

SIAC

SOCIEDAD INTERAMERICANA
DE CARDIOLOGÍA

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

REVISTA INTERAMERICANA DE CARDIOLOGÍA

Volumen 3, No. 2, Mayo-Agosto 2026



PERMANYER
www.permanyer.com

REVISTA INTERAMERICANA DE CARDIOLOGÍA

Volumen 3, No. 2, Mayo-Agosto 2026

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

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

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

Ana Gírliza 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

Ana Carolina Iribarren

Cedars-Sinai Medical Center, Los Ángeles,
Estados Unidos

Henry de las Salas

Clinica Alemana de Santiago, Santiago, Chile

Walter Alarco

Instituto Nacional Cardiovascular INCOR,
Lima, Perú

Andrés Miranda Arboleda

University of Ottawa Heart Institute, Canadá

Alex Rivera Toquica

Cardiología SAS y Universidad Tecnológica
de Pereira, Pereira, Colombia

Gustavo Restrepo Molina

Laboratorio de Ecocardiografía, clínica AUNA
las Américas, Antioquia, Colombia

Ricardo Pignatelli

Texas Children's Hospital, Baylor College of
Medicine, Texas, Estados Unidos

Luis Echeverría

Cardiólogo Fundación Cardiovascular de
Colombia, Bogotá, Colombia

Manuel Chacon

Unidad de Cuidado Cardiovascular Agudo,
Clínica Delgado - Auna, Lima, Perú

Rodrigo Gopar Nieto

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

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

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



PERMANYER
www.permanyer.com

Permalyer

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



www.permanyer.com

ISSN: 2938-4443

Ref.: 11933AMEX262

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.

Revista Interamericana 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.

© 2026 Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC). Publicado por Permalyer.

REVISTA INTERAMERICANA DE CARDIOLOGÍA

Editorial

Asociación entre la lipoproteína (a) y la fibrilación auricular: verdadero o falso y el camino a seguir51

Andrés Arteaga-Arellano, Ángel González, Milagros Terrero-Cuesta, Shyla Gupta y Adrián Baranchuk

Artículos originales

Validación y optimización del puntaje ADHERE en pacientes con insuficiencia cardíaca56

Félix A. Vega, Joaquín Perea, Victoria Rizzo-Cismondo, Miguel De Larrechea, Jorge Aguirre-de la Camara, David Castañeda, Cristian Silva, María I. Sosa-Liprandi, Marina Pérez-Bec y Melisa Elfman

FFRENNA-A: abordaje sistematizado para la interpretación del electrocardiograma de 12 derivaciones64

Andrés Di Leoni-Ferrari, Veronica A. Benítez, Bernardo N. Lignati, Laura M. Dressler, Vítor B. Neves, João A.S. Lajús, Daniela Benzano-Bumaguin y Juan C. Zepa

Artículo de revisión

Homo cardiovascularis: un modelo conceptual evolutivo para interpretar el desajuste
cardiorrenometabólico moderno74

Gustavo L. Escalada-Lesme

Casos clínicos

Rapidly progressive cardiac involvement in type 1 muscular dystrophy with atypical
electrocardiogram presentation84

Cristopher Escudero-Rosas, Sofía Gavilanez-Zambrano, Carlos Caicedo-De la Torre, Evelyn Cunalata-Quiroga, Cesar Intriago-Tuarez, and Jesús V. Endara-Mina

Muerte súbita cardíaca durante el ejercicio por síndrome de ALCAPA abortada94

Ernesto A. Barrantes-Miranda y Nelson E. Polo-Taborda

Asociación entre la lipoproteína (a) y la fibrilación auricular: verdadero o falso, y el camino a seguir

Association between lipoprotein (a) and atrial fibrillation: true or false, and the way forward

Andrés Arteaga-Arellano¹, Ángel González², Milagros Terrero-Cuesta³, Shyla Gupta⁴
y Adrián Baranchuk^{5*}

¹Departamento de Medicina Interna, Axxis Hospital de Especialidades, Quito, Ecuador; ²Departamento de Cardiología, Universidad Autónoma de Santo Domingo, Centro de Medicina Avanzada Abel González, Santo Domingo, República Dominicana; ³Departamento de Cardiología, Centro Médico Real, Santo Domingo, República Dominicana; ⁴Facultad de Medicina, University of Ottawa, Ottawa, Ontario, Canadá; ⁵Departamento de Medicina, Universidad Abierta Interamericana, Buenos Aires, Argentina

Definiciones y epidemiología

La lipoproteína (a) [Lp(a)] es una partícula lipídica conformada por un núcleo similar a la lipoproteína de baja densidad (LDL), unido covalentemente a una cadena de apolipoproteína (a). Su elevación se ha establecido como un factor de riesgo independiente, de base predominantemente genética (90%), para enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas (ECVA). Unas concentraciones séricas ≥ 50 mg/dl o 105 nmol/l se asocian con mayor riesgo de enfermedad arterial coronaria, estenosis valvular aórtica y accidente cerebrovascular (ACV). Se estima que aproximadamente el 20% de la población mundial presenta cifras en este rango, lo que representa un riesgo incrementado de ECVA en una de cada cinco personas¹.

Por otro lado, la fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente en todo el mundo, con una prevalencia estimada de 50 millones en el año 2020. En los Estados Unidos de América se proyecta que la incidencia incremente de 1.2 millones de casos en 2010 a 2.6 millones en 2030. Su presencia se asocia con un aumento de los costos en salud, un riesgo

1.5 a 2 veces mayor de muerte y múltiples desenlaces adversos (insuficiencia cardíaca, ACV, infarto de miocardio, enfermedad renal crónica y demencia)².

Fisiopatología: un camino común

La FA se origina a partir de una desorganización de la actividad eléctrica (comúnmente desde las venas pulmonares o la aurícula izquierda) o en respuesta a mecanismos de reentrada eléctrica favorecidos por alteraciones estructurales, como la fibrosis intersticial miocárdica. Existen mecanismos predisponentes al desarrollo y el mantenimiento de la FA², como por ejemplo el estrés oxidativo, la inflamación crónica, la obesidad, el síndrome de apnea obstructiva del sueño, la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y las alteraciones auriculares estructurales (fibrosis, hipertrofia, cardiomiopatía).

La Lp(a) tiene propiedades intrínsecas que podrían generar un sustrato para el inicio y el mantenimiento de la FA³:

- Proaterogénicas: los niveles elevados causan daño endotelial directo, promueven la migración de monocitos

*Correspondencia:

Adrián Baranchuk
E-mail: adrianbaranchuk2@gmail.com

Fecha de recepción: 20-10-2025
Fecha de aceptación: 05-12-2025
DOI: 10.24875/RIAC.25000049

Disponible en internet: 27-01-2026
Rev. interam. cardiol. 2026;3(2):51-55
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/>).

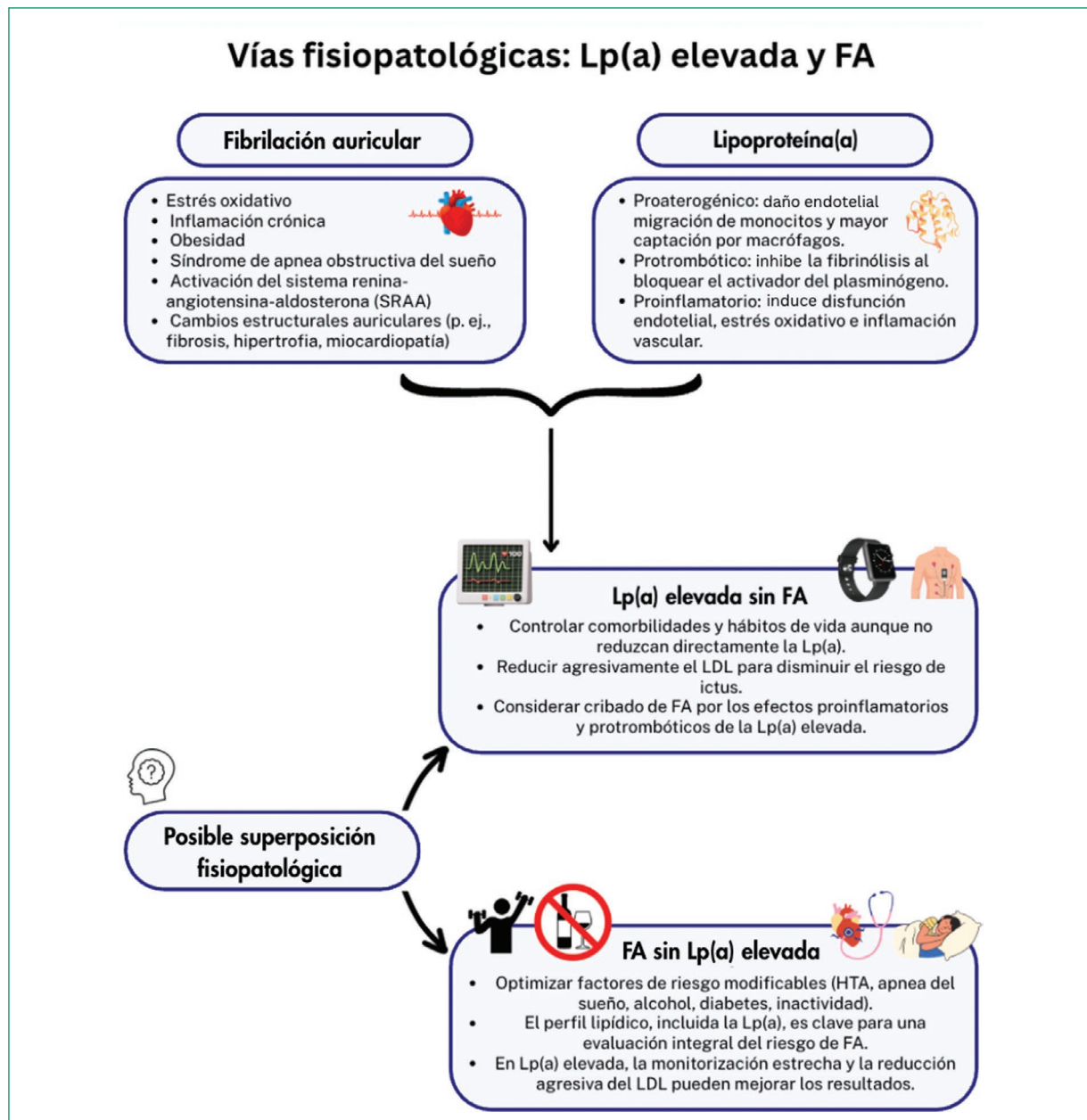


Figura 1. Relación fisiopatológica de la lipoproteína (a) [Lp(a)] y la fibrilación auricular (FA). HTA: hipertensión arterial; LDL: lipoproteína de baja densidad.

- y, al unirse a fosfolípidos oxidados, aumentan su captación por los macrófagos, incrementando su potencial aterogénico.
- Protrombóticas: la apolipoproteína (a) presente en su estructura inhibe al activador del plasminógeno tisular, evitando la conversión de plasminógeno a plasmina y alterando así la actividad antitrombótica del organismo.
 - Proinflamatorias: su complejo con fosfolípidos oxidados causa disfunción endotelial, estrés oxidativo e

inflamación vascular. Los niveles elevados se han asociado con un aumento de fibrosis, remodelado y dilatación auricular.

El posible entrelazamiento fisiopatológico representaría un reto diagnóstico y terapéutico que requeriría intervenciones dirigidas a mejorar los resultados clínicos y reducir la ocurrencia de ECVA. En este contexto, esta asociación supone dos posibles puertas de entrada (Fig. 1): Lp(a) elevada sin FA, o FA sin Lp(a) elevada.

Tabla 1. Evidencia actual sobre la asociación entre la lipoproteína (a) y la fibrilación auricular

Autores	Año	Diseño	País	N.º participantes	Método utilizado para medir la Lp(a)	Población	Desenlace
Aronis et al. ⁴	2020	Cohorte prospectiva	Estados Unidos de América	9,908	Denka Seiken	Pacientes sin FA de base	Sin relación entre Lp(a) elevada y FA
Garg et al. ⁵	2020	Cohorte prospectiva	Estados Unidos de América	6,593	Denka Seiken	Pacientes sin enfermedad cardiovascular establecida	Lp(a) elevada disminuye el riesgo de FA
Wang et al. ⁶	2022	Aleatorización mendeliana	Reino Unido	377,590	Ensayo inmunoturbidimétrico	Pacientes con niveles de Lp(a) medidos	Sin relación entre Lp(a) elevada y FA
Tao et al. ⁷	2022	Cohorte retrospectiva	China	13,533	Ensayo inmunoturbidimétrico de látex	Pacientes con FA y sin FA	Lp(a) disminuida aumenta el riesgo de FA
Singh et al. ⁸	2024	Metaanálisis y revisión sistemática	Varios (europeo, africano, asiático, británico)	2,100,172	ELISA, ensayo inmunoturbidimétrico	Metaanálisis de estudios de aleatorización mendeliana	Lp(a) elevada aumenta el riesgo de FA (solo en población europea)
Awad et al. ⁹	2025	Cohorte retrospectiva	Estados Unidos de América	75,376	Ensayo inmunoturbidimétrico	Pacientes sin FA de base	Lp(a) elevada aumenta el riesgo de FA

ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay; FA: fibrilación auricular; Lp(a): lipoproteína (a).

Lp(a) elevada sin FA

Los valores elevados de Lp(a) podrían contribuir al desarrollo de FA por mecanismos directos y mediados. De manera directa, la disfunción endotelial, el desequilibrio entre actividades protrombóticas y antitrombóticas, así como el incremento del estrés oxidativo, favorecerían un entorno propicio para la aparición de esta arritmia. De manera indirecta, los niveles altos de Lp(a) incrementan la probabilidad de desarrollar diversas enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas, como el infarto agudo de miocardio o la estenosis aórtica, condiciones que por sí mismas elevan el riesgo de fibrilación auricular¹⁻³.

En este escenario, la pesquisa de FA en sujetos con Lp(a) elevada podría ser clave para optimizar los desenlaces clínicos, con métodos como el electrocardiograma, el monitoreo ambulatorio con Holter, el monitor de eventos o los dispositivos implantables, y también con monitoreo administrado por el mismo paciente (con relojes inteligentes que hayan sido aprobados como herramienta válida para el diagnóstico de FA)^{2,3}.

FA sin Lp(a) elevada

La optimización de los factores de riesgo modificables es una de las piedras angulares del tratamiento

de la FA. La búsqueda y el control de la hipertensión, la apnea obstructiva del sueño, el consumo de alcohol excesivo, la diabetes y el sedentarismo forman parte de esta intervención. Un componente clave de la evolución natural de varios de estos factores es la dislipidemia, por lo que resulta crucial su análisis en la estimación del riesgo. Determinar los niveles de Lp(a) es esencial en estos pacientes, dado su origen genético y la reducida variabilidad con medidas estándar. Este enfoque permitiría abordar la FA de una manera holística, enfocándonos en monitorizar de cerca y reducir agresivamente el colesterol LDL en los pacientes en quienes se identifiquen niveles elevados de Lp(a)^{1,2}.

Evidencia de la relación entre la Lp(a) y la FA

Diversos estudios han evaluado la relación entre la Lp(a) y la FA, con resultados discrepantes (Tabla 1), lo que impide establecer una asociación concluyente.

En 2020, Aronis et al.⁴ estudiaron a 9908 individuos sin FA de base, y luego de una mediana de 13.9 años de seguimiento no identificaron relación entre los niveles de Lp(a) (≥ 50 vs. < 10 mg/dl) y la ocurrencia de FA (hazard ratio [HR]: 0.98; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.82-1.17). También en 2020, Garg et al.⁵

estudiaron 6593 individuos, y luego de una mediana de 12.9 años de seguimiento reportaron que, paradójicamente, los pacientes con niveles de Lp(a) $\geq$ 30 mg/dl tuvieron un 16% menos riesgo de FA (HR: 0.84; IC 95%: 0.71-0.99).

En 2022, Wang et al.⁶ realizaron estudio de aleatorización mendeliana que incluyó 377,590 individuos, y no encontraron evidencia de asociación entre los niveles de Lp(a) $\geq$ 50 mg y la incidencia de FA (*odds ratio* [OR]: 1.001; IC 95%: 1.000-1.002). Ese mismo año, Tao et al.⁷ estudiaron a 13,533 individuos y encontraron que los que tenían Lp(a) < 32.42 mg/dl presentaban mayor prevalencia de FA, pero esta asociación solo fue estadísticamente significativa en las mujeres (OR: 1.394; IC 95%: 1.194-1.626).

En 2024, Singh et al.⁸ llevaron a cabo un metaanálisis de estudios de aleatorización mendeliana con un total de 2,100,172 participantes, y encontraron un aumento de la incidencia de FA con valores elevados de Lp(a) únicamente en individuos de ascendencia europea (OR: 1.023; IC 95%: 1.007-1.042).

Finalmente, en 2025, Awad et al.⁹ estudiaron a 75,375 individuos sin FA de base, y luego de una mediana de seguimiento de 8.8 años observaron un aumento de un 11% en el riesgo de FA en el grupo con Lp(a) elevada, con un incremento de un 1% de riesgo por cada aumento de 10 mg/dl (HR ajustada: 1.11; IC 95%: 1.05-1.18).

La heterogeneidad de los resultados podría deberse a factores como las limitaciones metodológicas propias de cada estudio, diferencias en el diseño, disparidad en las poblaciones incluidas y discrepancias en la definición y la medición de las variables analizadas¹⁰ (Tabla 2).

En varios estudios se utilizan bases de datos (UK Biobank, ARIC, Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, Mayo Clinic) para obtener la información inicial y longitudinal de los pacientes, lo que podría suponer un sesgo de mala clasificación al depender en su totalidad de información previamente registrada. Esto es una limitación de los estudios de cohortes y de aleatorización mendeliana, en los que la información utilizada se toma de manera retrospectiva.

El empleo de bases de datos puede generar también un sesgo de selección que afecte la validez externa de los resultados. Por ejemplo, algunos registros incluyen predominantemente sujetos que han sido atendidos dentro de un mismo sistema de salud (Mayo Clinic), mientras que otros dependen de la participación voluntaria de individuos que no fueron seleccionados al azar (UK Biobank).

En varios estudios no se especifican el método diagnóstico utilizado ni el tipo de FA presentado por los

Tabla 2. Limitaciones de los estudios sobre la asociación entre la lipoproteína (a) y la fibrilación auricular

Limitación	Descripción
Diseño del estudio	– Recolección de información de manera retrospectiva (sesgo de mala clasificación y selección) – Limitaciones de estudios de cohorte retrospectivos o prospectivos y de aleatorización mendeliana
Diagnóstico de FA	– Método para diagnóstico no detallado ni estandarizado – Tipo de FA diagnosticado no especificado – Uso de códigos ICD/CIE-10, certificados de defunción y registros de bases de datos para detección
Métodos de identificación de LP(a)	– Métodos, puntos de corte y unidades de medición no estandarizados
Diferencias de población	– Probables diferencias epigenéticas al contrastar resultados de distintas poblaciones – Potenciales diferencias entre sexos no exploradas

FA: fibrilación auricular; LP(a): lipoproteína (a).

pacientes. Asimismo, existe variabilidad en las herramientas empleadas para su detección, incluyendo electrocardiograma, monitoreo Holter y dispositivos implantables o portátiles. Para confirmar la prevalencia o la incidencia de FA se utilizaron códigos ICD/CIE-10, certificados de defunción y registros de las bases de datos, sin confirmación clínica directa, lo que introduciría un potencial sesgo de mala clasificación.

Respecto a la medición de la Lp(a), se utilizaron diferentes métodos, como ELISA, Denka Seiken y ensayo inmunoturbidimétrico, entre otros, lo que podría contribuir a la variabilidad observada entre los estudios. Además, se utilizaron varios puntos de corte (30 y 50 mg/dl) y diferentes unidades de medición (nmol/l y mg/dl) para clasificar a los pacientes. Estas discrepancias metodológicas y de categorización aumentan la posibilidad de obtener resultados heterogéneos.

Los estudios fueron realizados en diversas partes del mundo y obtuvieron resultados diferentes, potencialmente reflejando diferencias epigenéticas, como en el trabajo de Singh et al.⁸, en el que la asociación entre Lp(a) elevada y FA solo estuvo presente en individuos de ascendencia europea. Hasta la fecha no existen estudios que hayan analizado de forma exclusiva poblaciones de Latinoamérica.

En un subanálisis del estudio de Tao et al.⁷ se especifica que en las mujeres con valores de Lp(a)

< 32.42 mg/dl se halló una asociación significativa con FA. Sin embargo, las diferencias de sexo no han sido exploradas de manera sistemática, a pesar del 17% de aumento en las concentraciones séricas de Lp(a) encontrado en las mujeres después de los 50 años de edad^{1,7}.

¿Asociación verdadera o falsa?

Con la evidencia disponible hasta el momento, no podemos establecer una recomendación clínica con respecto a la relación entre los niveles elevados de Lp(a) y la ocurrencia de FA. A pesar de que los estudios más recientes y con muestras considerables apuntan hacia una asociación directamente proporcional, las limitaciones metodológicas antes descritas dificultan una interpretación concluyente de los resultados.

Perspectivas futuras

Los datos recopilados señalan la necesidad de desarrollar estudios prospectivos, que utilicen métodos estandarizados de medición de la Lp(a), con puntos de corte y unidades de reporte homogeneizados, junto con una evaluación sistemática de los participantes desde su inclusión, lo que permitiría una comprensión más clara de este posible vínculo.

En las próximas investigaciones será fundamental examinar esta relación en población latinoamericana, así como explorar de manera comprehensiva las posibles diferencias según el sexo, aspectos que han sido escasamente abordados hasta la fecha.

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. Nordestgaard BG, Langsted A. Lipoprotein(a) and cardiovascular disease. *Lancet*. 2024;404:1255-64. doi:10.1016/S0140-6736(24)01308-4.
2. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83:109-279. doi:10.1016/j.jacc.2023.08.017.
3. Zhang Z, Peng B, Nuranmubieke A, Xiao Y, Yu X. Lipoprotein(a) and atrial fibrillation: mechanistic insights and therapeutic approaches. *Int J Med Sci*. 2025;22:357-70. doi:10.7150/ijms.102301.
4. Aronis KN, Di Zhao Z, Hoogeveen RC, Alonso A, Ballantyne CM, Gualler E, et al. Associations of lipoprotein(a) levels with incident atrial fibrillation and ischemic stroke: the ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) study. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e007372. doi:10.1161/JAHA.117.007372.
5. Garg PK, Guan W, Karger AB, Steffen BT, O'Neal W, Heckbert SR, et al. Lp(a) (lipoprotein[a]) and risk for incident atrial fibrillation: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2020;13:e008401. doi:10.1161/CIRCEP.120.008401.
6. Wang S, Zha L, Chen J, Du D, Liu D, Zhong M, et al. The relationship between lipoprotein(a) and risk of cardiovascular disease: a Mendelian randomization analysis. *Eur J Med Res*. 2022;27:211. doi:10.1186/s40001-022-00825-6.
7. Tao J, Yang X, Qiu Q, Gao F, Chen W, Hu L, et al. Low lipoprotein(a) concentration is associated with atrial fibrillation: a large retrospective cohort study. *Lipids Health Dis*. 2022;21:119. doi:10.1186/s12944-022-01728-5.
8. Singh S, Baars DP, Desai R, Singh D, Pinto-Sietsma SJ. Association between lipoprotein(a) and risk of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of Mendelian randomization studies. *Curr Probl Cardiol*. 2024;49:102024. doi:10.1016/j.cpcardiol.2023.102024.
9. Awad K, Kamel M, Mahmoud AK, Farina JM, Badr A, Pereyra Pietri M, et al. Elevated lipoprotein(a) levels linked to new-onset atrial fibrillation: insights from a retrospective cohort study. *Eur J Prev Cardiol*. 2025;32:769-77. doi:10.1093/eurjpc/zwaf063.
10. Chen Y, McDowell G, Lip GYH. Lipoprotein(a) and new-onset atrial fibrillation: where does the evidence lead us? *Eur J Prev Cardiol*. 2025;32:778-9. doi:10.1093/eurjpc/zwaf204.

