Wyss Q.

Servicios y Tecnología Cardiovascular de
Guatemala – CARDIOSOLUTIONS,
Ciudad de Guatemala, Guatemala

Juan Esteban Gómez Mesa

Fundación Valle del Lili,
Cali, Colombia

Paola Alejandra Morejón Barragán

Clinica Guayaquil,
Guayas, Ecuador

María Inés Sosa Liprandi

Sanatorio Güemes,
Idea Médica-Research&Education,
Buenos Aires, Argentina

Manlio Fabio Márquez

Centro Médico ABC,
Ciudad de México, México

Oswaldo Gutiérrez

Hospital México,
Hospital Clínica Bíblica,
Universidad de Costa Rica,
San José, Costa Rica

José Patricio López-Jaramillo

Universidad de Santander (UDES),
Bucaramanga, Colombia

Luz Teresa Cabral Gueyraud

Hospital Nacional de Itaugua,
Itaugua, Paraguay

Carlos López

Hospital Argerich, Ministerio de Salud,
Buenos Aires, Argentina

Milka Mlinarevik

Instituto Cordis,
Chaco, Argentina

Alonso Barquero Godínez

Hospital México,
Caja Costarricense de Seguro Social,
San José, Costa Rica

Juan Pablo Costabel

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires,
Buenos Aires, Argentina

Adriana Puente

Centro Médico Nacional "20 de Noviembre",
Instituto de Seguridad y
Servicios Sociales
de los Trabajadores del Estado,
Ciudad de México, México

Daniel Leonardo Piskorz

Sanatorio Británico SA,
Rosario, Argentina

Erick Alexanderson Rosas

Instituto Nacional de Cardiología
Ignacio Chávez,

Departamento de Fisiología,
Facultad de Medicina,
Universidad Nacional
Autónoma de México,
Ciudad de México, México

Aloha Meave González

Instituto Nacional de
Cardiología Ignacio Chávez,
Ciudad de México, México

Clara Inés Saldarriaga Giraldo

Universidad Pontificia Bolivariana
Clínica CardioVID
Universidad de Antioquia,
Medellín, Colombia

Ana Giralza Múnera Echeverri

Clinica Rosario
Tesoro-Cardioestudio,
Medellín, Colombia

Cristhian Emmanuel Scatularo

Sanatorio de la Trinidad de Palermo,
Buenos Aires, Argentina

Juan Farina

Clinica Mayo,
Phoenix, Estados Unidos

Sebastián García Zamora

Sanatorio Delta,
Rosario, Argentina

Ricardo Gabriel Lopez Santi

Hospital Italiano de La Plata,
La Plata, Argentina

Luis Alcócer

Instituto Mexicano de Salud Cardiovascular,
Ciudad de México, México

Fernando Osvaldo Botto

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires,
Buenos Aires, Argentina

Claudio Tinoco Mesquita

Hospital Universitario Antonio Pedro,
Universidad Federal Fluminense,
Rio de Janeiro, Brasil

Jesús Álvarez-García

Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España
Centro de Investigación Biomédica en
Red Enfermedades Cardiovasculares,
Madrid, España

Johanna Contreras

Mount Sinai Hospital
Nueva York, Estados Unidos



Puede enviar su manuscrito en / Please, submit your manuscript in:

<https://publisher.revistainteramericanacardiologia.permanyer.com>



Permalyer
Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España
permalyer@permalyer.com



www.permalyer.com

ISSN: 2938-4443
Ref.: 11167AMEX252

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.

La Revista Internacional de Cardiología es una publicación *open access* con licencia Creative Commons CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>). Las opiniones, hallazgos y conclusiones son las de los autores.
Los editores y el editor no son responsables y no serán responsables por los contenidos publicados en la revista.
© 2025 Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC). Publicado por Permalyer.

REVISTA INTERAMERICANA DE CARDIOLOGÍA

Artículos originales

Asociación del índice neutrófilo-linfocitario con el infarto de miocardio tipo 4a 43

Suilbert Rodríguez-Blanco, Orlando Henríquez-Italin, Andrew S. Dzebu, José M. Aguilar-Medina, Enmanuel Hernández-Valdés y Lázara M. Pérez-Yáñez

A missense mutation c.1661T>C of *SCN10A* gene causing gain-of-function of Nav1.8 channel
and congenital long QT syndrome 55

*Hyun S. Yoo, Pablo A. Fernández, Daniel E. Etcheverry, Hugo A. Garro, Florencia, Muschietti, Paola Settepassi, Rocio Villa-Fernández,
Analia G. Paolucci, Mario B. Principato, and Justo Carbajales*

Artículo de revisión

¿Es seguro el uso de dispositivos vaporizadores para la salud cardiovascular? Una revisión narrativa 61

*Juan P. Cuadrado, José L. Morales-Arteaga, Sofía Álvarez, Giuliana A. Cabrera, Camila Chacón, Victoria Barroso, Iris Chiavassa, Paula Attar,
Sofía Moreno, Florencia Vilchez, Óscar A. Atienza1, Adrian Baranchuk y Juan M. Farina*

Casos clínicos

Infarto de miocardio asociado a trombofilia. Reporte de caso de trombosis coronaria simultánea 70

Andrés N. Arteaga, Carlos E. López y Miguel A. Bayas

Trombo tumoral intracardiaco: reporte de cuatro casos pediátricos y revisión de la literatura..... 75

Andrés González-Ortiz, Julio C. Biancolini, Regina Viesca-Lobatón, Claudia Cosentino-Gallafrio y Moisés Mier-Martínez

«Una aguja en el pajar»: vegetación en la válvula de Eustaquio, una presentación inusual
de endocarditis bacteriana. Reporte de caso 79

*Jessica M. Bazo-Medina, José L. Barón-Caballero, Darwin S. Hernández-Pineda, Pamela M. Muñoz-Reyes, Adán R. Mares-Orozco
y Jesús U. Marín-Contreras*

Endocarditis infecciosa de válvula tricúspide complicada con embolia pulmonar séptica..... 83

Roger Tenezaca-Rodríguez

Descarga inapropiada de desfibrilador automático implantable durante una ducha
por una fuga de corriente eléctrica 87

Luis Quiñiñir-Salvatici, Carlos Ruiz-Hidalgo, Víctor Neira-Vidal y Adrian Baranchuk

Carta científica

Tromboembolia pulmonar, de las guías a la práctica clínica. Dilemas en la embolia de pulmón..... 92

Arturo M. Cagide e Ignacio M. Bluro

Asociación del índice neutrófilo-linfocitario con el infarto de miocardio tipo 4a

Association of the neutrophil-lymphocyte ratio with type 4a myocardial infarction

Suilbert Rodríguez-Blanco¹, Orlando Henríquez-Italin^{2*}, Andrew S. Dzebu¹, José M. Aguilar-Medina¹,
Enmanuel Hernández-Valdés¹ y Lázara M. Pérez-Yáñez¹

¹Departamento de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista; ²Departamento de Arritmias y Marcapasos. Hospital Hermanos Ameijeiras, La Habana, Cuba

Resumen

Introducción: El infarto de miocardio (IM) tipo 4a es una complicación del intervencionismo coronario percutáneo (ICP) que se asocia a un incremento de la respuesta inflamatoria y peor pronóstico. El objetivo del estudio fue identificar las condiciones demográficas, clínicas, anatómicas, propias del procedimiento e inflamatorias asociadas con la aparición del IM tipo 4a, así como evaluar la utilidad del índice neutrófilo-linfocito (INL) en la predicción y el diagnóstico de esta complicación.

Método: Se realizó un estudio de cohorte prospectiva en el departamento de hemodinámica y cardiología intervencionista del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, entre noviembre de 2018 y enero de 2020. Se incluyeron 184 pacientes consecutivos. **Resultados:** Se documentaron 25 casos de IM tipo 4a (13.5%). En el análisis multivariado, la edad, la fracción de eyección ventricular izquierda del 30-50%, la presencia de lesión en bifurcación y la variación del INL se asociaron de manera independiente con el IM tipo 4a. Para la predicción, un $\text{INL} \geq 2.74$ previo al procedimiento presentó un área bajo la curva ROC de 0.751, con una sensibilidad del 72.0%, una especificidad del 74.8% y un alto valor predictivo negativo. Para el diagnóstico, un $\text{INL} \geq 2.63$ a las 6 horas del ICP alcanzó un área bajo la curva ROC de 0.932, con una sensibilidad del 84.0%, una especificidad del 74.2% y un alto valor predictivo negativo. **Conclusiones:** Se identificaron variables que se asocian con el IM tipo 4a, entre ellas la función sistólica ventricular izquierda, el tratamiento de la lesión en bifurcación y la variación del INL. El INL mostró ser sensible, específico y con alto valor predictivo negativo en la predicción y el diagnóstico de IM tipo 4a. Su uso podría contribuir a la estratificación del riesgo y a la toma temprana de decisiones clínicas en pacientes sometidos a ICP.

Palabras clave: Índice neutrófilo-linfocito. Infarto de miocardio tipo 4a. Intervencionismo coronario.

Abstract

Introduction: Type 4a myocardial infarction (MI) is a complication of percutaneous coronary intervention (PCI) associated with increased inflammatory response and adverse clinical outcomes. The aim was to identify demographic, clinical, anatomical, procedural, and inflammatory variables associated with type 4a MI, and to assess the diagnostic and prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR). **Method:** We conducted a prospective cohort study in the department of hemod-

*Correspondencia:

Orlando Henríquez-Italin

E-mail: orlandohenriquezitalin@gmail.com

Fecha de recepción: 30-01-2025

Fecha de aceptación: 21-07-2025

DOI: 10.24875/RIAC.25000008

Disponible en internet: 13-11-2025

Rev. interam. cardiol. 2025;2(2):43-54

www.revistainteramericanacardiologia.com

2938-4443 / © 2025 Sociedad Interamericana de Cardiología. 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/>).

ynamics and interventional cardiology at the Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, between November 2018 and January 2020. A total of 184 consecutive patients were included. **Results:** Type 4a MI occurred in 25 patients (13.5%). In multivariate analysis, left ventricular systolic function, presence of bifurcation lesions, and NLR variation were independently associated with this complication. For prediction, a pre-procedural NLR ≥ 2.74 yielded an area under the ROC curve of 0.751, with 72.0% sensitivity, 74.8% specificity, and a high negative predictive value. For diagnosis, an NLR ≥ 2.63 at 6 hours after PCI achieved an area under the ROC curve of 0.932, with 84.0% sensitivity, 74.2% specificity, and a very high negative predictive value. **Conclusions:** Left ventricular systolic function, bifurcation lesions, and NLR variation were independently associated with type 4a MI. The NLR proved to be a sensitive and specific biomarker with a high negative predictive value for both prediction and diagnosis of type 4a MI. Its use may contribute to risk stratification and early clinical decision-making in patients undergoing PCI.

Keywords: Neutrophil-to-lymphocyte ratio. Type 4a myocardial infarction. Coronary intervention.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares son las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Dentro de ellas, la enfermedad coronaria isquémica ocupa el primer lugar como causa de muerte y de discapacidad^{1,2}.

El intervencionismo coronario percutáneo (ICP) consiste en la instrumentación percutánea de las arterias coronarias con el objetivo de dilatar lesiones obstructivas que dificultan el riego sanguíneo al miocardio³. En las últimas décadas, esta estrategia terapéutica se ha difundido de manera notable, desempeñando un papel trascendental en la cardiología contemporánea⁴.

Entre las complicaciones derivadas del ICP se encuentra el infarto de miocardio (IM) relacionado con el procedimiento, afección que surge con este método terapéutico y tiene características fisiopatológicas diferentes de las del IM espontáneo⁵. Existe concordancia entre investigadores y cardiólogos intervencionistas en cuanto a la importancia de las características de la placa aterosclerótica coronaria y la inflamación arterial local y sistémica como elementos en la fisiopatología del IM tipo 4a^{6,7}.

En un metaanálisis con 23,604 pacientes de 11 estudios, Park et al.⁸ identificaron factores clínicos y angiográficos asociados al IM tipo 4a, como la edad avanzada, el sexo femenino, la diabetes *mellitus*, la enfermedad renal crónica, la presencia de lesiones en bifurcación, la longitud y la localización de la lesión (particularmente en el tronco común izquierdo), la enfermedad coronaria multivazo y el número de *stents* implantados. Además, en la mayoría de los pacientes se identificó una complicación angiográfica: oclusión de una rama lateral en bifurcación en el 57.3%, fenómeno de flujo lento, no reflujo o cierre abrupto en el 9.3%, formación de trombo en el 4.1%, disección con compromiso de flujo en el 4.0%, embolización distal en el 3.3%, pérdida de circulación colateral en el 0.1% y

otras en el 0.9%, mientras que en el 21% no se logró identificar una complicación angiográfica. En el síndrome coronario agudo, una elevada carga trombótica aumenta el riesgo de embolización de elementos del trombo a la microcirculación, junto con el espasmo microvascular, el daño por reperfusión, la inflamación vascular y la contracción de los pericitos que favorecen el flujo coronario lento y no reflujo, con la consecuente necrosis miocárdica⁹. Goldstein¹⁰ propuso otro mecanismo en el contexto clínico estable, en el cual el mayor volumen del núcleo lipídico, la inflamación de la lesión, el grosor y la integridad de la cápsula fibrosa, y la proximidad del núcleo al endotelio, aumentan la fragilidad de la placa de ateroma y el riesgo de microembolización de elementos de esta después del barotrauma que se genera por la intervención. El implante del *stent* impone un aumento de presión dentro de la lesión aterosclerótica que produce una redistribución del núcleo lipídico y una ruptura de la capa fibrosa, con prolapso del material aterosclerótico dentro de las celdas de la prótesis y riesgo de embolización.

Diversos biomarcadores se han asociado con eventos adversos cardiovasculares y resultan útiles en la estratificación del riesgo isquémico y en la detección de la placa vulnerable. Entre los más consolidados en la práctica clínica se encuentran la proteína C reactiva, las lipoproteínas, algunas citocinas como la interleucina 6, el factor de necrosis tumoral alfa, la mioglobina, la fracción MB de la creatina cinasa (CK-MB) y la troponina cardíaca (TnC), siendo estas últimas las de mayor valor diagnóstico^{11,12}.

La inflamación desempeña un rol importante en la progresión y la desestabilización de la placa aterosclerótica, base de la enfermedad arterial coronaria. La inflamación de bajo grado produce disfunción endotelial arterial y disminución de la biodisponibilidad del óxido nítrico¹¹. En las arterias coronarias, este proceso favorece el remodelado y la desestabilización de la

cápsula fibrosa, con mayor riesgo de ruptura en el procedimiento de ICP, lo que se asocia a complicaciones como el IM tipo 4a¹². Una expresión del estado inflamatorio se deriva del análisis de los leucocitos en sangre, al establecer el índice neutrófilo-linfocito (INL), que demuestra ser un importante marcador de inflamación y un predictor potencial de riesgo cardiovascular¹³. En este sentido, se encuentra una asociación entre el aumento del INL y la aparición de eventos cardiovasculares adversos en los pacientes con infarto agudo de miocardio^{14,15}.

La hipótesis del presente estudio plantea que determinadas variables clínicas, anatómicas, propias del procedimiento e inflamatorias permiten predecir y diagnosticar el IM tipo 4a como complicación del ICP. En este marco, el objetivo general fue identificar las características demográficas, clínicas, anatómicas, propias del procedimiento e inflamatorias asociadas con la aparición de IM tipo 4a. De manera complementaria, se buscó evaluar la utilidad del INL para determinar su sensibilidad, su especificidad y sus valores predictivos en la predicción y el diagnóstico de esta complicación.

Método

Diseño del estudio

Se realizó una investigación aplicada, de validez pronóstica y diagnóstica, con un diseño de cohorte prospectiva, en el departamento de hemodinámica y cardiología intervencionista del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, entre noviembre de 2018 y enero de 2020.

Población y muestra

El universo de estudio quedó constituido por 322 pacientes con enfermedad arterial coronaria a los que se realizó ICP durante el periodo de estudio. Los criterios de inclusión en la investigación fueron los siguientes: pacientes mayores de 18 años sometidos a ICP y con consentimiento informado para participar en la investigación. Se excluyeron los pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) < 30%, ICP sobre oclusión total crónica, cirugía de revascularización miocárdica en los 3 meses previos, enfermedad pulmonar grave, neoplasia activa, trastornos hematológicos crónicos, enfermedad inflamatoria crónica, infección activa, quimioterapia en curso o tratamiento con esteroides en el último año.

De los 334 procedimientos consecutivos de ICP realizados en el periodo, en 12 pacientes se practicaron dos intervenciones. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se excluyeron 89 pacientes. Inicialmente se incluyeron 233, de los cuales 49 fueron excluidos por criterios de salida. Los 12 pacientes con ICP repetido no se consideraron en la muestra definitiva (ocho cumplían criterios de exclusión y cuatro presentaron datos incompletos en al menos uno de los procedimientos). Finalmente, la muestra quedó conformada por 184 pacientes correspondientes a igual número de procedimientos.

Variables principales

- INL: se definió como el cociente entre el valor absoluto de neutrófilos y el valor absoluto de linfocitos. Se determinó previo al procedimiento intervencionista, hasta 7 días antes y a las 6 horas luego de realizarlo. Se analizó como variable continua.
- Variación del INL: se definió como la diferencia entre el valor obtenido a las 6 horas del procedimiento y el valor previo al ICP. Se analizó como variable continua.
- IM tipo 4a: se definió, según los criterios de la Cuarta Definición Universal de Infarto⁵, como un incremento de la TnC o la CK-MB mayor de cinco veces el límite de referencia superior para el percentil 99 después del ICP, o una variación mayor del 20% si el valor previo se encontraba elevado. Además, debía cumplir al menos una de las siguientes condiciones: cambios isquémicos nuevos en el electrocardiograma, evidencia por imagen de nueva pérdida de miocardio viable de etiología isquémica, o hallazgos angiográficos compatibles con una complicación del procedimiento que limita el flujo coronario a determinado territorio miocárdico. Se empleó como escala con IM tipo 4a y sin IM tipo 4a.
- Otras variables: presencia de IM tipo 4a y variables clínicas, angiográficas, relacionadas con el procedimiento y dependientes de laboratorio.

Procedimientos

El leucograma se realizó en un analizador hematológico automatizado Pentra-DX NEXUS, en sangre total anticoagulada con EDTA al 10%. Los linfocitos y los neutrófilos se expresaron en valores absolutos.

Aspectos éticos

El estudio se desarrolló conforme a la Declaración de Helsinki. Todos los pacientes recibieron información detallada y otorgaron su consentimiento informado para participar.

Análisis estadístico

El procesamiento de la información se realizó en una base de datos con la aplicación Microsoft Excel 2010 y se procesó con el programa estadístico SPSS, versión 20. En el análisis estadístico, las variables cualitativas se resumieron con números absolutos y porcentajes, la comparación de proporciones se realizó con la prueba χ^2 con corrección o sin ella, según correspondiera, y en caso de existir un 25% o más de frecuencias esperadas < 5 se aplicó la prueba exacta de Fisher. Las variables cuantitativas se resumieron con la media y su desviación estándar, y cuando no se cumplió el supuesto de normalidad, con la mediana y el rango intercuartílico (RIC); para la comparación se empleó la prueba *t* de Student o la prueba U de Mann-Whitney, según los tamaños de muestra en cada grupo y la distribución de las variables.

Para la comparación del número absoluto de neutrófilos y de linfocitos, y el del INL antes y después del ICP, se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) de dos factores (tiempo y grupo) con medidas repetidas en el tiempo. Este análisis constó de dos factores (variables independientes) con dos niveles cada uno: el factor tiempo (antes y después del ICP) y el factor grupo (pacientes con y sin IM tipo 4a). En este tipo de diseño, la combinación de los factores puede llevar a la aparición del fenómeno de interacción. Las variables dependientes fueron el conteo absoluto de neutrófilos, el conteo absoluto de linfocitos y el INL. Se verificó si existían diferencias entre las medias de los parámetros a comparar: en el tiempo, entre grupos y si se producía interacción del tiempo y el grupo. La interacción en este caso de dos grupos de pacientes con y sin IM tipo 4a significó que, cuando en un grupo de pacientes antes o después de la ICP se produjo un cambio de alguno de los valores que se analizaron, en el otro ocurrió también una modificación, pero diferente. Cuando hubo interacción del tiempo y el grupo (pacientes con y sin IM tipo 4a) se realizaron comparaciones dentro de cada uno de ellos según los valores de neutrófilos y el INL antes y después del procedimiento, con la prueba estadística de rangos con signos de Wilcoxon para comparación de medias en muestras

pareadas y entre los grupos (pacientes con y sin IM tipo 4a) con la prueba U de Mann-Whitney en muestras independientes. Se construyeron gráficos de perfil para cada comparación.

Para identificar los factores que influyeron en la aparición de IM tipo 4a se estimó la función de regresión logística que modeló la relación entre la probabilidad de presentar la enfermedad (variable dependiente) y las variables independientes. Con el propósito de determinar la existencia de una colinealidad que introdujera imprecisiones en las estimaciones, se evaluó la asociación entre estas variables. Para las cualitativas se aplicó la prueba de homogeneidad χ^2 , acompañada de un coeficiente de correlación (ϕ o *V* de Cramer, según se tratara de tablas de un grado de libertad o de más de un grado de libertad); en el caso de las cuantitativas, se empleó la correlación de Pearson o de Spearman, dependiendo de la distribución, y se consideró la cifra de 0.8 para afirmar la existencia de correlación. Como hubo valores de los coeficientes calculados > 0.8 , el modelo se ajustó con las variables que, según la evidencia científica y la experiencia del investigador, no estuvieran muy correlacionadas entre sí y que los tamaños de muestra dentro de cada grupo permitieran una estimación lo más precisa posible de los parámetros en la ecuación de regresión logística. Se estimaron las *odds ratio* puntuales y los intervalos de confianza del 95% (IC 95%) para cada variable. La calibración (medida de que la probabilidad de que aparezca IM tipo 4a predicha refleje de manera correcta el verdadero riesgo de presentarlo) se estimó mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow.

La evaluación del poder predictivo y de discriminación del INL se realizó mediante la construcción y el examen visual de la curva (cuanto más alejada del eje de abscisas, que sobrepasa la bisectriz del primer cuadrante donde quedarían aquellos puntos de una prueba positiva o negativa por casualidad, más eficaz resultó la función para la predicción y el diagnóstico) y por el cálculo del área bajo la curva con su IC 95%; la variable de resultado fue la presencia o no de IM tipo 4a. A partir de este procedimiento se estimaron puntos de corte con su sensibilidad y especificidad, y se escogió el que tuvo mayores valores de dichos indicadores (validez interna); además, se valoraron también los valores predictivos positivo y negativo, así como las razones de verosimilitud con sus respectivos IC 95% (validez externa). En todas las pruebas de hipótesis se fijó un nivel de significación de 0.05.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes estudiados

Variables clínicas	Total (n = 184)	IM tipo 4a		p
		Sí (n = 25)	No (n = 159)	
IMC, kg/m ² (media ± DE)	28.1 ± 4.3	26.4 ± 2.9	28.4 ± 4.4	0.024*
IC 95%	27.5-28.8	25.2-27.6	27.7-29.1	
HTA (%)	129 (70.1)	16 (64.0)	113 (71.1)	0.629*
DM (%)	66 (35.9)	14 (56.0)	52 (32.7)	0.042*
ERC (%)	24 (13.0)	7 (28.0)	17 (10.7)	0.026†
IM previo (%)	93 (50.5)	13 (52.0)	80 (50.3)	1.000*
Revascularización previa				
No (%)	142 (77.2)	17 (68.0)	125 (78.6)	
ICP (%)	37 (20.1)	4 (16.0)	33 (20.9)	
CRM (%)	4 (2.2)	4 (16.0)	0 (0.0)	
Híbrida (%)	1 (0.5)	1 (0.6)	0 (0.0)	
Tabaquismo				
No fuma (%)	76 (41.3)	7 (28.0)	69 (43.4)	0.215§
Fumador (%)	70 (38.0)	10 (40.0)	60 (37.7)	
Exfumador (%)	38 (20.7)	8 (32.0)	30 (18.9)	
FEVI 30-50% (%)	66 (35.9)	16 (64.0)	50 (31.4)	< 0.001*
FEVI > 50% (%)	118 (64.1)	9 (36.0)	109 (68.5)	
Diagnóstico clínico				
AEEC (%)	72 (39.1)	11 (44.0)	61 (38.4)	0.749§
SCASEST (%)	99 (53.8)	13 (52.0)	86 (54.1)	
SCACEST (%)	13 (7.1)	1 (4.0)	12 (7.5)	

*Prueba χ^2 con corrección.

†Prueba exacta de Fisher.

§Prueba χ^2 .

AEEC: angina de esfuerzo estable crónica; CRM: cirugía de revascularización miocárdica; DE: desviación estándar; DM: diabetes *mellitus*; ERC: enfermedad renal crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HTA: hipertensión arterial; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; IM: infarto de miocardio; IMC: índice de masa corporal; SCASEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SCACEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

Resultados

Se documentaron 25 pacientes con IM tipo 4a, lo que representó el 13.5% de la muestra. En cuanto a las variables demográficas, predominó el sexo masculino tanto en la población general como en el grupo con IM tipo 4a, sin diferencias significativas entre ambos grupos.

Se observaron diferencias significativas entre los pacientes con IM tipo 4a y los que no tuvieron esta complicación; la presencia de diabetes *mellitus*, enfermedad renal crónica y FEVI del 30-50% y > 50% se asociaron con el desarrollo de IM tipo 4a. El ICP se realizó en contexto de inestabilidad clínica en 112 pacientes

Tabla 2. Características de los pacientes según variables anatómicas

Variables anatómicas	Total (n = 184)	IM tipo 4a		p
		Sí (n = 25)	No (n = 159)	
Enfermedad coronaria multivaso (%)	89 (48.4)	15 (60.0)	74 (46.5)	0.300*
Puntaje SYNTAX, mediana (RIC)	11.0 (15.0)	21.0 (15.0)	11.0 (12.0)	< 0.001†
Tipo de lesión tratada				
Tipo A/B1 (%)	137 (74.5)	17 (68.0)	120 (75.5)	
Tipo B2/C (%)	47 (25.5)	8 (32.0)	39 (24.5)	
Presencia de trombo (%)	5 (2.7)	4 (16.0)	1 (0.6)	0.001§
Calcificación grave (%)	43 (23.4)	5 (20.0)	38 (23.9)	0.862*
Lesión en bifurcación (%)	85 (46.2)	17 (68.0)	68 (42.8)	0.033*
Bifurcación verdadera (%)	54 (29.3)	16 (64.0)	38 (23.9)	< 0.001*

*Prueba χ^2 con corrección.†Prueba χ^2 no válida.

§Prueba exacta de Fisher.

IM: infarto de miocardio; RIC: rango intercuartílico.

(60.9%), incluyendo el 56% de los casos con IM tipo 4a. En cuanto a la variable revascularización previa, la prueba de χ^2 no fue válida debido a la baja frecuencia esperada en algunas celdas (Tabla 1).

La mayoría de los pacientes presentaban enfermedad coronaria con alta carga aterosclerótica, lo cual se expresó en el elevado porcentaje de enfermedad arterial coronaria multivaso. En el grupo de IM tipo 4a se evidenció una mayor complejidad anatómica (mayor puntaje SYNTAX, por la presencia de trombo y por lesión en bifurcación verdadera). Para el tipo de lesión, la prueba de χ^2 no fue válida por existir un 37.5% de frecuencias esperadas < 5 (Tabla 2).

En relación con las características del procedimiento de ICP, los pacientes que desarrollaron IM tipo 4a requirieron con mayor frecuencia IPC multiarterial, mayor número de *stents* implantados y la utilización de la técnica de *kissing balloon*. Más del 95% de los procedimientos presentaron éxito angiográfico final y la ausencia de esta variable se asoció de forma significativa con la presencia de IM periprocedimiento (Tabla 3).

Se identificó una mayor frecuencia de complicaciones angiográficas y clínicas en los pacientes con IM tipo 4a, con una asociación significativa al analizarlas en conjunto (Tabla 4). Sin embargo, al considerar los diferentes tipos de complicaciones de manera individual no se observaron diferencias significativas (Tabla 5). En los pacientes estudiados, la variación en el conteo de neutrófilos antes y después del procedimiento mostró diferencias significativas, con un incremento

Tabla 3. Características de los pacientes según variables relacionadas con el procedimiento

Variables del procedimiento	Total (n = 184)	IM tipo 4a		p
		Sí (n = 25)	No (n = 159)	
ICP multiarterial (%)	52 (28.3)	14 (56.0)	38 (23.9)	0.002*
Técnica simple en bifurcación (%)	81 (56.0)	13 (52.0)	68 (42.8)	0.517*
Técnica compleja en bifurcación (%)	4 (2.2)	2 (8.0)	2 (1.26)	0.091
Tipo técnica compleja en bifurcación				
<i>Culotte</i> (%)				
<i>Stent</i> en T con mínima protrusión (%)	2 (1.1)	1 (4.0)	1 (0.6)	
Doble <i>kissing crush</i> (%)	1 (0.5)	1 (4.0)	0 (0.0)	
<i>Kissing balloon</i> en bifurcación (%)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.6)	
	8 (4.3)	6 (24.0)	2 (1.3)	< 0.001 [†]
Tipo de <i>stent</i> utilizado				
Farmacoactivo (%)	119 (64.7)	18 (72.0)	101 (63.5)	0.144 [‡]
Convencional (%)	48 (26.1)	3 (12.0)	45 (28.3)	
Ambos (%)	17 (9.2)	4 (16.0)	13 (8.2)	
Número de <i>stents</i> implantados, mediana (RIC)	1.5 (2.0)	2.0 (2.0)	1.0 (1.0)	0.006 [§]
Longitud total (mm) segmento tratado, mediana (RIC)	23.0 (16.0)	28.0 (12.0)	23.0 (10.0)	< 0.001 [§]
Diámetro (mm) <i>stent</i> , mediana (RIC)	3.0 (1.0)	3.0 (1.0)	3.0 (1.0)	0.273 [§]
Éxito angiográfico al final del procedimiento				
Sí (%)	175 (95.1)	17 (68.0)	158 (99.4)	0.003 [†]
No (%)	9 (4.9)	8 (32.0)	1 (0.6)	

*Prueba χ^2 con corrección.[†]Prueba exacta de Fisher.[‡]Prueba χ^2 no válida.[§]Prueba U de Mann-Whitney.

ICP: intervencionismo coronario percutáneo; IM: infarto de miocardio; RIC: rango intercuartílico.

Tabla 4. Complicaciones angiográficas y clínicas durante el procedimiento

Complicaciones	Total (n = 184)	IM tipo 4a		p
		Sí (n = 25)	No (n = 159)	
Angiográficas (%)	25 (13.6)	20 (80.0)	5 (3.1)	< 0.001*
Clínicas (%)	5 (2.7)	3 (12.0)	2 (1.3)	0.019*

*Prueba χ^2 con corrección.

IM: infarto de miocardio.

del valor absoluto. La cifra de linfocitos también aumentó de manera significativa a las 6 horas del ICP; sin embargo, el INL no mostró diferencias significativas entre antes y después de la intervención (Tabla 6).

Al analizar estas variables según la ocurrencia de IM tipo 4a se observó una interacción significativa ($p < 0.001$) entre el tiempo y el grupo para el conteo absoluto de neutrófilos. Hubo cambios significativos en el tiempo ($p < 0.001$) y diferencias entre los grupos ($p < 0.001$). Antes del ICP no se encontraron diferencias entre los pacientes con y sin IM tipo 4a, pero a las

Tabla 5. Distribución de los tipos de complicaciones durante el procedimiento

Complicaciones	Total (n = 184)	IM tipo 4a	
		Sí (n = 25)	No (n = 159)
Angiográficas			
Flujo lento en rama secundaria (%)	2 (1.1)	1 (4.0)	1 (0.6)
Pérdida de rama secundaria (%)	2 (1.1)	2 (8.0)	0 (0.0)
Diseción de rama secundaria (%)	5 (2.7)	4 (16.0)	1 (0.6)
Diseción de vaso principal (%)	5 (2.7)	4 (16.0)	1 (0.6)
Embolización distal (%)	2 (1.1)	2 (8.0)	0 (0.0)
Espasmo grave mantenido (%)	4 (2.2)	3 (12.0)	1 (0.6)
Fenómeno de no reflujo (%)	2 (1.1)	2 (8.0)	0 (0.0)
Fenómeno de flujo lento (%)	3 (1.6)	2 (8.0)	1 (0.6)
Clínicas			
Taquicardia ventricular sostenida (%)	1 (0.5)	1 (4.0)	0 (0.0)
Taquiarritmia supraventricular (%)	2 (1.1)	2 (8.0)	0 (0.0)
Reacción alérgica al contraste (%)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.6)
Parada cardiorrespiratoria recuperada (%)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.6)

IM: infarto de miocardio.

6 horas sí (Tabla 7 y Fig. 1A). Para el conteo de linfocitos no se halló interacción de tiempo y grupo, aunque sí diferencias significativas tanto dentro de cada

Tabla 6. Marcadores de inflamación antes y después del procedimiento

Valores	Neutrófilos ($\times 10^9$)		Linfocitos ($\times 10^9$)		INL	
	Antes del ICP	Después del ICP	Antes del ICP	Después del ICP	Antes del ICP	Después del ICP
Media $\pm$ DE	5.5 $\pm$ 1.2	6.6 $\pm$ 1.0	2.2 $\pm$ 0.5	2.5 $\pm$ 0.4	2.6 $\pm$ 0.6	2.7 $\pm$ 0.8
IC 95%	5.4-5.7	6.4-6.7	2.1-2.2	2.4-2.6	2.5-2.7	2.5-2.8
Mínimo	2.0	4.1	1.1	1.1	1.5	1.0
Máximo	8.0	10.2	3.0	3.5	4.9	6.2
p	< 0.001*		< 0.001*		0.060*	

*Prueba de rangos con signos de Wilcoxon.

DE: desviación estándar; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; INL: índice neutrófilo-linfocito.

Tabla 7. Marcadores de inflamación antes y después del procedimiento, según la presencia de infarto de miocardio tipo 4a

IM tipo 4a	Valores	Neutrófilos ($\times 10^9$)		Linfocitos ($\times 10^9$)		INL	
		Antes del ICP	Después del ICP	Antes del ICP	Después del ICP	Antes del ICP	Después del ICP
Sí	Media $\pm$ DE	5.5 $\pm$ 1.3	8.3 $\pm$ 1.0	1.7 $\pm$ 0.5	2.0 $\pm$ 0.5	3.2 $\pm$ 0.9	4.3 $\pm$ 1.0
	IC 95%	5.0-6.0	7.9-8.7	1.5-1.9	1.8-2.2	2.8-3.5	3.9-4.7
	Mínimo	4.0	6.9	1.1	1.1	1.8	2.4
	Máximo	8.0	10.2	2.4	2.9	4.9	6.2
	p	< 0.001*				< 0.001*	
No	Media $\pm$ DE	5.5 $\pm$ 1.2	6.3 $\pm$ 0.7	2.3 $\pm$ 0.4	2.6 $\pm$ 0.3	2.5 $\pm$ 0.5	2.5 $\pm$ 0.3
	IC 95%	5.4-5.7	6.2-6.4	2.2-2.3	2.6-2.7	2.4-2.6	2.4-2.5
	Mínimo	2.0	4.1	1.1	1.5	1.5	1.0
	Máximo	7.0	8.0	3.0	3.5	3.7	3.2
	p	< 0.001*				0.001*	
ANOVA [‡]	Tiempo	p < 0.001		p < 0.001		p < 0.001	
	Grupo	p < 0.001		p < 0.001		p < 0.001	
	Interacción	p < 0.001		p = 0.866		p < 0.001	

*Prueba de rangos con signos de Wilcoxon.

[†]Prueba U de Mann-Whitney.[‡]Análisis de varianza (ANOVA) de dos factores (tiempo y grupo) con medidas repetidas en el tiempo (antes y después del ICP).

DE: desviación estándar; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; IM: infarto de miocardio; INL: índice neutrófilo-linfocito.

grupo como entre pacientes con y sin IM tipo 4a (Tabla 8 y Fig. 1B). Con respecto al INL, se evidenció una interacción significativa ($p < 0.001$) de tiempo y grupo, con diferencias entre pacientes con y sin la

complicación, así como entre los valores previos y posteriores al procedimiento (Tabla 9 y Fig. 1C). En el análisis multivariado, las variables asociadas de manera independiente con la presencia de IM tipo 4a fueron

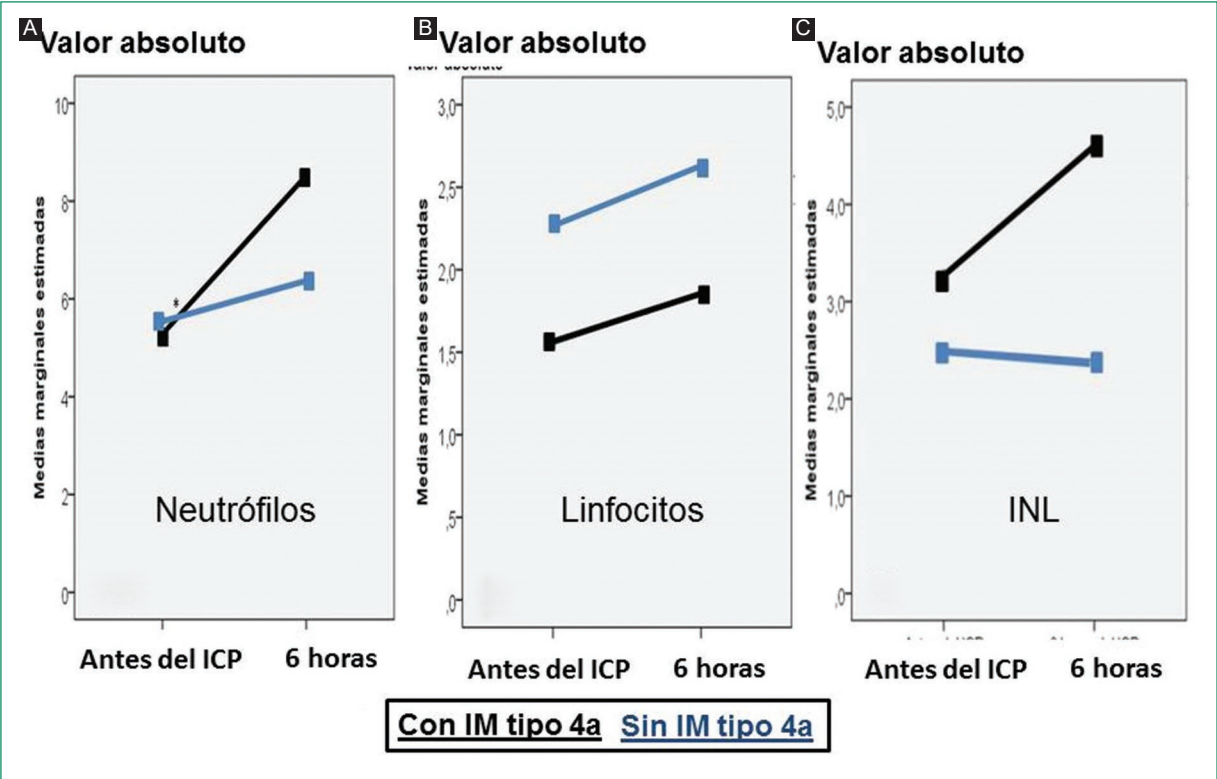


Figura 1. Conteo de marcadores inflamatorios antes y después del intervencionismo coronario percutáneo (ICP). *Fenómeno de interacción. IM: infarto de miocardio; INL: índice neutrófilo-linfocito.

Tabla 8. Análisis multivariado para la presencia de infarto de miocardio tipo 4a

Variables	OR	IC 95%	p
Edad	0.890	0.810-0.977	0.014
DM	2.687	0.380-19.016	0.322
ERC	5.124	0.363-72.307	0.226
FEVI 30-50%	17.118	1.425-205.566	0.025
Puntuación SYNTAX	1.052	0.804-1.376	0.713
Lesión en bifurcación	147.052	1.515-14277.9	0.033
ICP multiarterial	2.955	0.101-86.207	0.529
Longitud del segmento tratado	1.047	0.796-1.378	0.742
Variación del INL antes y después del ICP	42.245	5.977-298.574	< 0.001

DM: diabetes mellitus; ERC: enfermedad renal crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; INL: índice neutrófilo-linfocito; OR: odds ratio.

Tabla 9. Asociación entre la variación de los marcadores séricos en pacientes con infarto de miocardio tipo 4a

Biomarcador	Parámetro	Δ CK-MB	Δ TnC
Δ INL	Coefficiente*	0.326	0.339
	p	0.112	0.098
Δ CK-MB	Coefficiente		0.608
	p		< 0.001

*Coeficiente de correlación de Spearman.
CK-MB: creatina cinasa fracción MB; INL: índice neutrófilo-linfocito; TnC: troponina cardiaca.

la edad, la FEVI del 30-50%, la presencia de lesión en bifurcación y la variación del INL. La edad se comportó como variable protectora, mientras que el incremento

en el INL se asoció con mayor probabilidad de IM tipo 4a. El modelo presentó una adecuada calibración según la prueba de Hosmer-Lemeshow (χ^2 no significativo; $p = 0.714$) (Tabla 8).

El INL mostró correlación significativa con la TnC (ρ de Spearman = 0.183; $p = 0.013$) y la CK-MB ($\rho = 0.613$; $p < 0.001$) a las 6 horas del procedimiento (Fig. 2A). No se halló correlación significativa entre la variación del INL y las variaciones de la TnC y la CK-MB (Tabla 9 y Fig. 2B).

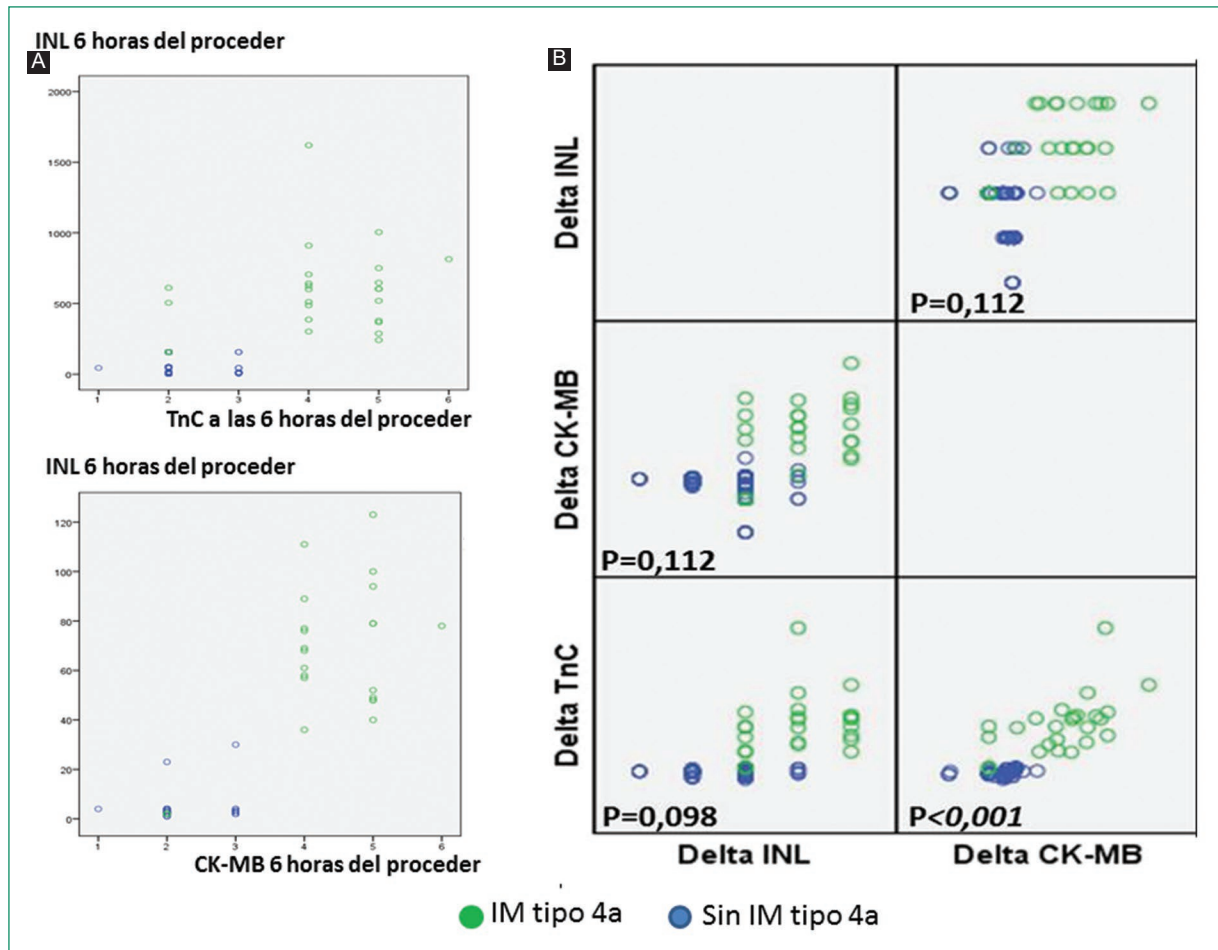


Figura 2. Diagrama de dispersión para las correlaciones. **A:** valor de TnC y CK-MB a las 6 horas del procedimiento, en función del INL. **B:** correlación entre la variación de cada biomarcador y la variación del INL o la CK-MB; CK-MB: creatina cinasa fracción MB; IM: infarto de miocardio; INL: índice neutrófilo-linfocito; TnC: troponina cardiaca.

Validez diagnóstica y pronóstica del INL

Para la predicción de IM tipo 4a según el valor del INL antes del procedimiento, el área bajo la curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) fue de 0.751 (IC 95%: 0.651-0.851; $p < 0.001$) (Fig. 3). El análisis de los diferentes valores permitió escoger la cifra de 2.74 como punto de corte con apropiadas y equilibradas sensibilidad y especificidad en la predicción de la complicación.

Un valor de INL ≥ 2.74 antes del procedimiento detectó el 72.0% de los pacientes que tuvieron un IM tipo 4a y el 74.8% de los que no desarrollaron dicha complicación. El valor predictivo positivo indica el porcentaje de pacientes que desarrollaron IM tipo 4a en los que tenían resultados del INL ≥ 2.74 antes del ICP (en este caso el 31.0%), y el valor predictivo negativo indica el porcentaje de pacientes que no tuvieron la complicación entre los que presentaron valores del INL ≤ 2.74 previo al procedimiento. La razón de

verosimilitud positiva indicó que era tres veces más probable encontrar un INL ≥ 2.74 en los pacientes con IM tipo 4a, mientras que la razón de verosimilitud negativa mostró que era alrededor de tres veces más probable un valor < 2.74 en quienes no presentaron la complicación (Tabla 10).

Para el diagnóstico de IM tipo 4a a las 6 horas del procedimiento, el área bajo la curva ROC fue 0.932 (IC 95%: 0.868-0.995; $p < 0.001$) (Fig. 4). El punto de corte ≥ 2.63 presentó una sensibilidad del 84.0% y una especificidad del 74.2%, con un valor predictivo negativo muy alto. La razón de verosimilitud positiva indicó que era tres veces más probable un INL ≥ 2.63 en los pacientes con IM tipo 4a, mientras que la razón de verosimilitud negativa sugirió que era cinco veces más probable un valor < 2.63 en quienes no presentaron la complicación (Tabla 11). La figura principal de la investigación (Fig. 5), según la recomendación de la metodología

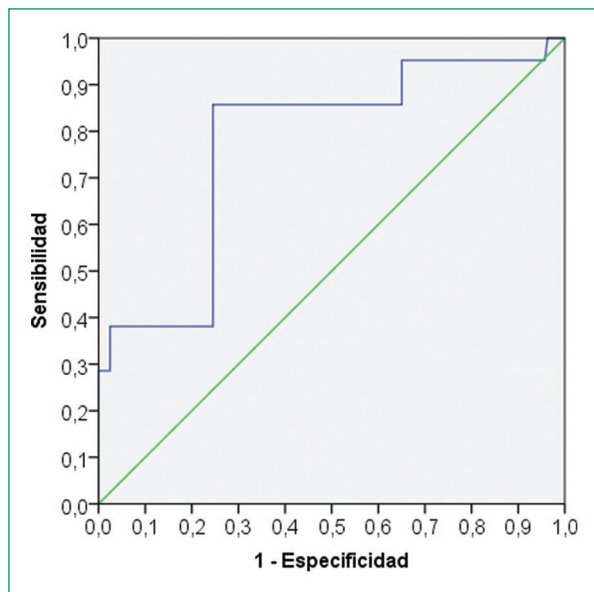


Figura 3. Predicción de infarto de miocardio tipo 4a según el área bajo la curva.

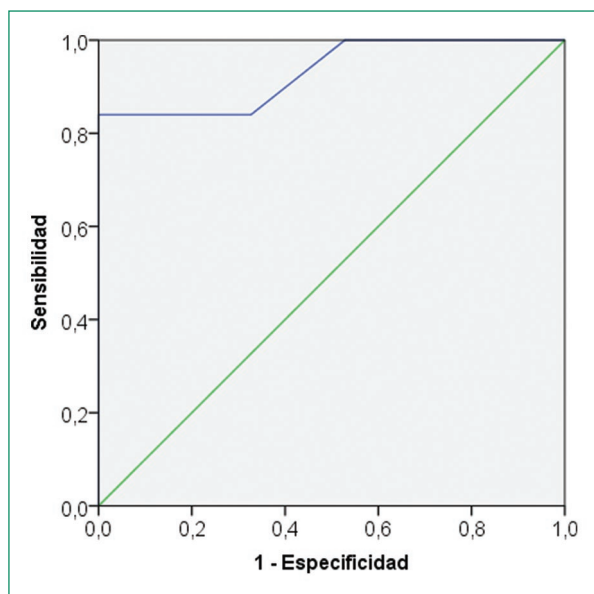


Figura 4. Diagnóstico de infarto de miocardio tipo 4a según el área bajo la curva.

STARD para el informe de estudios de validez pronóstica o diagnóstica, recoge los resultados esenciales.

Discusión

El ICP se relaciona con la modulación local de la respuesta inflamatoria. La acción mecánica de la

Tabla 10. Indicadores de la validez del índice neutrófilo-linfocito en la predicción del infarto de miocardio tipo 4a

Indicadores de validez	INL antes del ICP (≥ 2.74)	
	Estimación puntual (%)	IC 95%
Sensibilidad	72.0	52.4-91.6
Especificidad	74.8	67.8-81.9
VPP*	31.0	18.3-43.8
VPN*	94.4	90.1-98.8
RV+	2.9	2.0-4.1
RV-	0.4	0.2-0.7

*Para una prevalencia de infarto de miocardio tipo 4a del 13.5% con IC 95% de 8.4-18.8. IC 95%: intervalo de confianza del 95%; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; INL: índice neutrófilo-linfocito; RV: razón de verosimilitud; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

Tabla 11. Indicadores de la validez del índice neutrófilo-linfocito en el diagnóstico de infarto de miocardio tipo 4a

Indicadores de validez	INL a las 6 h del ICP (≥ 2.63)	
	Estimación puntual (%)	IC 95%
Sensibilidad	84.0	67.6-100
Especificidad	74.2	67.1-81.3
VPP*	33.9	21.3-46.5
VPN*	96.7	93.2-100
RV+	3.3	2.4-4.5
RV-	0.2	0.1-0.5

*Para una prevalencia de infarto de miocardio tipo 4a del 13.5% con IC 95% de 8.4-18.8. IC 95%: intervalo de confianza del 95%; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; INL: índice neutrófilo-linfocito; RV: razón de verosimilitud; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

armazón metálica sobre la pared vascular coronaria durante la dilatación induce un daño endotelial¹³.

En la presente investigación se observó un incremento significativo en los valores absolutos de neutrófilos y linfocitos después del ICP; sin embargo, no se encontró diferencia en el INL. Estos resultados difieren de los reportados en otra serie, en la que el INL fue 3.25 antes del procedimiento, 4.43 a las 6 horas y 4.72 a las 24 horas, atribuible al aumento de neutrófilos sin cambios en los niveles de linfocitos¹⁶.

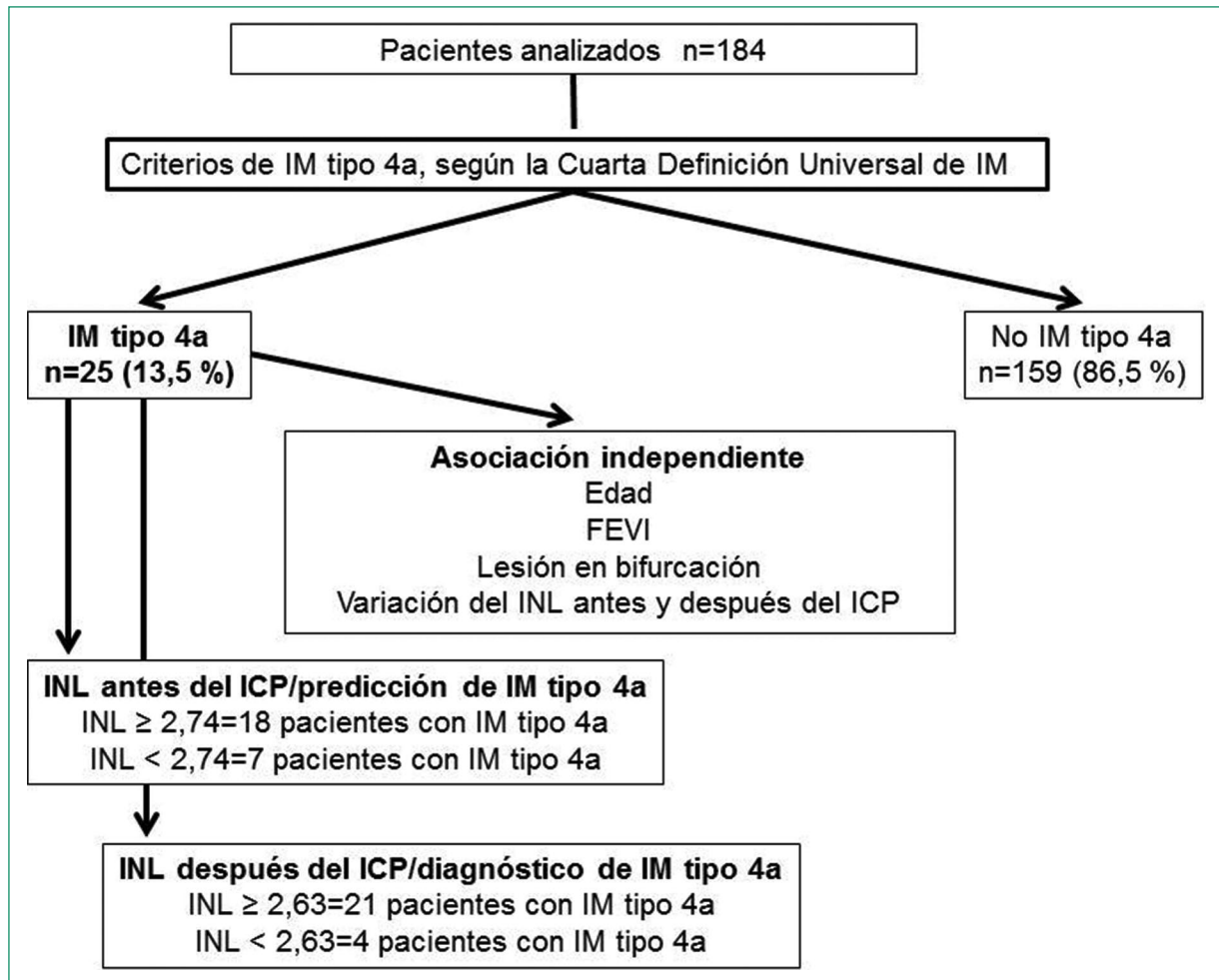


Figura 5. Figura principal. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; IM: infarto de miocardio; INL: índice neutrófilo-linfocito.

Los resultados de este estudio reflejan una interacción en la variación del INL antes y después del procedimiento, más evidente cuando se presenta un IM tipo 4a, lo que sugiere una sinergia o potenciación entre los factores tiempo y grupo. Estos hallazgos coinciden con la evidencia reportada por Bressi et al.¹⁶ en su estudio.

El impacto del incremento de los biomarcadores inflamatorios en el IM tipo 4a ha sido reportado por Zhao et al.¹⁷. Sin embargo, en la presente investigación, la variación del INL no mostró correlación con la variación de la TnC en los pacientes con IM tipo 4a. En esta línea, Bressi et al.¹⁶ establecieron una correlación significativa entre la variación del INL periprocedimiento y Δ CK-MB ($r = 0.377$) y Δ TnC ($r = 0.506$) en un estudio que excluyó pacientes con síndrome coronario agudo. Aunque en el presente estudio el coeficiente de correlación entre la variación del INL y Δ TnC y Δ CK-MB

no fue estadísticamente significativo, sus valores son similares a los reportados en otras investigaciones^{16,18}.

En el presente estudio, un INL previo al procedimiento ≥ 2.74 se asoció de forma significativa con la predicción de IM tipo 4a, con un área bajo la curva ROC cercana a 0.8 y un IC 95% que podría alcanzar 0.851, lo que mejora el poder discriminatorio. Además, presenta valores altos y equilibrados de sensibilidad y especificidad, favoreciendo una mayor capacidad predictiva. Asimismo, el área bajo la curva ROC para el diagnóstico de esta complicación, considerando un INL ≥ 2.63 a las 6 horas del ICP, es > 0.8 , pudiendo llegar a 0.995 con un IC 95%. Los valores estimados de sensibilidad y especificidad son altos y equilibrados, próximos al 100%. El estrecho intervalo de confianza de la especificidad aumenta la relevancia clínica, y el valor predictivo negativo es muy alto, con un gran poder de discriminación. Las razones de verosimilitud también

son aceptables; se considera que un marcador diagnóstico tiene buena eficacia cuando la razón de verosimilitud positiva es lo más alta posible y la negativa es lo más cercana a cero.