Validación y optimización del puntaje ADHERE en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda

Validation and optimization of the ADHERE risk score in patients with acute heart failure

Félix A. Vega^{1*}, Joaquín Perea¹, Victoria Rizzo-Cismondo¹, Miguel De Larrechea¹, Jorge Aguirre-de la Camara¹, David Castañeda¹, Cristian Silva¹, María I. Sosa-Liprandi², Marina Pérez-Bec² y Melisa Elfman²

¹Servicio de Cardiología; ²Servicio de Insuficiencia Cardíaca, Miocardiopatías e Hipertensión Pulmonar. Sanatorio Güemes, Buenos Aires, Argentina

Resumen

Introducción: La estimación del riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca aguda (ICA) es fundamental para guiar el manejo clínico. Sin embargo, los modelos de estratificación pronóstica disponibles durante la hospitalización presentan limitaciones en su desempeño predictivo. En este contexto, se evaluó el desempeño del puntaje ADHERE para predecir la mortalidad hospitalaria y se analizó si la incorporación de biomarcadores mejora su capacidad predictiva. **Método:** Se analizó una cohorte de pacientes adultos hospitalizados por ICA. El puntaje ADHERE se calculó a partir de la presión arterial sistólica, la creatinina y el nitrógeno ureico en sangre. La cohorte se dividió aleatoriamente en un conjunto de entrenamiento (70%) y uno de testeo (30%). En el conjunto de entrenamiento se ajustó un modelo de regresión logística con el puntaje ADHERE y un modelo extendido que incorporó el péptido natriurético tipo B (BNP) y la troponina. Ambos modelos fueron evaluados en el conjunto de testeo mediante el área bajo la curva ROC (AUC), la prueba de DeLong para comparación entre curvas y el análisis de reclasificación neta (NRI). **Resultados:** Se incluyeron 300 pacientes, con una mortalidad intrahospitalaria del 16.7%. El puntaje ADHERE se asoció significativamente con la mortalidad intrahospitalaria (odds ratio [OR]: 1.88; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.31-2.73), aunque con capacidad discriminativa limitada (AUC: 0.58; IC 95%: 0.40-0.75). La incorporación del BNP y la troponina, ambos asociados de manera independiente con mayor riesgo de mortalidad, permitió desarrollar un modelo extendido con una mejora significativa en la discriminación (AUC: 0.70; IC 95%: 0.56-0.85; $p = 0.04$). El análisis de reclasificación mostró una mejor identificación de pacientes fallecidos (NRI positivo: 0.73; IC 95%: 0.29-1.00), a expensas de una mayor reclasificación incorrecta de sobrevivientes (NRI negativo: -0.35; IC 95%: -0.54 a -0.17). La calibración interna fue adecuada. **Conclusiones:** En esta cohorte, el puntaje ADHERE mostró una asociación significativa con la mortalidad intrahospitalaria, aunque con capacidad discriminativa limitada. La incorporación del BNP y la troponina mejoró la capacidad discriminativa del modelo y la identificación de pacientes de mayor riesgo, lo que sugiere un valor incremental de los biomarcadores en la estratificación pronóstica de la ICA.

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca. ADHERE. Péptido natriurético tipo B. Troponina.

Abstract

Introduction: Estimating the mortality risk in patients hospitalized for acute decompensated heart failure (ADHF) is essential to guide clinical management. However, currently available prognostic stratification models during hospitalization have

*Correspondencia:

Félix A. Vega
E-mail: felixavega92@gmail.com

Fecha de recepción: 11-01-2026

Fecha de aceptación: 06-05-2026

DOI: 10.24875/RIAC.26000004

Disponible en internet: 28-07-2026

Rev. interam. cardiol. 2026;3(2):56-63

www.revistainteramericanacardiologia.com

2938-4443 / © 2026 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/>).

limitations in their predictive performance. In this context, we assessed the performance of the ADHERE risk score for predicting in-hospital mortality, and evaluated whether the addition of biomarkers improves its predictive ability. **Method:** A cohort of adult patients hospitalized for ADHF was analyzed. The ADHERE score was calculated using systolic blood pressure, serum creatinine, and blood urea nitrogen (BUN). The cohort was randomly divided into a training set (70%) and a testing set (30%). In the training set, a logistic regression model including the ADHERE score was fitted, along with an extended model incorporating B-type natriuretic peptide (BNP) and troponin. Both models were evaluated in the testing set using the area under the receiver operating characteristic curve (AUC), the DeLong test for comparison between curves, and net reclassification improvement (NRI). **Results:** A total of 300 patients were included, with an in-hospital mortality rate of 16.7%. The ADHERE score was significantly associated with in-hospital mortality (odds ratio [OR]: 1.88; 95% confidence interval [95% CI]: 1.31-2.73), although its discriminative ability was limited (AUC: 0.58; 95% CI: 0.40-0.75). The addition of BNP and troponin, both independently associated with higher mortality risk, allowed the development of an extended model with a significant improvement in discrimination (AUC: 0.70; 95% CI: 0.56-0.85; $p = 0.04$). Net reclassification analysis showed improved identification of patients who died (positive NRI: 0.73; 95% CI: 0.29-1.00), at the expense of increased misclassification among survivors (negative NRI: -0.35; 95% CI: -0.54 to -0.17). Internal calibration was adequate. **Conclusions:** In this cohort, the ADHERE score was significantly associated with in-hospital mortality, although with limited discriminative performance. The addition of BNP and troponin improved the model's discriminative ability and identification of high-risk patients, suggesting an incremental value of biomarkers in the prognostic stratification of acute heart failure.

Keywords: Heart failure. ADHERE. B-type natriuretic peptide. Troponin.

Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico complejo y progresivo, cuya prevalencia ha aumentado en las últimas décadas debido al envejecimiento poblacional y a la mayor sobrevivencia de los pacientes con enfermedades cardiovasculares. Con una prevalencia de más de 64 millones de personas en el mundo, la IC se asocia con una elevada morbilidad, incluyendo mayor riesgo de hospitalizaciones recurrentes, deterioro en la calidad de vida, compromiso funcional y elevada mortalidad a corto y largo plazo. Además, representa una de las principales causas de internación en mayores de 65 años, generando un alto impacto en los costos sanitarios¹⁻³.

En Argentina, los registros OFFICE IC AR y ARGEN-IC⁴⁻⁶ han aportado información valiosa sobre la IC tanto en el ámbito ambulatorio como en el hospitalario, mostrando una población con elevada carga de comorbilidad, presentación clínica heterogénea y un uso aún limitado de biomarcadores como el péptido natriurético tipo B (BNP), a diferencia de registros internacionales como el ADHERE⁷⁻⁹ de los Estados Unidos de América. A partir de esta amplia cohorte de pacientes con IC aguda (ICA) se desarrolló el puntaje de riesgo ADHERE⁹, una herramienta de estratificación temprana diseñada para predecir la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ICA a partir de tres variables disponibles al ingreso: nitrógeno ureico en sangre (BUN), presión arterial sistólica (PAS) y creatinina sérica. Los puntos de corte establecidos (BUN ≥ 43 mg/dl, PAS < 115 mmHg y creatinina ≥ 2.75 mg/dl) permiten clasificar a los pacientes en tres categorías de riesgo

con unas mortalidades que oscilan entre el 2.1% y el 21.9%. Su principal fortaleza radica en la simplicidad y la rapidez de su aplicación, lo que facilita la toma de decisiones iniciales, tales como el nivel de monitoreo requerido, la intensidad del tratamiento y la identificación de pacientes de alto riesgo^{9,10}.

De manera concordante, otros modelos pronósticos, como el modelo EFFECT y el puntaje GWTG-HF, han demostrado que la mortalidad en los pacientes hospitalizados por ICA puede predecirse adecuadamente a partir de variables clínicas y de laboratorio simples disponibles al ingreso^{11,12}. Sin embargo, al igual que el puntaje ADHERE, estos modelos no incorporan biomarcadores cardíacos específicos como el BNP o la troponina, reflejando un enfoque pronóstico propio de la época.

En el presente estudio se propuso validar el puntaje ADHERE en una cohorte local de pacientes hospitalizados por ICA. Además, se planteó la hipótesis de que la incorporación de biomarcadores complementarios mejoraría la capacidad predictiva del modelo. Con un puntaje validado para nuestra población se podría optimizar la toma de decisiones clínicas desde el ingreso hospitalario y orientar intervenciones más precisas según el riesgo individual.

Método

Diseño y población de estudio

Estudio de cohorte retrospectivo realizado en un centro de alta complejidad de la ciudad autónoma de

Buenos Aires, Argentina. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años hospitalizados por ICA.

Definiciones

Los pacientes incluidos presentaban una hospitalización por ICA, definida según las directrices actuales de las guías internacionales de práctica clínica^{1,2,13,14}. Se excluyeron aquellos pacientes que habían presentado ICA en el contexto de un infarto agudo de miocardio con o sin elevación del segmento ST, valvulopatías agudas graves (insuficiencia aórtica y mitral), *shock* cardiogénico y sepsis o infecciones graves como causa predominante de la descompensación. Asimismo, se registraron variables clínicas, hemodinámicas y de laboratorio al ingreso hospitalario como parte de la evaluación inicial de los pacientes. Las determinaciones de BNP y de troponina I ultrasensible utilizadas en el análisis correspondieron a los valores obtenidos dentro de las 24 horas desde el ingreso, de acuerdo con la práctica clínica habitual del centro.

Desenlace de interés

El desenlace de interés fue la mortalidad intrahospitalaria.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo inicial de las características clínicas y de laboratorio, y de los desenlaces de la población. Las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar o como mediana y rango intercuartílico según su tipo de distribución, mientras que las variables categóricas se presentaron como frecuencias absolutas y proporciones. Las comparaciones entre grupos se efectuaron con las pruebas t de Student o U de Mann-Whitney para las variables continuas de acuerdo con su tipo de distribución, y χ^2 o test exacto de Fisher para las variables categóricas, según correspondiera. Para cada paciente se generaron tres variables dicotómicas: $BUN \geq 43$ mg/dl, $PAS < 115$ mmHg y creatinina ≥ 2.75 mg/dl. El BUN no fue medido directamente, sino calculado a partir de la urea plasmática mediante la siguiente fórmula: BUN (mg/dl) = urea (mg/dl)/2.14. El puntaje total se obtuvo sumando estas tres condiciones (0 a 3 puntos) y se clasificó a los pacientes en riesgo bajo (0 puntos), intermedio (1 punto) y alto (≥ 2 puntos); esta simplificación correspondió a una adaptación para el presente análisis y no a la clasificación original del modelo ADHERE, que fue desarrollado

mediante un esquema tipo CART. Se analizaron la distribución del riesgo y las tasas de mortalidad observadas en cada categoría. El modelo original se ajustó mediante regresión logística utilizando el puntaje ADHERE como predictor de mortalidad intrahospitalaria, y su capacidad discriminativa se evaluó con curvas ROC (*receiver operating characteristic*) y área bajo la curva (AUC). La calibración se examinó mediante curvas predichas-observadas obtenidas con *bootstrap*. Luego se desarrollaron modelos extendidos incorporando el BNP y la troponina como biomarcadores adicionales al puntaje ADHERE. Para ambos marcadores se exploraron sus puntos críticos mediante análisis de discriminación y curvas ROC, seleccionando umbrales con relevancia clínica y capacidad predictiva óptima. Basándose en ello, el BNP se incorporó como variable dicotómica según el punto de corte identificado en la cohorte, mientras que la troponina se transformó en escala logarítmica para estabilizar su distribución y mejorar el ajuste del modelo. Se ajustó un modelo de regresión logística multivariado incluyendo los tres componentes del ADHERE más ambos biomarcadores. Se evaluó su discriminación mediante AUC y se comparó frente al modelo ADHERE original mediante prueba de DeLong. La calibración del modelo ampliado se verificó mediante *bootstrap* con 20,000 repeticiones. Para evaluar la mejora en la reclasificación del riesgo se calculó la tasa de reclasificación neta (NRI, *net reclassification improvement*) en sus formas categórica y continua, considerando los puntos de corte clínicamente relevantes. Todos los análisis se efectuaron con un nivel de significación estadística bilateral de 0.05. El análisis estadístico se realizó con el *software R studio*® (versión 4.1.1106).

Resultados

Características basales de la cohorte

Se incluyeron 300 pacientes hospitalizados por ICA (Tabla 1). La media de edad fue de 71.7 ± 13.8 años y la mortalidad intrahospitalaria global fue del 16.7% ($n = 50$). Cuando se compararon los pacientes que fallecieron frente a los que recibieron el alta sanatorial se observó que los fallecidos eran más añosos (75.4 vs. 70.9 años; $p = 0.037$), tenían niveles más elevados de BUN (39.6 vs. 28.7 mg/dl; $p < 0.001$) y cifras más bajas de presión arterial al ingreso, tanto sistólica (117.8 vs. 126.2 mmHg; $p = 0.035$) como diastólica (69.9 vs. 74.1 mmHg; $p = 0.045$). No se registraron diferencias significativas en otras variables de laboratorio y comorbilidad.

Tabla 1. Características de la población

Variable	Total, n = 300	No muerte hospitalaria, n = 250 (83.3%)	Sí muerte hospitalaria, n = 50 (16.7%)	p
Edad, media (DE)	71.69 (13.82)	70.91 (13.91)	75.38 (12.98)	0.037
Hipertensión arterial, n (%)	232 (77.3)	189 (75.9)	42 (84.0)	0.288
Diabetes, n (%)	90 (30.0)	74 (29.7)	15 (30.0)	1.000
FA previa, n (%)	90 (30.0)	78 (31.3)	12 (24.0)	0.389
IC previa, n (%)	107 (35.7)	89 (35.7)	18 (36.0)	1.000
ERC, n (%)	53 (17.7)	44 (17.7)	9 (18.0)	1.000
FEVI (%), media (DE)	42.53 (15.57)	41.98 (15.46)	45.33 (16.07)	0.214
Etiología, n (%)				0.709
Valvular	137 (45.8)	112 (45.0)	25 (51.0)	
Isquémica necrótica	106 (35.5)	87 (34.9)	18 (36.7)	
Hipertensiva	44 (14.7)	40 (16.1)	4 (8.2)	
Amiloidosis	5 (1.7)	4 (1.6)	1 (2.0)	
Chagas	4 (1.3)	3 (1.2)	1 (2.0)	
Frecuencia cardíaca (l.p.m.), media (DE)	86.15 (22.85)	86.21 (22.60)	85.63 (24.47)	0.872
PAS (mmHg), media (DE)	124.91 (25.55)	126.20 (25.57)	117.78 (24.44)	0.035
PAD (mmHg), media (DE)	73.41 (13.46)	74.10 (13.05)	69.88 (15.15)	0.045
Urea, media (DE)	65.32 (42.58)	61.46 (39.13)	84.80 (53.32)	< 0.001
BUN (mg/dl), media (DE)	30.52 (19.90)	28.72 (18.29)	39.63 (24.92)	< 0.001
Creatinina (mg/dl), media (DE)	1.48 (1.00)	1.44 (0.98)	1.70 (1.05)	0.099
BNP (pg/ml), media (DE)	4388.89 (6796.63)	4161.05 (6481.18)	5667.66 (8261.70)	0.174
Troponina I ultrasensible (pg/ml), mediana (RIC)	50 (29.5-115.7)	50 (29-102)	50 (36.5-152)	0.087

BNP: péptido natriurético tipo B; BUN: nitrógeno ureico en sangre; DE: desviación estándar; ERC: enfermedad renal crónica; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardíaca; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; RIC: rango intercuartílico.

En cuanto a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), la cohorte total presentó una media del $43\% \pm 15.6\%$, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos analizados ($p = 0.214$). Los pacientes que recibieron el alta hospitalaria presentaban una media de FEVI menor que los que fallecieron durante su internación (41.98% vs 45.33%), pero sin significancia estadística.

Respecto a la etiología, la causa más frecuente fue la valvular (45.8%), seguida de la isquémica necrótica (35.5%); otras menos prevalentes fueron la hipertensiva, la amiloidosis y la enfermedad de Chagas.

Desempeño del puntaje ADHERE

En el análisis multivariado, el puntaje ADHERE se asoció de manera significativa con la mortalidad

intrahospitalaria (*odds ratio* [OR]: 1.88; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.31-2.73). La capacidad discriminativa del modelo original fue limitada, con un AUC de la curva ROC de 0.58 (IC 95%: 0.40-0.75) (Fig. 1).

BNP y troponina ultrasensible

Previo a su incorporación al modelo, se exploraron los puntos críticos de ambos biomarcadores. En el caso del BNP, el análisis de discriminación permitió identificar un umbral óptimo en 825 pg/ml, que mostró la mejor capacidad para diferenciar el riesgo de mortalidad (OR: 2.58; IC 95%: 1.10-7.13). Por su parte, debido a su distribución marcadamente asimétrica, la troponina ultrasensible se expresó en escala

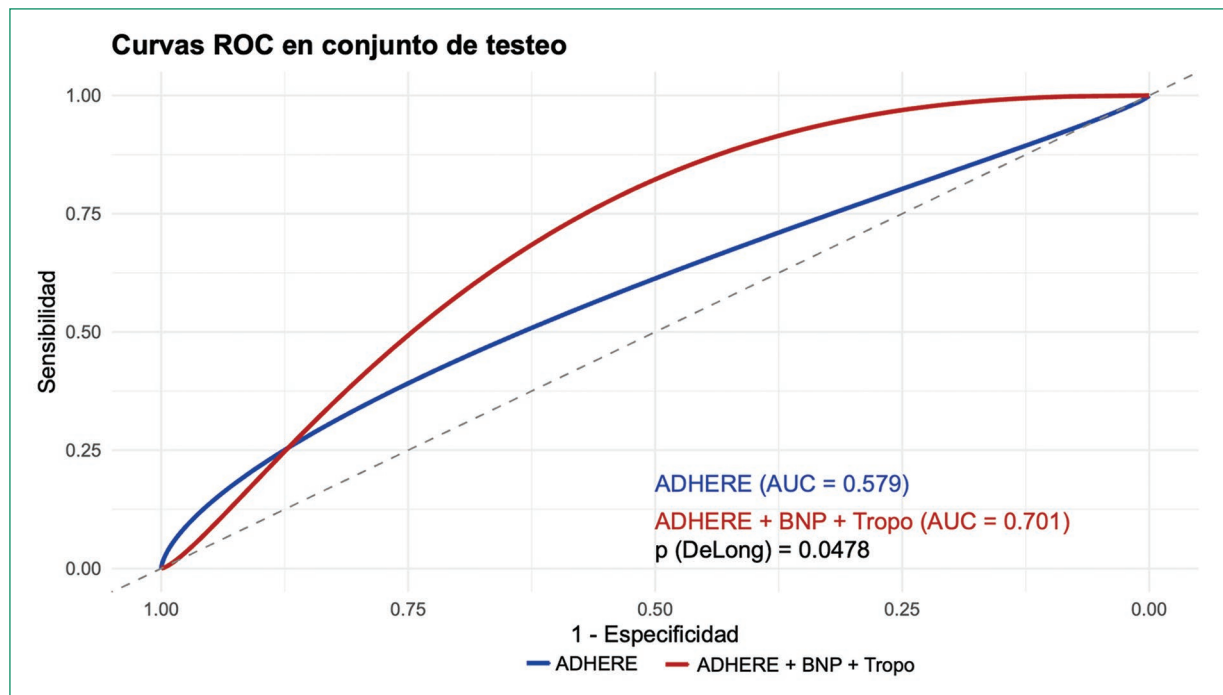


Figura 1. Curvas ROC del puntaje ADHERE (línea azul) y del modelo extendido con péptido natriurético tipo B (BNP) y troponina (línea roja) en el conjunto de testeo. La incorporación de biomarcadores mejoró el poder discriminativo (área bajo la curva [AUC] 0.701 vs. 0.579; p DeLong = 0.0478).

logarítmica, mostrando una OR de 1.21 por unidad log (IC 95%: 1.04-1.40).

Modelo extendido: puntaje ADHERE + BNP + troponina ultrasensible

El modelo extendido que combinó el puntaje ADHERE con el BNP y la troponina mejoró la capacidad de discriminación, con un AUC de 0.70 (IC 95%: 0.56-0.85), superior al modelo original (p = 0.04 según la prueba de DeLong). El NRI evidenció una mejor identificación de pacientes fallecidos (NRI positivo: 0.73; IC 95%: 0.29-1.00) junto con un aumento en la reclasificación incorrecta de sobrevivientes (NRI negativo: -0.35; IC 95%: -0.54 a -0.17) (Tabla 2). El NRI global fue de 0.37 (IC 95%: -0.14 a 0.74).

La calibración interna mediante *bootstrap* (20,000 iteraciones) mostró buena concordancia entre los valores predichos y observados, con un error absoluto medio de 0.016, un error cuadrático medio de 0.00044 y un percentil 90 del error absoluto de 0.031. En conjunto, el modelo extendido presentó un mayor AUC que el modelo original, un incremento en la reclasificación correcta de pacientes fallecidos y una calibración adecuada en el análisis interno por *bootstrap*.

Discusión

En este estudio se analizó el desempeño del puntaje ADHERE para predecir la mortalidad intrahospitalaria en una cohorte de pacientes con ICA y se exploró el aporte pronóstico del BNP y de la troponina ultrasensible como biomarcadores adicionales. El análisis individual mostró que un BNP por encima del punto crítico identificado en nuestra población se asoció con un riesgo mayor de mortalidad intrahospitalaria, mientras que la troponina, expresada en escala logarítmica, evidenció una asociación independiente y consistente con el desenlace. Al incorporar ambos biomarcadores al puntaje ADHERE original, el modelo mostró una mayor capacidad de discriminación, una mejora en la reclasificación de los pacientes que presentaron el evento y una adecuada calibración interna. Desde el punto de vista clínico, este modelo extendido podría ser útil en el momento del ingreso hospitalario para identificar a los pacientes que requieren un monitoreo más estrecho, una evaluación más intensiva o una optimización terapéutica precoz.

En nuestro estudio, la mortalidad observada fue superior a la reportada en el registro ADHERE original (4%)⁹ y en el registro argentino ARGEN-IC (7.9%)⁵; sin

Tabla 2. Mejora de la reclasificación neta (NRI)

Comparación entre modelos: ADHERE vs. ADHERE + BNP + troponina				
Componente de la NRI	Estimación puntual	Error estándar	IC 95% (límite inferior)	IC 95% (límite superior)
NRI total	0.373	0.225	-0.138	0.736
NRI eventos (NRI positivo)	0.727	0.200	0.286	1.000
NRI no eventos (NRI negativo)	-0.354	0.093	-0.538	-0.171

NRI para la comparación entre el puntaje ADHERE original y el modelo extendido con BNP y troponina. Se presenta la estimación de la NRI total, así como sus componentes para eventos (NRI positivo) y no eventos (NRI negativo). BNP: péptido natriurético tipo B; NRI: tasa de reclasificación neta.

embargo, nuestra cohorte incluyó pacientes cursando internación únicamente en la unidad coronaria, a diferencia del registro estadounidense, donde solo el 27% requirió estancia en una unidad cerrada^{7,8}. Si bien el registro ARGENT-IC representa a pacientes de todo el país (50 centros distribuidos en 18 provincias argentinas), al depender de la participación voluntaria de los centros tiene un riesgo de sesgo de selección, lo que podría explicar la menor tasa de mortalidad frente a nuestros hallazgos⁵. Por otro lado, observamos que nuestra cohorte tuvo valores más elevados de BUN, creatinina, BNP y troponina, anunciando perfiles de mayor riesgo en el momento de la internación.

Tanto el BNP (a partir de un umbral de 825 pg/ml) como la troponina se comportaron como predictores independientes de mortalidad en el análisis multivariado. Estos hallazgos son concordantes con la evidencia previa, como la procedente de los estudios de Ishii et al.¹⁵ y de Adlam et al.¹⁶, en los que se demostró que la determinación de los valores de BNP y de troponina mejoraba la estratificación del riesgo respecto a los modelos exclusivamente clínicos. Asimismo, revisiones sistemáticas y documentos de consenso internacionales han confirmado el valor pronóstico de ambos biomarcadores y recomiendan su implementación en la evaluación del riesgo¹⁷⁻²⁰. En consecuencia, el reciente consenso del American College of Cardiology sobre el manejo de la IC con fracción de eyección reducida destaca el rol central de los biomarcadores en la estratificación pronóstica y la toma de decisiones clínicas²¹. Si bien numerosos estudios han validado el uso de biomarcadores, pocos han evaluado el beneficio incremental de su inclusión en modelos pronósticos preexistentes de ICA, y ninguno ha evaluado esta estrategia en el puntaje ADHERE en una cohorte argentina.

El puntaje ADHERE fue desarrollado mediante un modelo CART con el objetivo principal de estratificar a los pacientes con ICA en categorías clínicas de riesgo

de mortalidad intrahospitalaria, más que para predecir probabilidades individuales de muerte. En nuestro estudio, el puntaje ADHERE fue incorporado como predictor en un modelo de regresión logística con el fin de evaluar su capacidad discriminativa, lo cual difiere del enfoque CART original, aunque permite una comparación estandarizada con modelos extendidos. En este contexto, la capacidad discriminativa moderada observada tanto en el estudio original como en nuestra cohorte es esperable y consistente con su diseño metodológico. Este hallazgo podría explicarse además por su desarrollo original en una población diferente y basado en un número limitado de variables clínicas. En línea con estudios previos de validación externa, el rendimiento del modelo puede variar según el perfil clínico de la población y las características del sistema de salud.

En este sentido, debe considerarse que en el presente estudio el puntaje ADHERE fue utilizado como una escala aditiva simple de 0 a 3 puntos, con el objetivo de facilitar su aplicación y comparación con el modelo extendido. Esta implementación difiere parcialmente del desarrollo original del modelo, basado en un esquema tipo CART con puntos de corte jerárquicos. Por lo tanto, esta adaptación metodológica podría haber contribuido, al menos en parte, al desempeño discriminativo observado en nuestra cohorte. Sin embargo, permitió disponer de una versión práctica y reproducible del puntaje para evaluar el valor incremental del BNP y la troponina en la estratificación pronóstica. En nuestra población, la incorporación de estos biomarcadores se asoció con una mejora estadísticamente significativa en la capacidad discriminativa del modelo, evidenciada por un aumento del AUC de 0.58 a 0.70. No obstante, aunque estadísticamente significativa, esta mejora es de magnitud moderada, por lo que su impacto clínico podría ser limitado y debe interpretarse con cautela.

Asimismo, el análisis de reclasificación mostró una mejor identificación de los pacientes que presentaron el desenlace, aunque a expensas de una mayor reclasificación incorrecta de pacientes sin eventos hacia categorías de mayor riesgo. Este hallazgo sugiere que la mejora en la detección de pacientes de alto riesgo se produce, en parte, a costa de una sobreestimación del riesgo en un subgrupo de pacientes que no presentan el evento. Más allá de estas métricas, dicho hallazgo sugiere que la incorporación de biomarcadores mejora la detección de pacientes de alto riesgo en el momento de la internación, aunque con una tendencia a sobreestimar el riesgo en algunos pacientes sin eventos. Desde una perspectiva clínica, este comportamiento podría ser aceptable en escenarios donde la prioridad es evitar la subestimación del riesgo, en particular en la toma de decisiones iniciales en el momento de la internación. En este contexto, la incorporación del BNP y de la troponina al puntaje ADHERE podría contribuir a una mejor estratificación temprana del riesgo de mortalidad intrahospitalaria, especialmente en la identificación de pacientes de mayor riesgo.

Limitaciones

Este estudio presenta algunas limitaciones que deben considerarse al interpretar sus resultados. En primer lugar, su diseño retrospectivo y unicéntrico puede introducir sesgos de selección y de información, y limita la generalización de los hallazgos a otros ámbitos asistenciales. En segundo lugar, si bien la cohorte incluyó 300 pacientes, el número de eventos fue relativamente limitado, lo que podría afectar la estabilidad de los modelos multivariantes y aumentar el riesgo de sobreajuste, en particular en el modelo extendido que incorpora biomarcadores adicionales. Dado el número relativamente bajo de eventos, los resultados del modelo extendido deben interpretarse con cautela, ya que no puede descartarse cierto grado de sobreajuste a pesar de la validación interna realizada mediante *bootstrap*. En este sentido, será necesaria una validación externa en cohortes independientes para confirmar la robustez y la generalización de tales hallazgos. Asimismo, el puntaje ADHERE fue evaluado mediante regresión logística para estimar su desempeño discriminativo, lo cual difiere del enfoque CART original, diseñado principalmente para la estratificación categórica del riesgo. No obstante, este enfoque permitió una comparación estandarizada con los modelos ampliados y la evaluación de métricas de discriminación y reclasificación. Por último, aunque la incorporación del BNP y de la troponina mostró un beneficio pronóstico incremental, la disponibilidad y el

tiempo de obtención de estos biomarcadores pueden variar entre instituciones, lo que podría limitar la aplicabilidad del modelo en entornos con recursos restringidos. Se requiere una validación externa en otras cohortes para confirmar estos hallazgos.

Conclusiones

El puntaje ADHERE mostró una capacidad discriminativa limitada para la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ICA, en línea con su diseño original.

La incorporación de biomarcadores se asoció con una mejora en la estratificación del riesgo y en la identificación de pacientes de mayor riesgo; sin embargo, la magnitud de esta mejora fue moderada y debe interpretarse en el contexto de las limitaciones del estudio.

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

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

Referencias

1. Fernández A, Thierier J, Fairman E, Giordanino E, Soricetti J, Belziti C, et al. Consenso de insuficiencia cardíaca 2022. Rev Argent Cardiol. 2023;91(Supl 2):1-80. doi: 10.7775/rac.es.v91.s2.
2. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. Eur J Heart Fail. 2021;23:352-80. doi: 10.1002/ehf.2115.

3. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res.* 2022;118:3272-87. doi: 10.1093/cvr/cvac013.
4. Cursack G, Echazarreta D, Núñez C, Cursack L, Guevara E, Ferrante D. Epidemiología y tratamiento previo a una hospitalización por insuficiencia cardíaca: el diagnóstico precoz como área de intervención. Resultados del Registro Argentino de Insuficiencia Cardíaca (REARGIC). *Rev Fed Arg Cardiol.* 2017;46:96-102.
5. Comité de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco de la Sociedad Argentina de Cardiología. Registro Argentino de Insuficiencia Cardíaca Aguda (ARGEN-IC): evaluación de cohorte parcial a 30 días. *Rev Argent Cardiol.* 2020;88:118-25. doi: 10.7775/rac.es.v88.i2.17201.
6. Thierer J, Perna ER, Marino J, Coronel ML, Barisani JL, García Brasca D, et al. Insuficiencia cardíaca crónica en Argentina. OFFICE IC AR, un registro conjunto de la Sociedad Argentina de Cardiología y de la Federación Argentina de Cardiología. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2022;51:37-44.
7. Fonarow GC; ADHERE Scientific Advisory Committee. The Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE): opportunities to improve care of patients hospitalized with acute decompensated heart failure. *Rev Cardiovasc Med.* 2003;4(Suppl 7): S21-30.
8. Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100 000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J.* 2005;149:209-16.
9. Fonarow GC, Adams Jr KF, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ; ADHERE Scientific Advisory Committee, Study Group, and Investigators. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA.* 2005;293:572-80. doi: 10.1001/jama.293.5.572.
10. Rey HCV, Rangel FOD, Bittencourt MI, Rocha RM, Marins ALC, Almeida GLG Jr, et al. Validation of the ADHERE model for risk stratification in patients with acute heart failure admitted to the critical care unit. *Crit Care.* 2005;9(Suppl 2):P35. doi: 10.1186/cc3579.
11. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA.* 2003;290:2581-7. doi: 10.1001/jama.290.19.2581.
12. Peterson PN, Rumsfeld JS, Liang L, Albert NM, Hernandez AF, Peterson ED, et al. A validated risk score for in-hospital mortality in patients with heart failure from the American Heart Association get with the guidelines program. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010;3:25-32. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.109.854877.
13. Kitai T, Kohsaka S, Kato T, Kato E, Sato K, Teramoto K, et al. JCS/JHFS 2025 Guideline on diagnosis and treatment of heart failure. *Circ J.* 2025;89:1278-444. doi: 10.1253/circj.CJ-25-0002.
14. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42:3599-726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
15. Ishii J, Nomura M, Nakamura Y, Naruse H, Mori Y, Ishikawa T, et al. Risk stratification using cardiac troponin T and BNP in patients hospitalized for worsening chronic heart failure. *Am J Cardiol.* 2002;89:691-5. doi: 10.1016/S0002-9149(01)02331-5.
16. Adlam D, Silcocks P, Sparrow N. Using BNP to develop a risk score for heart failure in primary care. *Eur Heart J.* 2005;26:1086-93. doi: 10.1093/eurheartj/ehi178.
17. Chow SL, Maisel AS, Anand I, Bozkurt B, de Boer RA, Felker GM, et al. Role of biomarkers for the prevention, assessment, and management of heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2017;135:e1054-91. doi: 10.1161/CIR.0000000000000490.
18. Haller PM, Beer BN, Tonkin AM, Blankenberg S, Neumann JT. Role of cardiac biomarkers in epidemiology and risk outcomes. *Clin Chem.* 2020;66:1-11. doi: 10.1093/clinchem/hvaa228.
19. Castiglione V, Aimo A, Vergaro G, Saccaro L, Passino C, Emdin M. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Fail Rev.* 2021;26:1-15. doi: 10.1007/s10741-021-10105-w.
20. Tsutsui H, Albert NM, Coats AJS, Anker SD, Bayes-Genis A, Butler J, et al. Natriuretic peptides: role in the diagnosis and management of heart failure: a scientific statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society. *Eur J Heart Fail.* 2023;25:616-31. doi: 10.1002/ejhf.2848.
21. Maddox TM, Januzzi JL Jr, Allen LA, Breathett K, Brouse S, Butler J, et al. 2024 ACC expert consensus decision pathway for treatment of heart failure with reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2024;83:1444-88. doi: 10.1016/j.jacc.2023.12.024.

FFRENNA-A: abordaje sistematizado para la interpretación del electrocardiograma de 12 derivaciones

FFRENNA-A: a systematized approach to the interpretation of the 12-lead electrocardiogram

Andrés Di Leoni-Ferrari^{1,2*}, Veronica A. Benitez³, Bernardo N. Lignati^{1,4}, Laura M. Dressler^{1,4}, Vitor B. Neves³, João A. S. Lajús¹, Daniela Benzano-Bumaguin⁵ y Juan C. Zerpa⁶

¹Núcleo de Pesquisa, Unidade de Arritmias e Estimulação Cardíaca Artificial, Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul; ²Facultad de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul; ³Programa de Residência Médica em Cardiologia, Serviço de Cardiologia, Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul; ⁴Facultad de Medicina, Universidade Luterana do Brasil, Canoas, Rio Grande do Sul; ⁵Unidade de Bioestatística e Análise de Dados, Diretoria de Pesquisa, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul; ⁶Departamento de Cardiologia, Hospital do Coração, São Paulo, São Paulo. Brasil

Resumen

Introducción: La interpretación del electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones es una competencia esencial, aunque continúa siendo un reto para estudiantes y profesionales no especialistas. La falta de un enfoque sistemático puede dificultar el análisis del trazado y favorecer omisiones diagnósticas. Presentamos el método FFRENNA-A, una estrategia educativa estructurada para facilitar el aprendizaje y la interpretación del ECG. **Método:** FFRENNA-A se desarrolló basándose en bibliografía especializada, organizando el análisis del ECG en etapas secuenciales (Forma, Frecuencia, Ritmo, Eje, Números/intervalos, Necrosis/infarto y Alteraciones), seguidas de un Análisis final orientado al diagnóstico. Su diseño enfatiza la progresión lógica del razonamiento clínico. **Resultados:** FFRENNA-A se propone como una herramienta pedagógica estructurada para facilitar un análisis ordenado del ECG, con potencial para reducir errores de interpretación por abordajes no sistemáticos. **Conclusiones:** FFRENNA-A busca favorecer la autonomía y la lógica diagnóstica, siendo aplicable tanto en la formación académica como en la práctica clínica de profesionales no especialistas.

Palabras clave: Electrocardiograma. Educación médica. Competencia profesional.

Abstract

Introduction: Interpretation of the 12-lead electrocardiogram (ECG) is a fundamental skill in clinical practice, yet it remains challenging for medical students and non-specialists. Lack of a systematic approach hinders confident analysis of ECG tracings and increases the likelihood of diagnostic errors. This article presents the FFRENNA-A method, a structured educational strategy designed to facilitate ECG learning and interpretation for non-specialists. **Method:** The FFRENNA-A method was developed based on specialized literature and organizes ECG analysis into eight sequential stages: Form, Rate, Rhythm, Axis, Numbers/intervals, Necrosis/infarction, and Abnormalities, followed by a final Analysis oriented toward diagnosis. Its design emphasizes the logical progression of clinical reasoning. **Results:** FFRENNA-A seeks to be a useful pedagogical tool,

*Correspondencia:

Andrés Di Leoni-Ferrari
E-mail: dileoniferrari@gmail.com

Fecha de recepción: 02-02-2026

Fecha de aceptación: 28-04-2026

DOI: 10.24875/RIAC.26000008

Disponible en internet: 28-07-2026

Rev. interam. cardiol. 2026;3(2):64-73

www.revistainteramericanacardiologia.com

2938-4443 / © 2026 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/>).

potentially allowing a clear, orderly, and reliable ECG analysis while reducing systematic errors. Conclusions: The FFRENNA-A structure can promote autonomy and diagnostic reasoning and is applicable both in academic training and in the clinical practice of non-specialist professionals.

Keywords: *Electrocardiogram. Medical education. Professional competence.*

Introducción

El electrocardiograma (ECG) es una de las herramientas diagnósticas más utilizadas en la medicina contemporánea, especialmente en cardiología y en otras especialidades que requieren una rápida toma de decisiones, como la medicina de emergencias y la terapia intensiva, ya que permite la evaluación no invasiva, repetitiva y rápida de la actividad eléctrica del corazón. A pesar de su amplia aplicación clínica, la interpretación del ECG de 12 derivaciones puede representar un desafío significativo para los no especialistas, como estudiantes y profesionales en formación, debido a la complejidad de los trazados y a la necesidad de correlacionarlos adecuadamente con los hallazgos clínicos.

Aunque desafiante, el ECG ofrece una visión analítica integral de la actividad eléctrica cardíaca y es fundamental para la detección de arritmias, bloqueos de la conducción eléctrica, patrones de sobrecarga o hipertrofia, y la presencia de isquemia o signos electrocardiográficos de síndromes coronarios agudos, como el infarto agudo de miocardio. Sin embargo, la ausencia de un método sistemático de interpretación puede conducir a errores u omisiones diagnósticas. Para suplir esta necesidad, el método FFRENNA-A fue desarrollado como un abordaje paso a paso, estructurado y con didáctica clara, con el objetivo de orientar la lectura del ECG de una manera lógica y segura, aunque está sujeto a validación futura.

El presente trabajo tiene como objetivo principal presentar un método didáctico y sistematizado para el análisis del ECG, a partir de una palabra de fácil recordación del idioma español, dirigido a estudiantes de medicina y médicos no especialistas en cardiología. Se busca ofrecer un abordaje estructurado y de fácil memorización, basado en el acrónimo FFRENNA-A, construido a partir de términos técnicos que orientan la lectura rápida y la interpretación precisa del trazado electrocardiográfico. Como objetivos específicos, se pretende: 1) describir la lógica y la estructura del método FFRENNA-A, destacando sus fundamentos teóricos y su aplicabilidad práctica; 2) guiar la utilización de un acrónimo fácil en lengua española para favorecer el aprendizaje sistemático del ECG y la retención del contenido entre

profesionales en formación y médicos generalistas; y 3) promover la disseminación de un instrumento educativo adaptado a la realidad pedagógica, contribuyendo al perfeccionamiento de la enseñanza del ECG para el no especialista.

Método

El método FFRENNA-A fue desarrollado como una herramienta didáctica, basada en directrices y literatura especializada, para sistematizar la interpretación del ECG de 12 derivaciones por estudiantes y profesionales médicos en formación. La propuesta FFRENNA-A organiza el análisis en ocho componentes secuenciales que se corresponden con las siete letras del acrónimo: Forma, Frecuencia, Ritmo, Eje eléctrico del corazón, Números (valores determinados de los intervalos), Necrosis-isquemia o infarto y Alteraciones notadas; y al final se agregan un octavo y último paso, que es la Aproximación al diagnóstico. Cada componente del método se describe en la [figura 1](#).

Resultados y discusión

Etapas 1: Forma de los complejos y de las ondas, y calidad técnica del registro

La precisión del análisis electrocardiográfico depende, inicialmente, de la correcta identificación de los datos demográficos del paciente, tales como nombre, edad y sexo, los cuales deben ser verificados antes de la interpretación de los parámetros electrocardiográficos.

La estandarización y la buena calidad técnica del registro electrocardiográfico son fundamentales para garantizar la seguridad y la confiabilidad diagnóstica. En el análisis morfológico estandarizado de las ondas, la velocidad de registro recomendada de forma convencional es de 25 mm/s¹. En relación con la calibración de la amplitud, debe observarse la regla de las deflexiones de 1 mV (10 mm), como se muestra en la [figura 2A](#).

Los filtros aplicados durante el registro del ECG tienen relevancia significativa, ya que pueden interferir en la adecuada visualización de la línea de base y, en consecuencia, comprometer el análisis de parámetros



Figura 1. La idea central es simple: «FFRENNAA-A ante el ECG antes de diagnosticar». Analice paso a paso el electrocardiograma antes de concluir cualquier diagnóstico.

como el ritmo cardíaco. De este modo, es esencial observar la presencia de filtros de corriente alterna (registrada como CA y más comúnmente programada en 60 Hz), utilizados para minimizar interferencias de la red eléctrica, y de filtros de miopotenciales (generalmente indicados como MUSC [actividad muscular]), empleados para reducir artefactos musculares.

En este contexto, para garantizar la buena calidad del trazado se recomienda una filtración de las señales por debajo de 150 Hz (*low-pass*) en adultos y adolescentes, pudiendo alcanzar 250 Hz en registros pediátricos. La utilización de filtros con frecuencias de corte inferiores puede comprometer la detección adecuada de espículas de marcapasos, especialmente en dispositivos con estimulación bipolar¹. De la misma forma, se debe prestar atención al filtro del electrocardiógrafo de 0.05 Hz (*high-pass*), que atenúa las oscilaciones muy lentas de la señal (< 0.05 Hz), corrigiendo la deriva de la línea de base y estabilizando el trazado, sin alterar las señales fisiológicas importantes del ECG, como el segmento ST, la onda T y el intervalo PR.

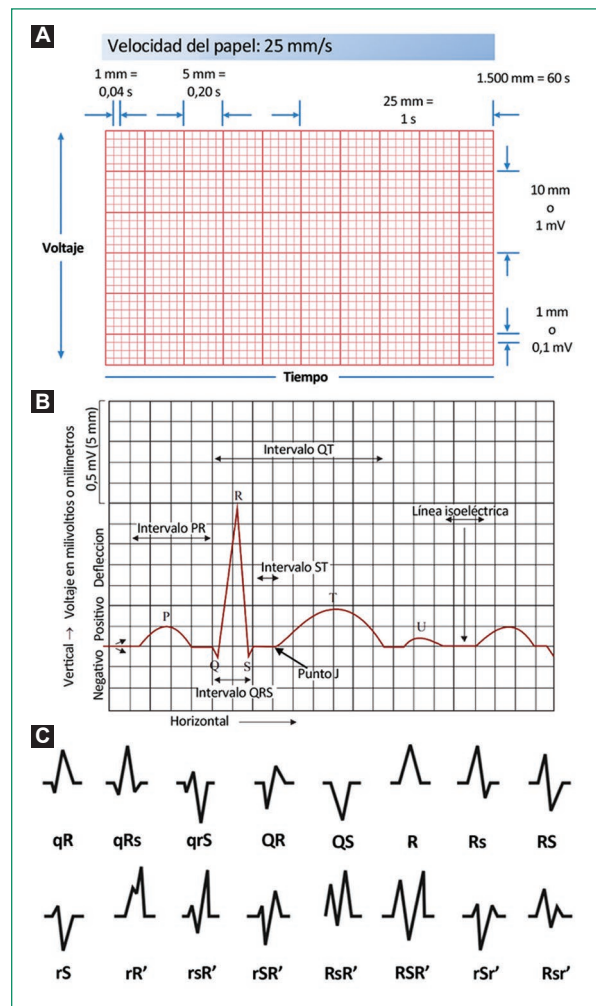


Figura 2. A: estandarización técnica del electrocardiograma. B: caracterización esquemática del electrocardiograma con todas sus ondas (P, Q, R, S, T y U) y sus intervalos (PR, QT y ST). C: nomenclaturas de las diversas morfologías del complejo QRS (adaptada de Sukienik², Reis et al.³ y Lantieri y Bertolotti⁴).

El análisis morfológico de las principales ondas y segmentos del ECG es esencial para la interpretación adecuada del trazado electrocardiográfico (Fig. 2B). La onda P representa la despolarización auricular y posee dos componentes: la despolarización de la aurícula derecha (P1) y la despolarización de la aurícula izquierda (P2), siendo esta última mejor visualizada en la derivación V1. En condiciones normales, se observa una única deflexión positiva en las derivaciones precordiales². La onda P se considera normal cuando presenta una amplitud (altura) máxima de 2.5 mm (dos cuadrados pequeños y medio) y una duración igual o inferior a 110-120 ms (hasta tres cuadrados pequeños)¹.

El complejo QRS corresponde a la duración de la despolarización ventricular. Se inicia con la onda Q (primera deflexión negativa, es decir, hacia «abajo» de la línea de base), seguida por la onda R (primera deflexión positiva, es decir, hacia «arriba» de la línea de base) y termina con el final de la onda S (última deflexión negativa). Aunque una o más de las tres ondas (Q, R o S) no sean visibles, la deflexión continúa denominándose complejo QRS; en estos casos, puede recibir denominaciones específicas, como por ejemplo QS (Fig. 2C)³⁻⁵. El complejo QRS se considera normal cuando su duración es inferior a 120 ms en todas las derivaciones (tres cuadrados grandes) y su amplitud se encuentra entre 5 y 20 mm en las derivaciones del plano frontal y entre 10 y 30 mm en las derivaciones precordiales. El eje eléctrico normalmente debe situarse entre -30° y $+90^\circ$.

El segmento ST se extiende desde el final del complejo QRS (denominado punto J) hasta el inicio de la onda T. Representa la fase más precoz de la repolarización ventricular. El segmento ST normal suele ser isoelectrico (es decir, recto: plano sobre la línea de base, ni positivo ni negativo), pero puede presentar una discreta elevación o depresión (generalmente < 1 mm), sin significado patológico. El inicio exacto del segmento ST (es decir, la unión entre el final del complejo QRS y el inicio del segmento ST) se denomina punto J⁶.

La onda T representa la fase media-final de la repolarización ventricular. Suele ser positiva en las mismas derivaciones que presentan ondas R también positivas. Las inversiones, los aplanamientos o las acuminaciones de esta onda pueden indicar isquemia o alteraciones electrolíticas⁶.

Por último, la onda U, de baja amplitud y no siempre visible, aparece después de la onda T. Está asociada a trastornos metabólicos, principalmente hipopotase-mia, y en ocasiones puede estar muy próxima a la onda T, dificultando la interpretación del intervalo QT⁵.

Recuerde: antes de interpretar el ECG debe verificar la calidad técnica del registro. La identificación del paciente, la velocidad del papel (estándar: 25 mm/s), la calibración (10 mm/mV), los filtros, los artefactos y la correcta colocación de los electrodos son aspectos esenciales para el análisis y el diagnóstico confiable.

Etapla 2: Frecuencia cardíaca

La frecuencia cardíaca representa una aproximación del número de latidos por minuto y puede estimarse de diferentes formas, de acuerdo con la regularidad del ritmo cardíaco. A la velocidad de registro de 25 mm/s, para ritmos regulares, se calcula la frecuencia cardíaca

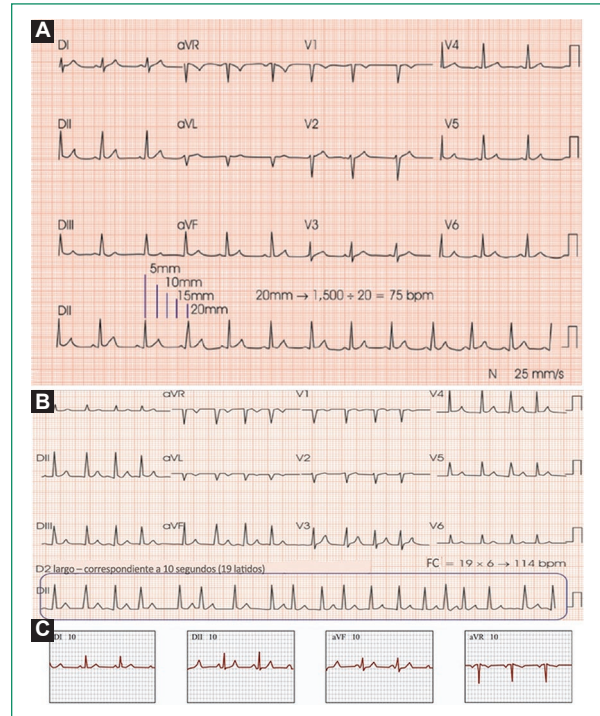


Figura 3. Cálculo de la frecuencia cardíaca (FC) en el electrocardiograma (ECG) para ritmos regulares ($300 \div$ cuadrados, $1500 \div$ cuadrados pequeños) (A) y para ritmos irregulares (B). C: fragmentos de ECG que muestran ritmo sinusal regular por la presencia de ondas P positivas en DI, DII y aVF, y ondas P negativas en aVR, caracterizando la activación auricular normal (adaptada de Reis et al.³ y Santos et al.⁷).

dividiendo 300 por el número de cuadrados grandes entre dos ondas R consecutivas.

Una alternativa más precisa consiste en dividir 1500 por el número de cuadrados pequeños entre estas mismas ondas (Fig. 3A). En ritmos irregulares, se cuenta el número de complejos QRS registrados en un intervalo de 10 s y se multiplica este valor por 6. Otra opción es contar el número de complejos QRS contenidos en 6 s (correspondientes a 30 cuadrados grandes) y multiplicarlo por 10 (Fig. 3B)⁵.

En los adultos, la frecuencia cardíaca normal en reposo se sitúa entre 60 y 100 latidos por minuto, rango dentro del cual se considera fisiológico el ritmo sinusal en condiciones basales^{1,6}. Valores iguales o superiores a 100 latidos por minuto caracterizan taquicardia, mientras que frecuencias inferiores a 50 latidos por minuto caracterizan bradicardia.

Al final, las alteraciones de la frecuencia cardíaca pueden modificar la interpretación del ritmo, los intervalos electrocardiográficos y la orientación diagnóstica.

Etapla 3: Ritmo cardíaco

El ritmo sinusal es el patrón fisiológico de activación eléctrica del corazón, originado en el nodo sinusal, situado en la aurícula derecha superior. En el ECG de superficie, su presencia se evidencia por ondas P positivas (es decir, hacia «arriba» de la línea de base) en las derivaciones DI y DII, independientemente de la presencia o no del complejo QRS en la secuencia¹. Este patrón indica un origen normal del estímulo cardíaco (Fig. 3C).

Los ritmos no sinusales son aquellos que no se originan en el nodo sinusal. Los más frecuentes son los ritmos de escape de la unión auriculoventricular y el ritmo idioventricular, así como las taquiarritmias supra-ventriculares, como la fibrilación auricular y el *flutter* auricular, entre otros. La correcta identificación del ritmo es fundamental para el diagnóstico diferencial y la orientación terapéutica adecuada.