En conjunto, los hallazgos apoyan la hipótesis de que el estado inflamatorio previo al procedimiento incrementa la vulnerabilidad de la placa aterosclerótica y favorece la disfunción endotelial, la embolización distal y el daño microvascular. Estos fenómenos predisponen al desarrollo de IM tipo 4a y explican la elevación de los biomarcadores inflamatorios. El incremento del INL detectado a las 6 horas constituye un marcador accesible y oportuno para la estratificación del riesgo y la toma de decisiones clínicas en este escenario.

Conclusiones

Este estudio identificó variables demográficas, clínicas, anatómicas, propias del procedimiento y de laboratorio asociadas con la aparición de IM tipo 4a. Entre ellas, la función sistólica ventricular izquierda, el tratamiento de lesiones en bifurcación y la variación del INL se vincularon de manera independiente con la complicación.

El INL demostró ser un marcador sensible y específico, con un alto valor predictivo negativo tanto para la predicción como para el diagnóstico de IM tipo 4a, lo que respalda su potencial utilidad clínica como herramienta complementaria en la estratificación del riesgo.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

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.

Referencias

1. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics — 2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141:e139-596. doi: 10.1161/CIR.0000000000000757.
2. Anuario estadístico de salud 2019. Edición especial. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. La Habana; 2020. Disponible en: <http://www.sld.cu/anuncio/2020/05/09/publicado-el-anuario-estadistico-de-salud-2019>.
3. Grüntzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *Lancet*. 1978;1:263. doi:10.1016/s0140-6736(78)90500-7.
4. Anderson HV. Appropriateness of percutaneous coronary intervention: appropriate use criteria outperform certificate of need. *J Am Heart Assoc*. 2019;8:e011661. doi:10.1161/JAHA.118.011661.
5. Sambola A, Tejedor AV, Jiménez-Quevedo P, Alfonso F. Definition of myocardial infarction type 4a: can we define its diagnosis and systematize clinical practice? Response. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72:694-8. doi.org/10.1016/j.rec.2019.01.012.
6. Wilkinson SE, Madder RD. Intracoronary near-infrared spectroscopy-role and clinical applications. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2020;10:1508-16. doi:10.21037/cdt.2020.02.02.
7. Sant V, Souza R, Barbosa A, Izar M, Gidlund M, Fonseca H, et al. Percutaneous coronary intervention modulates inflammatory response after stent implantation in patients with stable coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2018;275:e115. doi: org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.326.
8. Park DW, Kim YH, Yun SC, Ahn JM, Lee JY, Kim WJ, et al. Frequency, causes, predictors, and clinical significance of peri-procedural myocardial infarction following percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J*. 2013;34:1662-9. doi: org/10.1093/eurheartj/ehd048.
9. O'Farrell FM, Mastitskaya S, Hammond-Haley M, Freitas F, Wah WR, Attwell D. Capillary pericytes mediate coronary no-reflow after myocardial ischaemia. *Elife*. 2017;6:e29280. doi:10.7554/eLife.29280.
10. Goldstein JA. Peri-procedural myocardial infarction: plaques and patients "at-risk". *Catheter Cardiovasc Interv*. 2017;90:915-6. doi:10.1002/ccd.27393.
11. Roubille F, Huet F, Duflos C. Total burden of events a new standard stressing the positive impact of inflammation modulation. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:1671-3. doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.036.
12. Stock JK. Residual inflammatory risk: lessons from trials for the future. *Atherosclerosis*. 2020;311:103-4. doi: org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.08.019.
13. Kini AS, Yoshimura T, Vengrenyuk Y, Amirian J, Hasan Ch, Baber U, et al. Plaque morphology predictors of side branch occlusion after main vessel stenting in coronary bifurcation lesions: optical coherence tomography imaging study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:862-5. doi: org/10.1016/j.jcin.2016.02.022.
14. Angkananard T, Anothaisintawee T, Ingsathit A, McEvoy M, Silapat K, Attia J, et al. Mediation effect of neutrophil lymphocyte ratio on cardiometabolic risk factors and cardiovascular events. *Sci Rep*. 2019;9:2618. doi: org/10.1038/s41598-019-39004-9.
15. Chen C, Cong BL, Wang M, Abdullah M, Wang XL, Zhang YH, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of myocardial damage and cardiac dysfunction in acute coronary syndrome patients. *Integr Med Res*. 2018;7:192-9. doi: org/10.1016/j.imr.2018.02.006.
16. Bressi E, Mangiacapra F, Ricottini E, Cavallari I, Colaiori I, Di Gioia G, et al. Relation of neutrophil to lymphocyte ratio with periprocedural myocardial damage in patients undergoing elective percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2016;118:980-4. doi: org/10.1016/j.amjcard.2016.07.015.
17. Zhao L, Li Y, Xu T, Luan Y, Lv Q, Wang Y, et al. Impact of increased inflammation biomarkers on periprocedural myocardial infarction in patients undergoing elective percutaneous coronary intervention: a cohort study. *J Thorac Dis*. 2020;12:5398-410. doi:10.21037/jtd-20-1605.
18. Tahto E, Jadric R, Pojskic L, Kicic E. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and its relation with markers of inflammation and myocardial necrosis in patients with acute coronary syndrome. *Med Arch*. 2017;71:312-5. doi:10.5455/medarch.2017.71.312-315.

A missense mutation c.1661T>C of SCN10A gene causing gain-of-function of Nav1.8 channel and congenital long QT syndrome

Una mutación con cambio de sentido c.1661T>C en el gen SCN10A que genera ganancia de función del canal Nav1.8 y síndrome de QT largo congénito

Hyun S. Yoo*, Pablo A. Fernández, Daniel E. Etcheverry, Hugo A. Garro, Florencia, Muschietti, Paola Settepassi, Rocío Villa-Fernández, Analía G. Paolucci, Mario B. Principato, and Justo Carbajales

Cardiology Division, Hospital Dr. J. M. Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Abstract

Introduction: Gain-of-function mutations in the Nav1.8 channel, encoded by the SCN10A gene, are associated with painful peripheral neuropathy. Recent studies indicate that SCN10A mutations may be associated with cardiac channelopathies such as Brugada syndrome and long QT syndrome (LQTS). **Method:** A 14-member family with a history of sudden cardiac death and LQTS was studied using next-generation sequencing. **Results:** DNA analysis identified a missense mutation NM_006514.4 (SCN10A):c.1661T>C (p.Leu554Pro) that causes gain-of-function in the Nav1.8 channel. The same variant was identified in six other family members (five with LQTS phenotype). The LQTS phenotype was not observed in the genotype-negative individuals. **Conclusion:** Cosegregation data and findings from a comprehensive literature review suggest that the identified SCN10A variant (rs138404783), which leads to a gain of function of the Nav1.8 channel, may be associated with congenital QTL syndrome.

Keywords: SCN10A. Nav1.8. Long QT syndrome. Next-generation sequencing.

Resumen

Introducción: Las mutaciones con ganancia de función del canal Nav1.8, codificado por el gen SCN10A, se asocian a neuropatía periférica dolorosa. Evidencias recientes indican que las mutaciones de SCN10A pueden asociarse a canalopatías cardíacas como el síndrome de Brugada y el síndrome de QT largo (SQTL). **Método:** Se estudió una familia compuesta por 14 miembros con antecedentes de muerte súbita cardíaca y SQTL mediante secuenciación masiva en paralelo. **Resultados:** El análisis de ADN identificó una mutación con cambio de sentido NM_006514.4(SCN10A):c.1661T>C (p.Leu-554Pro) que causa ganancia de función en el canal Nav1.8. La misma variante se identificó en otros seis miembros familiares (cinco con fenotipo SQTL). No se observó la manifestación del fenotipo de SQTL entre los individuos con genotipo negativo. **Conclusión:** Los datos de cosegregación y los hallazgos de una revisión exhaustiva de la literatura sugieren que la variante identificada de SCN10A (rs138404783) que conduce a ganancia de función del canal Nav1.8 puede asociarse a SQTL congénito.

Palabras clave: SCN10A. Nav1.8. Síndrome de QT largo. Secuenciación masiva en paralelo.

*Correspondence:

Hyun S. Yoo

E-mail: hyunsok_y@hotmail.com

Date of reception: 24-12-2024

Date of acceptance: 02-04-2025

DOI: 10.24875/RIAC.24000049

Available online: 13-11-2025

Rev. interam. cardiol. 2025;2(2):55-60

www.revistainteramericanacardiologia.com

2938-4443 / © 2025 Sociedad Interamericana de Cardiología. Published by Permanyer. This is an open access article under the terms of the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introduction

Congenital long QT syndrome (LQTS) is characterized by a prolonged QT interval on the electrocardiogram (ECG) and increased risk of sudden cardiac death (SCD) due to life-threatening ventricular tachyarrhythmias as *torsades de pointes* and ventricular fibrillation.

At present, a pathogenic mutation in at least one of the 17 known genes can be found in 75% of all clinically diagnosed LQTS patients. Among these, 90% correspond to mutations in KCNQ1 (LQTS type 1), KCNH2 (LQTS type 2), and SCN5A (LQTS type 3)¹.

The Nav1.8 sodium channel, encoded by gene *SCN10A*, was initially described as sensory neuron specific due to predominant expression in primary sensory neurons including dorsal root ganglion (DRG) neurons. Gain-of-function mutations of Nav1.8 causing DRG neuron hyperexcitability contribute to painful peripheral neuropathy². Recent evidence indicates that *SCN10A* variants may also be involved in cardiac channelopathies such as Brugada syndrome or LQTS^{3,4}.

The aim of this study was to characterize the missense mutation of the *SCN10A* gene in a family with a history of SCD whose carriers manifested the LQTS phenotype.

Methods

We studied a family composed of 14 members with a history of SCD and recurrent syncope. Serial resting ECGs were performed on each family member, including the high right precordial leads (second and third intercostal spaces for detection of the Brugada pattern). Different waves and intervals were analyzed and measured. The measured QT interval was corrected for heart rate using the Bazett's formula. Exercise stress test and Holter monitoring were used to detect ventricular arrhythmias. Doppler echocardiography and/or cardiac magnetic resonance imaging were used to detect structural heart disease. The Schwartz score was used for the diagnosis of congenital LQTS.

Next-generation sequencing was performed for the proband and her 13 family members after obtaining informed consent. A comprehensive panel of over 150 genes (<https://www.invitae.com/us/providers/test-catalog/test-02101>) for arrhythmias and cardiomyopathies developed by Invitae® (1400 16th Street, San Francisco, CA 94103, USA) was used for sequence analysis and deletion/duplication testing. Genomic DNA obtained from the submitted sample was enriched for targeted

regions using a hybridization-based protocol and sequenced using Illumina® technology. All targeted regions were sequenced with $\geq 50 \times$ depth or supplemented with additional analysis.

Reads were aligned to a reference sequence (GRCh37), and sequence changes were identified and interpreted in the context of a single clinically relevant transcript. Enrichment and analysis focus on the coding sequence of the indicated transcripts, 20bp of flanking intronic sequence, and other specific genomic regions demonstrated to be causative of disease at the time of assay design. Exonic deletions and duplications were called using an algorithm that determines copy number at each target by comparing the read depth for each target in the proband sequence with both mean read-depth and read-depth distribution, obtained from a set of clinical samples. Detected variants were evaluated by frequently referring the NCBI database dbSNP (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/>), ExAC (<http://exac.broadinstitute.org>), gnomAD (<http://gnomad.broadinstitute.org>), and OMIM (<http://omim.org>). The pathogenicity of the variants was estimated by three different types of prediction software: (1) SIFT, (2) PolyPhen-2, and (3) Align-GVGD.

Results

Case presentation

The proband was a 37-year-old woman with a family history of SCD (a brother who died at the age of 22 playing soccer, the grandmother at the age of 37, and the great-grandmother at the age of 27) who had repeated episodes of syncope during exertion and/or emotional stress from childhood. She did not report any seizures or peripheral neuropathy symptoms. The ECG showed sinus rhythm (heart rate of 71 bpm), presence of notched T waves in precordial leads V2-V6, and a QTc interval of 486 msec (Fig. 1A). She was diagnosed with congenital LQTS with a Schwartz score: 6.5 points (QTc > 480 ms; notched T wave in 3 leads; syncope with stress and unexplained SCD < age 30). There was no clinical or electrocardiographic evidence of other cardiac channelopathies such as Brugada syndrome or catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. Imaging studies (Doppler echocardiography and/or cardiac magnetic resonance imaging) did not detect evidence of structural heart disease. She was medicated with nadolol 40 mg daily. There were no recurrences of syncope. Exercise stress test and 24 h Holter monitoring did not detect potentially malignant ventricular arrhythmias.

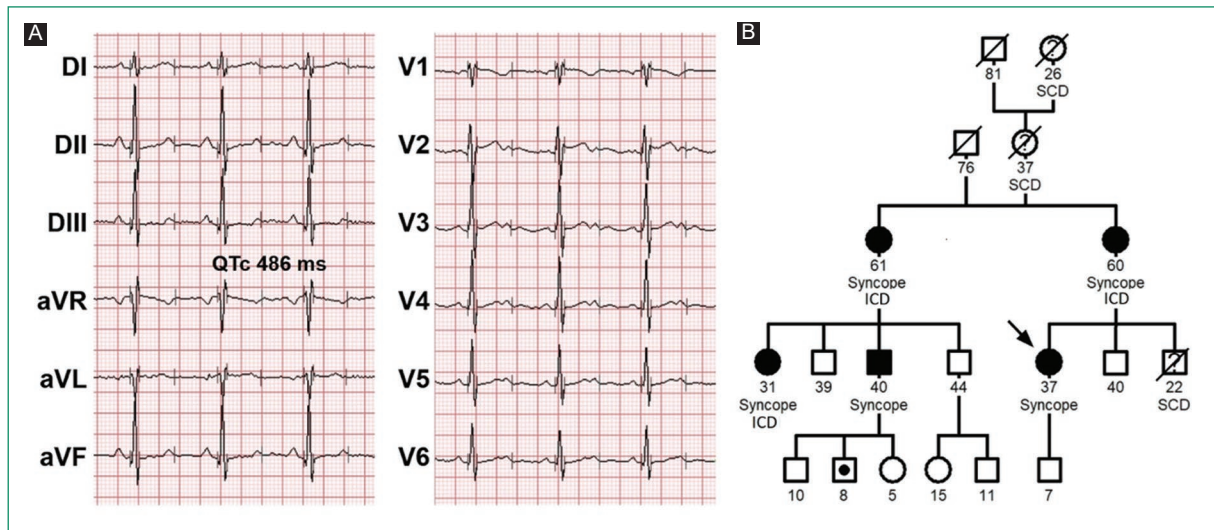


Figure 1. **A:** ECG of proband. QTc interval = 486 ms (Bazett's formula: $QT/\sqrt{RR}$, in seconds). The Schwartz score was 6.5 ($QTc > 480$ ms; notched T wave in 3 leads; stress syncope and family history of sudden unexplained death in children under 30 years of age), **B:** family pedigree. Circles indicate females and squares indicate males. The arrow identifies the proband in the text. Diagonal lines indicate family members who are deceased. Circles or squares with black filling are affected individuals. Those with a black dot are asymptomatic carriers. Six members of the family, five of them with a positive phenotype, are carriers of the c.1661T>C variant of *SCN10A*. All received treatment with beta-blockers. Three of them required an implantable cardioverter-defibrillator (ICD).

Genetic analysis and family segregation study

DNA analysis identified a variant of uncertain significance in the *SCN10A* gene (rs138404783) produced by a heterozygous missense mutation NM_006514.4 (*SCN10A*): c.1661T>C (p.Leu554Pro) that replaces the amino acid leucine with proline at position 554 of the Nav 1.8 channel (Fig. 2A). No variants in other genes related to congenital LQTS or other cardiac channelopathies were identified. Thirteen members of the proband's family were studied. The same genetic variant was identified in six of them (five with LQTS phenotype). The manifestation of the LQTS phenotype was not observed among genotype-negative individuals (Table 1 and Fig. 1B). All individuals with positive genotype were treated with beta-blocker (nadolol). Three of them presented recurrent syncope and required an implantable cardioverter-defibrillator. During an average follow-up of 13.7 years, there was no case of death in the family.

Discussion

Voltage-gated sodium channels are integral membrane glycoproteins composed of a large alpha subunit

that may be associated with one or more smaller beta subunits. These are responsible for the initial upstroke of action potential (phase 0) in most excitable cells. Sodium channels can be differentiated by their primary structure, kinetics, and relative sensitivity to the neurotoxin tetrodotoxin⁵.

The *SCN10A* gene encoding the Nav1.8 channel is located adjacent to the *SCN5A* gene encoding the Nav1.5 channel on human chromosome 3p21-22. Amino acid sequences of human Nav1.8 and Nav1.5 share approximately 70% amino acid sequence homology⁶.

The Nav1.5 isoform constitutes the predominant cardiac Nav isoform. The Nav1.8 channel is mainly expressed in the peripheral nervous system, so it was not classically considered a cause of cardiac electrical disorders. This ion channel is composed of 1956 amino acid residues and has a mass of 220 kDa. The molecular structure consists of 4 homologous alpha subunits each composed of 6 transmembrane segments (Fig. 2B). However, this classical distinction between cardiac and neuronal sodium channel isoforms has been considered controversial in recent years. Using immunohistological techniques with specific antibodies, Facer et al. demonstrated the expression of Nav1.8 in perivascular nerve fibers and components of the cardiac conduction system⁷. Dybkova et al. later reported

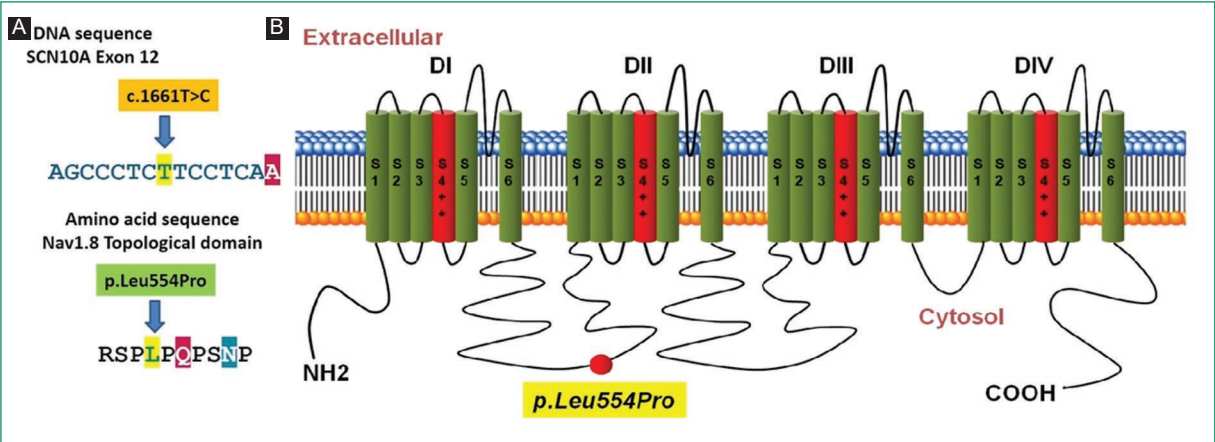


Figure 2. A: DNA analysis identified a variant in exon 12 of the *SCN10A* gene produced by a heterozygous missense mutation c.1661T>C that replaces the amino acid leucine for proline at position 554 of the Nav1.8 channel in the cytosolic segment located between domain I and domain II, **B:** Nav1.8 is composed of 1956 amino acid residues and has a mass of 220 kDa. Its molecular structure consists of 4 homologous domains, each of them composed of 6 transmembrane helical segments. The mutation occurs in the cytosolic segment located between domain I and domain II.

Table 1. Clinical and genetic characteristics of the members of the family studied

N°	Age	QTc (msec) Bazett's formula	Schwartz score	Clinical features	NGS
1	61	492*	7	Syncope, ICD, nadolol	<i>SCN10A</i> c.1661T>C
2	60	504*	7	Syncope, ICD, nadolol	<i>SCN10A</i> c.1661T>C
3	31	491*	7	Syncope, ICD, nadolol	<i>SCN10A</i> c.1661T>C
4	39	403	1	-	-
5	40	463*	5	Syncope, nadolol	<i>SCN10A</i> c.1661T>C
6	44	411	1	-	-
7	37	486*	6,5	Syncope, nadolol	<i>SCN10A</i> c.1661T>C
8	40	434	1	-	-
9	10	385	1	-	-
10	8	424	1	-	<i>SCN10A</i> c.1661T>C
11	5	319	1	-	-
12	15	411	1	-	-
13	11	389	1	-	-
14	7	371	1	-	-

Six members of the family are carriers of the c. 1661T>C variant of *SCN10A*. Five of the carriers (asterisk) manifested the LQTS phenotype with a Schwartz score ≥ 3.5 (high probability). NGS: next-generation sequencing; ICD: implantable cardioverter defibrillator; LQTS: long QT syndrome (LQTS).

that Nav1.8 expression is significantly increased in heart failure, whereas Nav1.5 expression is reduced⁸.

The precise role of Nav1.8 in cardiac electrophysiology remains under investigation. Nevertheless, genome-wide association studies have linked *SCN10A*

variants to various cardiac phenotypes, including conduction abnormalities, atrial fibrillation, Brugada syndrome, heart failure, and cardiac hypertrophy⁹⁻¹².

Congenital LQTS is an inherited channelopathy characterized by the development of life-threatening

ventricular arrhythmias^{13,14}. Seventeen different subtypes of congenital LQTS attributed to mutations in genes involved in cardiac conduction were reported. However, in up to 20% of cases, no genetic mutation is identified.

Unlike the *SCN5A* gene (responsible for LQTS type 3) that encodes the alpha subunit of the Nav1.5 channel, the *SCN10A* gene has not been linked to congenital LQTS. However, deleterious mutations in the *SCN10A* gene (p.Arg14Leu, p.Gly810fs, p.Arg1268Gln, and p.Pro1877fs) were recently reported in patients with LQTS⁴.

The mechanism by which *SCN10A* mutations affect cardiac conduction remains unclear. It is hypothesized that Nav1.8 may influence the electrophysiological behavior of cardiac myocytes directly^{15,16} or indirectly by modulating *SCN5A* expression¹⁷. In addition, Nav1.8 – highly expressed in vagal cholinergic neurons and dorsal root ganglia – has been implicated in the autonomic modulation of cardiac function^{18,19}. There are no experimental studies evaluating the electrophysiological effect of the c.1661T>C variant specifically in ventricular myocytes. According to dbSNP, this variant has an overall minor allele frequency of 0.0002. *In silico* models disagree on the potential impact of this missense variant on altering Nav1.8 channel function (SIFT: “tolerated”; PolyPhen-2: “possibly harmful; Align-GVGD: “Class C0”). Therefore, ClinVar has classified it with conflicting interpretations of pathogenicity.

However, an experimental study has shown that this missense mutation affects the function of the Nav1.8 channel. This variant (rs138404783) of *SCN10A* was previously reported in patients with painful peripheral neuropathy. In an *in vitro* assay in mouse DRG neurons, Faber et al. showed that this mutation leads to the gain of function of the Nav1.8 channel. According to the authors, the persistence of sodium influx current due to slow inactivation of the Nav1.8 channel induces sustained spontaneous triggered activity in DRG neurons. Possibly, the substitution of a structurally flexible residue, leucine, for a more rigid residue, proline alters channel inactivation²⁰.

In summary, there is strong evidence for Nav1.8 channel expression in myocardial tissue. Therefore, gain-of-function mutations in the *SCN10A* gene, such as NM_006514.4 (*SCN10A*):c.1661T>C (p.Leu554Pr), could increase the late Na⁺ current (*I_{NaL}*) and prolong the action potential duration and QT interval.

Genetic testing can sometimes yield unexpected results. The interpretation of certain variants classified as of uncertain significance remains difficult even with the

implementation of modern algorithms using advanced genetic and computational technology^{21,22}. Furthermore, the functional study of ion channel mutations is truly complex because only certain channel functions are analyzed *in vitro* outside of a living organism and in isolated cells. In such cases, additional data obtained from a comprehensive analysis of the phenotype of affected individuals and familial cosegregation often clarify uncertainties^{23,24}.

Our study provides clinical data based on long-term follow-up and cosegregation analysis of a missense variant (c.1661T>C) of the *SCN10A* gene in a complete family with a history of SCD and congenital LQTS. Of the six carriers, five presented with the LQTS phenotype. However, no manifestation of the LQTS phenotype was observed in individuals with the negative genotype. These findings suggest that *SCN10A* variants leading to gain of function of the Nav1.8 channel may be associated with congenital LQTS.

Conclusion

We report the long-term clinical and genetic follow-up of a 14-member family with a history of SCD. The congenital LQTS phenotype was observed exclusively in carriers of the *SCN10A* missense variant c.1661T>C.

Evidence from the literature, in combination with familial cosegregation data, suggests that this mutation may cause a gain of function of the Nav1.8 channel and contribute to QT interval prolongation. We propose that *SCN10A* should be considered in the genetic evaluation of patients with congenital LQTS, particularly in cases that remain genetically unexplained after standard testing.

Funding

The authors declare that they have not received funding.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Ethical considerations

Protection of humans and animals. The study was conducted based on the ethical standards of the Declaration of Helsinki, and the study protocol was approved by the Ethics Committee of Hospital General de

Agudos Dr. José María Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

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. Wilde AA, Amin AS, Postema PG. Diagnosis, management and therapeutic strategies for congenital long QT syndrome. *Heart*. 2022;108:332-8.
2. Sangameswaran L, Delgado SG, Fish LM, Koch BD, Jakeman LB, Stewart GR, et al. Structure and function of a novel voltage-gated, tetrodotoxin-resistant sodium channel specific to sensory neurons. *J Biol Chem*. 1996;271:5953-6.
3. Behr ER, Savio-Galimberti E, Barc J, Holst AG, Petropoulou E, Prins BP, et al. Role of common and rare variants in SCN10A: results from the Brugada syndrome QRS locus gene discovery collaborative study. *Cardiovasc Res*. 2015;106:520-9.
4. Abou Ziki MD, Seidelmann SB, Smith E, Attaya G, Jiang Y, Fernandes RG, et al. Deleterious protein-altering mutations in the SCN10A voltage-gated sodium channel gene are associated with prolonged QT. *Clin Genet*. 2018;93:741-51.
5. Yu FH, Catterall WA. Overview of the voltage-gated sodium channel family. *Genome Biol*. 2003;4:207.
6. Hu D, Barajas-Martínez H, Pfeiffer R, Dezi F, Pfeiffer J, Buch T, et al. Mutations in SCN10A are responsible for a large fraction of cases of Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:66-79.
7. Facer P, Punjabi PP, Abrari A, Kaba RA, Severs NJ, Chambers J, et al. Localisation of SCN10A gene product Na(v)1.8 and novel pain-related ion channels in human heart. *Int Heart J*. 2011;52:146-52.
8. Dybkova N, Ahmad S, Pabel S, Tirilomis P, Hartmann N, Fischer TH, et al. Differential regulation of sodium channels as a novel proarrhythmic mechanism in the human failing heart. *Cardiovasc Res*. 2018;114:1728-37.
9. Denny JC, Ritchie MD, Crawford DC, Schildcrout JS, Ramirez AH, Pulley JM, et al. Identification of genomic predictors of atrioventricular conduction: using electronic medical records as a tool for genome science. *Circulation*. 2010;122:2016-21.
10. Fukuyama M, Ohno S, Makiyama T, Horie M. Novel SCN10A variants associated with Brugada syndrome. *Europace*. 2016;18:905-11.
11. Jabbari J, Olesen MS, Yuan L, Nielsen JB, Liang B, Macri V, et al. Common and rare variants in SCN10A modulate the risk of atrial fibrillation. *Circ Cardiovasc Genet*. 2015;8:64-73.
12. Ahmad S, Tirilomis P, Pabel S, Dybkova N, Hartmann N, Molina CE, et al. The functional consequences of sodium channel Na_v 1.8 in human left ventricular hypertrophy. *ESC Heart Fail*. 2019;6:154-63.
13. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: executive summary: a Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2018;138:e210-71.
14. 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.
15. Chambers JC, Zhao J, Terracciano CM, Bezzina CR, Zhang W, Kaba R, et al. Genetic variation in SCN10A influences cardiac conduction. *Nat Genet*. 2010;42:149-52.
16. Yang T, Attack TC, Stroud DM, Zhang W, Hall L, Roden DM. Blocking SCN10A channels in heart reduces late sodium current and is antiarrhythmic. *Circ Res*. 2012;111:322-32.
17. Van den Boogaard M, Smemo S, Burnicka-Turek O, Arnolds DE, van de Werken HJ, Klous P, et al. A common genetic variant within SCN10A modulates cardiac SCN5A expression. *J Clin Invest*. 2014;124:1844-52.
18. Qi B, Wei Y, Chen S, Zhou G, Li H, Xu J, et al. Nav1.8 channels in ganglionated plexi modulate atrial fibrillation inducibility. *Cardiovasc Res*. 2014;102:480-6.
19. Verkerk AO, Remme CA, Schumacher CA, Scicluna BP, Wolswinkel R, de Jonge B, et al. Functional Nav1.8 channels in intracardiac neurons: the link between SCN10A and cardiac electrophysiology. *Circ Res*. 2012;111:333-43.
20. Faber CG, Lauria G, Merkies IS, Cheng X, Han C, Ahn HS, et al. Gain-of-function Nav1.8 mutations in painful neuropathy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012;109:19444-9.
21. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med*. 2015;17:405-24.
22. Nykamp K, Anderson M, Powers M, Garcia J, Herrera B, Ho YY, et al. Sherloc: a comprehensive refinement of the ACMG-AMP variant classification criteria. *Genet Med*. 2017;19:1105-7.
23. Joynt AC, Axford MM, Chad L, Costain G. Understanding genetic variants of uncertain significance. *Paediatr Child Health*. 2021;27:10-1.
24. Martin S, Jenewein T, Geisen C, Scheiper-Welling S, Kaufenstein S. Re-evaluation of variants of uncertain significance in patients with hereditary arrhythmic disorders. *BMC Cardiovasc Disord*. 2024;24:390-8.