Etapla 4: Eje cardíaco

El eje eléctrico cardíaco representa la dirección predominante de la despolarización ventricular en el plano frontal. Se representa como un vector que indica hacia dónde se dirige la mayor parte de la actividad eléctrica del corazón durante el complejo QRS del ECG de 12 derivaciones. La determinación del eje eléctrico cardíaco en el plano frontal (es decir, utilizando las derivaciones DI, DII, DIII, aVR, aVL y aVF) es una etapa fundamental en el análisis electrocardiográfico, ya que ayuda a identificar trastornos de la conducción y alteraciones estructurales cardíacas.

El método más utilizado para esta evaluación considera el análisis conjunto de las derivaciones DI y aVF. Cuando el complejo QRS presenta deflexiones positivas en ambas derivaciones, el eje se considera normal, situándose entre -30° y $+90^\circ$ (Fig. 4A)⁵. Un desvío hacia la izquierda se caracteriza por un QRS positivo en DI y negativo en aVF⁵, mientras que el desvío hacia la derecha ocurre cuando DI es negativo y aVF es positivo⁵. Las situaciones en las que el QRS es negativo tanto en DI como en aVF se clasifican como eje indeterminado o extremo, lo que puede indicar en algunos casos patologías graves, o más frecuentemente errores técnicos, como la inversión de los electrodos durante el registro.

Recuerde: la evaluación del eje siempre debe contextualizarse clínicamente, ya que las alteraciones de esta variable pueden reflejar tanto anomalías electrofisiológicas como limitaciones técnicas del examen.

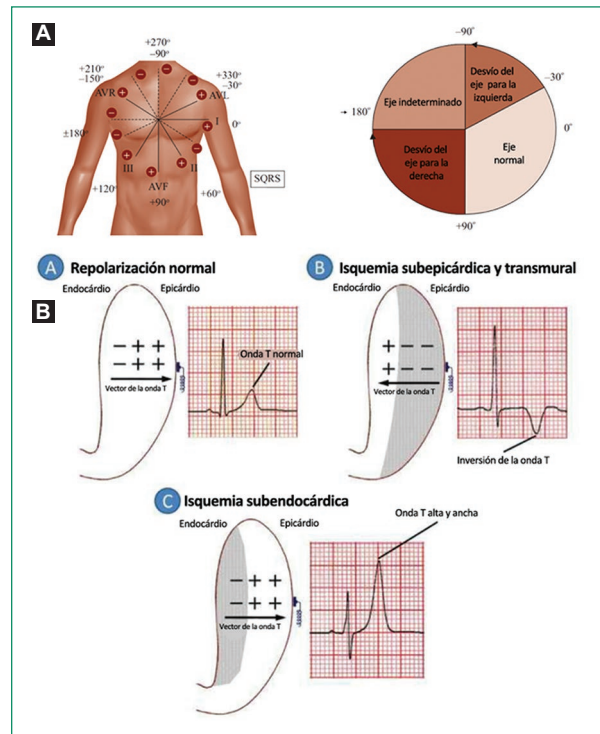


Figura 4. A: representaciones esquemáticas de la determinación del eje cardíaco normal con desviaciones hacia la derecha y la izquierda. B: patrón de isquemia, mecanismo fisiopatológico (adaptada de Sukienik² y Reis et al.³).

Etapla 5: Números (intervalos y segmentos electrocardiográficos)

El análisis morfométrico de los principales intervalos del ECG es fundamental para la evaluación de la conducción eléctrica cardíaca.

El intervalo PR, que corresponde al tiempo de conducción del estímulo desde el inicio de la despolarización auricular hasta el inicio de la despolarización ventricular (es decir, transcurre desde el inicio de la onda P hasta el inicio del QRS), se considera normal cuando presenta valores entre 0.12 y 0.20 s. Unos valores < 0.12 s (tres cuadrados pequeños) indican un intervalo PR corto (como en los síndromes de preexcitación ventricular, por ejemplo el síndrome de Wolff-Parkinson-White), y cuando está prolongado superando los 0.20 s indica bloqueo auriculoventricular de primer grado⁵.

El intervalo QT, que se mide desde el inicio de la onda Q hasta el final de la onda T, representa la duración de la despolarización hasta la repolarización de los ventrículos⁵. Por variar con la frecuencia cardíaca, su valor suele corregirse, resultando en el QTc. Los

valores del QTc varían según el sexo y son sensibles, por ejemplo, al efecto de diversos fármacos. Se consideran normales unos valores inferiores a 450 ms para los hombres e inferiores a 470 ms para las mujeres¹; por encima de estos límites se considera prolongación del QTc, lo que aumenta el riesgo de arritmias ventriculares malignas, como *torsades de pointes*. Por otro lado, del mismo modo que los acortamientos del QT pueden, dentro del contexto clínico, indicar hipercalcemia, la probabilidad de muerte súbita arritmica aumenta con intervalos QTc menores de 340 ms (como por ejemplo en el síndrome del QT corto).

La corrección del QT (QTc) se realiza con frecuencia mediante la fórmula de Bazett (E1), especialmente para frecuencias entre 60 y 90 latidos por minuto; para frecuencias cardíacas fuera de este rango se recomienda el uso de fórmulas lineales, preferentemente la de Fridericia (E2):

$$E1: QT_c = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$$

$$E2: QT_c = \frac{QT}{\sqrt[3]{RR}}$$

El intervalo QTc y el intervalo RR se expresan en milisegundos.

La distinción entre intervalos y segmentos es relevante: los intervalos incluyen al menos una onda completa (por ejemplo, el intervalo QRS, en el que todo el complejo [conjunto de las ondas Q + R + S] configura un intervalo, como se muestra en la [figura 2B](#))⁶, mientras que los segmentos se definen como las porciones entre el final de una onda y el inicio de la siguiente (sin incluir las ondas en sí), como el segmento PR o PQ (desde el final de la onda P hasta el inicio de la onda Q) o el segmento ST (desde el punto J hasta el inicio de la onda T)⁶.

La duración del QRS también debe evaluarse: una duración corta (0.06 a 0.10 s) es fisiológica e indica que la despolarización ventricular está ocurriendo muy rápidamente⁵. Por su parte, la presencia de un QRS fragmentado, caracterizado por muescas en las ondas R o S en al menos dos derivaciones contiguas, en ausencia o presencia de bloqueo de rama, se asocia con mayor extensión de necrosis miocárdica y aumento de la mortalidad hospitalaria, especialmente en pacientes con cardiopatía isquémica¹.

Recuerde: 1) intervalos fundamentales (PR, QRS, QT, QTc); 2) los intervalos son diferentes de los segmentos (atención); 3) bloqueos auriculoventriculares; 4) bloqueos de rama y trastornos de la conducción intraventricular (confirmación de la morfometría del QRS).

Etapa 6: Necrosis, isquemia e infarto de miocardio

El análisis de isquemia e infarto en el ECG se basa en la observación de alteraciones en tres componentes principales: la onda Q, el segmento ST y la onda T.

La onda Q refleja un área eléctricamente inactiva del miocardio, generalmente determinando evidencia electrocardiográfica de necrosis, siendo típica de un infarto de miocardio evolucionado o antiguo. En personas jóvenes es importante diferenciarla de las ondas Q septales, que son expresiones de mayor masa ventricular y del primer vector de activación, visibles sobre todo en las derivaciones precordiales laterales V4, V5 y V6, y sin significado patológico. Se considera una onda Q patológica cuando su duración es ≥ 0.04 s o su amplitud es $> 25\%$ de la onda R correspondiente en la misma derivación, caracterizando la denominada «zona inactiva».

El segmento ST es conocido como un marcador de lesión miocárdica. La elevación del ST en al menos dos derivaciones anatómicamente contiguas, es decir, aquellas que definen un determinado territorio del miocardio ventricular ([Tabla 1](#)), constituye un criterio diagnóstico clásico de lesión subepicárdica con elevación del segmento ST. En el plano frontal y en las precordiales izquierdas se considera significativa una elevación ≥ 1 mm. Para las derivaciones precordiales V1 a V3 los criterios varían según el sexo y la edad: ≥ 1.5 mm en las mujeres, ≥ 2.0 mm en los hombres mayores de 40 años y ≥ 2.5 mm en los hombres menores de 40 años¹. Por otro lado, la depresión del segmento ST, cuando es horizontal o descendente ≥ 0.5 mm en dos derivaciones contiguas, sugiere una lesión subendocárdica¹. Por último, la onda T es un importante marcador de isquemia ([Fig. 4B](#)); su inversión puede ser un signo inespecífico de isquemia, sobrecarga ventricular o trastornos electrolíticos.

El reconocimiento oportuno de los patrones electrocardiográficos compatibles con infarto agudo de miocardio es fundamental para orientar una conducta clínica precoz.

Etapa 7: Alteraciones

Cuando se identifican alteraciones, el método invita a una reevaluación sistemática, retornando a cada uno de los elementos del acrónimo FFRENNA-A: se verifica si la alteración está relacionada con la forma (técnica del ECG: velocidad de registro, calibración y filtros) o con

Tabla 1. Correlación de los hallazgos electrocardiográficos con la anatomía coronaria según la pared ventricular afectada

Pared ventricular	Derivaciones del ECG	Correlación anatómica
Septal	V1 y V2	Ramas septales de la arteria descendente anterior
Anterior	V3 y V4	Descendente anterior
Anteroseptal	V1 a V4	Descendente anterior
Anterior extensa	V1 a V6, DI y aVL	Descendente anterior
Inferior/apical	DII, DIII y aVF	Coronaria derecha o circunfleja
Lateral alta	DI y aVL	Rama diagonal de la descendente anterior
Anterolateral	V4 a V6, DI y aVL	Descendente anterior proximal o circunfleja
Posterior o dorsal	Supra de ST en V7 y V8 con imagen en espejo como infra de ST en V1 a V4 con onda T de gran (alta) amplitud	Coronaria derecha o circunfleja
Ventriculo derecho	V1, V3R y V4R	Coronaria derecha o circunfleja

ECG: electrocardiograma.

la morfometría de las ondas (duración y morfología); con la frecuencia cardíaca (bradicardia o taquicardia); con el ritmo (sinusal o no sinusal, regularidad alterada por la presencia de latidos prematuros, como extrasístoles) (Fig. 5A); con el eje cardíaco (fisiológico o no fisiológico); con los intervalos (prolongados, acortados o distorsionados); con la presencia o sospecha de isquemia o lesión miocárdica; o con la presencia de alteraciones menos frecuentes.

De manera general, las variaciones encontradas pueden estar dentro de la normalidad o indicar algún trastorno cardíaco. Para facilitar el aprendizaje, las alteraciones pueden agruparse según la secuencia FFRENNNA-A:

- Forma: errores técnicos, como mal posicionamiento de los electrodos, interferencias o identificación incorrecta del paciente.
- Frecuencia cardíaca: bradicardia (latidos lentos) o taquicardia (latidos rápidos), que a su vez pueden ser irregulares en presencia de arritmias (bradiarritmias si la frecuencia cardíaca es baja o taquiarritmias si es alta).
- Ritmo: ritmo sinusal normal, cuando el corazón sigue el ritmo natural comandado por el nodo sinusal (Fig. 3C); arritmia sinusal, variación fisiológica de la frecuencia cardíaca, común en niños y jóvenes, sin significado patológico y caracterizada por ondas P siempre de la misma morfología, pero con discreta irregularidad en su ciclo; arritmias propiamente dichas, que incluyen ritmos irregulares como los determinados por la presencia de latidos extras

(extrasístoles) (Fig. 5) o irregularidades propiamente dichas, como fibrilación auricular, *flutter* auricular con bloqueo auriculoventricular variable, taquicardias auriculares, ritmos de la unión auriculoventricular o ritmos de escape ventriculares. El análisis de la relación entre las ondas P y los complejos QRS y la medición del intervalo PR ayuda en el diagnóstico.

- Eje eléctrico (Fig. 4A): muestra la dirección del impulso eléctrico en los ventrículos. Sus alteraciones pueden indicar bloqueos o sobrecargas, y pueden ser fijas o variar según la frecuencia cardíaca.
- Números (intervalos del ECG): la prolongación del PR representa bloqueo auriculoventricular de primer grado, mientras que su acortamiento se observa en el síndrome de preexcitación ($PR < 120$ ms). Un QTc prolongado se asocia con riesgo de arritmias graves y muerte súbita. Los bloqueos completos de rama (derecha o izquierda) presentan un intervalo QRS ≥ 120 ms y morfología característica, como se ilustra en la figura 6; los bloqueos incompletos presentan alteraciones en la forma del QRS, pero sin aumento de su duración.
- Necrosis, isquemia e infarto de miocardio: alteraciones típicas de la falta de irrigación del músculo cardíaco, señalizadas por ondas Q patológicas y ondas T acuminadas y simétricas, ya sea hacia arriba de la línea de base (isquemia subendocárdica) o T invertidas (isquemia subepicárdica) (Fig. 4B). Las corrientes de lesión se determinan por la elevación (lesión subepicárdica o transmural) o la depresión del segmento ST (lesión subendocárdica).

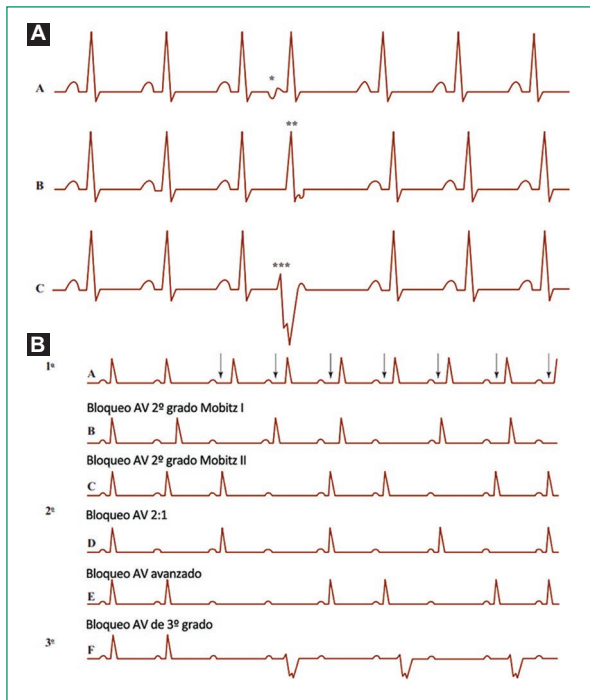


Figura 5. Representación esquemática de extrasístoles (A, asteriscos) y bloqueos auriculoventriculares (AV) (B). Bloqueo AV de primer grado: existe conducción auriculoventricular 1:1, pero con un intervalo PR prolongado (> 200 ms) y constante. Bloqueo AV de segundo grado: algunas ondas P no conducen a los ventrículos. Existen el bloqueo AV de segundo grado tipo I (Mobitz I o Wenckebach), con prolongación progresiva del intervalo PR hasta que una onda P no se conduce, y tipo II (Mobitz II), en el que el intervalo PR permanece constante y súbitamente aparece una onda P no conducida. Bloqueo AV de tercer grado (bloqueo completo): existe disociación auriculoventricular, con actividad auricular y ventricular independientes, siendo el ritmo ventricular mantenido por un ritmo de escape (*adaptada de Reis et al.³⁾*).

- Alteraciones poco comunes: trastornos electrolíticos (hiperpotasemia, hipopotasemia, hipocalcemia), hipotermia o patrones específicos de repolarización precoz. Esta última es generalmente benigna, pero puede representar riesgo en algunos casos, en especial cuando existe elevación del punto J en las derivaciones inferiores (DII, DIII y aVF) y precordiales laterales (V5 y V6, principalmente).

Recuerde: el método FFRENNA-A debe entenderse como un proceso cíclico; ante un hallazgo alterado o dudoso, se recomienda revisar de nuevo cada etapa del análisis. Regrese a los pasos anteriores e intente completar el diagnóstico (Fig. 7).

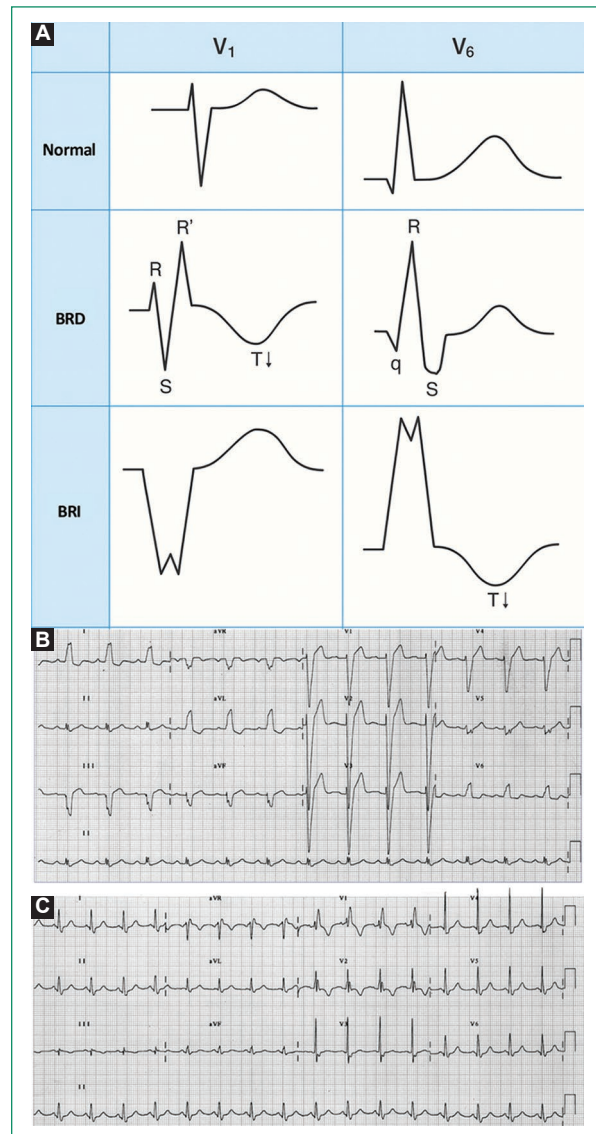


Figura 6. A: comparación de los patrones típicos de QRS-T del bloqueo de rama derecha (BRD) y del bloqueo de rama izquierda (BRI) con el patrón normal en las derivaciones V1 y V6. B: ejemplo de BRI. C: ejemplo de BRD (*adaptada de Zipes et al.⁸⁾; imagen cedida por el Prof. Dr. Luiz Carlos Bodanese*).

Etapa 8: Análisis final y correlación clínica

Tras la aplicación secuencial de los pasos del método FFRENNA-A se realiza un análisis final del trazado junto con la correlación clínica de los hallazgos del ECG, teniendo en cuenta variables como la edad, el sexo y la historia clínica del paciente, culminando con la formulación de una hipótesis diagnóstica electrocardiográfica.

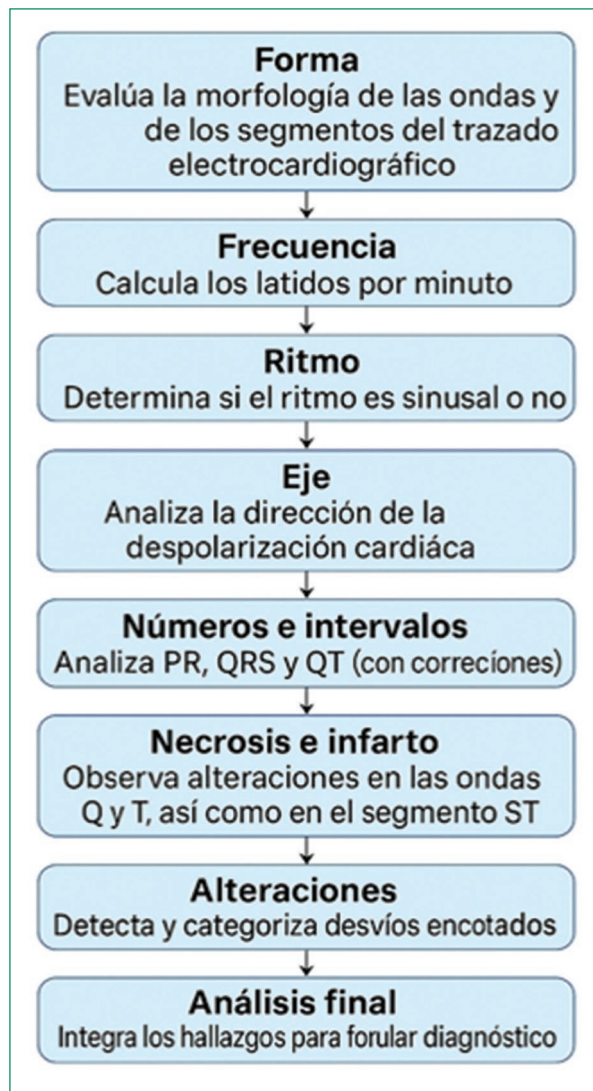


Figura 7. Diagrama de flujo del análisis del método FFRENNA-A.

Esta etapa tiene como objetivo integrar los datos obtenidos en una hipótesis diagnóstica coherente. Las variaciones identificadas en el ECG pueden corresponder a hallazgos dentro de los límites de la normalidad o bien sugerir la presencia de algún trastorno clínicamente relevante.

Conclusiones

Este artículo presenta una herramienta educativa didáctica y útil tanto en el contexto académico como en la práctica clínica para el análisis sistemático del ECG de 12 derivaciones. El método FFRENNA-A tiene ocho pasos secuenciales (Forma, Frecuencia, Ritmo,

Eje, Números [intervalos del ECG], Necrosis [isquemia y lesión miocárdica] y conjunción de Alteraciones para un análisis final y una aproximación al diagnóstico) que buscan apoyar un aprendizaje organizado y objetivo, aunque precisa una validación metodológica futura.

Asimismo, a través de su secuencia de pasos analíticos, FFRENNA-A intenta simplificar, para los no especialistas y principiantes, la complejidad del ECG, promoviendo la autonomía en la interpretación y potencialmente reduciendo errores. Su estructura lógica, además de reforzar el razonamiento clínico integrado, facilita la identificación de patrones normales y patológicos buscando mayor precisión y coherencia en la identificación de hallazgos electrocardiográficos relevantes.

Aunque nos encontramos en la era del diagnóstico basado en la inteligencia artificial, con sistemas capaces de realizar evaluaciones con mayor rapidez y, potencialmente, con mayor precisión que la práctica convencional, la integración del método FFRENNA-A como herramienta dirigida y práctica pretende apoyar a los profesionales de salud que están en la primera línea de atención, para la interpretación sistemática del ECG y la toma de decisiones clínicas, incluyendo la sospecha y el reconocimiento de presentaciones no convencionales del ECG. Su aplicabilidad y utilidad clínica deberán evaluarse en estudios futuros.

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, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

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

Referencias

1. Samesima N, God E, Kruse J, Leal MG, Pinho C, França FFAC, et al. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre a Análise e Emissão de Laudos Eletrocardiográficos – 2022. *Arq Bras Cardiol.* 2022; 119:638-80.
2. Sukienik B. Atlas de eletrocardiografia. Rio de Janeiro, Brasil: Elsevier; 2015.
3. Reis H, Guimarães H, Zazula A, Vasque R, Lopes R. Manual prático de eletrocardiograma. São Paulo, Brasil: Atheneu; 2013.
4. Lantieri LC, Bertoletti JC. Interpretação eletrocardiográfica adulta e pediátrica. Porto Alegre, Brasil: Artmed; 2007.
5. Stroobandt R, Barold S, Sinnaeve A. ECG from basics to essentials: step by step. Chichester, Inglaterra: John Wiley & Sons; 2016.
6. Goldberger A, Goldberger Z, Shvilkin A. Clinical electrocardiography: a simplified approach. 9th ed. Philadelphia, USA: Elsevier; 2018.
7. Santos E, Santos F, Figueira F, Mastrocola F. Manual de eletrocardiografia Cardiopapers. São Paulo, Brasil: Atheneu; 2017.
8. Zipes D, Libby P, Bonow R, Mann D, Tomaselli G. Braunwald: Tratado de doenças cardiovasculares. 11a ed. Rio de Janeiro, Brasil: Elsevier; 2019.

Homo cardiovascularis: un modelo conceptual evolutivo para interpretar el desajuste cardiorrenometabólico moderno

Homo cardiovascularis: an evolutionary conceptual model for modern cardiorrenometabolic mismatch

Gustavo L. Escalada-Lesme 

Servicio de Cardiología Clínica, Gran Hospital Nacional de Itauguá, Itauguá, Paraguay

Resumen

Las enfermedades cardiorrenometabólicas representan una de las principales amenazas sanitarias contemporáneas. Su incremento acelerado en un intervalo evolutivo breve sugiere la existencia de un desajuste sustancial entre la biología humana ancestral y el entorno moderno. El objetivo de este trabajo fue desarrollar una revisión narrativa con enfoque estructurado y proponer un marco conceptual integrador que articule la evidencia evolutiva, fisiopatológica y clínica bajo el constructo del Homo cardiovascularis. La revisión se organizó en dominios interrelacionados que incluyen los ejes hemodinámico, autonómico, inflamatorio, metabólico, epigenético y regional. El modelo propuesto plantea que adaptaciones fisiológicas originalmente ventajosas, como la conservación de sodio, la distensibilidad vascular, la variabilidad autonómica y la flexibilidad metabólica, pueden transformarse en fuentes de vulnerabilidad cuando se activan de manera persistente en un entorno caracterizado por exceso calórico, sedentarismo, disrupción circadiana y elevada carga psicosocial. Desde esta perspectiva, el Homo cardiovascularis se plantea como un modelo interpretativo integrador que permite comprender la convergencia de múltiples trayectorias fisiopatológicas en la enfermedad cardiorrenometabólica, sin constituir una condición clínica en sí misma. Este enfoque podría contribuir a una lectura más integrada del riesgo, a la generación de hipótesis de investigación y al diseño de estrategias preventivas más coherentes con la fisiología humana, con particular relevancia en contextos de rápida transición epidemiológica como es la región interamericana. En este sentido, el Homo cardiovascularis puede entenderse como la expresión integrada de la activación crónica de programas biológicos ancestrales en un entorno ambiental discordante.

Palabras clave: Desajuste evolutivo. Enfermedades cardiovasculares. Rigidez arterial. Epigenética. Inflamación. Insuficiencia cardíaca.

Abstract

Cardio-reno-metabolic diseases represent one of the leading contemporary health challenges, and their rapid increase over a relatively short evolutionary timescale suggests a mismatch between ancestral human biology and the modern environment. The objective of this study was to develop a structured narrative review and propose a conceptual framework integrating evolutionary, pathophysiological, and clinical evidence under the Homo cardiovascularis model. A structured narrative review was conducted, organized across hemodynamic, autonomic, inflammatory, metabolic, epigenetic, and regional domains.

Correspondencia:

Gustavo L. Escalada-Lesme
E-mail: gescalal@live.com

Fecha de recepción: 08-12-2025

Fecha de aceptación: 22-04-2026

DOI: 10.24875/RIAC.25000056

Disponible en internet: 09-06-2026

Rev. interam. cardiol. 2026;3(2):74-83

www.revistainteramericanacardiologia.com

2938-4443 / © 2026 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/>).

*Evidence was selected based on its conceptual relevance and its contribution to mechanistic integration rather than quantitative synthesis. The proposed model suggests that physiological adaptations originally advantageous, such as sodium conservation, arterial elasticity, autonomic variability, and metabolic flexibility, may become maladaptive when chronically expressed in environments characterized by caloric excess, sedentary behavior, circadian disruption, and persistent psychosocial stress. Within this framework, *Homo cardiovascularis* is introduced as a conceptual and interpretative model that may help to integrate multiple pathophysiological pathways involved in cardiorenometabolic disease. It is not intended to define a clinical entity or a validated phenotype, but rather to provide a unifying perspective to reinterpret existing evidence and generate testable hypotheses. This approach may contribute to a more integrated understanding of cardio-reno-metabolic risk, support the development of biologically coherent preventive strategies, and inform future research on the interaction between environment, biology, and disease, particularly in the Inter American context.*

Keywords: Evolutionary mismatch. Cardiovascular diseases. Arterial stiffness. Epigenetics. Inflammation. Heart failure.

Introducción

La fisiología cardiovascular humana constituye un archivo evolutivo que preserva las presiones selectivas que moldearon nuestra biología durante cientos de miles de años; en más del 95% de la existencia humana, la supervivencia dependió de la movilidad constante, la disponibilidad calórica intermitente, los ritmos circadianos regulares y las dietas extraordinariamente bajas en sodio¹⁻⁴. En ese entorno, la elasticidad de la aorta proximal permitió amortiguar la energía pulsátil⁵, mientras que la regulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona contribuyó a la homeostasis hidrosalina en un contexto de mínima ingesta de sodio⁶. La elevada variabilidad autonómica reflejó un organismo adaptado a responder a amenazas intermitentes⁷.

La transición hacia sociedades agrícolas e industriales produjo cambios ambientales abruptos que superaron la capacidad adaptativa de una biología que evoluciona lentamente^{8,9}. La exposición crónica a alimentos densos en energía, sedentarismo, sueño fragmentado y luz artificial constituye una ecología profundamente discordante con el ambiente ancestral^{10,11}. Este desajuste evolutivo ha sido propuesto como un marco explicativo para la creciente carga de enfermedad cardiorrenometabólica actual.

Sin embargo, aunque el desajuste evolutivo ha sido propuesto como marco explicativo general, persiste una brecha conceptual relevante. Los dominios hemodinámico, autonómico, inflamatorio, metabólico y epigenético suelen analizarse de manera relativamente independiente, y aún no se dispone de un marco integrador que permita comprender su convergencia dentro de una misma trayectoria fisiopatológica cardiorrenometabólica.

En este contexto, proponemos el concepto de *Homo cardiovascularis* como un modelo evolutivo integrador que busca interpretar la convergencia de mecanismos

hemodinámicos, neuroregulatorios, inflamatorios, metabólicos y epigenéticos en la enfermedad cardiorrenometabólica contemporánea. Este término se introduce en el presente trabajo como una propuesta conceptual original de carácter interpretativo, orientada a integrar distintos dominios fisiopatológicos bajo una perspectiva evolutiva. No pretende definir una condición clínica, un fenotipo validado ni una categoría diagnóstica, sino ofrecer un marco integrador para reinterpretar la evidencia disponible y generar hipótesis sobre la enfermedad cardiorrenometabólica en clave evolutiva. En esta revisión, el término «cardiorrenometabólico» se utiliza para reflejar la naturaleza integrada de los procesos cardiovasculares, renales y metabólicos, en línea con los modelos fisiopatológicos contemporáneos.

Este modelo plantea que adaptaciones fisiológicas originalmente ventajosas, como la conservación de sodio, la elasticidad arterial, la activación neurohormonal y la flexibilidad metabólica, pueden transformarse en fuentes de vulnerabilidad cuando se expresan de manera crónica en un entorno caracterizado por exceso calórico, sedentarismo y cronodisrupción. Desde esta perspectiva, la hipertensión arterial esencial¹² y la aterosclerosis subclínica¹³ pueden interpretarse en parte como expresiones tempranas de este desajuste biológico. En fases de mayor complejidad fisiopatológica, esta convergencia de alteraciones podría contribuir a la aparición de manifestaciones clínicas más avanzadas, entre ellas la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada y otros eventos cardiovasculares^{14,15}.

Este trabajo tiene por objetivo desarrollar una revisión narrativa con propuesta conceptual que integre evidencia evolutiva, fisiopatológica y clínica bajo el marco del *Homo cardiovascularis*, con el propósito de ofrecer una interpretación unificada del desajuste cardiorrenometabólico moderno. En particular, busca sintetizar la evidencia disponible, articular dominios fisiopatológicos

que con frecuencia se analizan por separado y proponer un marco integrador que genere nuevas hipótesis para la investigación y la práctica clínica, con especial atención al contexto interamericano.

Es de destacar que este enfoque se orienta a desarrollar un modelo interpretativo más que a evaluar asociaciones cuantitativas, en línea con la naturaleza conceptual del presente trabajo.

Método

Se realiza una revisión narrativa con enfoque estructurado y finalidad conceptual, orientada a integrar evidencia evolutiva, fisiopatológica y clínica relevante para la comprensión del desajuste cardiorrenometabólico moderno.

El análisis se organiza en cinco dominios principales: 1) hemodinámica arterial, 2) regulación autonómica y ritmos circadianos, 3) inflamación metabólica e inmunosenescencia, 4) envejecimiento epigenético y relojes biológicos, y 5) epidemiología cardiorrenometabólica regional.

La búsqueda se realizó en PubMed, Scopus y Web of Science. Se consideraron publicaciones disponibles desde el inicio de la indexación de cada base de datos hasta diciembre de 2025. Se utilizaron ejes temáticos por dominio, incluyendo rigidez arterial, disfunción autonómica, inflamación metabólica, cronodisrupción, envejecimiento epigenético y epidemiología cardiorrenometabólica regional. La estrategia de búsqueda se estructuró en torno a combinaciones de términos clave relacionados con los dominios definidos *a priori*, tales como “arterial stiffness”, “autonomic dysfunction”, “metabolic inflammation”, “circadian disruption”, “epigenetic aging” y “cardiorrenometabolic disease”, combinados mediante operadores booleanos (AND, OR) según cada eje temático. La selección de términos se orientó a capturar evidencia mecanística, clínica y evolutiva relevante, incluyendo tanto estudios fundamentales como investigaciones contemporáneas. Se consideraron publicaciones en inglés y en español, sin restricción temporal estricta. Asimismo, se incluyeron de manera complementaria consensos internacionales, documentos de sociedades científicas y literatura regional relevante cuando aportaban valor conceptual o contextual al modelo propuesto, incluso en aquellos casos en que no estuvieran plenamente indexados en las bases de datos principales. Se priorizaron estudios con solidez metodológica, coherencia fisiopatológica y capacidad para aportar mecanismos integradores entre

dominios, en concordancia con el objetivo conceptual del presente trabajo. La selección final de los estudios se realizó mediante evaluación narrativa de pertinencia temática, consistencia fisiopatológica, relevancia evolutiva y capacidad de integración entre los distintos dominios analizados.

Se incluyeron revisiones sistemáticas, estudios mecanísticos, literatura antropológica, consensos internacionales y trabajos seminales en cada dominio. La selección de los estudios se realizó en función de su pertinencia respecto a la hipótesis central, su consistencia con modelos fisiopatológicos establecidos y su contribución a la integración entre ejes biológicos. Se excluyeron aquellos con evidencia limitada, baja calidad metodológica o escasa relación con el marco evolutivo propuesto. Se procuró evitar la redundancia bibliográfica y se priorizaron fuentes complementarias entre dominios, con el objetivo de favorecer una integración fisiopatológica coherente.

Dada la naturaleza evolutiva y conceptual del presente trabajo, no se aplicaron criterios temporales estrictos, privilegiando la inclusión de estudios fundamentales que aportaran bases teóricas y mecanísticas al modelo propuesto. La evidencia recopilada fue sintetizada mediante un enfoque interpretativo, orientado a identificar patrones convergentes entre adaptaciones biológicas ancestrales y exposiciones ambientales modernas. La integración se realizó mediante la identificación de mecanismos compartidos entre los distintos ejes fisiopatológicos y la convergencia de hallazgos provenientes de múltiples líneas de evidencia, priorizando aquellos consistentes en diferentes contextos biológicos.

Este trabajo corresponde a una revisión narrativa con propuesta conceptual y no a un estudio observacional ni a una revisión sistemática. En este sentido, su objetivo no es estimar efectos cuantitativos ni establecer asociaciones causales directas, sino proponer un marco integrador que permita reinterpretar la evidencia disponible bajo una perspectiva evolutiva.

Desarrollo conceptual

La evidencia identificada fue organizada en dominios fisiopatológicos interrelacionados, con el objetivo de facilitar su integración dentro del modelo conceptual propuesto. A continuación, se presenta la síntesis estructurada de los principales ejes que sustentan el marco interpretativo del *Homo cardiovascularis*.

Bases evolutivas del sistema cardiovascular

El sistema cardiovascular humano evolucionó bajo condiciones de escasez energética, movilidad diaria e ingesta mínima de sodio. La elasticidad arterial, la regulación neurohormonal y la variabilidad autonómica permitieron sostener la perfusión cerebral y la homeostasis en entornos hostiles. Estas adaptaciones, altamente eficientes en contextos ancestrales, se transforman en vulnerabilidades cuando se exponen de manera crónica a los estímulos del entorno moderno.

El desajuste ambiental moderno

El entorno moderno se caracteriza por una exposición sostenida a alta densidad calórica, consumo elevado de sodio, sedentarismo estructural, alteración de los ritmos circadianos y estrés psicosocial crónico. Estas condiciones configuran una ecología biológica persistentemente discordante con el ambiente en el que evolucionó el sistema cardiovascular humano, generando un desajuste sostenido entre los mecanismos adaptativos ancestrales y las demandas del entorno actual.

Como consecuencia de este entorno, el exceso calórico sostenido favorece la acumulación de adiposidad visceral, la cual actúa como un órgano endocrino proinflamatorio, promoviendo inflamación metabólica, estrés oxidativo y degradación de elastina, con la consiguiente aceleración de la rigidez arterial¹⁶⁻¹⁹. En este contexto, la sobrecarga crónica de sodio, junto con la pérdida progresiva de distensibilidad vascular, actúan de manera sinérgica, potenciando la elevación sostenida de la presión arterial y el aumento del riesgo cardiovascular global^{20,21}.

Así también, la cronodisrupción circadiana (exposición lumínica artificial, sueño fragmentado y trabajo por turnos) puede alterar la regulación autonómica y favorece la resistencia a la insulina y la disfunción metabólica²². En paralelo, en forma reactiva a estos nuevos medio ambiente y estilo de vida, la inflamación crónica de bajo grado (*inflammaging*) emerge como un eje patogénico central del envejecimiento vascular y cardiorrenometabólico²³⁻²⁵.

Los avances en epigenética han demostrado que la edad biológica puede acelerarse y se ha asociado a exposiciones ambientales adversas, aportando un mecanismo molecular integrador entre ambiente y enfermedad²⁶⁻³⁰. De este modo, estos procesos no deben

interpretarse como fenómenos aislados, sino como componentes interdependientes de un mismo sistema fisiopatológico. En consecuencia, la interacción de estos ejes puede comprenderse como un circuito integrado (Fig. 1). En este circuito es donde el exceso calórico sostenido favorece la acumulación de adiposidad visceral, que actúa como un órgano endocrino proinflamatorio, con la liberación crónica de citocinas proinflamatorias, junto con la activación de vías inmunometabólicas y la generación de especies reactivas de oxígeno³¹⁻³⁴, promoviendo la disfunción endotelial y la degradación de la matriz elástica, lo que acelera la rigidez arterial. Esta pérdida de distensibilidad incrementa la carga pulsátil y favorece la activación de mecanismos neurohormonales compensatorios, incluyendo el sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema simpático. A su vez, esta activación perpetúa estados proinflamatorios y alteraciones metabólicas, configurando un sistema que puede entenderse como de retroalimentación positiva, en donde la cronodisrupción y el estrés psicosocial actuarían como moduladores que amplifican el circuito, mientras que los mecanismos epigenéticos contribuyen a su estabilización y persistencia en el tiempo.

De este modo, el desajuste entre biología ancestral y entorno moderno no solo activa múltiples vías fisiopatológicas, sino que las integra en un proceso dinámico, autosostenido y caracterizado por la interdependencia de sus distintos ejes.

En este marco, la relevancia del modelo no radica únicamente en identificar factores concurrentes, sino en mostrar cómo la activación persistente de estos ejes puede traducirse en una constelación reconocible de alteraciones biológicas y clínicas. Desde esta lógica integradora, la expresión del *Homo cardiovascularis* debe entenderse menos como la suma de rasgos interdependientes y más como la manifestación coordinada de un mismo proceso de desajuste fisiopatológico.

Expresión multidimensional del modelo *Homo cardiovascularis*

En este marco integrador, el *Homo cardiovascularis* puede entenderse como una formulación conceptual multidimensional del desajuste propuesto, en la que convergen rigidez arterial precoz, disfunción autonómica sostenida, inflamación metabólica crónica y aceleración del envejecimiento biológico³⁵⁻⁴⁰.

Estas dimensiones pueden interpretarse como expresiones convergentes de un mismo sistema fisiopatológico subyacente. Su desarrollo ocurre en un contexto

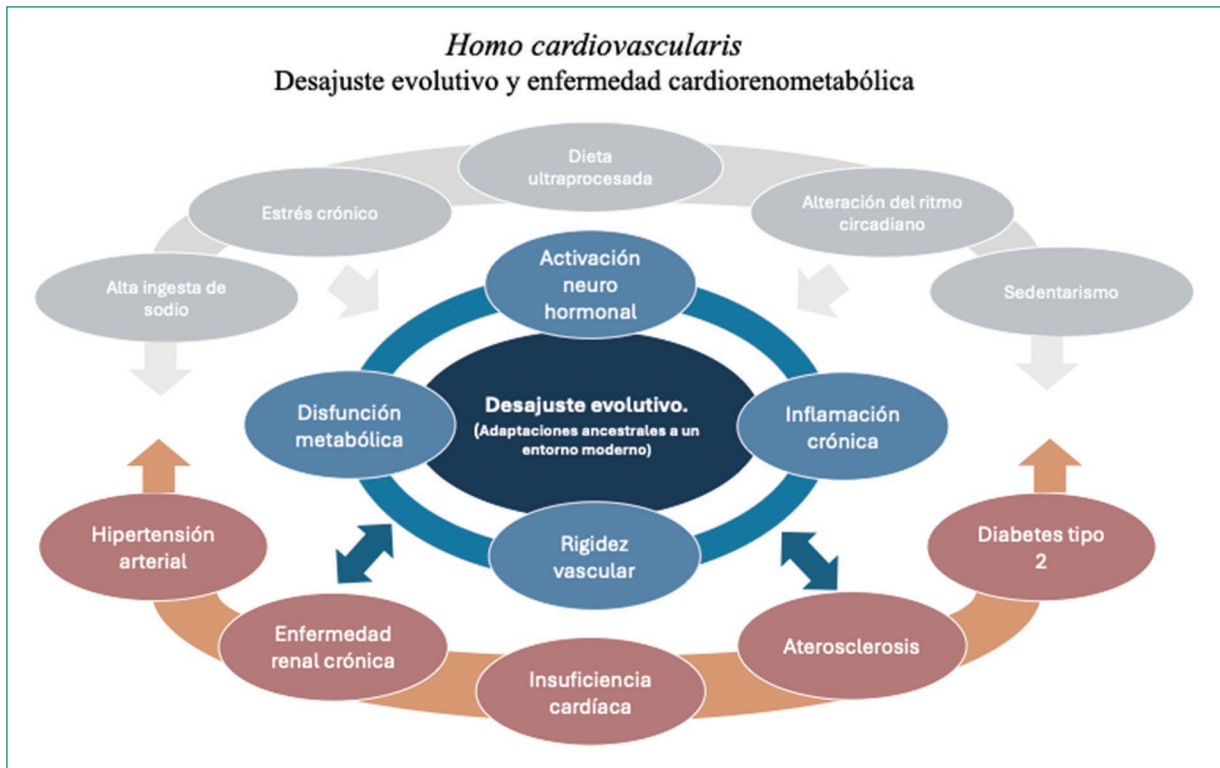


Figura 1. Modelo conceptual del desajuste evolutivo como integrador de la enfermedad cardiorrenometabólica. El entorno moderno actúa como modulador externo que perpetúa la activación de circuitos interdependientes hemodinámicos, metabólicos, inflamatorios y neurohormonales, favoreciendo la aparición de manifestaciones clínicas interrelacionadas.

ambiental caracterizado por obesidad, sedentarismo y consumo sostenido de alimentos ultraprocesados⁴¹⁻⁴³, en el que se observa además una elevada prevalencia de aterosclerosis subclínica en poblaciones urbanas latinoamericanas y una alta carga de hipertensión arterial en la región^{44,45}.

En estadios avanzados, esta convergencia fisiopatológica podría asociarse con manifestaciones clínicas de mayor complejidad, entre ellas la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada⁴⁶, un síndrome en el que intervenciones recientes han demostrado beneficios clínicos significativos^{47,48}, en coherencia con su carácter sistémico e integrador. En paralelo, esta convergencia podría acompañarse de una aceleración del envejecimiento biológico, evaluable mediante relojes epigenéticos basados en metilación del ADN, que integran señales de inflamación crónica, estrés metabólico y disrupción ambiental persistente^{49,50}.

La expresión del *Homo cardiovascularis* puede entenderse como un sistema integrado de dimensiones interrelacionadas que articulan componentes estructurales,

funcionales, inflamatorios, epigenéticos, metabólicos, hemodinámicos y conductuales, junto con sus correlatos clínicos y evolutivos.

Con el objetivo de traducir este marco conceptual a una dimensión ilustrativa, se propone una organización de sus principales dominios en términos de correlatos clínicos y biológicos potenciales (Tabla 1). Los indicadores incluidos fueron seleccionados no como criterios diagnósticos ni como puntos de corte universalmente validados, sino como ejemplos operativos de cómo los ejes hemodinámico, metabólico, inflamatorio, autonómico y epigenético pueden expresarse en la práctica clínica. Su inclusión busca mostrar la trazabilidad fisiopatológica del modelo entre adaptación ancestral, desajuste ambiental y manifestación biológica contemporánea.

Este enfoque permite interpretar la coexistencia de múltiples alteraciones cardiorrenometabólicas no como condiciones aisladas, sino como expresiones de un mismo proceso biológico, lo que puede facilitar una aproximación más integrada a la estratificación del riesgo y a la comprensión de la progresión de la enfermedad.

Tabla 1. Dominios biológicos del modelo conceptual *Homo cardiovascularis* y ejemplos ilustrativos de sus correlatos clínicos

Dominio biológico	Rasgos principales	Base evolutiva	Indicadores clínicos
Estructural	Rigidez arterial aumentada Adiposidad visceral predominante Hipertrofia concéntrica del VI Disminución de la capacidad oxidativa muscular Lipogénesis hepática <i>de novo</i>	Adaptaciones ancestrales para conservar energía, aumentar la presión arterial en bipedestación y almacenar combustible rápidamente	PWV elevada Grasa visceral por DEXA o TC aumentada Grosor septal/masa VI VO ₂ pico reducido Hígado graso por imagen o CAP
Funcional	Activación inapropiada del SRAA en los tejidos Aumento del tono simpático basal Variabilidad cardíaca reducida Baja flexibilidad metabólica Hiperglucemia posprandial	Mecanismos adaptativos para la escasez energética y estrés agudo, ahora activados en forma crónica	Renina o aldosterona inadecuadamente no suprimidas pese a carga de sodio; o evidencia de activación tisular del SRAA VFC reducida Cociente RER elevado HOMA-IR aumentado Hiperglucemia posprandial
Inflamatorio-inmunitario	Inflamación crónica de bajo grado Adipocinas proinflamatorias (leptina elevada, adiponectina baja) Activación de NF-κB, IL-6 y TNF-α	Respuesta ancestral contra infecciones y trauma, ahora disparada por exceso calórico, disbiosis y sedentarismo	PCR-us elevada IL-6 y TNF-α elevadas Leptina elevada Adiponectina baja Ferritina elevada (sin hemocromatosis)
Epigenético	Metilación diferencial asociada a estrés y dieta Programación fetal ahorradora Aceleración de relojes epigenéticos Pérdida de metilación global	Mecanismo molecular de microevolución acelerada que traduce ambiente moderno en cambios duraderos	DNAm-GrimAge acelerado Aceleración del PhenoAge LINE-1 hipometilado Firmas epigenéticas proinflamatorias
Metabólico	Resistencia a la insulina Lipólisis disfuncional Aumento de triglicéridos Disminución de HDL Hígado graso metabólico	Adaptación para almacenar energía en entornos de escasez, exacerbada por disponibilidad continua de calorías	HOMA-IR aumentado TG/HDL elevados Índice NAFLD o CAP elevados Índice de flexibilidad metabólica reducido
Hemodinámico	Presión arterial elevada Disminución de la vasodilatación dependiente de NO Mayor rigidez del árbol arterial	Mecanismo ancestral para mantener la perfusión durante la actividad intensa y el calor ambiental	PAS elevada PWV ≥ 10 m/s Índice de aumento (AIx) aumentado Disfunción endotelial (FMD reducida)
Conductual-ambiental	Sedentarismo estructural Falta de variabilidad térmica Sobrealimentación continua Alteración del sueño Estrés psicosocial crónico	Ambiente moderno que elimina presiones selectivas ancestrales y produce un desajuste crónico entre biología y entorno	Bajo nivel de actividad física Sueño insuficiente Cronotipo desplazado Cortisol elevado Ausencia de exposiciones térmicas
Manifestaciones patológicas cardinales	Hipertensión arterial esencial Obesidad visceral Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 temprana Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada Aterosclerosis subclínica	Expresión final del conflicto entre biología antigua y ambiente moderno	Presencia de calcio coronario HbA1c elevada Grasas hepáticas elevadas NT-proBNP discretamente elevado Carga hipertensiva elevada en MAPA

AIx: índice de aumento; CAP: parámetro de atenuación controlada (*controlled attenuation parameter*); DEXA: absorciometría de rayos X de energía dual; DNAm: metilación del ADN; DNAm-GrimAge: reloj epigenético GrimAge basado en metilación del ADN; FMD: dilatación mediada por flujo; HbA1c: hemoglobina glucosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad (*high-density lipoproteins*); HOMA-IR: índice de resistencia a la insulina (*Homeostasis Model Assessment*); IL-6: interleucina 6; LINE-1: elemento nuclear intercalado largo-1; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; NAFLD: enfermedad por hígado graso no alcohólico (*non-alcoholic fatty liver disease*); NF-κB: factor nuclear kappa B; NO: óxido nítrico; NT-proBNP: fragmento N-terminal del péptido natriurético tipo B; PAS: presión arterial sistólica; PCR-us: proteína C reactiva ultrasensible; PhenoAgeAccel: aceleración de PhenoAge; PWV: velocidad de la onda de pulso (*pulse wave velocity*); RER: cociente de intercambio respiratorio (*respiratory exchange ratio*); SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona; TC: tomografía computarizada; TG/HDL: cociente triglicéridos/HDL; TNF-α: factor de necrosis tumoral alfa; VFC: variabilidad de la frecuencia cardíaca; VI: ventrículo izquierdo; VO₂ pico: consumo máximo de oxígeno.