¿Es seguro el uso de dispositivos vaporizadores para la salud cardiovascular? Una revisión narrativa

Is the use of vaping devices safe for cardiovascular health? A narrative review

Juan P. Cuadrado¹, José L. Morales-Arteaga², Sofía Álvarez¹, Giuliana A. Cabrera¹, Camila Chacón¹, Victoria Barroso¹, Iris Chiavassa¹, Paula Attar¹, Sofía Moreno³, Florencia Vélchez³, Óscar A. Atienza¹, Adrian Baranchuk^{4*} y Juan M. Farina⁵

¹Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Villa Mercedes, San Luis, Argentina; ²Escuela de Medicina, Universidad Panamericana, Ciudad de México, México; ³Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina; ⁴Division of Cardiology, Queen's University, Kingston, Ontario, Canadá; ⁵Department of Cardiovascular Medicine, Mayo Clinic, Phoenix, AZ, EE.UU.

Resumen

El uso de cigarrillos electrónicos ha crecido exponencialmente en la última década, promocionados como alternativa más segura al tabaquismo y posible herramienta para su cesación. Sin embargo, evidencia reciente indica que el vaping puede dañar la salud cardiovascular. Esta revisión analiza estudios preclínicos y clínicos que evalúan la relación entre dispositivos vaporizadores y riesgo cardiovascular, explorando mecanismos como estrés oxidativo, disfunción endotelial, activación plaquetaria, hipertensión inducida por nicotina y aterosclerosis. También se documentan asociaciones con síndromes coronarios, enfermedad cerebrovascular, paro cardíaco y muerte súbita. Aunque los cigarrillos electrónicos podrían ser menos riesgosos que el tabaco convencional, no son inofensivos, especialmente en el uso conjunto con cigarrillos tradicionales. Su eficacia como herramienta de cesación tabáquica es cuestionable. Ante la creciente evidencia de su impacto cardiovascular, se necesitan estudios longitudinales para aclarar su seguridad a largo plazo y establecer políticas de salud pública más estrictas.

Palabras clave: Vaping. Nicotina. Aterosclerosis. Hipertensión. Endotelio. Coronario.

Abstract

The use of electronic cigarettes has grown exponentially over the past decade, promoted as a safer alternative to smoking and as a smoking cessation tool. However, current scientific evidence suggests that vaping may have significant adverse effects on cardiovascular health. This review analyzes preclinical and clinical studies, evaluating the relationship between vaping and cardiovascular risk. Pathophysiological mechanisms such as oxidative stress, endothelial dysfunction, platelet activation, nicotine-induced hypertension, and atherosclerosis are explored. Associations with coronary syndromes, cerebrovascular disease, and events such as cardiac arrest and sudden death are also documented. While e-cigarettes may pose a lower risk than traditional tobacco, they are not harmless. Dual use with conventional cigarettes appears to increase overall risk. Their effectiveness as a cessation tool is also questionable. Given the growing evidence of cardiovascular harm, the article concludes that longitudinal studies are needed to clarify long-term safety and inform more rigorous public health policies.

Keywords: Vaping. Nicotine. Atherosclerosis. Hypertension. Endothelium. Coronary.

*Correspondencia:

Adrian Baranchuk
E-mail: adrian.baranchuk@kingstonhsc.ca

Fecha de recepción: 20-05-2025

Fecha de aceptación: 02-09-2025

DOI: 10.24875/RIAC.25000024

Disponible en internet: 13-11-2025

Rev. interam. cardiol. 2025;2(2):61-69

www.revistainteramericanacardiologia.com

2938-4443 / © 2025 Sociedad Interamericana de Cardiología. Publicado por Permalyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

En los últimos años, los dispositivos vaporizadores, conocidos como cigarrillos electrónicos o *vapes*, han ganado una gran popularidad en todo el mundo. Originalmente se promovieron como una opción más segura frente a los cigarrillos tradicionales y como una posible herramienta para dejar de fumar. Sin embargo la evidencia científica sugiere que su impacto en la salud es mucho más complejo de lo que se pensaba inicialmente¹.

Hay estudios que han demostrado que los cigarrillos electrónicos no cumplen eficazmente su función como herramienta de cesación tabáquica, pues su uso puede inducir dependencia y prolongar la adicción a la nicotina^{2,3}. Adicionalmente, existen potenciales problemas de salud asociados al *vapeo*, como la lesión pulmonar asociada al uso de cigarrillos electrónicos (EVALI, por sus siglas en inglés), una condición grave que puede causar síntomas respiratorios como tos, dificultad para respirar y dolor torácico, además de manifestaciones gastrointestinales⁴. Si bien el impacto del *vapeo* en la salud pulmonar ha sido ampliamente estudiado, sus efectos sobre el sistema cardiovascular aún están en proceso de investigación. Aunque existe evidencia que argumenta que los cigarrillos electrónicos podrían representar un menor riesgo en comparación con el tabaco convencional, su seguridad a largo plazo sigue siendo incierta⁵.

El uso de vaporizadores ha crecido de manera alarmante, especialmente entre adolescentes y adultos jóvenes. Ante este escenario, resulta crucial entender cómo afectan al sistema cardiovascular y qué implicaciones pueden tener para la salud en general. Esta revisión busca analizar la evidencia disponible sobre los efectos del *vapeo* en el sistema cardiovascular, explorando su epidemiología, los mecanismos fisiopatológicos involucrados y sus posibles consecuencias clínicas. También se discutirán las limitaciones de los estudios actuales y la necesidad de continuar investigando los riesgos para la salud cardiovascular asociados a su consumo.

Métodos

Se realizó una búsqueda electrónica utilizando las bases de datos de PubMed y Medline. Se empleó la terminología de encabezados de materias médicas (MeSH) para determinar palabras clave de la siguiente manera: "Vaping" AND "cardiovascular diseases". Para ser considerados en esta revisión, los estudios debían cumplir con los siguientes criterios de inclusión: a) que

fuesen artículos escritos en español o inglés; b) que hubiesen sido publicados entre 2016 y 2024; c) que en dichos artículos se evaluara el efecto cardiovascular del *vapeo*, y d) que fuesen estudios clínicos y preclínicos, y que fuesen originales, tanto observacionales o aleatorizados. Los documentos quedaban excluidos si el artículo completo no estaba disponible. Los resultados de la búsqueda bibliográfica se revisaron en función del título y resumen, y los artículos relevantes se recuperaron si los revisores estuvieron de acuerdo en su relevancia. En los casos en los que hubo discrepancias en la evaluación, se resolvieron mediante discusión y consenso entre los autores.

Epidemiología

Según la Encuesta Nacional sobre Tabaco en Jóvenes (NYTS, *National Youth Tobacco Survey*) de 2018, alrededor de 3.6 millones de adolescentes en EE.UU. usaban cigarrillos electrónicos con regularidad⁶. En la población adulta, se estima que aproximadamente 10.8 millones de personas mayores de 25 años han adoptado estos dispositivos como parte de su rutina de consumo⁶. La popularidad del *vapeo* se ha visto impulsada por estrategias de mercadotecnia dirigidas a los más jóvenes, la amplia gama de sabores disponibles y la creencia de que estos productos son menos dañinos que los cigarrillos tradicionales.

Diversos estudios han analizado el perfil de quienes más utilizan cigarrillos electrónicos y han identificado que su consumo es más frecuente en personas con antecedentes de ansiedad y depresión. También se ha observado que aquellos con menor acceso a actividades recreativas, como deportes o música, y quienes no viven en hogares biparentales tienen una mayor tendencia a usarlos. Un estudio realizado en 494 adolescentes con una edad promedio de 17 años reveló que el 20.4% de ellos eran usuarios frecuentes, mientras que el 79.6% no los utilizaba⁷.

En adultos, una publicación del *Journal of the American Heart Association* mostró que el uso de cigarrillos electrónicos es más común en personas con antecedentes de enfermedad cardiovascular, especialmente en fumadores activos o en aquellos que dejaron de fumar en los últimos dos años. También se ha identificado que su consumo es más frecuente en mujeres que en hombres, así como en individuos con educación universitaria en comparación con aquellos que solo cursaron estudios secundarios^{8,9}.

Aunque el *vapeo* suele asociarse con adolescentes y adultos jóvenes, su uso también se ha documentado

en personas con enfermedad cardiovascular. Parikh et al. realizaron un estudio transversal utilizando datos de la Encuesta Nacional de Salud de EE.UU. (2014-2019), con una muestra de 160,913 adultos, entre los cuales se identificaron 3,078 sobrevivientes de evento cerebrovascular. En este subgrupo, el 13.5% de los fumadores activos reportó el uso de cigarrillos electrónicos como parte de un intento por reducir o reemplazar el consumo de tabaco convencional. De forma interesante, la asociación más fuerte entre el uso de cigarrillos electrónicos y los intentos de cesación se observó en personas mayores de 60 años, lo que sugiere que el *vapeo* también está siendo adoptado por adultos mayores con antecedentes de enfermedad cerebrovascular como estrategia sustitutiva al tabaquismo¹⁰.

Las múltiples publicaciones presentadas demuestran que, si bien los cigarrillos electrónicos son vistos muchas veces como una opción menos dañina que los cigarrillos convencionales, su consumo podría estar contribuyendo a mantener la dependencia de la nicotina en lugar de ayudar a eliminarla.

Fisiopatología

Es sabido que muchas personas utilizan cigarrillos electrónicos como alternativa al tabaco, debido a su menor toxicidad, pero en los últimos años diversos estudios e investigaciones realizadas en animales y en humanos han demostrado que existen posibles efectos cardiovasculares cuando se consume este tipo de cigarrillo electrónico a largo plazo.

Estudios hechos en ratas han demostrado que las consecuencias del uso del *vapeo* se ven reflejadas en la aceleración de la frecuencia cardíaca, y en un aumento de la contracción y rigidez arterial que pueden conducir a una reducción del diámetro arterial y del flujo sanguíneo¹¹. Olfert et al. demostraron que la exposición crónica al vapor del cigarrillo electrónico acelera la rigidez arterial, deteriora significativamente la función endotelial de la aorta y puede llevar a una función cardíaca deteriorada incluso en niveles de exposición relativamente bajos¹². Además, se pudo observar un aumento significativo de la concentración de fenilefrina y vasoconstricción adrenérgica, junto a aparición de hipertensión sistémica, que unida a la resistencia vascular puede conducir a hipertrofia cardíaca. Aunque las anomalías fueron desencadenadas por vapor sin nicotina, estas aumentaron claramente en función del grado de exposición a nicotina. Se observó un aumento del estrés oxidativo en los vasos y el tejido cardíaco en las primeras etapas de la exposición, junto

con el inicio de la disfunción vascular¹³. Otras exploraciones histológicas en ratas han evidenciado plaquetas hiperactivas con secreción densa (de ATP), granulada y también algunas plaquetas resistentes a la inhibición de prostaciclina frente al consumo de cigarrillos electrónicos, lo que nos lleva a deducir que aumentaría el riesgo de eventos trombogénicos^{14,15}.

Además de los efectos trombogénicos y de disfunción vascular, se visualizó también que la exposición a cigarrillos electrónicos desarrolla lesiones ateroscleróticas con un aumento significativo del estrés oxidativo del ADN mitocondrial en sangre circulante e induce la expresión de TLR9 (receptor tipo *toll* 9) que eleva la expresión de citocinas proinflamatorias en monocitos/macrófagos conduciendo a la aterosclerosis¹⁶. Asimismo, la migración transendotelial de monocitos y formación de células espumosas se vio más reflejada ante el consumo de tabaco que ante el uso de cigarrillos electrónicos¹⁷. Más estudios realizados en ratas demostraron una disminución del acortamiento fraccional del ventrículo izquierdo produciendo cambios genéticos asociados al metabolismo, ciclo circadiano e inflamación, además de mutaciones en el ADN mitocondrial¹⁸. Sin confirmación aún, se cree que el uso crónico de los *vapes* puede llegar a comprometer la electrofisiología cardíaca conduciendo una inestabilidad del potencial de acción y a arritmias ventriculares inducibles¹⁹.

En un principio, los estudios realizados sobre cigarrillos electrónicos se enfocaban en sus efectos generales sin considerar el tipo de sabor utilizado. Sin embargo, evidencia reciente proveniente de un estudio experimental *in vitro*, realizado en células endoteliales derivadas de células madre pluripotentes humanas, demostró que el aroma del cigarrillo electrónico puede modificar significativamente la respuesta celular. Por ejemplo, los aerosoles con sabor a canela resultaron ser los más citotóxicos, induciendo una disminución en la viabilidad celular, aumento en los niveles de especies reactivas de oxígeno, captación de lipoproteína de baja densidad, activación de vías de estrés oxidativo y una marcada inhibición en la formación y migración de estructuras tubulares *in vitro*, lo que afectó la capacidad angiogénica de las células y promovió disfunción endotelial. Además, se observó una mayor expresión de citocinas inflamatorias²⁰. Por otro lado, en el mismo estudio se identificó que los aerosoles sabor vainilla pueden interferir con la regulación de la frecuencia cardíaca, posiblemente mediante el alargamiento de los tiempos de repolarización, efecto que podría estar mediado por la inhibición de la corriente de potasio

codificada por el canal hERG, evaluado en células renales embrionarias humanas²⁰.

Síndromes coronarios

El uso de vaporizadores puede generar efectos negativos sobre la salud de las arterias coronarias. En el año 2019 Biondi-Zoccai et al. realizaron un ensayo aleatorizado (n = 20) en el que se evaluó el efecto del uso de vaporizadores, cigarrillos tradicionales de tabaco y productos de tabaco calentado. Luego de *vapear*, se observó un aumento de sNox2-dp, un marcador de estrés oxidativo (19.9 ± 9.9 a 36.5 ± 6.8 pg/ml; $p < 0.001$), un aumento de 8-iso-PGF2 α , un marcador de daño oxidativo en vivo (151 ± 18 a 231 ± 31 pmol/l; $p < 0.001$) y un aumento también del H₂O₂ (7.4 ± 3.4 a 14.8 ± 2.9 μ mol/l; $p < 0.001$). Se observó también una reducción de los sistemas antioxidantes, con una reducción de la vitamina E (4.27 ± 1.3 a 2.71 ± 1.07 μ mol/l; $p < 0.001$). Se observó además una reducción en la habilidad para detoxificar el H₂O₂, por medio de la medición de la actividad de descomposición del H₂O₂ sérico ($54.5 \pm 18.4\%$ a $37.7 \pm 7.6\%$; $p < 0.001$)²⁰. También hubo un aumento de la activación plaquetaria, que se observó por medio de la medición de dos marcadores: sCD40L (3.2 ± 1.16 a 4.25 ± 2.12 ng/ml; $p = 0.047$) y P-selectina (6.45 ± 1.07 a 7.97 ± 1.65 ng/ml; $p < 0.001$)²¹.

Un estudio similar fue realizado en 2018 por Nocella et al., quienes llevaron a cabo un estudio cruzado simple ciego (n = 40) en el que se observó el impacto de los vaporizadores y los cigarrillos tradicionales de tabaco en la función plaquetaria en grupos de fumadores y no fumadores. Tras *vapear* se observó un aumento de sCD40L en ambos, el grupo de fumadores (2.0 ± 0.5 a 2.7 ± 0.56 ng/ml) y no fumadores (1.5 ± 0.56 a 3.2 ± 1.1 ng/ml; $p \leq 0.01$). Además, se observó un aumento de sP-selectina, en fumadores (4.3 ± 2.4 a 7.0 ± 2.7 ng/ml) y no fumadores (2.9 ± 0.98 a 7.8 ± 2.0 ng/ml; $p \leq 0.01$), y un aumento de la agregación plaquetaria en fumadores ($64 \pm 5.1\%$ a $73 \pm 8.7\%$) y no fumadores ($60 \pm 15\%$ a $71 \pm 18\%$; $p \leq 0.01$)²².

Moheimani et al. en el año 2017 en un estudio transversal de casos y controles (n = 42) evaluaron el estrés oxidativo en usuarios habituales de vaporizadores. Se observó que la susceptibilidad a la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad indicó un mayor estrés oxidativo en los usuarios de vaporizadores en comparación con los que no lo usan (media $\pm$ SEM: $3,801.0 \pm 415.7$ U vs. $2,413.3 \pm 325.0$ U; $p = 0.01$). La diferencia en la capacidad antioxidante/antiinflamatoria

de las lipoproteínas de alta densidad y la actividad de la paraoxonasa 1 no fueron significativas²³.

Alzahrani et al. utilizaron las encuestas nacionales de salud (NHIS) de los años 2014 (n = 36,697), 2015 (actualizado posteriormente) y 2016 (n = 33,028) para examinar la asociación transversal entre el uso de vaporizadores y cigarrillos tradicionales de tabaco con el infarto de miocardio. El uso ocasional de vaporizadores reportó una razón de probabilidad de 1.49 (IC 95%: 1.06-2.09), mientras que el uso diario una razón de probabilidad de 2.14 (IC 95%: 1.41-3.25), lo que indica un riesgo significativamente incrementado de sufrir un infarto de miocardio^{24,25}.

Osei et al., por medio del sistema de vigilancia de factores de riesgo del comportamiento (BRFSS) de los años 2016 y 2017 (n = 449,092), afirmaron que los usuarios dobles de vaporizadores y cigarrillos tradicionales de tabaco se asociaron a riesgos un 36% más altos de padecer enfermedades cardiovasculares (razón de probabilidad 1.36; IC 95%: 1.18-1.56)²⁶.

Hipertensión arterial

El uso de vaporizadores con nicotina puede generar impactos negativos en la hemodinamia cardiovascular. Un estudio publicado en 2020 por Podzolkov et al. (n = 70) consistió en un cuestionario que evaluó, entre otros datos, hábitos sobre el *vapeo*. Luego se tomaron mediciones sobre altura, peso, ritmo cardíaco y presión sanguínea a los participantes. El índice de aumento periférico (IAp) se utilizó como marcador de rigidez arterial. El grupo de *vapeadores* mostró niveles significativamente más altos de IAp (-5.03 ; -13.4 a -3.3) que el grupo de no fumadores (-16.2 ; -23.9 a -7 ; $p < 0.05$)²⁷.

Franzen et al. en 2018 publicaron un estudio aleatorizado doble ciego (n = 15), en el cual se halló que el uso de estos dispositivos incrementó la presión sistólica periférica más de un 3% ($p < 0.05$), un aumento del 12% en el ritmo cardíaco durante 45 min ($p < 0.05$), cambios en la hemodinamia central ($p = 0.084$) y alteraciones en la velocidad de onda de pulso ($p < 0.05$)². Este estudio coincide con los resultados obtenidos por una publicación realizada en el año 2020 por Haptonstall et al. (n = 136) en el que se observó que luego del uso de vaporizadores con nicotina hubo un incremento en la presión arterial sistólica, diastólica y media, así como el ritmo cardíaco³. Si bien en el estudio de Haptonstall no se observaron cambios en la presión arterial luego de usar vaporizadores sin nicotina, en el estudio de Franzen se logró observar una caída en la presión

diastólica central durante los primeros 30 minutos ($p = 0.005$) y de la presión diastólica periférica de más del 4% después de 30 minutos ($p < 0.05$)^{28,29}.

Un estudio del año 2019 evaluó los efectos del uso de vaporizadores con nicotina sobre la función endotelial. Se trata de un ensayo aleatorizado ($n = 20$) realizado por Biondi-Zoccai et al. en el que se midió la presión tanto diastólica como sistólica y dilatación mediada por flujo (DMF) antes y después de *vapear*. Se encontró una significativa reducción en la DMF luego de haber *vapeado* ($6.14 \pm 3.17\%$ a $3.7 \pm 23.14\%$; $p < 0.001$) acompañado de un aumento de la presión arterial tanto sistólica (121.7 ± 6.5 a 130.6 ± 6.5 mmHg; $p < 0.001$) como diastólica (72.2 ± 4.4 a 78.0 ± 4.8 mmHg; $p < 0.001$)²¹.

En el año 2019 Jacob et al. publicaron un ensayo clínico aleatorizado ($n = 114$) que evaluó los efectos de cambiar el uso de cigarrillos tradicionales de tabaco por el uso de vaporizadores. Tras un mes del cambio se observó una mejora en la dilatación mediada por flujo DMF de la arteria braquial (1.49%; IC 95%: 0.93-2.04; $p < 0.0001$). También se observó una diferencia significativa en el cambio promedio de la presión arterial sistólica entre los grupos que continuaron su conducta habitual de fumadores de cigarrillos tradicionales de tabaco (-1.89 mmHg; IC 95%: -4.91 a 1.14), los que cambiaron a vaporizadores con nicotina (-4.27 mmHg; -7.73 a -0.81), y cambiaron a vaporizadores sin nicotina (-9.69 mmHg; IC 95%: -14.67 a -4.71 ; $p = 0.01$)²⁹. Con estos datos impresiona que aunque los vaporizadores producen efectos dañinos sobre la presión arterial, el daño es menor al de los cigarrillos tradicionales de tabaco³⁰.

Evento vascular cerebral

En la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) ($n = 4,022$), Shi et al., en el año 2023, reportaron que, en comparación con los no fumadores, el uso de cigarrillos electrónicos estaba altamente asociado con la prevalencia de evento cerebrovascular, con una razón de probabilidad de 2.07 y IC 95% entre 1.04 y 3.81³¹.

En el año 2022 Mills et al. realizaron un estudio en ratas en el que se las expuso a aire, vapor de cigarrillos electrónicos y humo de cigarrillos tradicionales de tabaco ($n = 49$) y luego se analizó el impacto que hubo sobre el flujo sanguíneo en la arteria cerebral media (ACM). La respuesta de la dilatación dependiente del endotelio (DDE) fue significativamente reducida en las ratas expuestas al vapor de los vaporizadores. La

mayor disminución fue alrededor del 50% para las primeras 24 h. A partir del día 2 se observó evidencia de recuperación de la DDE, aunque aún permaneció reducida. La DDE volvió a sus niveles normales el día 3. La dilatación independiente del endotelio de la ACM también fue afectada por la inhalación de los vapores. Esta afectación se observó solo en los días 0 y 1 ($p < 0.01$). La disminución de la respuesta de vasoconstricción ($\sim 19\%$ luego de *vapear*; $p < 0.05$) persistió en el día 2, excepto para el grupo de vaporizadores de 20 inhalaciones. La respuesta de vasoconstricción volvió a la normalidad el día 3³².

Muerte súbita

En el año 2024, Bains et al. realizaron un análisis retrospectivo. En este estudio observacional se estudiaron los pacientes que sufrieron un paro cardíaco súbito y sobrevivieron ($n = 144$) y aquellos que fallecieron súbitamente ($n = 360$) entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2021. Entre los eventos incluidos, se hallaron seis individuos que sufrieron un paro cardíaco ($n = 4$) o una muerte súbita ($n = 2$) pocos minutos u horas luego de haber *vapeado*³³.

En otro estudio realizado en el año 2020 por Michelle et al. se obtuvieron registros de electrocardiograma (ECG) de 145 sujetos entre los años 2015 y 2018 entre los que se encontraron fumadores crónicos de cigarrillos tradicionales de tabaco ($n = 37$), fumadores crónicos de cigarrillos electrónicos ($n = 43$) y no fumadores ($n = 65$). Mientras que en reposo no hallaron diferencias entre la frecuencia cardíaca y los índices de repolarización ventricular entre los sujetos fumadores y no fumadores, tras el uso de cigarrillos electrónicos se observó un aumento agudo en la frecuencia cardíaca. Además, se observó un efecto negativo sobre los índices de repolarización ventricular en el ECG tras el uso de cigarrillos electrónicos con nicotina, pero dicho efecto no se observó en los cigarrillos electrónicos sin nicotina. Estos efectos cardiovasculares pueden asociarse con mayor riesgo de muerte súbita³⁴.

El reporte de un caso clínico descrito por Glenski et al. en el año 2021 describe a un paciente de sexo masculino de 13 años que en el colegio sufrió un paro cardíaco repentino en la clase de educación física. Luego de recibir varias rondas de reanimación cardiopulmonar y dos choques de desfibrilador, recuperó su circulación normal. Este paciente presentaba el antecedente de usar un vaporizador con nicotina justo antes de asistir a la clase de educación física, como también de haberlo usado una o dos veces por hora

durante el día. Un posterior ecocardiograma y una angiografía revelarían que el paciente poseía una arteria coronaria anómala que se origina en el seno derecho de Valsalva con un segmento intramural. La anomalía se reparó mediante un proceso quirúrgico y el paciente fue posteriormente dado de alta con un dispositivo desfibrilador cardíaco portátil. Mas allá de la presencia de la anomalía congénita, es posible un efecto adicional de la nicotina contenida en los productos que el paciente consumía³⁵.

Discusión

El uso de cigarrillos electrónicos ha aumentado de manera alarmante en las últimas décadas, promovido como una alternativa aparentemente menos perjudicial que el tabaco convencional y como un posible recurso para la cesación tabáquica. Sin embargo, la evidencia disponible sugiere que estos dispositivos no son inocuos. Los hallazgos encontrados en esta revisión señalan que el uso del *vapeo* conlleva potenciales efectos cardiovasculares de relevancia, entre los que se encuentran niveles mayores de presión arterial, mayor riesgo de síndromes coronarios y enfermedad cerebrovascular, aumento de la frecuencia cardíaca, aumento en el estrés oxidativo, disfunción endotelial y aterosclerosis, e incluso pueden asociarse a episodios de paro cardíaco repentino y muerte súbita.

Se ha observado que el uso de dispositivos vaporizadores provoca aumento en la presión arterial, el cual está altamente asociado a la nicotina. La nicotina aumenta la actividad simpática del sistema nervioso, lo que provoca un aumento de la cantidad de catecolaminas circulantes y conlleva un aumento de la presión arterial.

En relación con la enfermedad coronaria, se ha propuesto que el *vapeo* podría inducir daño oxidativo y activación plaquetaria, promoviendo un estado proinflamatorio que favorece la formación de trombos y la progresión de la aterosclerosis. Este fenómeno es particularmente preocupante en individuos con factores de riesgo preexistentes, ya que podría acelerar el desarrollo de trastornos cardiovasculares.

La prevalencia de enfermedad cerebrovascular parece verse asociada con la disfunción endotelial de la ACM, efecto que se ha logrado observar tanto en líquidos con y sin nicotina. Un efecto similar se ha visto en otras arterias, como la femoral, donde luego de inhalar el vapor de los *vapes* se produce una reducción del diámetro arterial y del flujo sanguíneo,

también impulsada por el estrés oxidativo que produce la inhalación de los vapores que producen estos dispositivos.

En cuanto a los casos de muerte súbita y paro cardíaco repentino, la información existente indica que el uso de *vapes* puede afectar negativamente los índices de repolarización ventricular en el ECG, sin embargo no existen en la actualidad suficientes estudios para cuantificar el riesgo real.

Lo antes expuesto parece indicar que el uso de cigarrillos electrónicos tiene el potencial de producir un similar daño vascular y consecuencias cardiovasculares que el fumar cigarrillos tradicionales de tabaco. Si bien el daño cardiovascular que producen es relativamente menor que el de los cigarrillos tradicionales, el cambiar de fumar a *vapear* no parece reducir de manera total los riesgos de efectos cardiovasculares como ECV o enfermedad coronaria. Además, se ha observado incluso que aquellos usuarios de ambos productos parecen tener riesgos significativamente más altos de contraer enfermedades cardiovasculares que aquellos que solo fuman cigarrillos o solo usan *vapes*.

En cuanto a su función como herramienta para dejar de fumar, tampoco parece cumplirla correctamente, teniendo tan solo un 2% de eficacia, mientras que otras herramientas como la terapia de reemplazo de nicotina posee una eficacia del 52%. Además, quienes consiguen realmente dejar los cigarrillos tradicionales del tabaco por medio del *vape* continúan usándolo al cabo de un año en un 90% de los casos³⁶.