La tabla resume un modelo conceptual integrador basado en la evidencia evolutiva, fisiopatológica y clínica previamente publicada. Los indicadores incluidos se presentan como ejemplos ilustrativos de posible traducción biológica y clínica del modelo, y no deben interpretarse como criterios diagnósticos, puntos de corte universales ni herramientas de estratificación validadas.

Relevancia para la región interamericana

La región interamericana presenta una convergencia singular de transición nutricional acelerada, urbanización rápida y persistentes desigualdades estructurales. Este contexto puede potenciar la expresión clínica del desajuste evolutivo, amplificando la carga de enfermedad cardiorrenometabólica y condicionando una aparición más precoz y compleja del modelo *Homo cardiovascularis*. En particular, la alta prevalencia de hipertensión arterial, obesidad visceral y enfermedad metabólica en varios países de la región refleja de manera consistente esta interacción de biología y entorno⁵¹⁻⁵³. Por ejemplo, la coexistencia de alta ingesta de sodio, creciente consumo de ultraprocesados y obesidad abdominal en varios países de la región puede favorecer la activación sostenida de ejes hemodinámicos, metabólicos e inflamatorios. Del mismo modo, la urbanización acelerada y la desigualdad en el acceso a estrategias preventivas pueden amplificar la crono-disrupción, el sedentarismo estructural y la progresión de trayectorias cardiorrenometabólicas compartidas.

Esta interpretación resulta especialmente pertinente en contextos como el paraguay^{54,55}, donde la alta prevalencia de hipertensión arterial en adultos, junto con el crecimiento sostenido de la obesidad y del consumo de productos ultraprocesados, ofrece un escenario particularmente ilustrativo de esta convergencia entre vulnerabilidad biológica y presión ambiental.

Discusión

En conjunto, los hallazgos integrados a lo largo del texto permiten delinear un marco conceptual coherente que articula los distintos procesos fisiopatológicos bajo una lógica evolutiva común. Desde esta integración, el concepto de *Homo cardiovascularis* ofrece una reinterpretación posible de la enfermedad cardiorrenometabólica moderna, entendiéndola en parte como la expresión descontextualizada de mecanismos biológicos ancestrales.

En este sentido, el modelo conceptual propuesto se inscribe dentro del marco del desajuste evolutivo, ampliándolo al integrar de manera explícita dimensiones hemodinámicas, neuroregulatorias, inflamatorias, metabólicas y epigenéticas en un mismo sistema fisiopatológico. Esta integración ofrece una lectura unificada de fenómenos que tradicionalmente han sido abordados de forma fragmentada, permitiendo comprender la heterogeneidad de la enfermedad cardiorrenometabólica contemporánea como distintas manifestaciones de

un proceso biológico común. Desde esta perspectiva, el enfoque propuesto no solo integra mecanismos previamente descritos, sino que sugiere una lectura integradora de la enfermedad cardiorrenometabólica como un proceso biológico continuo más que como la suma de condiciones independientes.

Este planteamiento dialoga con marcos previos del desajuste evolutivo, con la noción de *inflammaging* y con modelos contemporáneos del continuo cardiorrenometabólico. No obstante, su aporte diferencial radica en intentar articular estos ejes dentro de una misma narrativa fisiopatológica, subrayando que la enfermedad cardiorrenometabólica puede emerger de la activación persistente y simultánea de programas biológicos originalmente adaptativos⁵⁶.

A diferencia de los enfoques fragmentados, este modelo plantea que la activación crónica de mecanismos adaptativos podría constituir el eje central que conecta rigidez arterial, disfunción autonómica, inflamación metabólica y envejecimiento biológico acelerado, como se esquematiza en la [figura 1](#). Bajo esta lógica, la coexistencia de múltiples alteraciones no refleja la suma de afecciones independientes, sino la expresión integrada de un sistema en retroalimentación continua.

Si bien la evidencia disponible se origina en líneas de investigación parcialmente independientes, la consistencia de los mecanismos descritos sugiere un marco fisiopatológico convergente, más que relaciones causales directas entre sus distintos componentes. Este enfoque es concordante con la evidencia que vincula la inflamación crónica de bajo grado, la disfunción endotelial y las alteraciones metabólicas con la progresión de la enfermedad cardiovascular, así como con modelos emergentes que destacan el papel del envejecimiento biológico y la disrupción ambiental en la fisiopatología cardiorrenometabólica.

El modelo del *Homo cardiovascularis* no pretende establecer una condición clínica definida ni unos criterios diagnósticos específicos, sino ofrecer un marco conceptual que permita reinterpretar la evidencia existente y generar nuevas hipótesis de investigación. En este sentido, su principal valor radica en su capacidad integradora, más que en la delimitación de un fenotipo operativo validado. Esta distinción resulta fundamental para evitar una sobreinterpretación del modelo y posicionarlo adecuadamente dentro del campo de la investigación conceptual. Este enfoque podría orientar futuras líneas de investigación clínica dirigidas a identificar perfiles integrados de riesgo más allá de los factores tradicionales.

Desde el punto de vista clínico, esta visión permite interpretar la coexistencia de hipertensión arterial, obesidad visceral, alteraciones metabólicas y disfunción vascular como expresiones de un mismo proceso biológico subyacente. Esta lectura integrada puede contribuir a una comprensión más dinámica de la progresión de la enfermedad, facilitando una aproximación más coherente a la estratificación del riesgo y a la identificación de trayectorias fisiopatológicas compartidas. Asimismo, sugiere que las estrategias preventivas alineadas con la biología humana –incluyendo intervenciones sobre el entorno, la alimentación, la actividad física y los ritmos circadianos– podrían tener un impacto más amplio al actuar sobre múltiples ejes de manera simultánea.

Desde una perspectiva aún más práctica, este marco conceptual puede contribuir a replantear preguntas clínicas relevantes, como la identificación de perfiles de riesgo integrados más allá de factores aislados, la evaluación de trayectorias fisiopatológicas compartidas entre distintas enfermedades cardiorrenometabólicas, y el diseño de intervenciones dirigidas a diversos ejes de manera simultánea. Así también, plantea interrogantes de investigación orientados a comprender cómo la interacción de inflamación, rigidez arterial, disfunción autonómica y envejecimiento biológico condiciona la progresión de la enfermedad, siempre bajo la premisa de que se trata de un modelo interpretativo y no de una herramienta diagnóstica o normativa.

En el contexto interamericano, donde convergen transición nutricional acelerada, urbanización y desigualdades estructurales, este modelo adquiere particular relevancia. La alta prevalencia de hipertensión arterial, obesidad y enfermedad metabólica en la región puede interpretarse como la manifestación de un desajuste intensificado, en el que la exposición ambiental sostenida interactúa con una biología evolutivamente conservada, favoreciendo la aparición temprana y la progresión compleja de la enfermedad cardiorrenometabólica.

Desde una perspectiva fisiopatológica, este modelo es compatible con la evidencia que vincula la inflamación crónica de bajo grado, la rigidez arterial y la disfunción metabólica como procesos interdependientes en la progresión de la enfermedad cardiovascular. Asimismo, se alinea con modelos recientes que destacan el papel del envejecimiento biológico y la disrupción ambiental como ejes centrales en la enfermedad cardiorrenometabólica.

No obstante, este trabajo presenta limitaciones inherentes a su naturaleza conceptual. Al tratarse de una

revisión narrativa, no pretende establecer relaciones causales directas ni cuantificar asociaciones, sino integrar la evidencia proveniente de distintas líneas de investigación bajo una perspectiva evolutiva. Por su parte, la selección de la evidencia se basa en criterios de relevancia conceptual, lo que puede introducir cierto grado de subjetividad. Finalmente, el modelo propuesto requiere validación futura mediante estudios clínicos, epidemiológicos y traslacionales que permitan evaluar su utilidad operativa y su capacidad para mejorar la comprensión y el abordaje de la enfermedad cardiorrenometabólica.

Asimismo, la integración propuesta se basa en la convergencia de evidencia proveniente de distintos niveles de análisis, lo que implica que algunas de las relaciones planteadas deben interpretarse como asociaciones plausibles más que como vínculos causales directos, requiriendo validación futura en estudios específicos.

Conclusiones

El *Homo cardiovascularis* sintetiza la interacción de una biología moldeada evolutivamente y el entorno moderno. En este marco, las enfermedades cardiovasculares contemporáneas también pueden interpretarse, al menos en parte, como la expresión desbordada de adaptaciones que fueron ventajosas en contextos ancestrales y que hoy operan bajo estímulos ambientales persistentes.

Este modelo conceptual ofrece una perspectiva integradora para comprender la enfermedad cardiorrenometabólica como un proceso sistémico, en el que convergen mecanismos hemodinámicos, metabólicos, inflamatorios, neuroregulatorios y epigenéticos. Desde esta visión, la coexistencia de múltiples alteraciones clínicas puede interpretarse como la manifestación de un mismo proceso biológico subyacente.

Comprender esta dimensión evolutiva puede contribuir al diseño de estrategias preventivas más coherentes con la fisiología humana, a una aproximación más integrada en la estratificación del riesgo y al desarrollo de una agenda de investigación orientada a la interacción de ambiente, biología y enfermedad, con especial relevancia en el contexto interamericano.

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

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. El autor declara que se utilizó una herramienta de inteligencia artificial para la redacción o soporte del manuscrito, en concreto Microsoft Copilot (Microsoft Corporation) exclusivamente como apoyo para la edición lingüística (reformulación de frases y mejora de estilo). La herramienta no fue utilizada para generar datos, realizar análisis estadísticos, producir resultados, elaborar tablas o figuras ni formular interpretaciones o conclusiones científicas. El autor asume la plena responsabilidad por el contenido final del artículo.

Referencias

- Gluckman PD, Hanson MA. Mismatch: why our world no longer fits our bodies. Oxford: Oxford University Press; 2006.
- Lieberman DE. The story of the human body: evolution, health and disease. New York: Pantheon Books; 2013.
- Eaton SB, Eaton SB 3rd, Konner MJ. Paleolithic nutrition revisited: a twelve-year retrospective on its nature and implications. *Eur J Clin Nutr*. 1997;51:207-16.
- O'Keefe JH, Vogel R, Lavie CJ, Cordain L. Exercise like a hunter-gatherer: a prescription for organic physical fitness. *Mayo Clin Proc*. 2010;85:856-8.
- Mitchell GF. Arterial stiffness and hypertension. *Hypertension*. 2014;64:13-8.
- Mente A, O'Donnell MJ, Rangarajan S, McQueen MJ, Poirier P, Wielgosz A, et al. Association of urinary sodium and potassium excretion with blood pressure. *N Engl J Med*. 2014;371:601-11.
- Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *Psychol Bull*. 2010;136:601-18.
- Larsen CS. The agricultural revolution as environmental catastrophe: implications for health and lifestyle in the Holocene. *Annu Rev Anthropol*. 2006;35:185-213.
- Cutler DM, Miller G. The role of public health improvements in health advances: the twentieth-century United States. *Demography*. 2005;42:1-22.
- Walker WH, Walton JC, DeVries AC, Nelson RJ. Circadian rhythm disruption and mental health. *Nat Rev Endocrinol*. 2020;16:213-27.
- Potter GD, Skene DJ, Arendt J, Cade JE, Grant PJ, Hardie LJ, et al. Circadian rhythm and sleep disruption: causes, metabolic consequences, and countermeasures. *Endocr Rev*. 2016;37:584-608.
- Oparil S, Acelajado MC, Bakris GL, Berlowitz DR, Cifková R, Dominiczak AF, et al. Hypertension. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18014.
- Budoff MJ, Young R, Burke G, Shaw LJ, Liu ST, Watson KE, et al. Ten-year association of coronary artery calcium with atherosclerotic cardiovascular disease events. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:434-47.
- Mohammed SF, Hussain S, AbouEzzeddine OF, Takimoto E, Kato T, Forfia PR, et al. Coronary microvascular rarefaction and myocardial fibrosis in heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*. 2015;131:450-9.
- Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:263-71.
- Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol*. 2011;11:85-97.
- Ridker PM. Inflammation, C-reactive protein, and cardiovascular disease: moving past the marker versus mediator debate. *Circulation*. 2003;107:363-9.
- Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*. 2006;444:860-7.
- Saltiel AR, Olefsky JM. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *J Clin Invest*. 2017;127:1-4.
- Grillo A, Salvi L, Coruzzi P, Salvi P, Parati G. Sodium intake and hypertension. *Nutrients*. 2019;11:1970.
- He FJ, MacGregor GA. Salt reduction lowers cardiovascular risk: meta-analysis of outcome trials. *Prog Cardiovasc Dis*. 2010;52:363-82.
- Scheer FAJL, Hilton MF, Mantzoros CS, Shea SA. Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009;106:4453-8.
- Franceschi C, Garagnani P, Parini P, Giuliani C, Santoro A. Inflammation: a new immune-metabolic viewpoint for age-related diseases. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14:576-90.
- Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:2129-38.
- Jaiswal S, Natarajan P, Silver AJ, Gibson CJ, Bick AG, Shvartz E, et al. Clonal hematopoiesis and risk of atherosclerotic cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2017;377:111-21.
- Libby P, Sidlow R, Lin AE, Gupta D, Jones LW, Moslehi J, et al. Clonal hematopoiesis: crossroads of aging, cardiovascular disease, and cancer. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:567-77.
- Jones MJ, Goodman SJ, Kobor MS. DNA methylation and healthy human aging. *Aging Cell*. 2015;14:924-32.
- Horvath S. DNA methylation age of human tissues and cell types. *Genome Biol*. 2013;14:R115.
- Lu AT, Quach A, Wilson JG, Reiner AP, Aviv A, Raj K, et al. DNA methylation GrimAge strongly predicts lifespan and healthspan. *Aging (Albany NY)*. 2019;11:303-27.
- Levine ME, Lu AT, Quach A, Chen BH, Assimes TL, Bandinelli S, et al. An epigenetic biomarker of aging for lifespan and healthspan. *Aging (Albany NY)*. 2018;10:573-91.
- Belsky DW, Caspi A, Arseneault L, Baccarelli A, Corcoran DL, Gao X, et al. Quantification of the pace of biological aging in humans through a blood test. *eLife*. 2020;9:e54870.
- Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N Engl J Med*. 2017;377:1119-31.
- O'Neill LAJ, Kishton RJ, Rathmell J. A guide to immunometabolism for immunologists. *Nat Rev Immunol*. 2016;16:553-65.
- Madamanchi NR, Vendrov A, Runge MS. Oxidative stress and vascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25:29-38.
- Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD study. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:2982-3021.
- Sattar N, McGuire DK. Pathways to cardiorenal complications in type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2018;138:7-9.
- Verma S, McMurray JJV. The serendipitous story of SGLT2 inhibitors in heart failure: new insights into mechanisms and clinical applications. *Circulation*. 2019;139:2537-41.
- Ridker PM. From C-reactive protein to interleukin-6 to interleukin-1: moving upstream to identify novel targets for atheroprotection. *Circ Res*. 2016;118:145-56.
- Mitchell GF. Arterial stiffness and wave reflection: biomarkers of cardiovascular risk. *Hypertension*. 2014;64:738-45.
- Grassi G, Mark A, Esler M. The sympathetic nervous system alterations in human hypertension. *Circ Res*. 2015;116:976-90.
- World Health Organization. Obesity and overweight. Geneva: WHO; 2021. (Consultado el 30-12-2025.) Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med*. 2011;364:2392-404.
- Srour B, Fezeu LK, Kesse-Guyot E, Allès B, Méjean C, Andrianasolo RM, et al. Ultra-processed food intake and risk of cardiovascular disease: prospective cohort study (NutriNet-Santé). *BMJ*. 2019;365:11451.
- Fernández-Friera L, Peñalvo JL, Fernández-Ortiz A, Ibáñez B, López-Melgar B, Laclaustra M, et al. Prevalence, vascular distribution, and multiterritorial extent of subclinical atherosclerosis in a middle-aged cohort: the PESA study. *Circulation*. 2015;131:2104-13.
- Organización Panamericana de la Salud. Hipertensión arterial en las Américas: situación actual y desafíos. Washington D.C.: OPS; 2020. (Consultado el 30-12-2025.) Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/hipertension>.

46. Borlaug BA, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J*. 2020;41:2039-56.
47. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2022;387:1089-98.
48. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2021;385:1451-61.
49. Horvath S, Raj K. DNA methylation-based biomarkers and the epigenetic clock theory of ageing. *Nat Rev Genet*. 2018;19:371-84.
50. Chen BH, Marioni RE, Colicino E, Peters MJ, Ward-Caviness CK, Tsai PC, et al. DNA methylation-based measures of biological age: meta-analysis predicting time to death. *Aging (Albany NY)*. 2016;8:1844-65.
51. Popkin BM, Adair LS, Ng SW. Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries. *Nutr Rev*. 2012;70:3-21.
52. Beaney T, Schutte AE, Tomaszewski M, Ariti C, Burrell LM, Castillo RR, et al. May Measurement Month 2019: the global blood pressure screening campaign of the International Society of Hypertension. *Hypertension*. 2020;76:333-41.
53. Schargrodsky H, Hernández-Hernández R, Champagne BM, Silva H, Vinuela R, Silva Ayçaguer LC, et al. CARMELA: assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. *Am J Med*. 2008;121:58-65.
54. Ordunez P, Martinez R, Niebylski ML, Campbell NRC. Hypertension prevention and control in Latin America and the Caribbean. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2015;17:499-502.
55. Villamayor A, González G, Aparicio R, Castillo M, Chaparro V, Beaney T, et al. May Measurement Month 2022: an analysis of blood pressure screening results from Paraguay. *Eur Heart J Suppl*. 2025;27(Suppl 7):vii69-72.
56. Vaduganathan M, Mensah GA, Turco JV, Fuster V, Roth GA. The global burden of cardiovascular diseases and risk factors: 2020 and beyond. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80:2361-71.

Rapidly progressive cardiac involvement in type 1 muscular dystrophy with atypical electrocardiogram presentation

Compromiso cardíaco de rápida progresión en distrofia muscular de tipo 1 con presentación atípica en el electrocardiograma

Cristopher Escudero-Rosas^{1,2*}, Sofía Gavilanez-Zambrano^{2,3}, Carlos Caicedo-De la Torre¹, Evelyn Cunalata-Quiroga¹, Cesar Intriago-Tuarez¹, and Jesús V. Endara-Mina⁴

¹Department of Medicine, School of Medical Sciences, Universidad Central del Ecuador; ²Electrophysiology Service, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo; ³Department of Medicine, School of Medical Sciences, Pontificia Universidad Católica del Ecuador; ⁴Teaching and Research Coordination, Hospital Provincial General Pablo Arturo Suarez. Quito, Ecuador

Abstract

Myotonic dystrophy type 1 (DM1), or Steinert's disease, is an autosomal dominant genetic disorder that affects muscular structures, including the myocardium and the cardiac conduction system. We report the case of a 51-year-old woman with a longstanding diagnosis of DM1 and no prior cardiovascular symptoms, who presented with dysphagia and gastrointestinal dysmotility. Electrophysiological evaluation revealed multiple conduction abnormalities, including rarely described intra-atrial patterns, with electrocardiographic findings suggestive of a high risk for sudden cardiac death. Antiarrhythmic and anticoagulant therapies were adjusted, and close clinical follow-up was established. This case underscores the importance of proactive electrophysiological monitoring in patients with DM1, even in the absence of cardiac symptoms, given its potential impact on prognosis.

Keywords: Muscular dystrophy. Arrhythmia. Electrophysiology. Sudden cardiac death.

Resumen

La distrofia miotónica de tipo 1 o enfermedad de Steinert es una enfermedad genética autosómica dominante que afecta a estructuras musculares, incluyendo el miocardio y el sistema de conducción cardíaco. Se describe el caso de una paciente de 51 años con distrofia muscular de tipo 1, sin síntomas cardiovasculares previos, que consulta por disfagia y dismotilidad gastrointestinal. Durante su evaluación se identificaron múltiples alteraciones de la conducción, incluyendo patrones intraauriculares poco descritos, con hallazgos electrocardiográficos indicativos de alto riesgo de muerte súbita. Se realizó ajuste de los tratamientos antiarrítmico y anticoagulante, y se instauró seguimiento estrecho. Este caso destaca la importancia de una vigilancia electrofisiológica proactiva en pacientes con distrofia muscular de tipo 1, incluso en ausencia de sintomatología cardíaca, por su potencial impacto en el pronóstico.

Palabras clave: Distrofia muscular. Arritmia. Electrofisiología. Muerte súbita cardíaca.

*Correspondence:

Cristopher Escudero-Rosas
E-mail: cristophere36@gmail.com

Date of reception: 07-06-2025

Date of acceptance: 08-04-2026

DOI: 10.24875/RIAC.25000028

Available online: 28-07-2026

Rev. interam. cardiol. 2026;3(2):84-93

www.revistainteramericanacardiologia.com

2938-4443 / © 2026 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

Myotonic dystrophy type 1 (DM1), also known as Steinert disease, Steinert-Curschmann disease, Batten-Gibb disease, or dystrophia myotonica, is the most common autosomal dominant multisystem genetic disorder worldwide.¹ It is caused by an abnormal expansion of CTG trinucleotide repeats located in the 3' untranslated region (3'UTR) of the *DMPK* gene on chromosome 19q13.3, affecting skeletal, cardiac, and smooth muscle, as well as the central nervous system, lens, and endocrine system.^{2,3} Clinical expression is highly variable and includes four recognized subtypes: congenital, childhood-onset, adult-onset, and late-onset (mild/classical form).⁴ The congenital and childhood forms predominantly manifest with neurological symptoms, whereas the adult-onset form, the most prevalent, typically presents between the second and fourth decades of life with muscle weakness, myotonia, and/or cataracts.⁵ The musculoskeletal, cardiac, central nervous, ocular, endocrine, respiratory, and gastrointestinal systems are affected to varying degrees.^{6,7}

Cardiac involvement, together with respiratory failure, represents the leading cause of mortality in this population.⁴ Unlike other cardiomyopathies, in DM1, conduction system disease often precedes and may be dissociated from contractile dysfunction, frequently occurring in patients with preserved ejection fraction.^{7,8} This feature renders risk stratification based solely on echocardiographic parameters insufficient, necessitating comprehensive and serial electrocardiographic evaluation.

Within cardiac manifestations, conduction abnormalities account for the majority of sudden deaths in DM1. First-degree atrioventricular (AV) block, fascicular blocks, and bundle branch blocks have been widely described. Electrophysiological studies have demonstrated that up to half of patients exhibit infra-Hisian conduction defects, and a significant proportion progress to complete AV block.⁵ Supraventricular arrhythmias, particularly atrial fibrillation, followed by atrial flutter and sinus tachycardia, are consistently reported, often with a paroxysmal pattern that complicates documentation and requires a high index of clinical suspicion.⁵

Less recognized, yet clinically relevant, are abnormalities of ventricular repolarization. Cohort studies have described repolarization dispersion, QTc interval prolongation, and patterns suggestive of myocardial electrical instability.⁵ In addition, the presence of fragmented QRS (fQRS), defined as notching within the QRS complex in at least two contiguous leads, has

emerged as an electrocardiographic marker of myocardial fibrosis and a substrate for ventricular reentry, independently associated with an increased risk of ventricular arrhythmias and sudden cardiac death across various cardiac conditions, including myopathies.^{9,10} In the specific context of DM1, this finding carries particular prognostic significance.

A crucial and often underappreciated aspect is the rate of progression of these abnormalities. Although disease progression is generally related to disease duration, electrocardiographic findings tend to be dynamic and frequently paroxysmal. Nevertheless, the coexistence of multiple conduction abnormalities is associated with a worse prognosis.⁶ Rapid and well-documented progression of conduction disturbances over a short period, particularly when compared with prior electrocardiograms (ECGs), reflects an aggressive course of the underlying cardiomyopathy and constitutes an independent adverse prognostic factor. This should alert clinicians to the need for early intervention, even in asymptomatic patients.^{5,8}

The specific combination of first-degree AV block, complete right bundle branch block, QTc prolongation, and fQRS defines a particularly high-risk electrocardiographic pattern. This constellation reflects diffuse involvement of the conduction system at multiple levels (AV node, His-Purkinje system, and ventricular myocardium), creating an electrophysiological substrate that predisposes to both bradyarrhythmias due to conduction failure and malignant ventricular tachyarrhythmias due to reentry mechanisms.^{8,10}

We report the case of a patient with DM1 who developed a rapidly progressive conduction disorder, characterized by the emergence of first-degree AV block, complete right bundle branch block, fQRS, and QTc prolongation within a period of < 5 years, along with clinical and electrocardiographic evidence of paroxysmal atrial fibrillation. This case highlights the importance of dynamic and proactive risk stratification in DM1, the prognostic value of electrocardiographic markers beyond their descriptive role, the diagnostic challenges posed by the paroxysmal nature of arrhythmias, and the need for early therapeutic decision-making in asymptomatic patients at high risk of sudden cardiac death.

Case description

Previous diagnosis

We report the case of a 51-year-old female patient with a 20-year history of DM1. Her neuromuscular

disease had followed a course characterized by progressive distal weakness and myotonia, without the need for ventilatory support to date. She had no family history of cardiac disease or sudden cardiac death and had not previously reported clinically significant cardiovascular symptoms.

Previous ECGs

The patient had undergone sporadic cardiological evaluations in the years before presentation. ECGs obtained 3-5 years earlier demonstrated early abnormalities that, at the time, did not indicate clinically significant or worrisome progression, showing sinus rhythm, fluctuating PR interval with values < 200 ms mostly, narrow QRS complexes, and no ventricular repolarization abnormalities. No bundle branch block or intraventricular conduction disturbances had been previously documented (Fig. 1).

Current presentation

The patient presented to the emergency department with recurrent gastrointestinal symptoms, including progressive dysphagia and a retrosternal sensation of obstruction, which were attributed to her underlying condition. Upper gastrointestinal endoscopy excluded esophageal foreign body impaction. Given the need for protocolized cardiac evaluation in DM1, she was referred to the cardiology service.

At the initial cardiology consultation, the patient was asymptomatic from a cardiovascular standpoint, denying palpitations, dyspnea, chest pain, syncope, or pre-syncope. Physical examination was unremarkable, with no signs of heart failure. A resting ECG, transthoracic echocardiogram, and outpatient follow-up were requested for comparison with prior studies.

New ECG findings on follow-up

At follow-up evaluation, approximately 2-3 months later, a marked and rapidly progressive deterioration of cardiac conduction was observed. The resting ECG (Fig. 2) demonstrated a nearly indistinguishable P wave, suggestive of sinus node dysfunction or a low atrial rhythm, along with new-onset 1st-degree AV block (PR interval 270 ms). There was also significant intraventricular conduction delay with complete right bundle branch block, resulting in a QRS duration of 160 ms. In addition, QTc prolongation to 500 ms and the

presence of fQRS, defined by notching in at least two contiguous leads, were observed.

This constellation represents a high-risk electrocardiographic pattern: a PR interval of 270 ms indicates significant AV conduction delay; a QRS duration of 160 ms due to complete right bundle branch block reflects severe intraventricular conduction disturbance; and a QTc of 500 ms denotes markedly prolonged ventricular repolarization.

Comparison with prior tracings confirmed that none of these abnormalities had been previously present, indicating an accelerated and aggressive progression of conduction system disease. This rapid deterioration constitutes an independent adverse prognostic factor, reflecting the aggressive evolution of the underlying cardiomyopathy.

Transthoracic echocardiography showed preserved left and right ventricular size and function, with a left ventricular ejection fraction of 56% and normal diastolic function, without atrial enlargement. Cardiac valves were structurally normal, with mild mitral and tricuspid regurgitation. No imaging evidence of fibrosis was identified. No pericardial or large vessel abnormalities were observed.

Holter monitoring

A 24-h Holter monitor performed at our institution confirmed ventricular repolarization abnormalities and persistent first-degree AV block (Fig. 3). However, no supraventricular or ventricular arrhythmias were documented during this monitoring period.

The patient subsequently provided an additional Holter report performed at another center approximately 3 months earlier, ordered by her neurologist. This report documented episodes of paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal atrial flutter.

On discrepancies between holters, the patient reported self-limited episodes of palpitations with sudden onset and termination, occasionally associated with mild dyspnea and dizziness without loss of consciousness. These episodes occurred approximately 1-2 times/week and lasted between 5 and 15 min. The patient had not previously reported these symptoms, considering them less relevant compared to her neuromuscular complaints.

The correlation between reported symptoms and the Holter findings supported their clinical validity.

At reassessment, the patient remained asymptomatic between episodes but reported worsening muscle weakness over the preceding 6 months, with increased

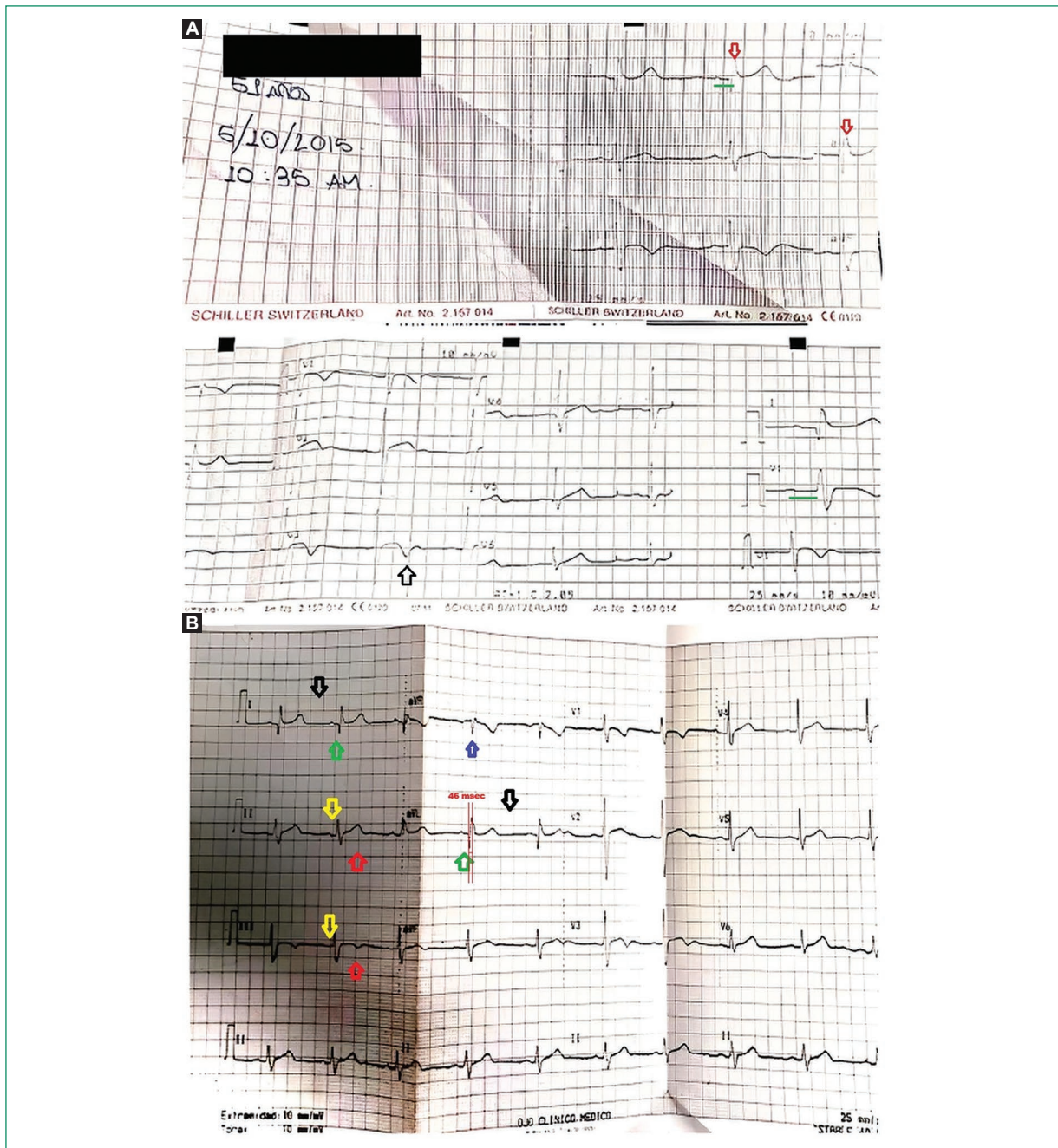


Figure 1. Historical electrocardiograms before consultation: **A:** ECG from 2015: sinus rhythm with a regular heart rate of 55 beats/min and a frontal axis of 30° . No evidence of atrial enlargement is observed. The PR interval is prolonged at 240 ms, consistent with 1st-degree atrioventricular (AV) block, reflecting delayed AV conduction (green line). No interatrial conduction block is identified. QRS fragmentation is present in the high lateral leads, suggesting slowing within the cardiac conduction system (red arrow). The corrected QT interval (QTc), calculated using the Hodges formula, is 391 ms. An isolated T-wave inversion in lead V3 is noted, suggesting repolarization abnormalities in the anterior wall (black arrow). **B:** ECG from 2018: sinus rhythm with P-wave voltage > 0.1 mV, a PR interval of 170 ms, a narrow QRS complex (95 ms), a corrected QTc of 450 ms, and a QRS axis of $+30^\circ$. Although the QRS axis remains within the normal range ($+30^\circ$), several subtle features, including a qR pattern in leads I and aVL (black arrow), QRS notching in the descending limb of I and aVL (green arrow), an R peak time ≥ 45 ms in aVL, and relatively deeper S waves in lead III compared with lead II (red arrows). In addition, an initial q wave is present in lead aVR (blue arrow), and a greater R-wave amplitude in lead III compared to lead II (yellow arrows) raise the possibility of early or partial involvement of the left anterior fascicle. However, in the absence of left axis deviation, the findings do not fulfill standard electrocardiographic criteria for left anterior fascicular block and may instead reflect nonspecific intraventricular conduction abnormalities related to myocardial involvement in myotonic dystrophy.

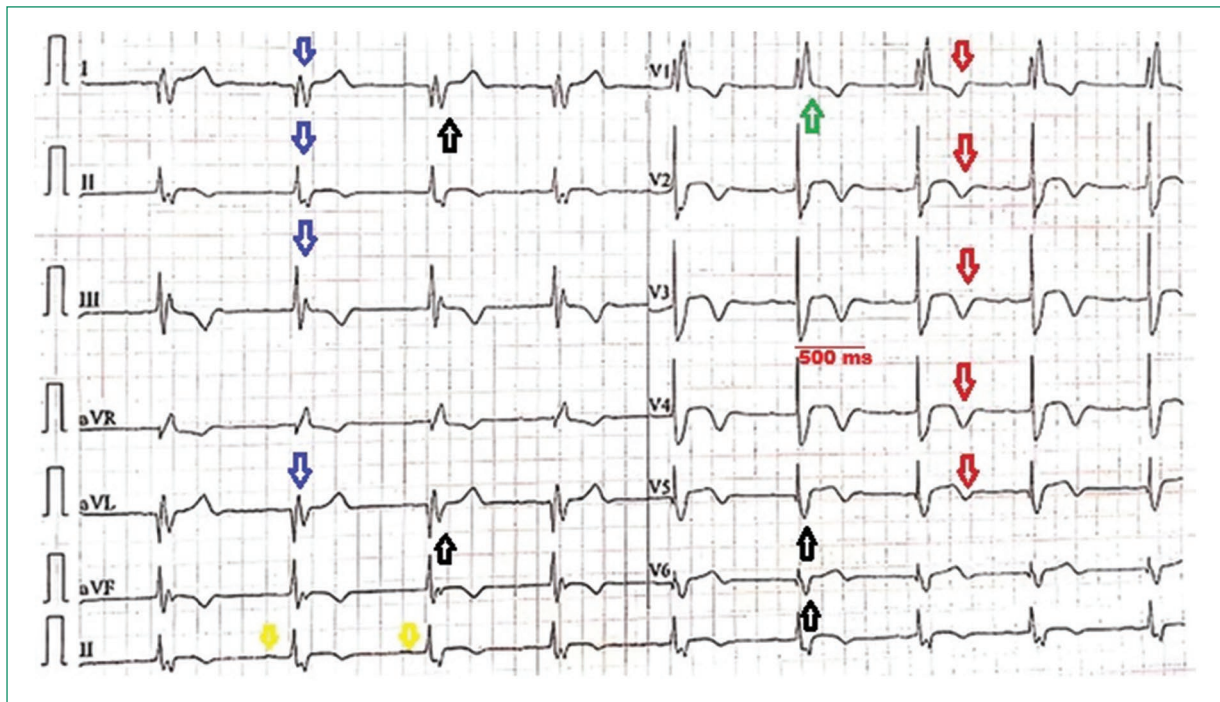


Figure 2. Resting electrocardiogram (2025): sinus rhythm with low-voltage P waves (< 0.1 mV), exhibiting a fragmented morphology and a duration of 130 ms, consistent with partial interatrial block, likely reflecting involvement of the Bachmann bundle (yellow arrows). There is delayed atrioventricular (AV) conduction with 1st-degree AV block, evidenced by a PR interval of 270 ms. In addition, intraventricular conduction delay is present, with a QRS duration of 160 ms. A triphasic rsR' pattern is observed (green arrow), along with deep S waves in leads I, aVL, V5, and V6 (black arrows), consistent with complete right bundle branch block of the His-Purkinje system. QRS fragmentation is noted in the inferior and lateral leads of the frontal plane (blue arrows), suggesting conduction system slowing. The corrected QT interval is prolonged at 500 ms, representing a risk factor for malignant ventricular arrhythmias. The QRS axis is rightward deviated to $+120^\circ$. T-wave inversions are present in all horizontal plane leads except V6 (red arrows), indicating a significant repolarization abnormality.

difficulty climbing stairs and reduced handgrip strength. This was clinically relevant, as progression of neuromuscular disease in DM1 often parallels cardiac involvement.

Therapeutic decisions

Oral anticoagulation with rivaroxaban 20 mg once daily was initiated, based on documented paroxysmal atrial fibrillation and a CHA₂DS₂-VASc score of 3.

In addition, carvedilol was initiated at a dose of 6.25 mg twice daily, aiming to control supraventricular tachyarrhythmias and modulate the risk of ventricular arrhythmias. Given its potential depressant effect on conduction, close monitoring of heart rate and conduction intervals was implemented, with plans for gradual titration. The anticipated implantation of a pacemaker was considered a safety net to allow optimization of beta-blocker therapy.

Prophylactic pacemaker implantation was strongly supported and considered, as severe and rapidly progressive conduction system disease, characterized by first-degree AV block, complete right bundle branch block, and fQRS, constitutes, according to current guidelines for neuromuscular diseases, an indication for pacing in primary prevention, even in asymptomatic patients. Implantation was scheduled with priority, subject to institutional resource availability.

An electrophysiological study with his-ventricle (HV) interval measurement was also considered to further refine risk stratification and assess the need for an implantable cardioverter-defibrillator (ICD) for primary prevention. However, due to institutional limitations, this could not be performed, and a strategy of close non-invasive monitoring was adopted.

Close multidisciplinary follow-up was established, including cardiology visits every 3-6 months, 24-h Holter monitoring every 6-12 months, annual echocardi-

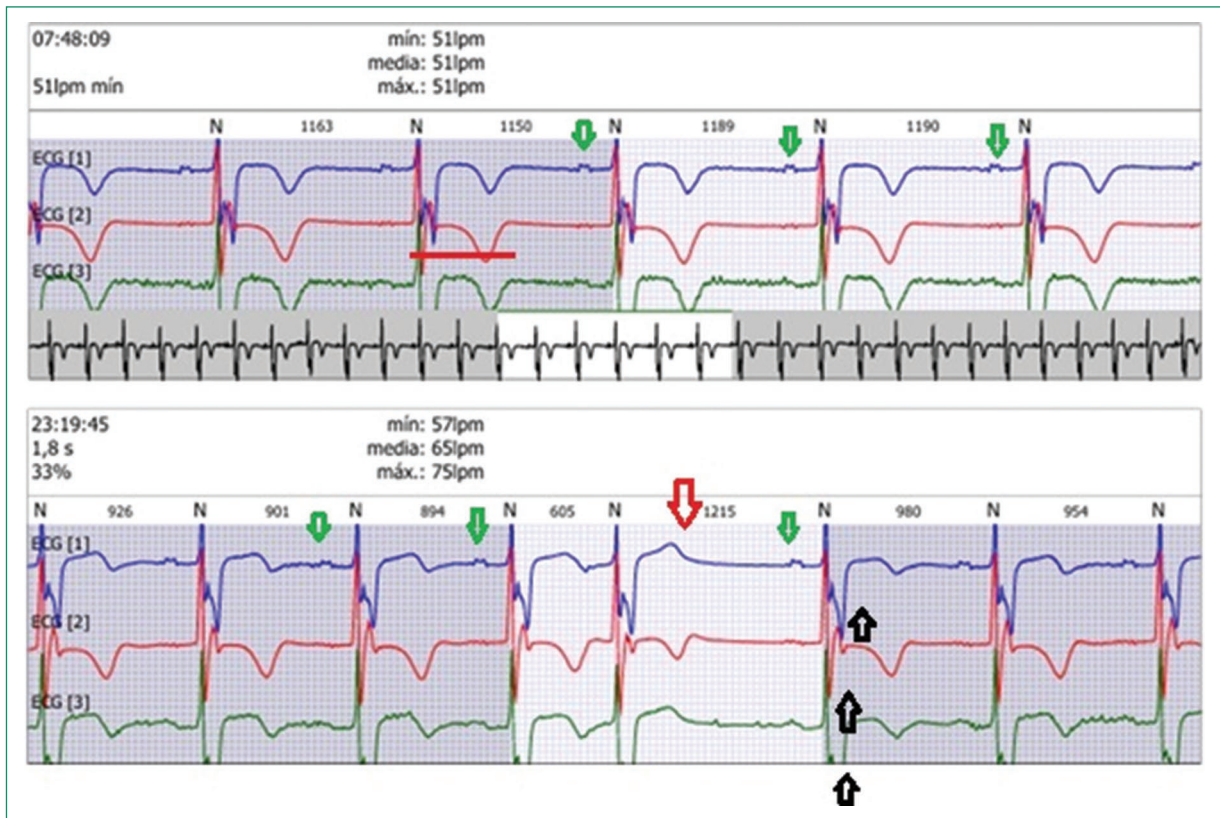


Figure 3. 24-h Holter electrocardiogram monitoring (October 2024): sinus rhythm with low-voltage P waves (0.1 mV) exhibiting a fragmented morphology (green arrows). First-degree atrioventricular block is present, with a PR interval of 220 ms, along with an intraventricular conduction disturbance characterized by QRS fragmentation, suggesting slowing within the cardiac conduction system (black arrows), and a QRS duration of 160 ms. In addition, isolated atrial extrasystoles are recorded with a compensatory pause (red arrow). The corrected QT interval (Bazett formula) is prolonged at 520 ms, suggesting an increased risk of malignant ventricular arrhythmias (red line).

graphy, and coordination with neurology for integrated management of neuromuscular progression. The patient was also educated regarding the importance of reporting palpitations, syncope, or dyspnea, as well as adherence to anticoagulation therapy.

Therapeutic implications

The patient exhibited multiple high-risk features for arrhythmic sudden cardiac death: prolonged PR interval (270 ms), wide QRS (160 ms) due to right bundle branch block, prolonged QTc (500 ms), and fQRS, suggesting diffuse conduction system disease and myocardial fibrosis.

The coexistence of AV, intraventricular, and repolarization abnormalities creates a highly unstable electrophysiological substrate, predisposing to both bradyarrhythmias and malignant ventricular arrhythmias. This risk is further amplified by rapid disease

progression, documented atrial arrhythmias, and worsening neuromuscular status.

Collectively, these findings place the patient in a high-risk category, justifying a proactive management strategy even in the absence of persistent symptoms.

Discrepancy between institutional and external Holter

The discordance between the Holter performed at our center (without documented arrhythmias) and the external study (showing atrial fibrillation and flutter) highlights an inherent limitation of 24-h ambulatory monitoring: its reduced sensitivity for detecting paroxysmal events. The intermittent nature of arrhythmias in DM1 requires a high index of suspicion and comprehensive clinical interpretation.

In this case, targeted history-taking revealed symptoms highly consistent with paroxysmal arrhythmias,

supporting the validity of the external findings and guiding the decision to initiate anticoagulation. This underscores the importance of integrating clinical data with electrocardiographic recordings and considering prolonged monitoring strategies (e.g., 7-day Holter or event recorders) in patients with suggestive symptoms but negative conventional monitoring.

Balancing bradyarrhythmic and tachyarrhythmic risk

Initiation of carvedilol in a patient with advanced conduction disease may be controversial. However, the presence of documented tachyarrhythmias (atrial fibrillation/flutter) and the potential benefit of beta-blockade in controlling ventricular response and modulating ventricular arrhythmic risk justified its use at low doses with close monitoring.¹¹

This approach is supported by evidence suggesting that heart rate control may reduce the likelihood of triggering ventricular arrhythmias in structurally and electrically unstable myocardium.¹² In this setting, the risk-benefit balance favored initiation, with anticipated benefits outweighing potential conduction-related risks; thus, carvedilol was introduced cautiously at low doses under close monitoring. Furthermore, the indication for prophylactic pacemaker implantation, although delayed due to resource constraints, remains a priority based on current guidelines for neuromuscular diseases with advanced conduction system involvement.^{8,13}

Ideally, an electrophysiological study with HV interval measurement would have allowed better assessment of infra-Hisian conduction disease and informed ICD indication; however, limited availability necessitated a strategy based on close non-invasive follow-up.

Discussion

DM1 encompasses a broad pathological spectrum, particularly regarding cardiac conduction system disorders. The present case exhibits a constellation of electrocardiographic findings that, due to their severity, rapid progression, and coexistence, constitute a paradigmatic example of high arrhythmic risk, even in an otherwise asymptomatic patient.

Spectrum of arrhythmias and conduction disorders in DM1

The presence of paroxysmal atrial arrhythmias, including atrial fibrillation and atrial flutter documented

on external Holter monitoring, is consistent with the high prevalence reported in the literature. McNally et al.¹³ describe supraventricular arrhythmias as common in DM1, often characterized by unexpectedly slow ventricular responses, which may obscure clinical recognition. However, such arrhythmias are typically not early manifestations and tend to emerge in more advanced stages of the disease, with a significantly higher prevalence in males.^{10,14} The presentation in our patient, a female with rapid disease progression, challenges this pattern and underscores the need for vigilant surveillance irrespective of sex. Furthermore, left ventricular ejection fraction remained preserved despite severe arrhythmogenic manifestations. These observations suggest that, in type 1 myotonic dystrophy, conduction system disease and arrhythmogenic remodeling may precede the development of contractile dysfunction. Accordingly, reliance on ejection fraction alone may underestimate cardiovascular risk in this population.^{4,12}

Regarding conduction abnormalities, 1st-degree AV block, fascicular blocks, and bundle branch blocks are well-established findings. In a systematic review, Petri et al.¹⁰ identified premature ventricular complexes as the most common arrhythmia, while also highlighting the frequent occurrence of PR and QTc prolongation. Similarly, Lau et al.,¹¹ in a large cohort study, demonstrated that electrocardiographic abnormalities may precede clinically overt conduction disease, a finding that aligns with our case, in which the patient remained asymptomatic despite advanced electrical disturbances.

Prognostic value of fQRS

A particularly relevant finding in our patient is the presence of fQRS. This electrocardiographic marker reflects delayed conduction within the myocardium^{15,16} and is associated with the presence of myocardial scarring, leading to slowed electrical impulse propagation across cardiac tissue.¹⁷ This phenomenon creates a substrate for ventricular reentry. Multiple studies have demonstrated that fQRS is independently associated with an increased risk of sudden cardiac death in both chronic coronary syndromes and non-ischemic cardiomyopathies.⁹ In the specific context of DM1, its presence carries particular prognostic significance as a marker of myocardial fibrosis, complementing other electrocardiographic risk indicators.

Coexistence of AV block, conduction abnormalities, and repolarization disturbances: prognostic implications

The coexistence of multiple electrocardiographic abnormalities within a single patient carries prognostic implications that extend beyond the sum of individual findings. In this case, the following features converge: prolonged PR interval (> 200 ms), reflecting AV nodal disease; complete right bundle branch block with QRS duration > 120 ms, indicating His-Purkinje system involvement; prolonged QTc (> 480 ms), reflecting abnormal ventricular repolarization; and fQRS as a marker of myocardial fibrosis.

Seminal studies by Groh et al.⁸ and Wahbi et al.,¹⁸ the latter including 1,388 DM1 patients, representing the largest cohort to date, have provided critical insights into the risk of sudden cardiac death in this population. Groh et al.⁸ demonstrated that a PR interval ≥ 240 ms, QRS duration ≥ 120 ms, or both, are independent predictors of sudden death. Wahbi et al.¹⁸ confirmed these findings while adding important nuances: in multivariable analysis, 1st-degree AV block and right bundle branch block were not independent predictors of sudden death, in contrast to left bundle branch block. However, 1st-degree AV block, left bundle branch block, and right bundle branch block were all independently associated with the development of major conduction defects.¹⁸

These observations suggest that DM1 patients with electrocardiographic conduction abnormalities are at increased risk of sudden death, major conduction disturbances, or both, with left bundle branch block likely conferring the highest risk.¹⁸ In our patient, although right rather than left bundle branch block is present, the documented rapid progression and coexistence with additional high-risk markers (prolonged PR, QTc prolongation, and fQRS) define a high-risk scenario warranting proactive management. This combination reflects diffuse involvement of the conduction system at multiple levels, creating an electrophysiological substrate predisposing to both bradyarrhythmias due to conduction failure and malignant ventricular tachyarrhythmias due to reentry mechanisms.^{8,10}

Rapid progression as a prognostic marker

Cardiac disease progression in DM1 is generally gradual and correlates with disease duration, often demonstrating greater severity in males.¹⁵ However, the present case is notable for the rapid electrocardio-

graphic deterioration occurring within < 5 years, during which most abnormalities became evident. In most cases, conduction disturbances evolve more slowly, particularly in the absence of overt neuromuscular impairment or ventricular dysfunction.¹⁰⁻¹² The accelerated progression observed in our patient, together with worsening neuromuscular weakness, suggests an aggressive disease phenotype that justifies a proactive therapeutic approach.

Risk stratification according to Groh criteria

The Groh criteria, defined by the presence of non-sinus rhythm, PR interval ≥ 240 ms, QRS duration ≥ 120 ms, and second- or third-degree AV block, represent a validated tool for identifying DM1 patients at high risk of sudden cardiac death.⁸ Our patient fulfills these criteria, with a PR interval of 270 ms, QRS duration of 160 ms, and first-degree AV block, in addition to paroxysmal atrial arrhythmias. These characteristics categorize our patient as having a high risk of sudden cardiac death.