En un principio el *vapeo* se consideraba una herramienta efectiva para la cesación tabáquica y una alternativa más segura a los cigarrillos tradicionales de tabaco, habiendo incluso estudios que no encontraban relación entre el uso de estos dispositivos y la prevalencia de enfermedades cardiovasculares, como el estudio hecho en 2019 por Farsalinos et al., en el cual no se encontró una asociación entre el uso de *vapes* y la prevalencia de infarto de miocardio y enfermedad coronaria. Sin embargo se trataba de un estudio transversal y fueron necesarios un mayor número de estudios con diseño longitudinal para abordar un tema tan complejo⁵.

Esta presente revisión va de la mano con la publicación hecha en el año 2024 por Zong et al. en la que se detalla la clara relación entre el uso de *vapes* y lo nocivo que puede ser para la salud cardiovascular³⁷. También coincidimos en nuestros hallazgos con otra publicación hecha en el mismo año, 2024, por

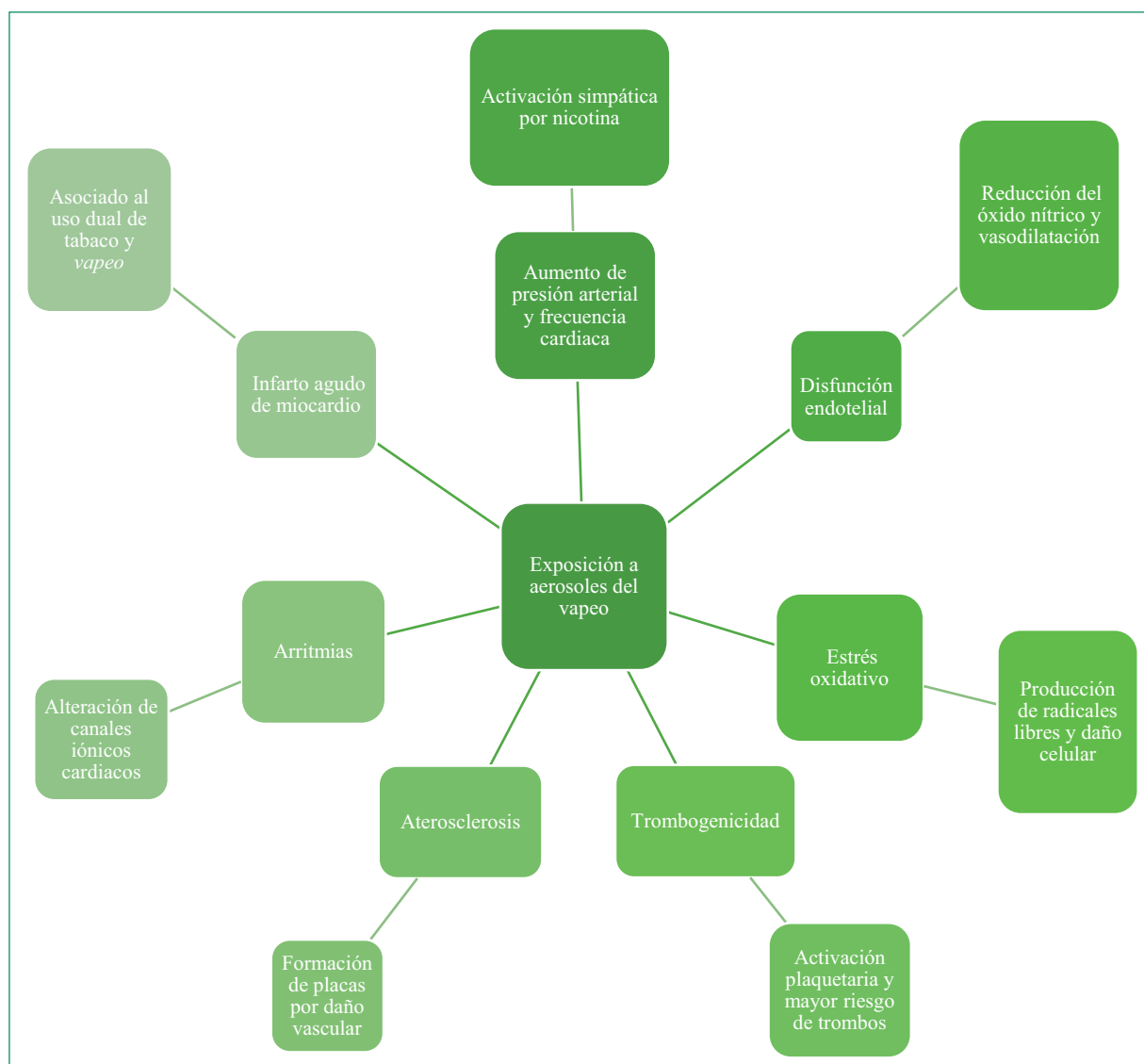


Figura 1. Efectos cardiovasculares asociados al *vapeo*. La exposición a aerosoles de cigarrillos electrónicos puede inducir activación simpática por nicotina, disfunción endotelial, estrés oxidativo, trombogenicidad, aterosclerosis, arritmias e infarto.

Bernhard et al. También proponemos que estos dispositivos fallaron con su objetivo inicial: las personas los han utilizado más como un reemplazo, o incluso utilizando ambos a la vez, que como una herramienta para abandonar el uso de cigarrillos tradicionales, siendo que es potencialmente igual de dañino para la salud cardiovascular de la sociedad³⁸.

Dado el creciente volumen de evidencia que vincula el *vapeo* con alteraciones cardiovasculares (Tabla 1 y Fig. 1), resulta imperativo desarrollar estudios longitudinales con cohortes más amplias

que permitan evaluar con mayor precisión sus efectos a largo plazo. En particular, es fundamental investigar su impacto en la incidencia de evento cerebrovascular, infarto de miocardio y muerte súbita, ya que la información disponible sigue siendo limitada. Si bien los datos actuales respaldan la hipótesis de que el *vapeo* puede inducir efectos perjudiciales en la salud cardiovascular, la necesidad de estudios clínicos de alta calidad sigue siendo una prioridad para comprender completamente su impacto.

Tabla 1. Resumen de estudios clave sobre los efectos cardiovasculares del *vapeo*

Referencia	Diseño del estudio	Población/muestra	Principales hallazgos	Conclusiones clave
Farsalinos et al. ⁵	Estudio transversal	Usuarios de cigarrillos electrónicos (n = 1,500)	No se encontró asociación significativa entre el <i>vapeo</i> y la incidencia de infarto de miocardio	Se necesitan estudios longitudinales para confirmar el impacto cardiovascular
Zong et al. ³⁷	Revisión sistemática	Análisis de 20 estudios previos	El uso de cigarrillos electrónicos está relacionado con disfunción endotelial y mayor riesgo cardiovascular	Los efectos cardiovasculares del <i>vapeo</i> pueden ser comparables a los del tabaquismo convencional
Bernhard et al. ³⁸	Metaanálisis	Metaanálisis de 15 estudios observacionales	Los cigarrillos electrónicos no son efectivos para la cesación tabáquica y pueden aumentar el estrés oxidativo	El <i>vapeo</i> podría aumentar el riesgo cardiovascular sin ser eficaz para dejar de fumar
Alzahraní et al. ²⁴	Estudio observacional	Datos de encuestas de salud (n = 36,697)	El uso de cigarrillos electrónicos se asocia con un mayor riesgo de infarto de miocardio	El <i>vapeo</i> podría representar un riesgo similar al tabaquismo en términos de infarto de miocardio
Osei et al. ²⁶	Análisis de datos poblacionales	Datos del sistema de vigilancia BRFSS (n = 449,092)	Los consumidores duales de tabaco y <i>vapeo</i> presentan un 36% más de riesgo de enfermedad cardiovascular	El consumo dual de cigarrillos electrónicos y tabaco combustible podría ser más perjudicial que el consumo exclusivo de tabaco

BRFSS: sistema de vigilancia de factores de riesgo del comportamiento.

Conclusiones

El uso de cigarrillos electrónicos ha crecido de forma significativa en los últimos años, impulsado por la idea de que representan una alternativa más segura al tabaco tradicional. Sin embargo, la evidencia revisada sugiere que su impacto sobre la salud cardiovascular dista de ser neutro. A pesar de ciertas diferencias en magnitud con respecto al tabaco combustible, el *vapeo* no está exento de riesgos. Esta revisión subraya la importancia de continuar investigando sus efectos con estudios longitudinales y de alta calidad. Comprender con mayor precisión sus implicaciones permitirá tomar decisiones más informadas en el ámbito clínico y científico.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

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.

Referencias

1. Sapru S, Vardhan M, Li Q, Guo Y, Li X, Saxena D. E-cigarettes use in the United States: reasons for use, perceptions, and effects on health. BMC Public Health. 2020;20(1):1518.
2. Hammond D, Reid JL, Rynard VL, O'Connor RJ, Goniewicz ML, Piper ME, et al. Indicators of dependence and efforts to quit vaping and smoking among youth in Canada, England and the USA. Tob Control. 2021 Feb 1:tobaccocontrol-2020-056269. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2020-056269. Online ahead of print.
3. Sharp BM, Chen H. Neurogenetic determinants and mechanisms of addiction to nicotine and smoked tobacco. Eur J Neurosci. 2019;50(3):2164-79.
4. Blagev DP, Harris D, Dunn AC, Guidry DW, Grissom CK, Lanspa MJ. Clinical presentation, treatment, and short-term outcomes of lung injury associated with e-cigarettes or vaping: a prospective observational cohort study. Lancet. 2019;394(10214):2073-83.
5. Farsalinos KE, Polosa R, Cibella F, Niaura R. Is e-cigarette use associated with coronary heart disease and myocardial infarction? Insights from the 2016 and 2017 National Health Interview Surveys. Ther Adv Chronic Dis. 2019;10:2040622319877741.
6. Jamal A, Park-Lee E, Birdsey J, Gentzke AS, King BA, Neff LJ, et al. Tobacco product use among middle and high school students-National Youth Tobacco Survey, United States, 2024. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2024;73:917-24.
7. Benyo SE, Bruinsma TJ, Drda E, Brady-Olympia J, Hicks SD, Boehmer S, et al. Risk factors and medical symptoms associated with electronic vapor product use among adolescents and young adults. Clin Pediatr (Phila). 2021;60(6-7):279-89.
8. Stokes A, Collins JM, Berry KM, Reynolds LM, Fetterman JL, Rodríguez CJ, et al. Electronic cigarette prevalence and patterns of use in adults with a history of cardiovascular disease in the United States. J Am Heart Assoc. 2018;7(9):e007602.

9. Reynolds LM, Zamora C, Lee UJ, Stokes AC, Benjamin EJ, Bhatnagar A, et al. Tobacco use prevalence and transitions from 2013 to 2018 among adults with a history of cardiovascular disease. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(12):e021118.
10. Parikh NS, Navi BB, Merkler AE, Kamel H. Electronic cigarette use and cigarette-smoking cessation attempts among stroke survivors in the US. *JAMA Neurol.* 2021;78(6):759-60.
11. Dai W, Shi J, Siddarth P, Carreno J, Kleinman MT, Herman DA, et al. Effects of electronic cigarette vaping on cardiac and vascular function, and post-myocardial infarction remodeling in rats. *Cardiovasc Toxicol.* 2024;24(2):199-208.
12. Olfert IM, DeVallance E, Hoskinson H, Branyan KW, Clayton S, Pitzer CR, et al. Chronic exposure to electronic cigarettes results in impaired cardiovascular function in mice. *J Appl Physiol.* 2018;124(3):573-82.
13. El-Mahdy MA, Mahgoub EM, Ewees MG, Eid MS, Abdelghany TM, Zweier JL. Long-term electronic cigarette exposure induces cardiovascular dysfunction similar to tobacco cigarettes: role of nicotine and exposure duration. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2021;320(5):H2112-H2129.
14. Qasim H, Karim ZA, Silva-Espinoza JC, Khasawneh FT, Rivera JO, Ellis CC, et al. Short-term e-cigarette exposure increases the risk of thrombogenesis and enhances platelet function in mice. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(15):e009264.
15. Ramirez JEM, Karim ZA, Alarabi AB, Hernandez KR, Taleb ZB, Rivera JO, et al. The JUUL e-cigarette elevates the risk of thrombosis and potentiates platelet activation. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2020;25(6):578-86.
16. Li J, Huynh L, Cornwell WD, Tang MS, Simborio H, Huang J, et al. Electronic cigarettes induce mitochondrial DNA damage and trigger TLR9-mediated atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2021;41(2):839-53.
17. Kelesidis T, Sharma M, Sharma E, Ruedisueli I, Tran E, Middlekauff HR. Chronic electronic cigarette use and atherosclerosis risk in young people: a cross-sectional study-brief report. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2023;43(9):1713-8.
18. Espinoza-Derout J, Hasan KM, Shao XM, Jordan MC, Sims C, Lee DL, et al. Chronic intermittent electronic cigarette exposure induces cardiac dysfunction and atherosclerosis in apolipoprotein-E knockout mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2019;317(2):H445-H459.
19. Kelesidis T, Tran E, Arastoo S, Lakhani K, Heymans R, Gornbein J, et al. Elevated cellular oxidative stress in circulating immune cells in otherwise healthy young people who use electronic cigarettes in a cross-sectional single-center study: implications for future cardiovascular risk. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(18):e016983.
20. Lee WH, Ong SG, Zhou Y, Tian L, Bae HR, Baker N, et al. Modeling cardiovascular risks of e-cigarettes with human-induced pluripotent stem cell-derived endothelial cells. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(21):2722-37.
21. Biondi-Zoccai G, Sciarretta S, Bullen C, Nocella C, Violi F, Loffredo L, et al. Acute effects of heat-not-burn, electronic vaping, and traditional tobacco combustion cigarettes: the SUR-VAPES 2 randomized trial. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(6):e010455.
22. Nocella C, Biondi-Zoccai G, Sciarretta S, Peruzzi M, Pagano F, Loffredo L, et al. Impact of tobacco versus electronic cigarette smoking on platelet function. *Am J Cardiol.* 2018;122(9):1477-81.
23. Moheimani RS, Bhattratana M, Yin F, Peters KM, Gornbein J, Araujo JA, et al. Increased cardiac sympathetic activity and oxidative stress in habitual electronic cigarette users: implications for cardiovascular risk. *JAMA Cardiol.* 2017;2(3):278-84.
24. Alzahrani T, Pena I, Temesgen N, Glantz SA. Association between electronic cigarette use and myocardial infarction. *Am J Prev Med.* 2018;55(4):455-61.
25. Alzahrani T, Glantz SA. Adding data from 2015 strengthens the association between e-cigarette use and myocardial infarction. *Am J Prev Med.* 2019;57(4):569-71.
26. Osei AD, Mirbolouk M, Orimoloye OA, Dzaye O, Uddin SMI, Benjamin EJ, et al. Association between e-cigarette use and cardiovascular disease among never and current combustible-cigarette smokers. *Am J Med.* 2019;132(8):949-54.e2.
27. Podzolkov VI, Bragina AE, Druzhinina NA, Vasil'eva LV, Osadchii KK, Dubchak AE, et al. Relation between tobacco smoking/electronic smoking and albuminuria/vascular stiffness in young people without cardiovascular diseases. *Kidney Blood Press Res.* 2020;45(3):467-6.
28. Franzen KF, Willig J, Cayo Talavera S, Meusel M, Sayk F, Reppel M, et al. E-cigarettes and cigarettes worsen peripheral and central hemodynamics as well as arterial stiffness: a randomized, double-blinded pilot study. *Vasc Med.* 2018;23(5):419-25.
29. Haptonstall KP, Choroombi Y, Moheimani R, Nguyen K, Tran E, Lakhani K, et al. Differential effects of tobacco cigarettes and electronic cigarettes on endothelial function in healthy young people. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2020;319(3):H547-H556.
30. George J, Hussain M, Vadiveloo T, Ireland S, Hopkinson P, Struthers AD, et al. Cardiovascular effects of switching from tobacco cigarettes to electronic cigarettes. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(25):3112-20.
31. Shi J, Xiong L, Guo J, Yang Y. The association between combustible/electronic cigarette use and stroke based on national health and nutrition examination survey. *BMC Public Health.* 2023;23(1):697.
32. Mills A, Dakhallah D, Robinson M, Kirk A, Llavina S, Boyd JW, et al. Short-term effects of electronic cigarettes on cerebrovascular function: a time course study. *Exp Physiol.* 2022;107(8):994-1006.
33. Bains S, Garmany R, Neves R, Giudicessi JR, Gao X, Tester DJ, et al. Temporal association between vaping and risk of cardiac events. *Mayo Clin Proc.* 2024;99(2):241-8.
34. Ip M, Diamantakos E, Haptonstall K, Choroombi Y, Moheimani RS, Nguyen KH, et al. Tobacco and electronic cigarettes adversely impact ECG indexes of ventricular repolarization: implication for sudden death risk. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2020;318(5):H1176-H1184.
35. Glenski TA, Dorris CE, Patel GM, Taylor CM, Doyle NM. Vaping-associated cardiac arrest at school in a teenager with anomalous left coronary artery. *Mo Med.* 2021;118(5):450-2.
36. McCaughey CJ, Murphy G, Jones J, Mirza KB, Hensey M. Safety and efficacy of e-cigarettes in those with atherosclerotic disease: a review. *Open Heart.* 2023;10(2):e002341.
37. Zong H, Hu Z, Li W, Wang M, Zhou Q, Li X, et al. Electronic cigarettes and cardiovascular disease: epidemiological and biological links. *Pflugers Arch.* 2024;476(6):875-88.
38. Bernhard D, Messner B. Vaping versus smoking: are electronic-cigarettes the savior? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2024;44(5):1012-5.

Infarto de miocardio asociado a trombofilia. Reporte de caso de trombosis coronaria simultánea

Myocardial infarction associated with thrombophilia. Case report of simultaneous coronary thrombosis

Andrés N. Arteaga^{1*}, Carlos E. López^{1,2} y Miguel A. Bayas²

¹Posgrado de Medicina Interna, Universidad Internacional del Ecuador; ²Servicio de Cardiología, AXXIS Hospital de Especialidades. Quito, Ecuador

Resumen

Presentamos el caso de un paciente de 45 años con antecedentes de hipertensión arterial con mala adherencia al tratamiento, trombosis venosa profunda, hipoacusia bilateral post-COVID-19, consumo habitual de tabaco y energizantes, quien debutó con infarto agudo de miocardio con elevación del ST. La coronariografía demostró trombosis simultánea de ambas arterias coronarias, sin enfermedad aterosclerótica. En abordaje diagnóstico de la etiología, se identifica factor V Leiden positivo y deficiencia de proteína S.

Palabras clave: Infarto agudo de miocardio con elevación del ST. Trombofilia. Factor V Leiden. Deficiencia de proteína S. Reporte de caso.

Abstract

A 45-year-old male, with a record of high blood pressure with poor medication adherence, deep vein thrombosis, post-COVID-19 bilateral hypoacusis, tobacco and energy drink consumer, presented with ST-segment elevation myocardial infarction. The coronary angiography revealed simultaneous thrombosis of both coronary arteries, without atherosclerotic disease. In etiology diagnosis, V Leiden factor mutation and protein S deficiency were identified.

Keywords: ST elevation myocardial infarction. Thrombophilia. V Leiden factor. Protein S deficiency. Case report.

*Correspondencia:

Andrés N. Arteaga
E-mail: dr.andresarteaga@hotmail.com

Fecha de recepción: 31-03-2024

Fecha de aceptación: 22-01-2025

DOI: 10.24875/RIAC.24000013

Disponible en internet: 13-11-2025

Rev. interam. cardiol. 2025;2(2):70-74

www.revistainteramericanacardiologia.com

2938-4443 / © 2025 Sociedad Interamericana de Cardiología. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El 14% de los casos de síndrome coronario agudo corresponden a infarto agudo de miocardio (IAM) sin lesiones coronarias obstructivas¹. La trombosis coronaria sin lesiones ateroscleróticas corresponde al 2.5% de los IAM con elevación del segmento ST². La trombosis simultánea de arterias coronarias es aún menos frecuente (0.3%)³. Varias enfermedades están relacionadas con el desarrollo de esta patología (fibrilación auricular, valvulopatías, cardiomiopatías o trombofilias). Identificar la causa y los factores precipitantes es fundamental para realizar un adecuado tratamiento y un correcto seguimiento. Así es posible prevenir nuevos episodios y complicaciones^{3,4}.

Caso clínico

Varón de 45 años que acude a emergencias por dolor torácico típico de 3 horas de evolución, desencadenado en reposo. Tiene como antecedentes hipertensión arterial diagnosticada a los 25 años, tratada con losartán 100 mg/día y amlodipino de forma irregular, hipoacusia bilateral súbita por COVID-19, consumo diario de dos bebidas energizantes y tabaquismo (40 cigarrillos al día por 20 años). Presentó trombosis venosa profunda en el miembro inferior derecho hace 10 años, sin causa aparente; refiere un familiar de primer grado también con antecedente de trombosis venosa profunda.

Acude a emergencias con hipertensión arterial (155/95 mmHg) y en la exploración física se evidencia persistencia del dolor precordial y sin signos de insuficiencia cardíaca.

Se realizó electrocardiograma que mostró ritmo sinusal, con imagen de bloqueo completo de rama derecha y lesión subepicárdica en V1 a V3, DI y aVL, e imagen en espejo en las derivaciones DII, DIII y aVF (Fig. 1). Por sospecha de síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST se iniciaron vasodilatadores intravenosos y se solicitó cateterismo cardíaco de urgencia.

Se realizó coronariografía por vía radial y se observó la coronaria derecha dominante con trombo no oclusivo en el segmento medio con flujo TIMI 3, y la descendente anterior con trombo oclusivo en el segmento medio con flujo TIMI 0. Se investigó la lesión con ultrasonido intracoronario, observando trombos y ausencia de aterosclerosis coronaria (Fig. 2). Se administró tirofiban (2 mg) intracoronario bilateral. Finalmente se implantó un *stent* liberador de droga en el segmento

medio de la descendente anterior, obteniendo un flujo TIMI 3, sin complicaciones.

Por los hallazgos en la coronariografía se consideran como hipótesis etiológicas trastornos sistémicos (malignidad, trastornos hematológicos, autoinmunidad), vasculares, anatómicos o cardíacos. Se realizaron angiogramografía pulmonar y tomografía toracoabdominal, y determinación del dímero D, que resultaron negativas. El ecocardiograma al día posterior reporta acinesia de pared anterior, fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 48% y presión sistólica pulmonar de 58 mmHg. Se solicitaron exámenes para investigación de trombofilia.

El paciente evolucionó favorablemente, sin signos de insuficiencia cardíaca ni isquemia en días posteriores.

Se decide el alta médica con tratamiento: aspirina 100 mg, clopidogrel 75 mg, enoxaparina subcutánea 80 mg cada 12 horas, losartán 50 mg, bisoprolol 2.5 mg y atorvastatina 40 mg.

Los estudios para trombofilia reportaron deficiencia de proteína S y factor V de Leiden (FVL) heterocigoto positivo. Se cambió el tratamiento anticoagulante de enoxaparina a rivaroxabán (15 mg cada 12 horas).

Discusión

La trombosis simultánea de dos arterias coronarias es una causa rara de IAM (0.3%)². Las arritmias (fibrilación auricular), la enfermedad reumática valvular, la miocarditis, el foramen oval permeable, las cardiomiopatías y las coagulopatías son algunas de las causas de este tipo de infarto, que se asocia a eventos adversos como el *shock* cardiogénico y las arritmias ventriculares, descritas en el 41% y el 25% de los pacientes, respectivamente^{2,5}.

Son factores relevantes los antecedentes de trauma, procedimientos quirúrgicos, infecciones, embarazo, hospitalización, inmovilidad, uso de fármacos (como anticonceptivos) reciente, signos o síntomas de malignidad, e historia familiar de trombosis venosa^{6,7}. En nuestro caso, tanto el paciente como su madre habían presentado un episodio de trombosis venosa previo.

El estudio de hipercoagulabilidad genética es controvertido, ya que varias pruebas serológicas pueden estar alteradas en el evento agudo (como la proteína S y la antitrombina); sin embargo, existen exámenes que son definitivos si resultan positivos, como el FVL⁸.

En nuestro caso, FVL fue positivo, heterocigótico, y además se identificó deficiencia de proteína S. Esta última debió repetirse luego de 12 semanas, como es indicado, para corroborarla. Esto es de importancia

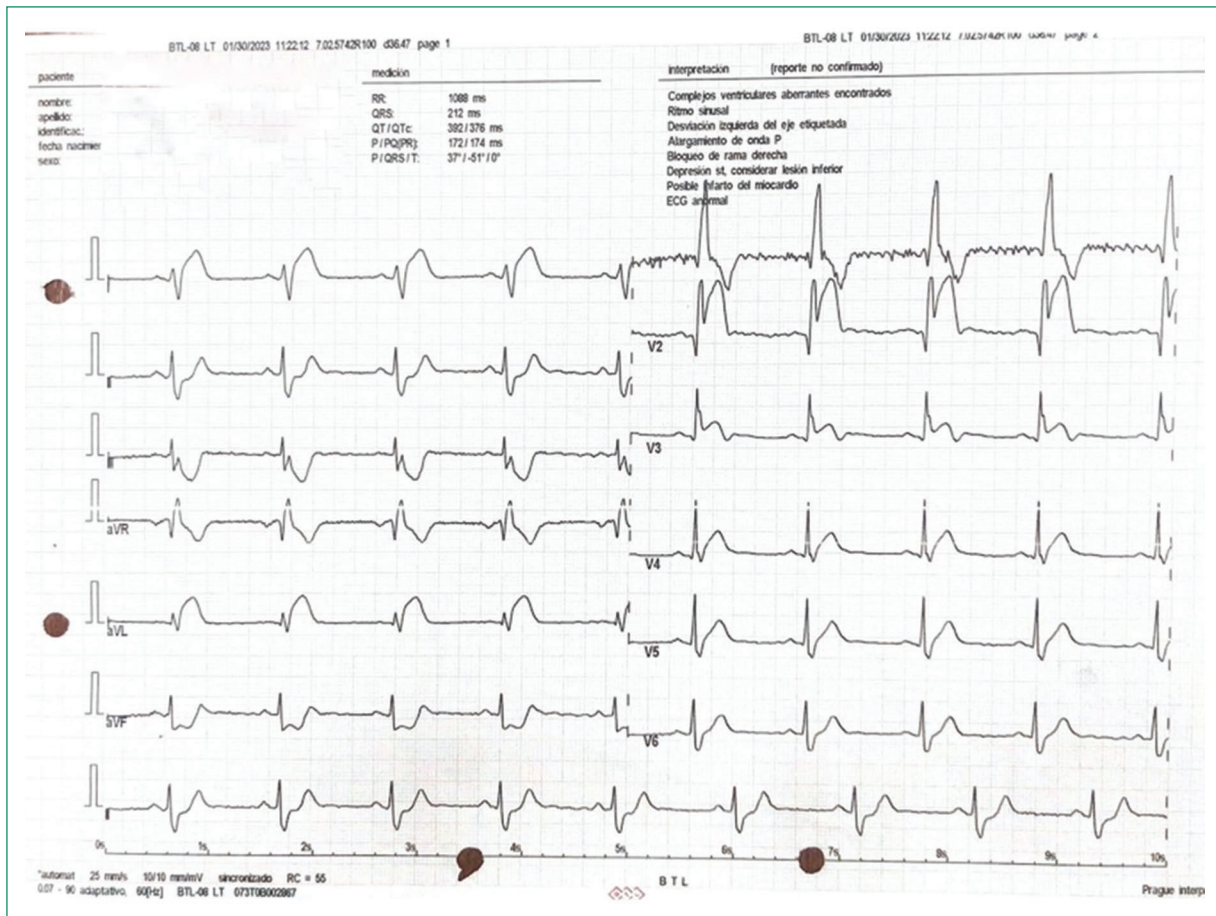


Figura 1. Electrocardiograma inicial.

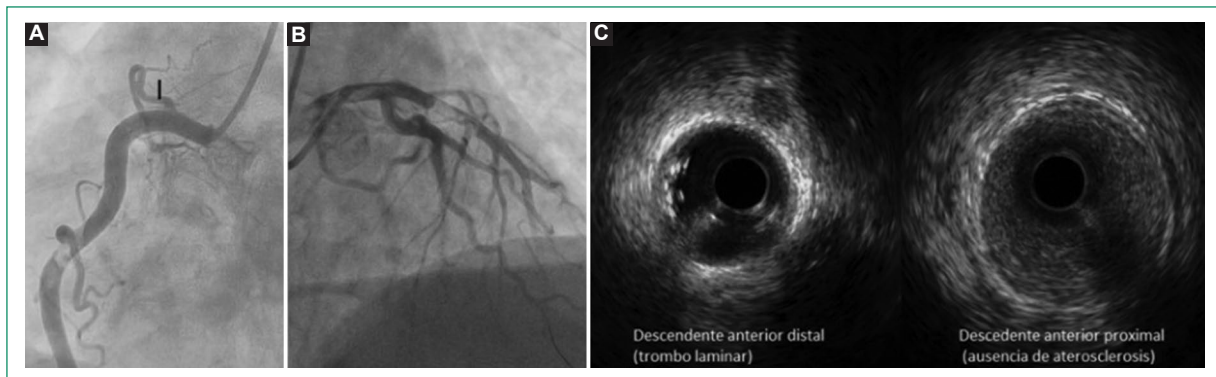


Figura 2. **A:** coronariografía coronaria derecha, con trombo no oclusivo en el segmento medio. **B:** coronariografía coronaria izquierda, con trombo en el segmento medio, luego del paso de una guía de 0.014". **C:** ultrasonido intravascular que muestra un trombo laminar en la descendente anterior, sin aterosclerosis.

clínica para decidir el tratamiento entre anticoagulantes orales de acción directa o warfarina, pues en varias trombofilias, como el síndrome antifosfolípido, se prefiere la warfarina en pacientes de alto riesgo⁹.

El Factor V de Leiden está presente en 2-5% de la población general y su prevalencia en individuos con eventos trombóticos es del 12-18%. Esta trombofilia se produce por falta de sensibilidad del factor V a la

proteína C activada, que actúa como anticoagulante¹⁰. Se sabe que en estos pacientes existe un aumento del riesgo de trombosis venosa, pero la asociación para trombosis arterial no ha sido concluyente en ensayos clínicos de alto impacto¹¹. Se ha encontrado un discreto aumento de la prevalencia de trombosis arterial en pacientes heterocigotos, precisamente en el contexto de un primer evento cerebrovascular isquémico e IAM en menores de 45-55 años; en los pacientes homocigotos, la evidencia apunta hacia una asociación más significativa¹¹. En estudios de casos y controles, poblaciones como la mediterránea han demostrado una mayor frecuencia de casos de FVL en pacientes con IAM, específicamente en Italia (30% vs. 0% en controles), Francia (12.1% vs. 5% en controles) y Turquía (11% vs. 2.1%)¹⁰. En nuestra región, un estudio descriptivo realizado en Argentina expuso la asociación entre IAM y FVL¹². Cabe destacar que en varios de los trabajos científicos citados no se hace distinción entre FVL homocigoto o heterocigoto en su análisis.

La deficiencia de proteína S, cuya trombofilia es causada por la incapacidad de inactivar a los factores Va y VIIIa de la coagulación, ha sido formalmente asociada a un incremento del riesgo de trombosis arterial en pacientes con IAM. En un estudio de casos y controles realizado en los Países Bajos, se especificó que la deficiencia de proteína S está involucrada en más eventos de IAM en comparación con sujetos controles, en pacientes menores de 55 años (*hazard ratio*: 5.7 vs. 1), con una incidencia anual para IAM y evento cerebrovascular isquémico del 0.32% frente al 0.19% en pacientes sin deficiencia^{13,14}.

En nuestro conocimiento, el caso presentado constituye el primer reporte científico en Ecuador de IAM por trombosis simultánea de arterias coronarias asociado a trombofilia con FVL heterocigoto positivo y deficiencia de proteína S.

Fortalezas y limitaciones

- Fortalezas: se logró realizar los estudios protocolizados en el abordaje de un paciente con trombosis arterial coronaria, descartando diversas patologías. El paciente tuvo un desenlace óptimo de su evento coronario, y al momento se encuentra asintomático.
- Limitaciones: falta de corroboración de la deficiencia de proteína S luego de 12 semanas del evento agudo, que aportaría datos de importancia con respecto al tipo de tratamiento anticoagulante indicado, por decisión del médico hematólogo a cargo, quien

consideró que el resultado obtenido previamente fue definitivo.

Perspectiva del paciente

«Hoy podría decir que mi vida ha vuelto a la normalidad, por fin sé que me pasó ese día y la causa, no descuido la medicación diaria que debo tomar, las precauciones que debo tener y los controles médicos. Pero sobre todo recuerdo con cariño y agradecimiento al hospital y a los doctores que me atendieron, a todo el equipo de grandes médicos y profesionales que salvaron mi vida y me acompañaron en mi rehabilitación. ¡Un Dios les pague a todos!»

Agradecimientos

Los autores agradecen al Dr. Carlos López-Aguilar y al Dr. Miguel Bayas-Paredes, por impulsar la formación de la siguiente generación de cardiólogos ecuatorianos.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

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 del paciente, 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.

Referencias

1. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation*. 2015;131:861.

2. Shibata T, Kawakami S, Noguchi T, Tanaka T, Asaumi Y, Kanaya T, et al. Prevalence, clinical features, and prognosis of acute myocardial infarction attributable to coronary artery embolism. *Circulation*. 2015;132:241.
3. Daoud H, Abugroun A, Erramilli S, Kumar S. Acute coronary syndrome (ACS) due to coronary artery embolism in a patient with atrial fibrillation. *Case Rep Cardiol*. 2019;2019:9347198.
4. Safdar B, Spatz ES, Dreyer RP, Beltrame JF, Lichtman JH, Spertus JA, et al. Presentation, clinical profile, and prognosis of young patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA): results from the VIRGO study. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e009174.
5. Arachchillage DJ, Mackillop L, Chandratheva A, Motawani J, MacCallum P, Laffan M. Thrombophilia testing: a British Society for Haematology guideline. *Br J Haematol*. 2022;198:443-58.
6. Mahmoud A, Saad M, Elgendy IY. Simultaneous multi-vessel coronary thrombosis in patients with ST-elevation myocardial infarction: a systematic review. *Cardiovasc Revasc Med*. 2015;16:163-6.
7. Baglin T, Gray E, Greaves M, Hunt BJ, Keeling D, Machin S, et al. Clinical guidelines for testing for heritable thrombophilia. *Br J Haematol*. 2010;149:209.
8. Ong J, Bennet A. A review of laboratory considerations in thrombophilia testing. *Pathology*. 2022;54:835-84.
9. Pengo V, Denas G, Zoppellaro G, Jose SP, Hoxha A, Ruffatti A, et al. Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome. *Blood*. 2018;132:1365-71.
10. Dowaidar M, Settin A. Risk of myocardial infarction related to factor V Leiden mutation: a meta-analysis. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2010;14:493-8.
11. May JE, Moll S. How I treat unexplained arterial thrombosis. *Blood*. 2020;136:1487-98.
12. Barbosa A, Pérez A, Flores L, Tejerina F, Clementti P. Infarto agudo de miocardio asociado a factor V de Leiden. *Revista del Consejo Argentino de Residentes de Cardiología* 2014; (123): 0052-0054.
13. Ken-Dror G, Cooper JA, Humphries SE, Drenos F, Ireland HA. Free protein S level as a risk factor for coronary heart disease and stroke in a prospective cohort study of healthy United Kingdom men. *Am J Epidemiol*. 2011;174:958.
14. Mahmoodi BK, Brouwer J-LP, Veeger NJ, van der Meer J. Hereditary deficiency of protein C or protein S confers increased risk of arterial thromboembolic events at a young age: results from a large family cohort study. *Circulation*. 2008;118:1659-67.

Trombo tumoral intracardiaco: reporte de cuatro casos pediátricos y revisión de la literatura

Intracardiac tumor thrombus: report of four pediatric cases and literature review

Andrés González-Ortiz¹ , Julio C. Biancolini² , Regina Viesca-Lobatón³, Claudia Cosentino-Gallafrio⁴ 
y Moisés Mier-Martínez⁵ 

¹Centro Pediátrico del Corazón, Centro Médico ABC, Ciudad de México, México; ²Unidad de Cardiología, Hospital de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad de Buenos Aires, Argentina; ³Cardiología Pediátrica, Hospital Infantil Teletón de Oncología, Santiago de Querétaro, Querétaro, México; ⁴Sector de Ecocardiografía Pediátrica y Fetal, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brasil; ⁵Laboratorio de Ecocardiografía, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México

Resumen

Los tumores cardíacos secundarios que se extienden hacia las cavidades cardíacas y sus grandes vasos son poco frecuentes en pediatría. Describimos cuatro casos de pacientes pediátricos que desarrollaron un trombo tumoral intracardiaco. La presencia de trombo tumoral cambia el estadio, el pronóstico y el tratamiento de la enfermedad primaria, por lo que su identificación es de suma importancia.

Palabras clave: Trombo tumoral intracardiaco. Tumor cardíaco pediátrico. Tumor de Wilms. Hepatoblastoma. Trombo tumoral.

Abstract

Secondary cardiac tumors that extend into the heart chambers and the great vessels are rare in children. We describe four cases of pediatric patients who developed intracardiac tumor thrombus. The presence of tumor thrombus changes the stage, prognosis and treatment of the primary disease, so its identification is very important.

Keywords: Cardiac tumor thrombus. Pediatric cardiac tumor. Wilms' tumor. Hepatoblastoma. Tumor thrombus.

*Correspondencia:

Andrés González-Ortiz
E-mail: andresgoor@gmail.com

Fecha de recepción: 27-05-2024

Fecha de aceptación: 30-10-2024

DOI: 10.24875/RIAC.24000024

Disponible en internet: 13-11-2025

Rev. interam. cardiol. 2025;2(2):75-78

www.revistainteramericanacardiologia.com

2938-4443 / © 2024 Sociedad Interamericana de Cardiología. Publicado por Permalyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los tumores cardiacos son neoplasias que pueden ser de carácter benigno o maligno, y dentro de estas últimas, las metástasis son más comunes que los tumores malignos primarios del corazón^{1,2}. El trombo tumoral intravascular se define como la extensión de un tumor dentro de un vaso sanguíneo³. En pediatría, la extensión de los tumores hacia la vena cava inferior (VCI) y la aurícula derecha (AD) ocurre con mayor frecuencia en el tumor de Wilms, pero también puede encontrarse en tumores adrenales, el sarcoma de células claras del riñón y el hepatoblastoma⁴. Presentamos cuatro casos con trombo tumoral intracardiaco evaluados en distintos centros de Latinoamérica.

Caso clínico 1

Paciente de sexo femenino, de 3 años, que presentó masa y dolor abdominal, y fue diagnosticada de hepatoblastoma PRETEXT IV. El ecocardiograma mostró una masa intracardiaca homogénea de bordes bien definidos extendiéndose desde la VCI hasta la AD, con protrusión hacia el ventrículo derecho, que condicionaba estenosis tricuspídea leve e insuficiencia moderada (Fig. 1). Se iniciaron quimioterapia y anticoagulación. A los 2 meses se realizó ecocardiograma, en el cual ya no se identificó la masa intracardiaca. Se realizó hepatectomía derecha, trombectomía parcial en las venas porta y suprahepática derecha, y posteriormente metastasectomía pulmonar. Presentó buena evolución y actualmente se mantiene en seguimiento.

Caso clínico 2

Paciente de sexo femenino, de 1 año y 9 meses, que presentó masa abdominal y fue diagnosticada de tumor de Wilms. El ecocardiograma evidenció la VCI ocupada por un trombo tumoral que se extendía hasta ingresar a la AD, con estenosis tricuspídea leve e insuficiencia moderada. Se inició quimioterapia y en ecocardiogramas de seguimiento se observó una disminución en el tamaño del trombo tumoral. Se realizó resección en la AD, las venas cava retrohepática e infrarrenal, y la vena renal izquierda, bajo circulación extracorpórea, en bloque, junto a nefroureterectomía radical izquierda y resección de nódulos hepáticos. La enfermedad oncológica presentó mala respuesta y mal pronóstico, por lo que fue remitida a cuidados paliativos.

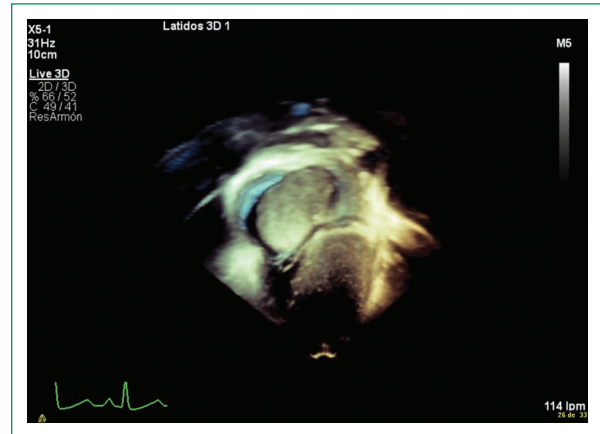


Figura 1. Ecocardiograma tridimensional que muestra una masa en la aurícula derecha.

Caso clínico 3

Paciente de sexo femenino, de 7 años, con diagnóstico de tumor de Wilms, iniciando manejo con quimioterapia y radioterapia abdominal total. En la tomografía computarizada abdominal se identificó un trombo tumoral en la VCI hasta la AD, por lo que se realizó ecocardiograma que evidenció una masa intracardiaca en la AD compatible con trombo tumoral (Fig. 2). Se realizaron nefroureterectomía izquierda, linfadenectomía regional y cavotomía (infra- y suprahepática) para escisión de trombos intraluminales. Presentó buena evolución y actualmente se mantiene en seguimiento.

Caso clínico 4

Paciente de sexo masculino, de 5 años, con diagnóstico de hepatoblastoma epitelial PRETEXT III, iniciando quimioterapia. En la tomografía computarizada abdominal se identificó un trombo tumoral en la VCI hasta la AD. Se realizó ecocardiograma que evidenció una masa intracardiaca en la AD compatible con trombo tumoral. En ecocardiogramas de seguimiento posterior al tratamiento se documentó la resolución del tumor. El paciente falleció luego del trasplante hepático.

Discusión

Las metástasis cardiacas pueden ocurrir por la invasión directa del tumor primario al tejido cardiaco adyacente o por diseminación hematogena o linfática^{1,5,6}. El trombo tumoral intravascular se define como la extensión de un tumor dentro de un vaso sanguíneo, y su

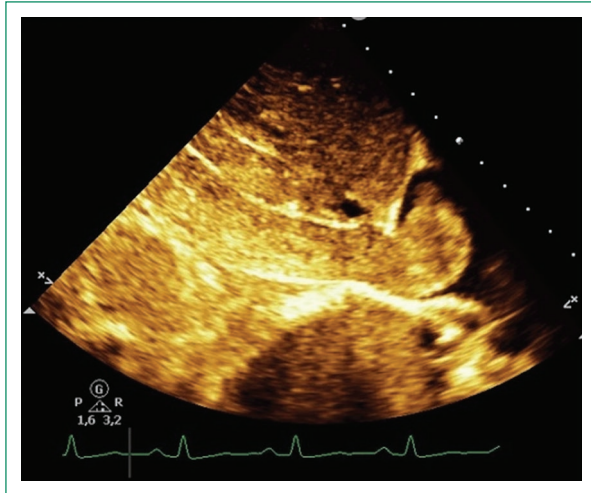


Figura 2. Vista subcostal sagital en la que se observa una masa en la vena cava inferior que se extiende hasta la aurícula derecha.

presencia cambia el estadio, el pronóstico y el tratamiento de la enfermedad primaria³. Los tumores cardíacos secundarios que se extienden a la AD por la VCI son raros en pediatría, y ocurren con mayor frecuencia en el tumor de Wilms, aunque también en los tumores adrenales, el sarcoma de células claras del riñón y el hepatoblastoma^{4,7}.

El ecocardiograma es el principal estudio diagnóstico en la evaluación inicial de la invasión cardíaca; se deben valorar la presencia y el grado de repercusión hemodinámica, incluyendo obstrucción potencial al drenaje venoso, así como estenosis e insuficiencias valvulares. No es posible distinguir el tipo de tumor solo por sus características ecocardiográficas, por lo que debe hacerse una evaluación minuciosa del tumor primario y una historia detallada de la enfermedad maligna⁸. Diferenciar entre trombo tumoral y trombo blando es importante para el manejo y puede ser un desafío; la evaluación con estudios de imagen seriados puede ayudar al diagnóstico.

El trombo tumoral se forma a partir del crecimiento tumoral contiguo o no en las venas que drenan el tumor, y generalmente resulta en la expansión de la vena e insuficiencia venosa. Por otro lado, los trombos blandos se desarrollan como consecuencia del efecto de masa del tumor, lo que da como resultado una oclusión venosa o un estrechamiento con alteración del flujo venoso. Se debe considerar la posibilidad de trombo tumoral cuando el trombo dentro de una vena que drena el tumor persiste a pesar del tratamiento anticoagulante o mejora con quimioterapia⁹.

La combinación del ecocardiograma con otros estudios de imagen, como la tomografía computarizada y la resonancia magnética cardíaca (con mayor resolución espacial), es de utilidad en el diagnóstico y para diferenciar el trombo tumoral del trombo blando¹⁰. Los hallazgos tomográficos que sugieren un trombo blando son una apariencia homogénea y la ausencia de realce del contraste, y los que sugieren un trombo tumoral son la continuidad con la masa tumoral, la adherencia a la pared del vaso y diversos grados de realce del contraste¹¹. En la resonancia magnética, el trombo blando aparece como una lesión de baja intensidad de señal en las secuencias ponderadas en T2, mientras que el trombo tumoral muestra una señal intermedia o alta¹¹.

El tumor de Wilms es el tumor renal maligno más frecuente en la infancia¹². La extensión intravascular en la VCI ocurre en el 4-8% de los casos y la extensión en la AD en el 1-3%¹². Se han propuesto diversas clasificaciones para los tumores que se extienden a la VCI o la AD. En relación con el tumor de Wilms, Daum et al.¹³ clasificaron la extensión en cuatro estadios: I, extensión del trombo < 5 cm en la VCI por debajo de los vasos hepáticos; II, extensión > 5 cm por debajo de los vasos hepáticos; III, extensión a los vasos hepáticos; y IV, extensión a la AD¹². Abdullah et al.¹⁴ agregaron un quinto grado, refiriéndose al trombo tumoral que atraviesa la válvula tricúspide. El trombo tumoral intravascular habitualmente se trata con quimioterapia preoperatoria y luego se reestadifica la extensión para planear la resección quirúrgica¹². La mayoría de los pacientes en estadio IV requerirán bomba de circulación extracorpórea y paro circulatorio debido al riesgo de adherencias, embolia y ruptura de la pared auricular¹⁵.

Por otro lado, los tumores hepáticos son raros y representan el 1% de las neoplasias en pediatría¹⁶. El hepatoblastoma constituye el 80% de las neoplasias hepáticas malignas¹⁶. La extensión intracardiaca del hepatoblastoma es extremadamente rara, con reportes entre el 0.67% y el 3% de los casos¹⁷. El mecanismo más común de la invasión cardíaca del hepatoblastoma es la extensión directa a través de la VCI hasta la AD, y la presencia de trombo tumoral en la VCI puede generar metástasis a órganos distantes, principalmente en el pulmón^{18,19}. El manejo del hepatoblastoma debe ser multidisciplinario, con el objetivo principal de realizar su resección total. La presencia de metástasis cardíaca hace que el tratamiento sea más complejo, y algunos autores sugieren cirugía cardíaca y hepática concomitante, mientras que otros sugieren únicamente

quimioterapia o cirugía y quimioterapia de manera coordinada⁷.

Conclusión

Reportamos cuatro casos de pacientes pediátricos que presentaron un trombo tumoral intracardiaco. El ecocardiograma es el estudio de elección para la evaluación inicial de la invasión cardiaca. La distinción entre trombo tumoral y trombo blando es relevante, y puede evaluarse mediante tomografía computarizada y resonancia magnética. La presencia de trombo tumoral cambia el estadio, el pronóstico y el tratamiento de la enfermedad primaria, por lo que su identificación es de suma importancia.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

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 padres 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.

Referencias

1. Uzun O, Wilson DG, Vujanic GM, Parsons JM, De Giovanni JV. Cardiac tumours in children. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2:11.
2. Burazor I, Aviel-Ronen S, Imazio M, Goitein O, Perelman M, Shelestovich N, et al. Metastatic cardiac tumors: from clinical presentation through diagnosis to treatment. *BMC Cancer*. 2018;18:202.
3. Quencer KB, Friedman T, Sheth R, Oklu R. Tumor thrombus: incidence, imaging, prognosis and treatment. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2017;7(Suppl 3):S165-77.
4. Fanelli MCA, Guilhen JCS, Duarte AAB, de Souza FKM, Cypriano MDS, Caran EMM, et al. Management of pediatric tumors with vascular extension. *Front Pediatr*. 2022;9:753232.
5. Ahumada-Zakzuk SJ, Ruiz-Pla FA. Uso de ecocardiografía en la evaluación de masas cardíacas. *Rev Colomb Cardiol*. 2019;26(Supl 1):103-10.
6. Aggeli C, Dimitroglou Y, Raftopoulos L, Sarri G, Mavrogeni S, Wong J, et al. Cardiac masses: the role of cardiovascular imaging in the differential diagnosis. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10:1088.
7. Huang YL, Shih SL, Liu HC, Yeh TC. Hepatoblastoma with tumor extension through the inferior vena cava into the right atrium. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;50:577.
8. Bruce CJ. Cardiac tumors. En: Otto C, editor. *The practice of clinical echocardiography*. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 837-58.
9. Yedururi S, Kang H, Cox VL, Chawla S, Le O, Loyer EM, et al. Tumor thrombus in the venous drainage pathways of primary, recurrent and metastatic disease on routine oncologic imaging studies: beyond hepatocellular and renal cell carcinomas. *Br J Radiol*. 2019;92:20180478.
10. Williams CM, Myint ZW. The role of anticoagulation in tumor thrombus associated with renal cell carcinoma: a literature review. *Cancers (Basel)*. 2023;15:5382.
11. Rohatgi S, Howard SA, Tirumani SH, Ramaiya NH, Krajewski KM. Multimodality imaging of tumour thrombus. *Can Assoc Radiol J*. 2015;66:121-9.
12. McMahon S, Carachi R. Wilms' tumor with intravascular extension: a review article. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2014;19:195-200.
13. Daum R, Roth H, Zachariou Z. Tumor infiltration of the vena cava in nephroblastoma. *Eur J Pediatr Surg*. 1994;4(1):16-20.
14. Abdullah Y, Karpelowsky J, Davidson A, Thomas J, Brooks A, Hewitson J, et al. Management of nine cases of Wilms' tumour with intracardiac extension — a single centre experience. *J Pediatr Surg*. 2013;48:394-9.
15. Mohajerzadeh L, Ansari Aval Z, Beheshti Monfared M, Nazari S, Dabbagh A, Adeleh Mirjafari S, et al. A cardiac approach to Wilms tumor with tumor thrombus extension to the right atrium without cardiopulmonary bypass: a 5-year follow-up. *Int J Cancer Manag*. 2021;14:e106395.
16. Allan BJ, Parikh PP, Diaz S, Perez EA, Neville HL, Sola JE. Predictors of survival and incidence of hepatoblastoma in the paediatric population. *HPB (Oxford)*. 2013;15:741-6.
17. Sayed S, Prabhu S, Fawcett J, Choo K, Alphonso N. A systematic surgical approach to hepatoblastoma with intracardiac extension. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2017;25:300-3.
18. Atalay A, Gocen U, Yaliniz H. Left atrial extension of hepatoblastoma via left superior pulmonary vein. *Cardiol Young*. 2014;24:950-2.
19. Wang JN, Chen JS, Chuang HY, Yang YJ, Chang KC, Wu JM. Invasion of the cardiovascular system in childhood malignant hepatic tumors. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2002;24:436-9.

«Una aguja en el pajar»: vegetación en la válvula de Eustaquio, una presentación inusual de endocarditis bacteriana. Reporte de caso

“A needle in a haystack”: Eustachian valve vegetation, an unusual presentation of bacterial endocarditis. Case report

Jessica M. Bazo-Medina¹ , José L. Barón-Caballero² , Darwin S. Hernández-Pineda¹ ,
Pamela M. Muñoz-Reyes¹ , Adán R. Mares-Orozco²  y Jesús U. Marín-Contreras³ 

¹Servicio de Cardiología; ²Servicio de Ecocardiografía; ³Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México

Resumen

En el abordaje de la endocarditis, el ecocardiograma es crucial en el diagnóstico, ya que permite evaluar el compromiso hemodinámico, identificar complicaciones y planificar el tratamiento quirúrgico. Cuando la infección afecta una válvula nativa se pueden observar vegetaciones, cuyas características ecocardiográficas de tamaño, localización, morfología y movilidad ayudan a diferenciar la lesión de otras masas cardíacas, bajo la adecuada correlación con el contexto del paciente. Las cavidades derechas se afectan con menor frecuencia (5-10%) en comparación con las endocarditis de las válvulas mitral y aórtica. Esta presentación es más prevalente en las personas usuarias de drogas intravenosas. Solo de manera excepcional se han reportado vegetaciones de la válvula de Eustaquio, un remanente embrionario en la desembocadura de la vena cava inferior a la aurícula derecha, por lo que su hallazgo equivale a encontrar una aguja en un pajar.

Palabras clave: Endocarditis. Válvula de Eustaquio. Reporte de caso.

Abstract

In the approach to endocarditis, echocardiography is crucial for diagnosis, as it allows assessment of hemodynamic compromise, identification of complications, and surgical treatment planning. When the infection involves a native valve, vegetations can be observed; their echocardiographic characteristics of size, location, morphology, and mobility help differentiate the lesion from other cardiac masses, always in adequate correlation with the patient's clinical context. Right-sided heart chambers are less frequently affected (5-10%) compared to endocarditis of the mitral and aortic valves. This presentation is more prevalent among people who use intravenous drugs. Vegetations of the Eustachian valve, an embryonic remnant at the junction of the inferior vena cava and the right atrium, have only been reported in exceptional cases, making their identification akin to finding a needle in a haystack.

Keywords: Endocarditis. Eustachian valve. Case report.

*Correspondencia:

Jessica M. Bazo-Medina
E-mail: jessmar_20@hotmail.com

Fecha de recepción: 12-09-2024

Fecha de aceptación: 14-02-2025

DOI: 10.24875/RIAC.24000033

Disponible en internet: 13-11-2025

Rev. interam. cardiol. 2025;2(2):79-82

www.revistainteramericanacardiologia.com

2938-4443 / © 2025 Sociedad Interamericana de Cardiología. Publicado por Permalyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La endocarditis infecciosa es un grave problema de salud pública con elevada morbilidad y considerable prevalencia en nuestro medio. En las guías internacionales sobre diagnóstico y tratamiento de la endocarditis se contemplan una serie de criterios clínicos, paraclínicos y ecocardiográficos, a partir de los cuales se define dicha enfermedad y se establecen recomendaciones para el algoritmo de estudio. En la evaluación inicial de un caso sospechoso se identifican factores de riesgo que orientan el diagnóstico, tales como la presencia de cortocircuitos o cardiopatía congénita, valvulopatías primarias, dispositivos intravasculares e intracardiacos, y algunas condiciones extracardiacas tales como la presencia de catéteres, un proceso infeccioso subyacente o antecedentes recientes de hospitalización¹. Asimismo, se reconocen escenarios y poblaciones en los que puede desarrollarse una endocarditis bacteriana, como es el caso de los pacientes en áreas de cuidados intensivos, que por sus condiciones son sometidos a procedimientos invasivos diagnósticos o terapéuticos. Su reconocimiento como situaciones de alto riesgo permite dirigir intervenciones para su manejo.

Las cavidades derechas se afectan con menor frecuencia (5-10%) en comparación con las endocarditis de la válvula mitral y la válvula aórtica². La presentación en las cavidades derechas es predominante en la población usuaria de drogas intravenosas, siendo las estructuras afectadas la válvula tricúspide, la válvula pulmonar, la aurícula derecha y el ventrículo derecho, en orden de frecuencia. Excepcionalmente se han reportado vegetaciones de la válvula de Eustaquio, un remanente embrionario en la desembocadura de la vena cava inferior al atrio derecho³.

En relación con la gravedad y la extensión de esta variedad de endocarditis derecha, se sabe que solo en raras ocasiones se extiende hacia estructuras de lado izquierdo y muchas veces es necesaria la evaluación mediante ecocardiografía transesofágica para la identificación de las vegetaciones. Adicionalmente, los estudios de imagen de extensión, como la tomografía computarizada, son útiles para identificar enfermedad pulmonar concomitante, incluidos infartos, embolias o abscesos que en muchas ocasiones coexisten con la infección de válvulas derechas^{1,2}.

Si bien la respuesta inflamatoria y la conjunción de manifestaciones que traducen un proceso infeccioso activo suelen otorgar un diagnóstico al menos probable, los hallazgos que se documentan en el estudio ecocardiográfico son fundamentales cuando no hay datos suficientes que permitan concretar la sospecha de endocarditis.

Caso clínico

Mujer de 67 años con antecedente de hipertensión arterial sistémica y enfermedad renal crónica en terapia sustitutiva mediante hemodiálisis con angioacceso central de doble lumen durante 4 meses previos a su ingreso en nuestro servicio. Presentó cuadro de 3 semanas de evolución con malestar general, fiebre y escalofríos durante las sesiones de hemodiálisis por lo que acudió al hospital para su atención. Durante su estancia hospitalaria cursó con fiebre y elevación de biomarcadores inflamatorios así como bacteriemia por *E. coli* BLEE por lo que se inició manejo antimicrobiano dirigido. Sin embargo, la paciente desarrolló sepsis con pobre respuesta al tratamiento, por lo que ante la sospecha de endocarditis bacteriana asociada a catéter se solicitó valoración al servicio de cardiología. Se realizó ecocardiograma transtorácico con hallazgo de imagen ovoide de bordes irregulares y flagelares, adherida a la pared de la aurícula derecha sin aparente compromiso valvular, de 24 × 13 mm. Se complementó el estudio mediante ecocardiograma transesofágico, en el que se logró identificar una masa sugestiva de vegetación dependiente de la válvula de Eustaquio, de bordes irregulares e hiper móvil, con ecogenicidad similar al miocardio, de 24 × 18 mm y área de 3.3 cm², sin involucro de la válvula tricúspide (Fig. 1). En el material suplementario se encuentran las imágenes del ecocardiograma transesofágico, apareciendo en orden las proyecciones en el eje corto paraesternal, apical de cuatro cámaras y bicaval. En esta última se puede apreciar la vegetación en el lado izquierdo de la imagen a nivel de la desembocadura de la vena cava inferior, siendo diagnóstica de vegetación de la válvula de Eustaquio, y en el lado derecho la emergencia del catéter Mahurkar™ a través de la vena cava superior.

Se presentó el caso en sesión médica multidisciplinaria, concluyendo manejo quirúrgico para resección de la masa por tratarse de un caso con infección no controlada y alto riesgo de embolia séptica, de acuerdo con las recomendaciones para el manejo establecidas en las guías de la Sociedad Europea de Cardiología⁵.

La pieza quirúrgica obtenida se describió como un tejido redondeado de color amarillento y consistencia gomosa. Se enviaron a estudio histopatológico dos muestras, que fueron reportadas como vegetación y trombo mural infectado dispuesto en la cara endocárdica, compuesto de material mixto organizado de fibrina, eritrocitos e infiltrado inflamatorio, con numerosas colonias bacterianas (Fig. 2).

Tras la cirugía, la paciente evolucionó favorablemente, completando la terapia antibiótica sin eventualidades y en la actualidad continúa en seguimiento por el servicio de nefrología por su enfermedad de base.

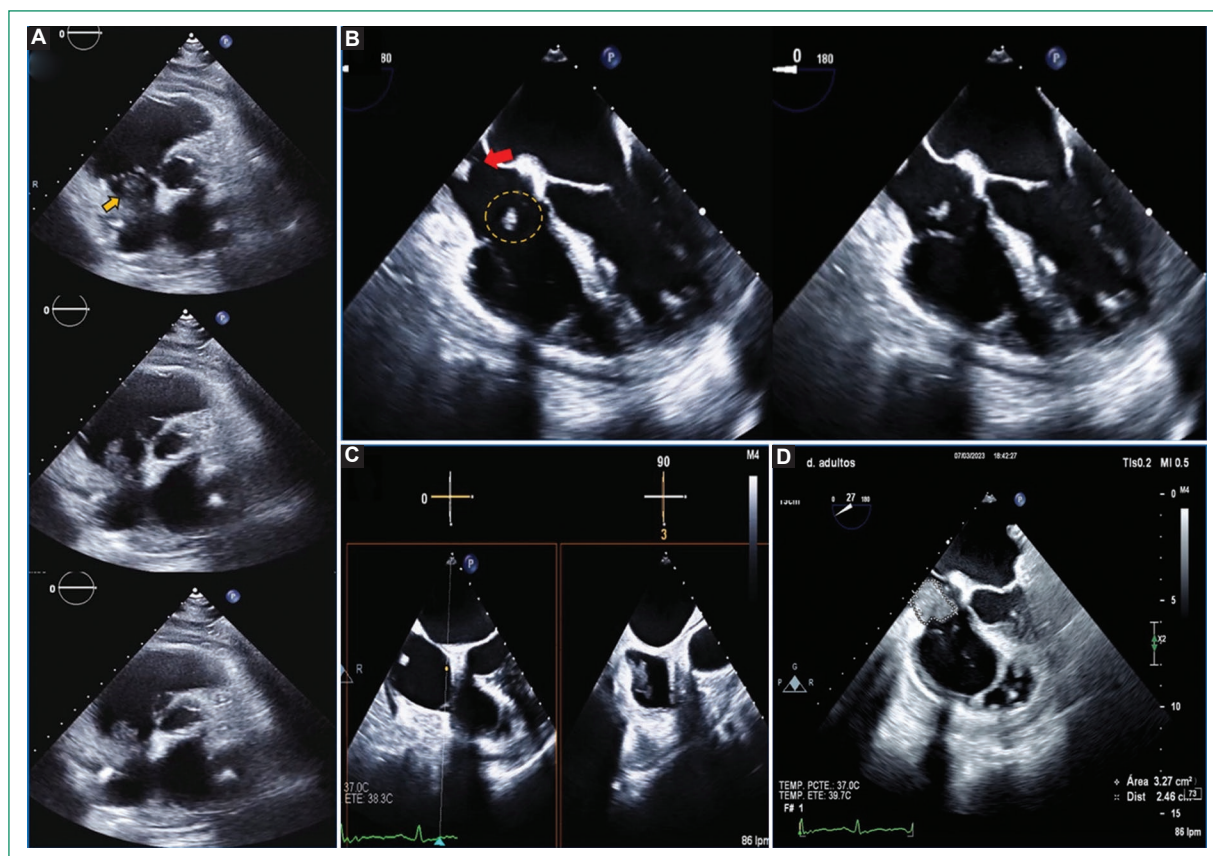


Figura 1. Imágenes ecocardiográficas enfocadas hacia la vegetación. **A:** se muestran tres proyecciones del eje corto paraesternal. La flecha señala una masa dependiente de la pared atrial en su porción inferior. Durante la contracción atrial, la vegetación protruye a través de la válvula tricúspide hacia el ventrículo derecho. **B:** en vista apical de cuatro cámaras del ecocardiograma transesofágico se observa una masa de ecogenicidad similar al miocardio. La flecha señala la punta del catéter Mahurkar™ desembocando en el atrio derecho. **C:** proyección apical de cuatro cámaras del ecocardiograma transesofágico en el esófago medio a 27° y su corte ortogonal con Xplane que muestra la vegetación dependiente del atrio derecho. **D:** planimetría de la vegetación de la válvula de Eustaquio, con un diámetro máximo de 24 mm.

Discusión

La endocarditis de cavidades derechas, ya sea de válvula tricúspide o pulmonar, se reporta con muy baja incidencia fuera del grupo de pacientes sin cardiopatía estructural o antecedente de uso de drogas².

Con el incremento de la población de pacientes con enfermedad renal crónica, la infección asociada a accesos vasculares, como el catéter de hemodiálisis, se ha convertido en una complicación relativamente común que incrementa los días de hospitalización y la morbilidad, siendo la segunda causa de muerte en los pacientes en terapia de reemplazo renal. De hecho, el uso de catéteres se ha señalado como un factor que incrementa el riesgo de infección hasta siete veces más en comparación con la fístula arteriovenosa, y como un predictor independiente de mortalidad por todas las causas⁴.

La incidencia de endocarditis infecciosa es de 50 a 60 veces mayor en los pacientes en terapia de hemodiálisis que en la población general. A este aumento de la prevalencia tan significativo se han asociado el estado de inmunodeficiencia del paciente, la manipulación repetida del acceso vascular, el tipo de acceso vascular utilizado (con peor pronóstico en caso de catéteres tunelizados o permanentes) y el antecedente de reemplazo valvular preexistente en pacientes en los que se elige establecer una terapia de hemodiálisis⁵.

Durante el abordaje diagnóstico no es poco frecuente encontrar un trombo infectado adherido al catéter o bien la presencia de una vegetación sobre las estructuras del aparato valvular. Cuando la dimensión de dichas lesiones se encuentra dentro de lo estipulado para intentar un manejo conservador, y no condiciona valvulopatías hemodinámicamente significativas por obstrucción o insuficiencia, la



Figura 2. **A:** pieza quirúrgica resecada, de aspecto amarillento y consistencia ahulada. **B:** imagen microscópica del tejido, en el que se describió material mixto organizado de fibrina, eritrocitos e infiltrado inflamatorio, con numerosas colonias bacterianas.

conducta inicial es optar por el tratamiento antimicrobiano para el control de la enfermedad^{1,6}. Sin embargo, para aquellos pacientes con infección descontrolada a pesar del tratamiento adecuado, desarrollo de complicaciones locales, embolia séptica, sepsis persistente o vegetaciones de gran tamaño (> 20 mm), se recomienda la cirugía⁵. En casos de indicación quirúrgica, las guías mencionan que una rápida intervención favorece el pronóstico⁵.

Conclusión

La endocarditis de válvula derecha es relativamente más común en los pacientes usuarios de dispositivos intravasculares, y en este grupo de pacientes, los enfermos renales usuarios de catéteres durante largo plazo presentan mayor incidencia⁷. En el contexto de un proceso infeccioso activo sin foco documentado, la detección de una masa cardíaca puede sugerir endocarditis bajo la adecuada evaluación ecocardiográfica. Solo de forma aislada se han reportado casos de vegetación en la válvula de Eustaquio, una inusual presentación de endocarditis infecciosa que requiere una avezada sospecha diagnóstica.

Agradecimientos

Los autores agradecen al servicio de anatomía patológica del Hospital General de México por su gentil contribución a este artículo.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

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 la paciente, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. XSe 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.

Material suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en DOI: 10.24875/RIAC.24000033. 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.

Referencias

1. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis [published correction appears in Eur Heart J. 2023 Dec 1;44(45):4780. doi: 10.1093/eurheartj/ehad625.] [published correction appears in Eur Heart J. 2024 Jan 1;45(1):56. doi: 10.1093/eurheartj/ehad776.] [published correction appears in Eur Heart J. 2025 Mar 13;46(11):1082. doi: 10.1093/eurheartj/ehae877.]. Eur Heart J. 2023;44(39):3948-4042.
2. Hussain Syed T, Shrestha Nabin K, Witten James, Gordon Steven M, Houghtaling Penny L, Tingleff Jens et al. Rarity of invasiveness in right-sided infective endocarditis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2018 Jan; 155(1):54-61.
3. Song Guang, Zhang Jing, Zhang Xintong, Yang Huan, Huang Wanying, Du Ming et al. Right-sided infective endocarditis with coronary sinus vegetation. BMC Cardiovasc Disord. 2018 Jun 4; 18(1):111.
4. Bentata Y. Physiopathological approach to infective endocarditis in chronic hemodialysis patients: left heart versus right heart involvement. Ren Fail. 2017 Nov;39(1):432-439.
5. Hajji M, Neji M, Agrebi S, Nessira SB, Hamida FB, Barbouch S et al. Incidence and challenges in management of hemodialysis catheter-related infections. Sci Rep. 2022 Nov 29;12(1):20536.
6. He Cheng, Raman Jai S. Size Does Matter - Intervention in Right-Sided Endocarditis. Heart Lung Circ. 2021 May; 30(5):629-630.
7. Mahamid Muhamad, Mashiah Jusinga, Rozner Ehud, Jabaren Mohamed, Turgeman Yoav, Koren Ofir. Right-Sided Endocarditis involving Eustachian Valve Following the Use of a Central Venous Line. Am J Case Rep. 2020 Sep 14; 21:e923465.

Endocarditis infecciosa de válvula tricúspide complicada con embolia pulmonar séptica

Tricuspid valve infective endocarditis complicated with pulmonary septic embolism

Roger Tenezaca-Rodríguez

Servicio de Cardiología, Hospital Abel Gilbert Pontón, Guayaquil, Ecuador

Resumen

Le endocarditis infecciosa de la válvula tricúspide es poco frecuente y generalmente afecta a personas que consumen drogas por vía intravenosa o que tienen dispositivos intravasculares. Se presenta el caso de un varón de 24 años con endocarditis infecciosa complicada por embolia pulmonar séptica. Su principal factor de riesgo fue el uso de drogas intravenosas. El diagnóstico se realizó según los criterios de la Sociedad Europea de Cardiología de 2023. Recibió tratamiento médico y quirúrgico debido a la alta probabilidad de nuevos eventos embólicos por las características ecocardiográficas de la vegetación. El diagnóstico precoz y la intervención quirúrgica oportuna, junto con el abordaje de la adicción, son aspectos clave para mejorar el pronóstico de esta forma poco frecuente de endocarditis.

Palabras clave: Endocarditis infecciosa. Válvula tricúspide. Embolia séptica.

Abstract

Tricuspid valve infective endocarditis is rare and usually affects people who use intravenous drugs or have intravascular devices. We present the case of a 24-year-old man with infective endocarditis complicated by septic pulmonary embolism. His main risk factor was intravenous drug use. The diagnosis was made according to the European Society of Cardiology 2023 criteria. He received medical and surgical treatment due to the high probability of new embolic events due to the echocardiographic characteristics of the vegetation. Early diagnosis and timely surgical intervention, combined with addiction management, are key to improving outcomes in this uncommon type of endocarditis.

Keywords: Infective endocarditis. Tricuspid valve. Septic embolism.

Correspondencia:

Roger Tenezaca-Rodríguez
E-mail: drtenezacar@gmail.com

Fecha de recepción: 07-11-2024
Fecha de aceptación: 14-02-2025
DOI: 10.24875/RIAC.24000040

Disponible en internet: 13-11-2025
Rev. interam. cardiol. 2025;2(2):83-86
www.revistainteramericanacardiologia.com

2938-4443 / © 2025 Sociedad Interamericana de Cardiología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La endocarditis infecciosa es una enfermedad grave, en ocasiones mortal, que afecta las válvulas cardíacas, frecuentemente causada por infecciones bacterianas. La afectación de la válvula tricúspide está emergiendo como una condición clínica significativa en ciertos grupos de riesgo.

La afección del lado derecho del corazón supone el 5-10% de todas las endocarditis infecciosas en todos los grupos etarios. El compromiso de la válvula tricúspide nativa es una patología rara, pero bien conocida como infección frecuente en jóvenes usuarios de drogas por vía intravenosa, en quienes un 40-60% de las endocarditis comprometen a la válvula tricúspide¹.

A continuación, se describe el caso de un paciente joven con endocarditis infecciosa de válvula tricúspide complicada con embolia pulmonar séptica, tratado exitosamente con cirugía valvular.

Caso clínico

Varón de 24 años, sin antecedentes personales relevantes, que refirió uso de drogas endovenosas (heroína). Quince días previos al ingreso notó alza térmica no cuantificada, acompañada de malestar general, escalofríos, episodios de hemoptisis y edema de miembros inferiores.

En la exploración inicial se encontraba febril, diaforético, normotenso y taquicárdico, y facies con tinte icterico. En la exploración cardiovascular destacaba un soplo sistólico tricuspídeo leve; además, presentaba murmullo vesicular disminuido en la base derecha y leve edema de miembros inferiores.

Abordaje diagnóstico y terapéutico

El electrocardiograma inicial mostró taquicardia sinusal. En los exámenes de laboratorio destacaron hemoglobina 10.0 g/dl, hematocrito 30.10%, creatinina 1.20 mg/dl, sodio 128 mEq/l, bilirrubina total 2,60 mg/dl, bilirrubina directa 2,20 mg/dl, aspartato transaminasa 42 U/l, alanina aminotransferasa 50 U/l, tiempo de protrombina 12 s, INR (*International Normalized Ratio*) 1, leucocitos 14.98/mm³, neutrófilos 13.13/mm³, plaquetas 195,000/mm³ y proteína C reactiva 12 mg/l. Dos hemocultivos resultaron positivos para *Staphylococcus aureus*.

En la radiografía de tórax se hallaron infiltrado bilateral, derrame pleural derecho e imágenes nodulares en la base derecha.

El ecocardiograma transtorácico reveló función sistólica conservada, fracción de eyección del 58%, válvula tricúspide con vegetaciones adheridas a la cara auricular de la valva anterior de 1.7 × 1 cm², y en la valva posterior de 1.3 × 0.8 cm², e insuficiencia tricuspídea grave con presión sistólica de la arteria pulmonar de 35 mmHg (*Fig. 1*).

En la tomografía de tórax se observaron numerosas lesiones nodulares cavitadas en ambos campos pulmonares y derrame pleural derecho (*Fig. 2*).

Siguiendo los criterios diagnósticos modificados por la Sociedad Europea de Cardiología en 2023, se estableció el diagnóstico definitivo de endocarditis infecciosa.

El tratamiento empírico fue con vancomicina (1 g cada 12 horas por vía intravenosa) y gentamicina (180 mg al día por vía intravenosa, ajustada a la función renal). El paciente continuó el esquema antibiótico durante 1 semana, pero ante la persistencia de la vegetación de gran tamaño y amplia movilidad, y por el riesgo de nuevos episodios embólicos, se derivó para tratamiento quirúrgico. A los 15 días de iniciado el tratamiento se le realizó cirugía de reemplazo de válvula tricúspide con bioprótesis. En el control ecocardiográfico posterior, la prótesis biológica estaba normofuncionante y con gradientes adecuados. Se completó el esquema antibiótico y se dio seguimiento por ambulatorio, además de valoración con psicología para manejo de la adicción.

Discusión

La afectación derecha representa al 5-10% de los pacientes con endocarditis infecciosa, pero su frecuencia puede estar en aumento ya que los factores de riesgo asociados a la enfermedad están aumentando en algunos países². Los factores de riesgo incluyen cardiopatías congénitas, catéteres venosos permanentes o dispositivos intracardiacos, inmunodepresión y consumo de drogas intravenosas³. Los pacientes con catéteres vasculares permanentes tienen el peor pronóstico.

La válvula tricúspide se suele infectar con más frecuencia que la válvula pulmonar. La tasa de mortalidad de la endocarditis infecciosa derecha es del 15-20% y puede alcanzar el 40% anual⁴. El principal microorganismo aislado es *S. aureus* (60 a 90%), seguido por *Pseudomonas aeruginosa*⁵.

Las manifestaciones extracardíacas más frecuentes de la endocarditis derecha son las pulmonares, como tos (25%) y dolor torácico (15%). Se documenta soplo sistólico de regurgitación tricuspídea (80%). La fiebre

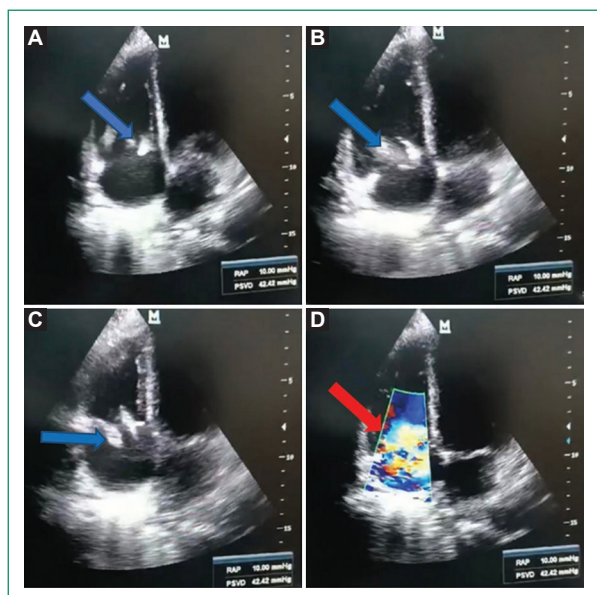


Figura 1. Ecocardiograma transtorácico. **A, B y C:** corte apical de cuatro cámaras que muestra la válvula tricúspide con vegetaciones de $1.7 \times 1 \text{ cm}^2$ y $1.3 \times 0.8 \text{ cm}^2$ en las valvas anterior y posterior, respectivamente (flecha). **D:** doppler color con flujo de insuficiencia tricuspídea (flecha).

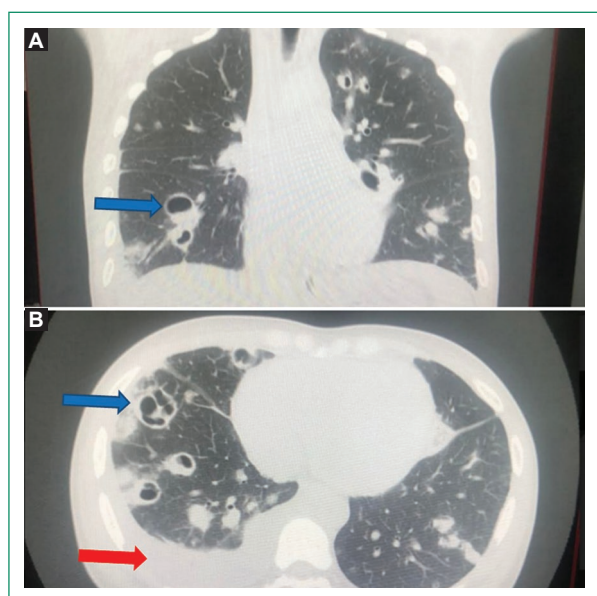


Figura 2. Tomografía computarizada de tórax. **A:** corte sagital que muestra lesiones nodulares cavitadas de predomino en la base derecha (flecha). **B:** corte axial que muestra lesiones nodulares en la base derecha (flecha azul) y derrame pleural (flecha roja).

persistente y los infiltrados pulmonares múltiples que afectan los lóbulos inferiores en la radiografía de tórax orientan la búsqueda de vegetaciones por medio de la

ecocardiografía, para su visualización y la identificación de complicaciones⁶. El tamaño de las vegetaciones tiene implicancias pronósticas.

El diagnóstico se confirma con hemocultivos positivos, en combinación con hallazgos clínicos y ecocardiográficos. El ecocardiograma transtorácico es útil para evaluar la válvula tricúspide debido a su localización anterior y a que las vegetaciones suelen ser grandes. Sin embargo, en muchos casos es necesaria la ecocardiografía transesofágica, especialmente para valorar la válvula pulmonar o en presencia de dispositivos intracardiacos⁶. El ecocardiograma transtorácico tiene baja sensibilidad (40-70%) y buena especificidad (alrededor del 90%), en comparación con la ecocardiografía transesofágica, que tiene una sensibilidad cercana al 90%⁶. La formación de abscesos perivalvulares y la invasión hacia estructuras cercanas no es frecuente en la endocarditis derecha.

Los hallazgos tomográficos de lesiones nodulares cavitadas en ambos pulmones, como en este caso, son característicos de la embolia séptica, una complicación frecuente de la endocarditis derecha y un hallazgo clave para orientar el diagnóstico⁶. La tomografía computarizada simple de tórax es menos sensible, pero con uso de contraste tiene unas mayores sensibilidad y especificidad (80-90%) para identificar complicaciones asociadas⁷.

El tratamiento antimicrobiano empírico depende del microorganismo sospechado y de la localización de la infección; en general, *S. aureus* tiene que estar cubierto. El tratamiento inicial incluye penicilina resistente a las penicilinasas, vancomicina o daptomicina, dependiendo de la prevalencia local de *S. aureus* resistente a la meticilina, en combinación con gentamicina⁴.

Las indicaciones de tratamiento quirúrgico incluyen bacteriemia persistente, disfunción ventricular derecha secundaria a insuficiencia tricuspídea aguda grave, émbolos pulmonares recurrentes, afectación de estructuras cardíacas izquierdas y vegetaciones residuales grandes en la válvula tricúspide ($> 20 \text{ mm}$)³. El equipo multidisciplinario de endocarditis debe evaluar a cada paciente de manera individualizada⁸. En nuestro caso, la decisión quirúrgica se fundamentó en la presencia de vegetaciones móviles de gran tamaño, localizadas en las valvas anterior y posterior de la válvula tricúspide, hallazgos que se asocian a un alto riesgo de nuevas embolias pulmonares, aun bajo tratamiento antimicrobiano adecuado.

Las estrategias quirúrgicas para la endocarditis en la válvula tricúspide son la reparación o el reemplazo valvular y, con menos frecuencia, la valvulotomía quirúrgica.

La reparación es más habitual que el reemplazo valvular en la endocarditis derecha, pero dependiendo del grado de destrucción de la válvula puede no ser factible⁶. En caso de reemplazo valvular se prefiere el uso de bioprótesis debido a los riesgos y el manejo de la anticoagulación crónica, especialmente en personas con consumo de drogas intravenosas, y al riesgo de trombosis de las válvulas mecánicas en el corazón derecho.

La evolución quirúrgica suele ser favorable; existen reportes de menor número de complicaciones en comparación con los pacientes no quirúrgicos. El estudio realizado por Fernández-Guerrero et al.⁹, que incluyó 133 pacientes divididos en cirugía cardíaca derecha o izquierda, halló que la mortalidad en el grupo de cirugía cardíaca derecha fue del 17%, frente al 38% en aquellos sometidos a cirugía cardíaca de válvulas izquierdas⁹.

El pronóstico depende de múltiples factores, como el manejo efectivo de la infección y la comorbilidad, junto con la intervención quirúrgica cuando sea necesario. Sin embargo, la adherencia al tratamiento y la rehabilitación de la drogadicción son fundamentales para prevenir recurrencias y mejorar el pronóstico a largo plazo⁹.

Conclusión

Este caso destaca los desafíos y las estrategias de manejo necesarias para abordar la endocarditis infecciosa de la válvula tricúspide en pacientes con antecedentes de uso de drogas intravenosas. La identificación precoz, el tratamiento oportuno y la cirugía en casos seleccionados son cruciales para mejorar los resultados clínicos. El abordaje integral debe incluir la rehabilitación por adicciones para prevenir recurrencias y mejorar la calidad de vida del paciente.

Financiamiento

El autor declara no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. El autor declara que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El autor ha obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se han seguido las recomendaciones pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. El autor declara que no utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 2015;36:3075-128.
2. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. Lancet. 2016;387:882-93.
3. Meel R. Right-Sided Infective Endocarditis Secondary to Intravenous Drug Abuse. In: Infective Endocarditis. IntechOpen; 2019.
4. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. Circulation. 2015;132:1435-86.
5. Fowler VG, Miro JM, Hoen B. Staphylococcus aureus endocarditis: a consequence of medical progress. JAMA. 2005;293:3012-21.
6. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. Eur Heart J. 2023;44:3948-4042.
7. Kearon C, Julian JA, Newman TE, Ginsberg JS, Douketis J, Drucker DJ, et al. Accuracy of CT pulmonary angiography: a systematic review. Am J Roentgenol. 2003;183(6):102-209.
8. Akinosoglou K, Apostolakis E, Koutsogiannis N, Leivaditis V, Gogos CA. Right-sided infective endocarditis: surgical management. Eur J Cardiothorac Surg. 2012;42:470-9.
9. Fernández-Guerrero M, Herrero I, Bellido C, Górgolas M, Aguado JM. Infective endocarditis in intravenous drug users. Am J Med Sci. 2010;340(6):548-56.

Descarga inapropiada de desfibrilador automático implantable durante una ducha por una fuga de corriente eléctrica

Inappropriate discharge of an implantable cardioverter defibrillator during showering due to electrical current leakage

Luis Quiñiñir-Salvatici^{1,2*}, Carlos Ruiz-Hidalgo^{1,2}, Víctor Neira-Vida³ y Adrian Baranchuk³

¹Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de la Frontera, Temuco, Chile; ²Centro Cardiovascular, Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena, Temuco, Chile; ³División de Cardiología, Queen's University, Kingston, Ontario, Canadá

Resumen

El desfibrilador automático implantable (DAI) previene la muerte súbita, pero puede provocar descargas inapropiadas debido a una interferencia electromagnética. Presentamos el caso de una mujer de 69 años portadora de un DAI tricameral que experimentó descargas durante la ducha, asociadas a una fuga de corriente eléctrica en su hogar originada por instalaciones defectuosas. El análisis del dispositivo reveló señales de interferencia electromagnética coincidentes con el uso del agua en la ducha. Tras la reparación del sistema eléctrico domiciliario, los episodios cesaron. Este caso resalta la importancia de identificar fuentes no médicas de interferencia electromagnética, realizar una evaluación técnica del entorno y educar a los pacientes sobre el mantenimiento eléctrico del hogar. Una intervención oportuna puede prevenir descargas inapropiadas, mejorando la seguridad y la calidad de vida de los pacientes portadores de DAI.

Palabras clave: Desfibrilador. Descarga inapropiada. Interferencia electromagnética.

Abstract

The implantable cardioverter defibrillator (ICD) prevents sudden cardiac death, but may deliver inappropriate shocks due to electromagnetic interference. We report the case of a 69-year-old woman with a triple-chamber ICD who experienced shocks while showering, associated with electrical leakage in her home caused by faulty wiring. Device interrogation revealed electromagnetic interference signals coinciding with water use. After repairing the household electrical system, no further episodes occurred. This case underscores the importance of identifying non-medical electromagnetic interference sources, conducting technical environmental assessments, and educating patients on proper home electrical maintenance. Timely intervention can prevent inappropriate shocks and improve the safety and quality of life of ICD recipients.

Keywords: Defibrillator. Inappropriate discharge. Electromagnetic interference.

*Correspondencia:

Luis Quiñiñir-Salvatici
E-mail: lquininir@ufrofrontera.cl

Fecha de recepción: 02-12-2024

Fecha de aceptación: 25-03-2025

DOI: 10.24875/RIAC.24000045

Disponible en internet: 13-11-2025

Rev. interam. cardiol. 2025;2(2):87-91

www.revistainteramericanacardiologia.com

2938-4443 / © 2025 Sociedad Interamericana de Cardiología. 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 desfibrilador automático implantable (DAI) es un dispositivo utilizado para la prevención primaria y secundaria de la muerte súbita en pacientes con cardiopatía estructural que les predispone a arritmias ventriculares potencialmente mortales. Este dispositivo puede administrar descargas eléctricas para revertir arritmias graves, como taquicardia o fibrilación ventricular, restableciendo el ritmo cardíaco normal.

Una descarga apropiada es aquella en la que el DAI detecta y administra tratamiento correctamente para una arritmia ventricular sostenida, proporcionando la terapia programada para dicha arritmia. Por otro lado, una descarga inapropiada es aquella que ocurre cuando el DAI administra una terapia sin que exista una arritmia ventricular que lo justifique. Esto puede deberse a diversas causas, como la interpretación errónea de arritmias supraventriculares, factores externos como una interferencia electromagnética o fallas en el dispositivo, tales como defectos o fracturas en los cables. Estas descargas innecesarias no solo generan dolor físico y ansiedad, sino que también pueden afectar negativamente la calidad de vida del paciente. Identificar y abordar estas causas subyacentes es fundamental para optimizar la seguridad y el buen funcionamiento del dispositivo. Además, es crucial reconocer una posible interferencia electromagnética como causa de descargas inapropiadas y corroborar, a través de una anamnesis detallada, si el paciente ha estado expuesto a alguna fuente de interferencia.

Caso clínico

Mujer de 69 años con antecedente de insuficiencia cardíaca, fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) del 27% y bloqueo auriculoventricular de alto grado, en quien se implantó 2 años atrás un DAI modelo AMPLIA® (MRI CRT-D, Medtronic, USA), resincronizador cardíaco tricameral, más DAI. La paciente presentó una evolución adecuada y buena respuesta a la terapia médica, con una FEVI posterior al implante del 52%, manteniéndose en clase funcional I según la New York Heart Association.

Durante el seguimiento acudió a control por una alarma de integridad del cable del DAI, debido a un evento de intervalos RR cortos (interpretado por el dispositivo como fibrilación ventricular) de 4 segundos de duración. Al analizar los electrogramas se observaron señales saturadas, con alta frecuencia y amplitud en

ambos electrodos, compatibles con una interferencia electromagnética. El horario del evento coincidía con su ducha habitual. Durante el evento, la paciente permaneció asintomática (Fig. 1). Se sugirió evitar el uso de la ducha y solicitar la revisión del sistema eléctrico del domicilio por un técnico electricista certificado.

Al día siguiente acudió a control por una descarga del DAI que ocurrió al abrir la válvula de agua de la regadera. En la interrogación del dispositivo se apreció la misma interferencia en ambos cables, esta vez con mayor duración (16 segundos), detectada como fibrilación ventricular con una frecuencia de 462 lpm, que provocó una descarga de 36.2 J, tras la cual se observó la terminación de la interferencia (Fig. 2). Debido a la descarga del dispositivo, la paciente salió abruptamente de la ducha para evitar nuevos episodios.

Se solicitó la evaluación de un técnico eléctrico en el domicilio, quien identificó una fuga de corriente eléctrica que alcanzaba niveles de hasta 140 V. El origen de esta fuga se atribuyó a cables en contacto directo con el techo de zinc de la vivienda, los cuales habían sido instalados por un residente colindante sin supervisión ni autorización de un profesional eléctrico certificado.

Posteriormente se realizó la reparación eléctrica y no se observaron nuevos episodios de interferencia electromagnética ni descargas inadecuadas al interrogar el dispositivo.

Discusión

Los marcapasos y los desfibriladores implantables son susceptibles a interrupciones por emisiones de campos electromagnéticos, especialmente en condiciones de proximidad cercana o alta intensidad del campo. Los parámetros de exposición (fuerza del campo, frecuencia, modulación) y las características del dispositivo (tipo de implante, sensibilidad, configuración de los cables) influyen en el riesgo de interferencia electromagnética¹.

Existen múltiples causas de interferencia electromagnética (Tabla 1), siendo las más comunes los sistemas antirrobo, los detectores de metales para seguridad, los teléfonos y la fuga de corriente eléctrica². Se han documentado descargas inadecuadas en el contexto de fugas de corriente, las cuales pueden ser transmitidas por las tuberías³. Además, ya se han reportado casos de pacientes recibiendo descargas en el baño⁴. Los dispositivos electrónicos defectuosos en el domicilio también pueden ser una causa importante de interferencia electromagnética⁵.

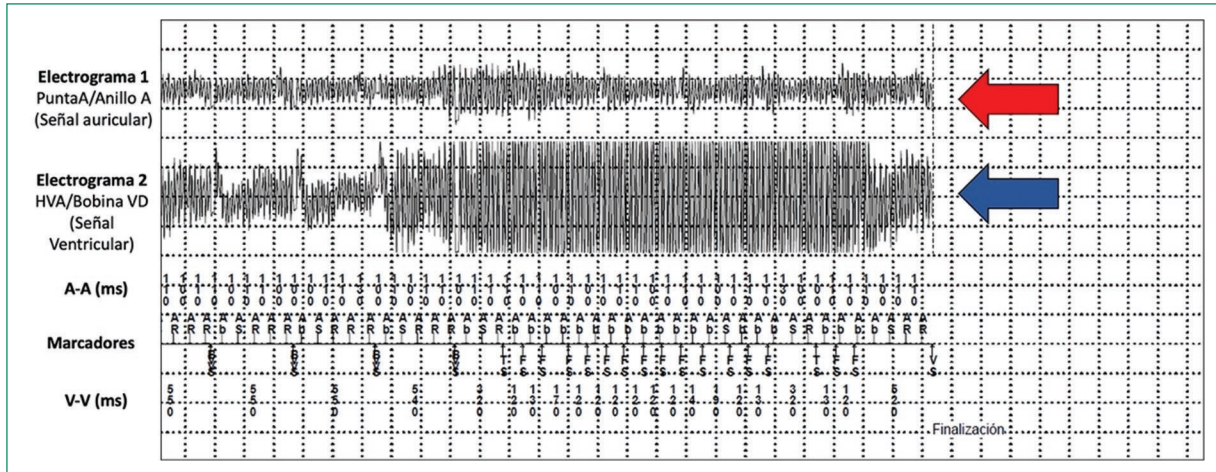


Figura 1. Se identifican señales de alta frecuencia y amplitud que afectan simultáneamente ambos electrodos de sensado (flecha roja: señal auricular; flecha azul: señal ventricular). Estas características son compatibles con la presencia de una interferencia electromagnética originada por una fuente externa de ruido eléctrico. En el electrograma 1, PuntaA/AnilloA: señal auricular bipolar punta-anillo. En el electrograma 2, HVA/Bobina VD: señal ventricular, entre carcasa del desfibrilador y bobina del ventrículo derecho. HVA: *high voltage activity*.

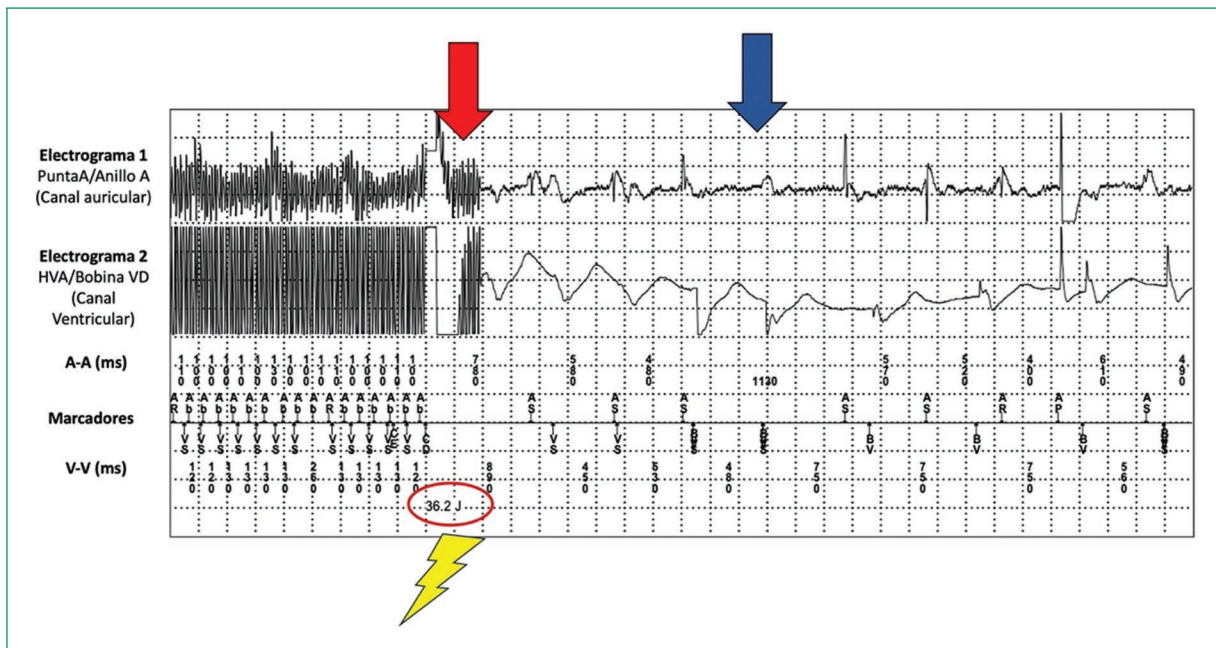


Figura 2. Episodio de interferencia electromagnética que resultó en la activación del desfibrilador automático implantable con la administración de una descarga de 36.2 J (flecha roja). Posteriormente se observó un cambio en el patrón, atribuible al hecho de que la paciente se desplazó abruptamente fuera de la ducha tras recibir la descarga (flecha azul). En el electrograma 1, PuntaA/AnilloA: señal auricular bipolar punta-anillo. En el electrograma 2, HVA/Bobina VD: señal ventricular, entre carcasa del desfibrilador y bobina del ventrículo derecho. HVA: *high voltage activity*.

La educación del paciente es fundamental para prevenir estos eventos; se debe explicar la importancia de mantener las instalaciones eléctricas del hogar en buen estado. La anamnesis sigue siendo una

herramienta clave para identificar la causa subyacente de interferencia electromagnética. Además, el patrón de registro de las interferencias electromagnéticas puede variar entre los diferentes dispositivos

Tabla 1. Principales causas de interferencia en dispositivos cardíacos

Categoría	Fuente de interferencia	Mecanismo de interferencia	Recomendaciones
Dispositivos médicos	Resonancia magnética	Inducción de corrientes eléctricas en los electrodos	Usar dispositivos compatibles con resonancia magnética (<i>MR-conditional</i>)
	Electrocauterio	Acoplamiento eléctrico en circuitos internos	Usar modos de seguridad (p. ej., modo asincrónico) y mantener distancia de electrodos Uso de electrocauterio bipolar
	Radioterapia	Daño térmico o funcional al generador	Planificación cuidadosa con el equipo de radioterapia
	Ultrasonido terapéutico	Vibración o sobrecalentamiento de componentes	Mantener distancia de los dispositivos
Ambiente industrial	Equipos de soldadura (arco eléctrico, TIG, MIG)	Emisión de campos electromagnéticos intensos	Evitar el uso cercano o tomar medidas de protección
	Motores eléctricos de alta potencia	Ruido electromagnético	Revisar blindaje del dispositivo o motor
Entorno doméstico	Hornos microondas (antiguos o dañados)	Emisión de radiación no confinada	Bajo riesgo, mantener una distancia de al menos 30 cm Utilizar electrodomésticos en buen estado
	Fuga eléctrica o tierra del circuito defectuosa	Inducción de corriente en cables y electrodos	Evitar contacto directo con la fuente
Seguridad y transporte	Detectores de metales (aeropuertos)	Pulsos electromagnéticos	Riesgo bajo; informar a seguridad y solicitar procedimientos alternativos
	Vehículos eléctricos o híbridos	Campos magnéticos por sistemas de carga y motores	Riesgo bajo; evitar largas exposiciones en áreas de carga
Otros	Tormentas eléctricas	Inducción de corriente en cables	Evitar exposición innecesaria en áreas abiertas durante tormentas
	Cargas electrostáticas	Descarga en componentes	Riesgo bajo; usar ropa adecuada que evite la acumulación de corriente estática

MIG: *metal inert gas* (soldadura con metal y gas inerte); TIG: *tungsten inert gas* (soldadura con tungsteno y gas inerte).

implantables, lo que subraya la importancia de la evaluación individualizada de cada caso. La identificación y el abordaje adecuado de las causas no médicas de interferencia electromagnética son fundamentales para mejorar la seguridad del paciente y prevenir descargas inapropiadas del DAI.

Conclusión

La descarga inapropiada de un DAI es un evento grave que puede deberse a factores no médicos, incluida la fuga de corriente eléctrica. La educación del paciente y la concienciación sobre los riesgos son esenciales para prevenir tales incidentes. El mantenimiento adecuado del sistema eléctrico domiciliario, incluyendo la detección temprana y la reparación de fugas de corriente, puede prevenir

descargas inapropiadas en pacientes portadores de estos dispositivos.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos 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 la paciente 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.

Referencias

1. Driessen S, Napp A, Schmiedchen K, Kraus T, Stunder D. Electromagnetic interference in cardiac electronic implants caused by novel electrical appliances emitting electromagnetic fields in the intermediate frequency range: a systematic review. *EP Europace*. 2019;21:219-29.
2. Crossley GH, Poole JE, Rozner MA, Asirvatham SJ, Cheng A, Chung MK, et al. The Heart Rhythm Society (HRS)/American Society of Anesthesiologists (ASA) Expert Consensus Statement on the perioperative management of patients with implantable defibrillators, pacemakers and arrhythmia monitors: facilities and patient management. *Heart Rhythm*. 2011;8:1114-54.
3. Santoro F, Pellegrino PL, D'Arienzo G, Ziccardi L, Di Biase M, Brunetti ND. "A cold shower": electrical magnetic interference caused by water heater current leakage through shower water pipe inducing ICD shock. *Int J Cardiol*. 2015;182:279-80.
4. Fernengel A, Schwer C, Helber U, Dörnberger V. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shock induced by electromagnetic interference while taking a shower. *Clin Res Cardiol*. 2007;96:393-5.
5. Chan NY, Ho WL. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shock due to external alternating current leak: report of two cases. *Europace*. 2005;7:193-6.

Tromboembolia pulmonar, de las guías a la práctica clínica. Dilemas en la embolia de pulmón

Pulmonary thromboembolism, from guidelines to clinical practice. Dilemmas in pulmonary embolism

Arturo M. Cagide e Ignacio M. Bluro*

Servicio de Cardiología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

Las guías de práctica clínica constituyen un faro en el camino de la práctica clínica. Sin embargo, en afecciones como la tromboembolia de pulmón (TEP), transversal a diferentes especialidades médicas y por ende múltiples sociedades científicas, encontramos que ante un mismo interrogante existen diferentes respuestas. Es por ello que nos hemos propuesto como tarea sintetizar y bajar a un escenario clínico a las principales guías de TEP, incluyendo las guías de la American Heart Association (AHA), la European Society of Cardiology (ESC), la European Respiratory Society (ERS), la American Society of Hematology (ASH), el Pulmonary Embolism Response Team (PERT) y el National Institute for Health and Care Excellence (NICE)¹⁻⁵.

¿Coinciden las guías en relación con los criterios diagnósticos de la TEP o hay diferencias sustanciales?

Todas las guías fundamentan el diagnóstico de TEP en el criterio médico, resaltando el valor de los *scores*, aunque se reconoce que en la práctica están subutilizados. Desde la clínica, cabe decir que siempre que se sospeche la presencia de TEP es mandatorio descartarlo mediante el empleo de estudios complementarios. En tal sentido el dímero D, dado su alto valor predictivo negativo, es una herramienta validada para

descartar eventos tromboembólicos en pacientes con baja probabilidad pretest¹⁻⁵.

Un aspecto más importante es si frente a una sospecha elevada debe postergarse el tratamiento hasta confirmar el diagnóstico o iniciarlo de inmediato en espera del estudio confirmatorio. En este punto las guías concluyen que frente a una sospecha clínica significativa es conveniente iniciar el tratamiento y concluir luego con los procedimientos diagnósticos⁶.

¿Cómo se definen las categorías de riesgo?

Hay coincidencia en considerar tres niveles de riesgo: bajo, intermedio y alto. Existe coincidencia en definir TEP de alto riesgo a aquella que presenta inestabilidad hemodinámica caracterizada por: presión arterial sistólica (PAS) < 90 mmHg o requerimiento de drogas vasoactivas.

En ausencia de inestabilidad hemodinámica, la TEP de riesgo intermedio corresponde a aquellos pacientes con «sobrecarga de ventrículo derecho (VD)», entendiendo como tal una relación de diámetro del VD/ventrículo izquierdo (VI) > 1, ya sea en un ecocardiograma o una tomografía².

En este sentido también cobra relevancia la presencia de biomarcadores, especialmente la troponina

*Correspondencia:

Ignacio M. Bluro

E-mail: ignacio.bluro@hospitalitaliano.org.ar

Fecha de recepción: 21-04-2025

Fecha de aceptación: 21-07-2025

DOI: 10.24875/RIAC.25000017

Disponible en internet: 13-11-2025

Rev. interam. cardiol. 2025;2(2):92-95

www.revistainteramericanacardiologia.com

2938-4443 / © 2025 Sociedad Interamericana de Cardiología. 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/>).

como marcador sobrecarga. Si bien los péptidos natriuréticos también son un marcador de sobrecarga del VD, ante la falta de concordancia entre troponina y péptidos natriuréticos, las troponinas son las que se asocian en forma mas estrecha con la evolución clínica⁷.

Tratamiento en la etapa inicial, ¿anticoagulantes orales directos, heparina no fraccionada o heparina de bajo peso a dosis fija?

En pacientes con TEP de bajo riesgo los anticoagulantes directos (apixabán y rivaroxabán) y la heparina de bajo peso molecular son alternativas seguras que ofrecen un grado de anticoagulación estable. En pacientes de riesgo intermedio en los que se considere que pueden requerir un tratamiento más agresivo como trombólisis sistémica o procedimientos intervencionistas asistidos por catéter no sería aconsejable el uso de anticoagulantes directos. Este aspecto fue explícitamente remarcado en las recientemente publicadas guías de la Sociedad Argentina de Cardiología⁶.

¿Cuál es la estrategia terapéutica en la TEP de alto riesgo?

Las guías son coincidentes en este punto: terapia de reperfusión por trombólisis sistémica en presencia de inestabilidad hemodinámica¹⁻⁶.

¿La dificultad respiratoria o la hipoxemia sostenida son indicación de trombólisis sistémica?

Es una indicación posible. Sin embargo, la dificultad respiratoria y la hipoxemia no necesariamente se asocian a gravedad de la carga trombótica, y puede deberse a comorbilidad respiratoria asociada. En este escenario no hay evidencia de la relación costo/beneficio del tratamiento trombolítico y la evaluación clínica y la determinación de la causa de la hipoxemia cobran especial relevancia⁶.

¿La estrategia invasiva mediante la intervención por catéteres es una opción en la TEP de alto riesgo?

En el contexto de inestabilidad hemodinámica el tratamiento invasivo se reserva en caso de contraindicación o falla de la trombólisis sistémica¹⁻⁶.

En caso de inestabilidad hemodinámica, ¿cuál debería ser la estrategia de soporte?

La mayoría de las guías no profundizan en recomendaciones acerca de medidas de soporte circulatorio. En este sentido se destacan las recientemente publicadas guías de la Sociedad Argentina de Cardiología, las cuales abordan el tema con recomendaciones específicas⁶.

¿Qué estrategia recomiendan las guías en riesgo intermedio, definido según el criterio anterior, «sobrecarga de ventrículo derecho» en ausencia de hipotensión arterial?

La anticoagulación, preferentemente con heparina de bajo peso molecular o no fraccionada, es el tratamiento de elección en este grupo de pacientes. Todas las guías sugieren, con diferente grado de recomendación, que el uso de estrategias invasivas asistidas por catéter debería reservarse para el tratamiento de rescate tras el fracaso de la anticoagulación¹⁻⁶.

¿Una elevada «carga trombótica» y su asociación con sobrecarga de ventrículo derecho implican progresión a la hipertensión pulmonar crónica y consecuente a la insuficiencia ventricular derecha y pronóstico reservado a largo plazo?

Esta consideración es importante, ya que el impacto visual resultante de hallar una alta carga trombótica en la tomografía pulmonar puede incentivarnos a progresar a estrategias terapéuticas más agresivas. Sin embargo, no existe evidencia que la carga trombótica se relacione con el pronóstico alejado, por lo que no deberíamos modificar la conducta terapéutica con base en la carga de trombo. Hoy en día ninguna guía recomienda guiar la conducta terapéutica basada en la carga trombótica¹⁻⁶.

La hipertensión pulmonar post-trombembolia pulmonar (HTP grupo 4) es una entidad clínica claramente definida. ¿En qué casos la TEP aguda progresa a hipertensión pulmonar crónica?

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HTPTC) ocurre en menos del 3% de los pacientes que

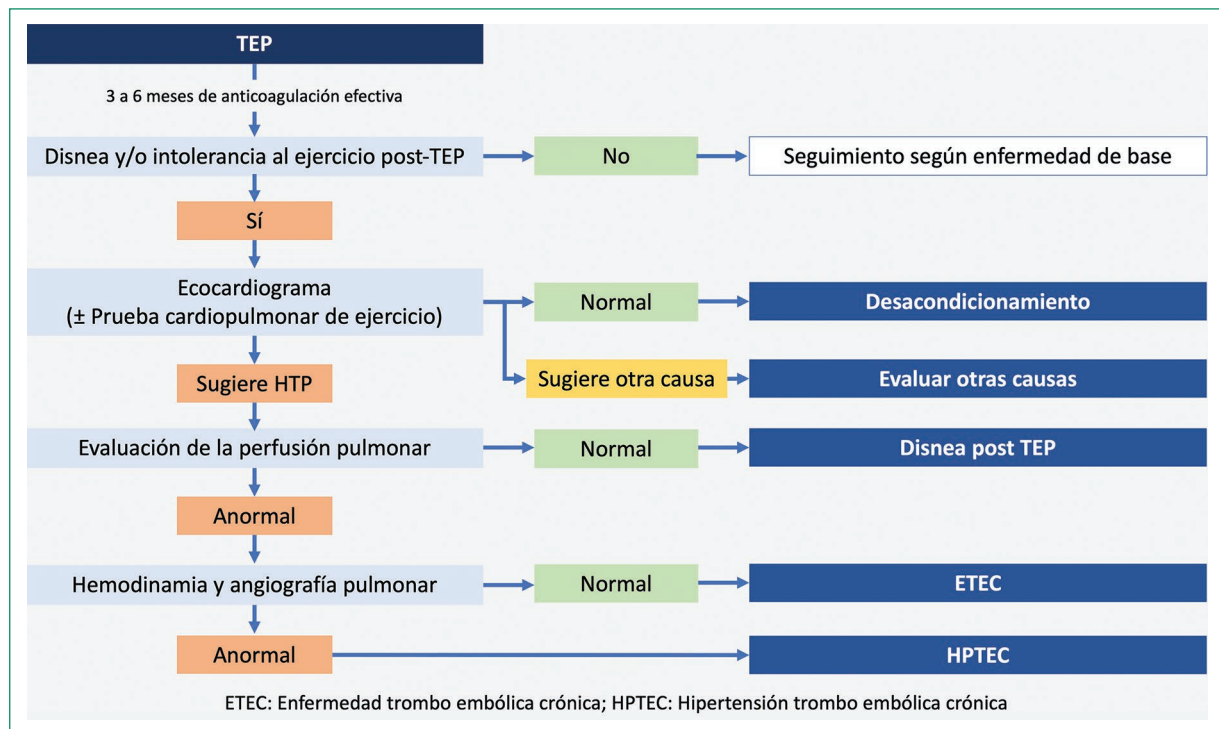


Figura 1. Aproximación diagnóstica al paciente con disnea post-TEP (tomada de Bluro et al.¹¹). ETEC: enfermedad tromboembólica crónica; HPTEC: hipertensión tromboembólica crónica; HTP: hipertensión pulmonar; TEP: tromboembolia pulmonar.

sufren una TEP aguda⁸. Los mecanismos involucrados en la evolución a HPTEC son múltiples y complejos. Si bien la «hipótesis trombótica» basada en la lisis inadecuada o incompleta del material trombótico parece ser necesaria, no resulta suficiente para explicar la totalidad de los mecanismos que llevan al desarrollo de HPTEC⁹.

¿Cómo debe ser el seguimiento del paciente post-trombembolia pulmonar?

Este punto se aborda de forma específica en la guía de la Sociedad Argentina de Cardiología⁶ y en un documento de la Sociedad Europea de Cardiología¹⁰. Conceptualmente se debe destacar que un paciente que sufre una TEP y recibe el tratamiento adecuado no debería persistir con disnea en su vida cotidiana. Si eso sucede deben estudiarse las causas de esta. Presentamos el algoritmo utilizado por nosotros en la evaluación de estos pacientes (Fig. 1)¹¹.

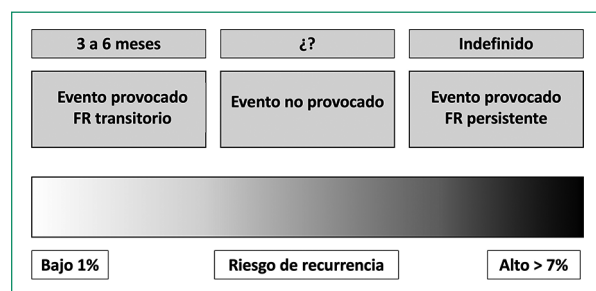


Figura 2. Riesgo de trombosis y tiempo de anticoagulación (adaptada de Abreu et al.⁸). FR: factor de riesgo.

¿Por cuánto tiempo debe mantenerse la anticoagulación post-trombembolia pulmonar aguda?

Los factores que considerar son tres: a) la presencia de factores predisponentes; b) la reversibilidad o no de estos, y c) el riesgo de sangrado asociado a la anticoagulación prolongada (Fig. 2).

Ante eventos provocados por condiciones transitorias y removibles la anticoagulación debe mantenerse por un periodo de 3 a 6 meses, pudiendo extenderse por tiempo indefinido ante la presencia de factores de riesgo predisponentes no removibles.

Otra situación clínicamente desafiante es el evento tromboembólico sin un factor desencadenante identificable. En estos casos es probable que la mejor opción sea continuar con dosis reducidas de anticoagulantes directos por tiempo indefinido¹².

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

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.

Referencias

1. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, et al.; American Heart Association Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(16):1788-830.
2. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41(4):543-603.
3. Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv*. 2020;4(19):4693-738.
4. Rivera-Lebron B, McDaniel M, Ahrar K, Alrifai A, Dudzinski DM, Fanola C, et al. Diagnosis, treatment and follow up of acute pulmonary embolism: consensus practice from the PERT consortium. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2019;25:1-16.
5. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing. NICE Clinical Guidelines [NG158]. National Institute for Health and Care Excellence; 2023.
6. Seropian IM, Chiabrando JG, Damonte JL, Halsband AL, Duckwen MF, Pizarro R, et al. Prognosis of patients with acute pulmonary embolism and discordant right ventricle strain serum biomarkers. *Int J Cardiol*. 2021;340:88-93.
7. de Abreu M, Bluro I, Ceresetto J, Bilbao J, Bonorino J, Bottaro F, et al. Consenso para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa. *Rev Argent Cardiol*. 2024;92(Supl 6):1-109.
8. Valerio L, Mavromanolis AC, Barco S, Abele C, Becker D, Bruch L, et al. FOCUS Investigators. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension and impairment after pulmonary embolism: the FOCUS study. *Eur Heart J*. 2022;43(36):3387-98.
9. Lang IM, Pesavento R, Bonderman D, Yuan JX. Risk factors and basic mechanisms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a current understanding. *Eur Respir J*. 2013;41(2):462-8.
10. Klok FA, Ageno W, Ay C, Bäck M, Barco S, Bertolotti L, et al. Optimal follow-up after acute pulmonary embolism: a position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, in collaboration with the European Society of Cardiology Working Group on Atherosclerosis and Vascular Biology, endorsed by the European Respiratory Society. *Eur Heart J*. 2022;43(3):183-9.
11. Bluro I, Corna G. Síndrome de disnea posttromboembolismo pulmonar [Internet]. Medscape en español [citado 16 mar 2025]. Disponible en: <https://espanol.medscape.com/verarticulo/5908756>
12. Smilowitz NR, Mega JL, Berger JS. Duration of anticoagulation for venous thromboembolic events. *Circulation*. 2014;130(25):2343-8.