Cardiologic key points

- DM1 is primarily a disease of the cardiac conduction system rather than a contractile cardiomyopathy. Severe and rapidly progressive electrical abnormalities may occur despite preserved ejection fraction, and sudden cardiac death frequently occurs in the absence of ventricular dysfunction.
- Rapid and well-documented progression of conduction abnormalities is, in itself, an adverse prognostic marker. Comparison with prior ECGs is essential to identify this trajectory and justify a more proactive therapeutic approach.
- The coexistence of first-degree AV block, complete right bundle branch block, and QTc prolongation defines a high-risk electrocardiographic pattern, reflecting diffuse involvement of the AV node, His-Purkinje system, and ventricular myocardium.
- fQRS is a marker of myocardial fibrosis and a substrate for ventricular reentry. In DM1, it should be interpreted as an independent risk factor for arrhythmic events rather than a purely descriptive finding.
- DM1 may remain clinically silent until advanced high-risk stages. The absence of cardiovascular symptoms does not exclude severe conduction disease; risk stratification must rely on objective findings rather than symptoms alone.

- Paroxysmal atrial arrhythmias (atrial fibrillation/flutter) are common and often intermittent. A negative 24-h Holter does not exclude their presence. Clinical history and external recordings, when consistent, should guide anticoagulation decisions.
- Progression of neuromuscular disease often parallels cardiac involvement. Worsening muscle weakness should alert clinicians to potential concomitant deterioration of the conduction system.
- Measurement of the HV interval during an electrophysiological study allows identification of infra-Hisian disease. An HV interval > 70 ms in DM1 carries a risk comparable to Mobitz II AV block and supports pacemaker and potentially ICD implantation.
- The combination of prolonged PR, wide QRS, prolonged QTc, and fQRS defines a very high-risk electrocardiographic phenotype. When this pattern emerges or progresses rapidly, prophylactic interventions should be strongly considered regardless of symptom status.

Conclusion

This case illustrates several fundamental lessons for cardiology practice in the management of patients with DM1. First, it demonstrates that DM1 may progress silently and rapidly toward a high arrhythmic risk profile, even in female patients and in the presence of preserved ejection fraction, underscoring the need for vigilant surveillance regardless of cardiovascular symptoms. The combination of PR prolongation, QRS widening, QTc prolongation, and fQRS defines a high-risk electrocardiographic pattern that should be recognized early, as it reflects diffuse involvement of the conduction system at multiple levels. Among these markers, fQRS is of particular relevance as an indicator of myocardial fibrosis and intramyocardial conduction delay, providing prognostic information beyond conventional parameters. Although an isolated right bundle branch block may not independently predict sudden cardiac death in multivariable analyses, its coexistence with other conduction abnormalities, and particularly its documented rapid progression, defines a high-risk scenario that justifies early intervention.

The discrepancy between Holter recordings observed in this case highlights the importance of integrating clinical assessment into diagnostic interpretation and considering prolonged monitoring strategies when paroxysmal arrhythmias are suspected but not captured. In this context, the Groh criteria remain a valuable tool

for risk stratification; however, they should be complemented by emerging markets such as fQRS, and the rate of electrocardiographic progression.

Finally, therapeutic decisions, including beta-blockade, anticoagulation, and prophylactic pacemaker implantation, must be individualized, carefully balancing bradyarrhythmic and tachyarrhythmic risks. These interventions should be prioritized even in asymptomatic patients when the estimated risk justifies it, always under close monitoring and within a multidisciplinary framework integrating cardiology and neurology.

Funding

The authors declare that they have not received funding.

Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Ethical considerations

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

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

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

References

1. Hamel JI. Myotonic dystrophy. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2022;28:1715-34.
2. Gutiérrez G, Díaz-Manera J, Almendrote M, Azriel S, Bárcena JE, Cabezaudo García P, et al. Clinical guide for the diagnosis and follow-up of myotonic dystrophy type 1, MD1 or Steinert's disease. *Neurologia (Engl Ed)*. 2020;35:185-206.
3. Bird TD. Myotonic dystrophy type 1. In: Adam MP, Feldman J, Mirzazadeh GM, Bird TD, editors. *GeneReviews®*. Seattle, WA: University of Washington; 1993-2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/nbk1165> [Last accessed on 2026 Mar 17].
4. Meola G, Cardani R. Myotonic dystrophies: an update on clinical aspects, genetic, pathology, and molecular pathomechanisms. *Biochim Biophys Acta*. 2015;1852:594-606.
5. Wahbi K, Furling D. Cardiovascular manifestations of myotonic dystrophy. *Trends Cardiovasc Med*. 2020;30:232-8.
6. Ørstavik K, Solbakken G, Rasmussen M, Sanaker PS, Fossmo HL, Bryne E, et al. Myotonic dystrophy type 1 - a multiorgan disorder. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2024;144:(5).

7. Mahadevan MS, Yadava RS, Mandal M. Cardiac pathology in myotonic dystrophy type 1. *Int J Mol Sci.* 2021;22:11874.
8. Groh WJ, Groh MR, Saha C, Kincaid JC, Simmons Z, Ciafaloni E, et al. Electrocardiographic abnormalities and sudden death in myotonic dystrophy type 1. *N Engl J Med.* 2008;358:2688-97.
9. Das MK, Maskoun W, Shen C, Michael MA, Suradi H, Desai M, et al. Fragmented QRS on twelve-lead electrocardiogram predicts arrhythmic events in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2010;7:74-80.
10. Petri H, Vissing J, Witting N, Bundgaard H, Køber L. Cardiac manifestations of myotonic dystrophy type 1. *Int J Cardiol.* 2012;160:82-8.
11. Lau JK, Sy RW, Corbett A, Kritharides L. Myotonic dystrophy and the heart: a systematic review of evaluation and management. *Int J Cardiol.* 2015;184:600-8.
12. Groh WJ, Lowe MR, Zipes DP. Severity of cardiac conduction involvement and arrhythmias in myotonic dystrophy type 1 correlates with age and CTG repeat length. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2002;13:444-8.
13. McNally EM, Mann DL, Pinto Y, Bhakta D, Tomaselli G, Nazarian S, et al. Clinical care recommendations for cardiologists treating adults with myotonic dystrophy. *J Am Heart Assoc.* 2020;9:e014006.
14. Russo V, Papa AA, Lioncino M, Rago A, Di Fraia F, Palladino A, et al. Prevalence of atrial fibrillation in myotonic dystrophy type 1: a systematic review. *Neuromuscul Disord.* 2021;31:281-90.
15. Garibaldi M, Lauletta A, Bucci E, Fionda L, Vanoli F, Leonardi L, et al. Gender effect on cardiac involvement in myotonic dystrophy type 1. *Eur J Neurol.* 2021;28:1366-74.
16. Das MK, Zipes DP. Fragmented QRS: a predictor of mortality and sudden cardiac death. *Heart Rhythm.* 2009;6 Suppl 3:S8-14.
17. Das MK, Khan B, Jacob S, Kumar A, Mahenthiran J. Significance of a fragmented QRS complex versus a Q wave in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2006;113:2495-501.
18. Wahbi K, Babuty D, Probst V, Wissocque L, Labombarda F, Porcher R, et al. Incidence and predictors of sudden death, major conduction defects and sustained ventricular tachyarrhythmias in 1388 patients with myotonic dystrophy type 1. *Eur Heart J.* 2017;38:751-8.

Muerte súbita cardíaca durante el ejercicio por síndrome de ALCAPA abortada

Aborted sudden cardiac death during exercise due to ALCAPA syndrome

Ernesto A. Barrantes-Miranda^{1*} y Nelson E. Polo-Taborda²

¹Servicio de Cardiología, Hospital Santo Tomas, Universidad de Panamá, Ciudad de Panamá, Panamá; ²Servicio de Cardiología, Sanatorio Finochietto, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Resumen

Las anomalías coronarias pueden generar muerte súbita, que puede ser en la adultez y durante el esfuerzo. Se reporta el caso de una joven sobreviviente de muerte súbita al realizar ejercicio en condiciones de hipoxemia por condiciones geográficas de altura, diagnosticándose anomalía del origen de la arteria coronaria izquierda en la angiografía por tomografía computarizada cardíaca, siendo manejada exitosamente con cirugía.

Palabras clave: Muerte súbita. ALCAPA. Coronarias.

Abstract

Coronary anomalies can cause sudden death, both in adulthood and during exercise. We report the case of a young who survived sudden death while exercising in hypoxemic conditions due to high altitude. An anomaly of the origin of the left coronary artery was diagnosed by cardiac computed tomography, and successfully managed with surgery.

Keywords: Sudden death. ALCAPA. Coronary arteries.

*Correspondencia:

Ernesto A. Barrantes-Miranda
E-mail: eabm2615@gmail.com

Fecha de recepción: 21-06-2025

Fecha de aceptación: 26-03-2026

DOI: 10.24875/RIAC.25000032

Disponible en internet: 28-07-2026

Rev. interam. cardiol. 2026;3(2):94-99

www.revistainteramericanacardiologia.com

2938-4443 / © 2026 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 origen anómalo de la arteria coronaria izquierda desde la arteria pulmonar (síndrome de ALCAPA, *Anomalous origin of the Left Coronary Artery from the Pulmonary Artery*) provoca un fenómeno de secuestro coronario por un flujo retrógrado de la arteria coronaria izquierda hacia la arteria pulmonar, causando isquemia crónica y muerte súbita. La presentación particular en condiciones de adultez y de mayor demanda de oxígeno cardíaco generado por el contexto externo dan importancia a esta manifestación.

Caso clínico

Mujer de 24 años sin antecedentes médicos de relevancia que fue admitida en el servicio de urgencias del hospital proveniente de una zona de montaña, a 3440 metros sobre el nivel del mar, en la costa occidental de la provincia de Chiriquí (Panamá), donde presentó pérdida súbita de la consciencia y paro cardíaco mientras realizaba actividad física aeróbica. Recibió soporte vital básico al constatarse la ausencia de pulso y posteriormente soporte vital avanzado por parte del equipo médico prehospitario, con tres choques de desfibrilador efectivos y restitución de circulación espontánea después de unos 10 minutos de maniobras. Fue trasladada al hospital local y luego inmediatamente al Hospital Santo Tomas en ambulancia medicalizada.

Ingresa al hospital alerta, consciente, orientada, bradipsíquica, con presión arterial de 114/69 mmHg, frecuencia cardíaca de 79 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 16 respiraciones por minuto y saturación de oxígeno del 98% espontáneamente. Se auscultó un soplo sistólico de grado III/IV en el ápex. Dentro de los diagnósticos diferenciales se sospecharon isquemia miocárdica, miocardiopatía hipertrófica y canalopatía con arritmia ventricular.

Se realizó un electrocardiograma (Fig. 1) que evidenció ritmo sinusal a 72 latidos por minuto y ondas T negativas en V1 y V2. El ecocardiograma Doppler color transtorácico (Fig. 2) mostró la aurícula izquierda con 35 ml/m², motilidad conservada, sin valvulopatías, y fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 60%. El laboratorio reportó hemoglobina 11.2 g/dl, fracción N terminal del péptido natriurético tipo B 94 pg/ml y troponina I ultrasensible 0.68 ng/l con pico a las 6 horas de 4.0 ng/l (valor normal: < 15 ng/l en las mujeres). Se realizó una resonancia magnética cardíaca (Fig. 3) sin hallar evidencia de realce, con dilatación de las arterias coronarias derecha e izquierda.

Ante tales hallazgos se decide realizar una angiografía por tomografía computarizada coronaria, que evidencia un origen anómalo de la arteria coronaria izquierda desde la arteria pulmonar (Fig. 4). Se describe el tronco coronario izquierdo con origen desde el tronco de la arteria pulmonar, observándose ectasia y un diámetro de 11 × 8 mm, sin placas ni trombos. La arteria descendente anterior se encuentra muy dilatada, ectásica y tortuosa en las porciones proximal (9.2 mm), media (8.7 mm) y distal (4.5 mm), sin placas ni trombos. La arteria circunfleja se observa gravemente dilatada y tortuosa en las porciones proximal (6.5 mm) y media (4.3 mm), sin placas ni trombos (Fig. 4). La arteria coronaria derecha también se encuentra muy dilatada, ectásica y con mucha tortuosidad en las porciones proximal (11 mm), media (9.5 mm) y distal (8.7 mm).

Se interpretó el cuadro clínico compatible con síndrome de ALCAPA, por lo que se decidió tratamiento quirúrgico con reimplantación coronaria, disecándose desde el ostium junto con el botón la arteria coronaria izquierda, liberándola de la pared lateral del tronco de la arteria pulmonar y trasladando a sitio receptor de aorta ascendente con anastomosis termino-lateral, lo que se realizó exitosamente con necesidad de circulación extracorpórea normotérmica sin pinzamiento aórtico. No hubo secuelas posteriores en la paciente.

Discusión

El síndrome de ALCAPA, también conocido como síndrome de Bland-White-Garland, consiste en el origen anómalo congénito de la arteria coronaria izquierda desde la arteria pulmonar. Puede presentarse en la infancia, con una incidencia de 1 por 300,000 nacidos vivos y una mortalidad que va del 35% al 85% en el primer año de vida, causando insuficiencia cardíaca, isquemia e infarto de miocardio¹. En 1968 se describieron dos formas de presentación: la infantil (frecuente, 82%) y la del adulto (18%). En la etapa fetal y neonatal temprana puede tolerarse debido a que las presiones pulmonar y sistémica son iguales, pero con la vida extrauterina la presión arterial pulmonar disminuye, así como también el flujo de la arteria coronaria izquierda, desarrollándose circulación colateral de la arteria coronaria derecha hacia la izquierda. Existe un flujo sanguíneo preferencial hacia la circulación pulmonar de baja presión en lugar de hacia la circulación miocárdica de alta resistencia; este cortocircuito de izquierda a derecha se conoce como «fenómeno de robo»¹.

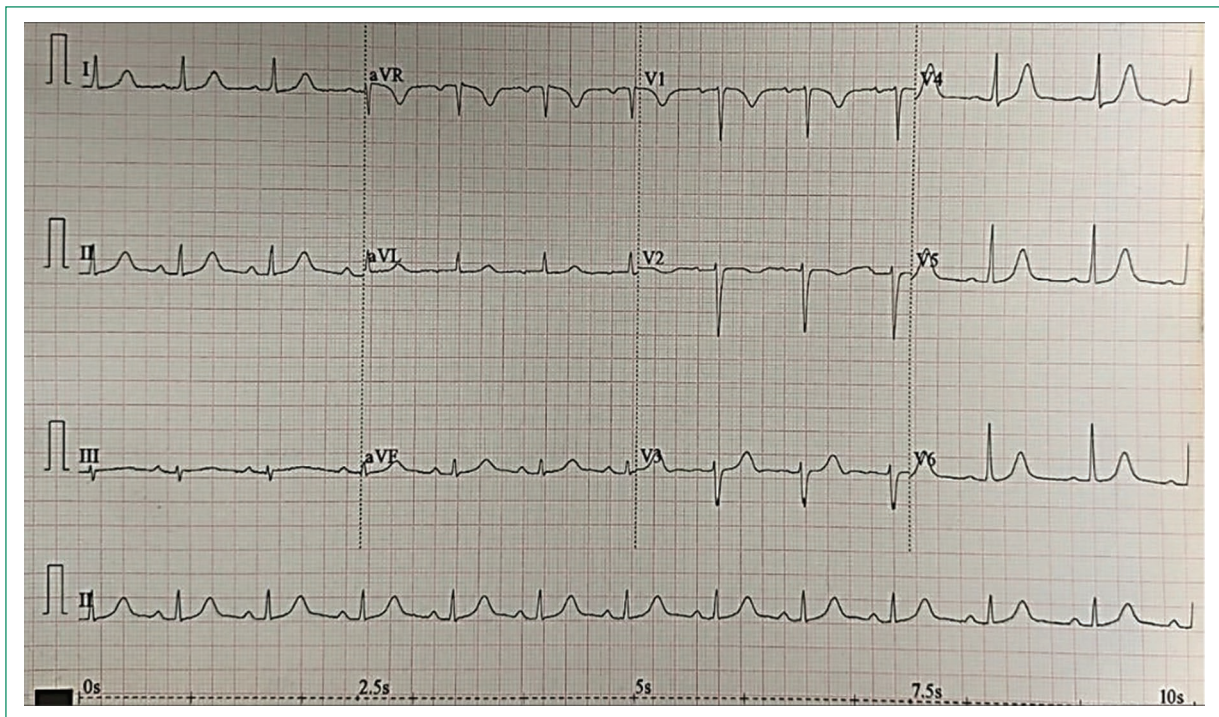


Figura 1. Electrocardiograma que muestra ritmo sinusal con ondas T negativas en V1 y V2.

En los adultos, el aporte sanguíneo al subendocardio del ventrículo izquierdo es insuficiente, manifestándose como infarto de miocardio, disfunción ventricular izquierda e insuficiencia mitral, o isquemia silente que puede llevar a muerte súbita¹. En una revisión realizada por Yau et al.², el 18% presentaron arritmias ventriculares, síncope o muerte súbita, y el 14% fueron asintomáticos. La edad media de presentación en los adultos fue de 40.6 ± 15 años, con predominancia del sexo femenino (69%). La primera descripción la hicieron Bland et al.³ en 1933.

Se ha encontrado que el ligando CXCL12 secretado por las células de la pared aórtica tiene un efecto quimioatrayente para las células endoteliales peritroneales para guiar su migración a la aorta con la unión al receptor CXCR4⁴.

La forma adulta solo es posible en aquellos casos en los que hay un gran desarrollo de colaterales desde el sistema coronario derecho hacia el izquierdo, estableciéndose un flujo retrógrado desde la arteria coronaria izquierda hacia la arteria pulmonar, no describiéndose este patrón en los estudios realizados a la paciente⁵. En la exploración física se encuentra con frecuencia un soplo sistólico de regurgitación mitral por disfunción de los músculos papilares como consecuencia de la isquemia. El infarto de miocardio y la muerte

súbita pueden ser el primer y único síntoma en algunos casos⁶.

Entre el 80% y el 90% de los casos presentan arritmias que pueden llevar a la muerte súbita. Este riesgo existe hasta en sujetos asintomáticos, ocurre en general en la tercera década de la vida y clásicamente es precipitado por el ejercicio⁷. Dentro de los diagnósticos diferenciales de muerte súbita en deportistas jóvenes se encuentran las miocardiopatías (hipertrófica, arritmogénica, dilatada), las canalopatías, la miocarditis y el uso de sustancias recreativas. En los mayores de 50 años, la evidencia sugiere un riesgo potencialmente menor de muerte súbita cardíaca⁸.

En el electrocardiograma puede haber evidencia de infarto previo anterolateral y se observa un patrón característico: onda Q en las derivaciones DI y aVL, y alteraciones de la repolarización difusa de V4 a V6.

El diagnóstico incluye principalmente dos técnicas para su detección: la arteriografía coronaria y la tomografía computarizada de arterias coronarias. Aunque esta última es de primera línea por aportar información adicional en caso de requerirse manejo quirúrgico, el método de referencia es la arteriografía coronaria, en la cual se requieren tres criterios para su certeza: llenado retrógrado de la arteria coronaria izquierda, nacimiento de esta desde el tronco de la arteria pulmonar

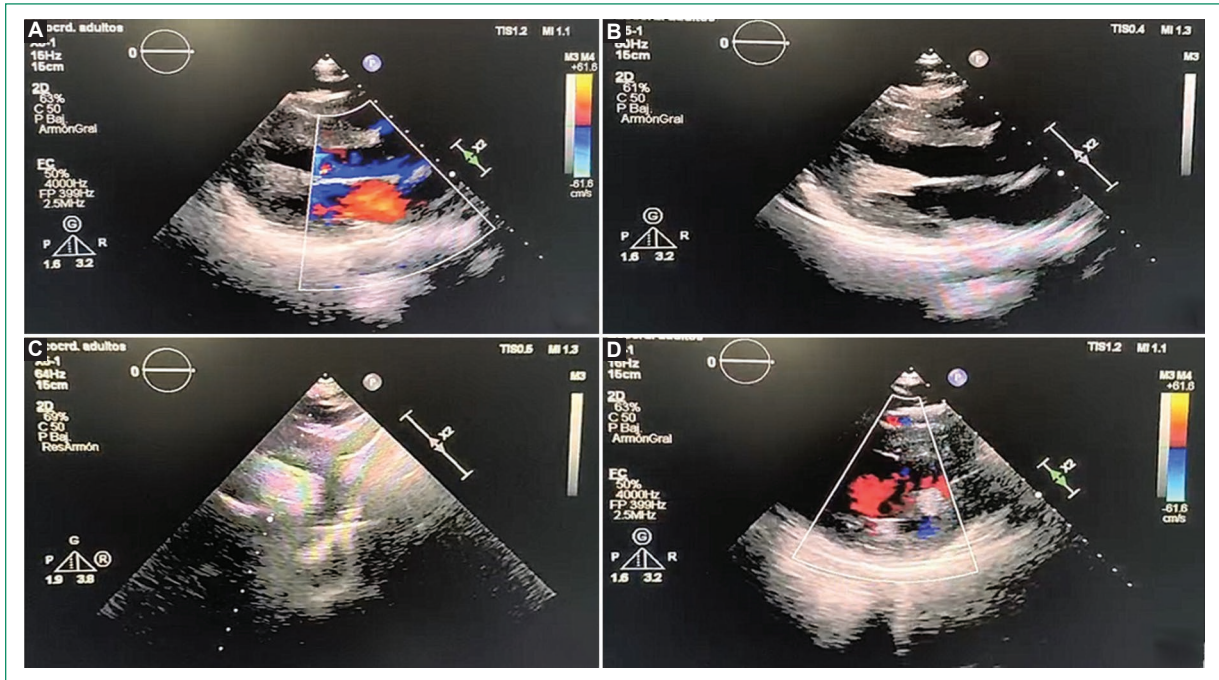


Figura 2. Ecocardiograma Doppler color. **A:** flujo Doppler en el eje largo paraesternal. **B:** eje paraesternal largo. **C:** eje supraesternal. **D:** flujo Doppler en el eje corto de grandes vasos.

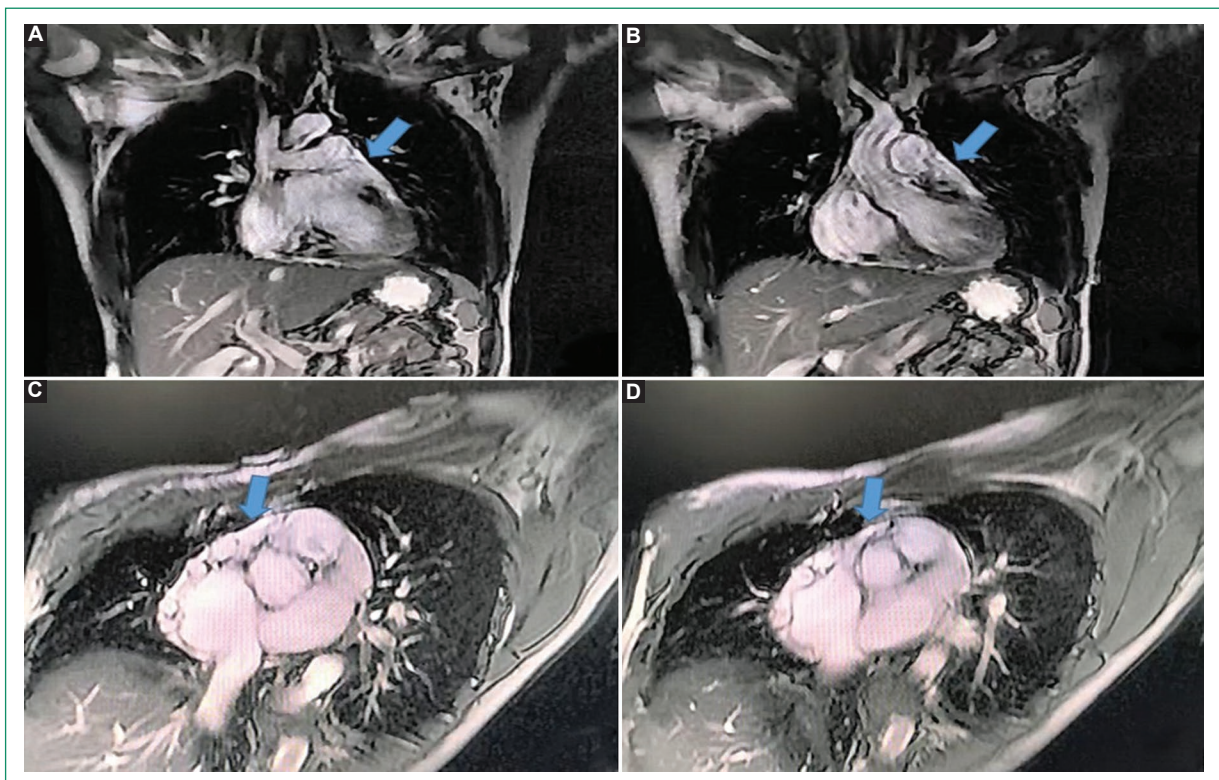


Figura 3. Resonancia magnética de tórax. **A y B:** corte coronal que muestra el probable origen de la arteria coronaria izquierda. **C y D:** corte axial que muestra dilatación de la arteria coronaria izquierda.

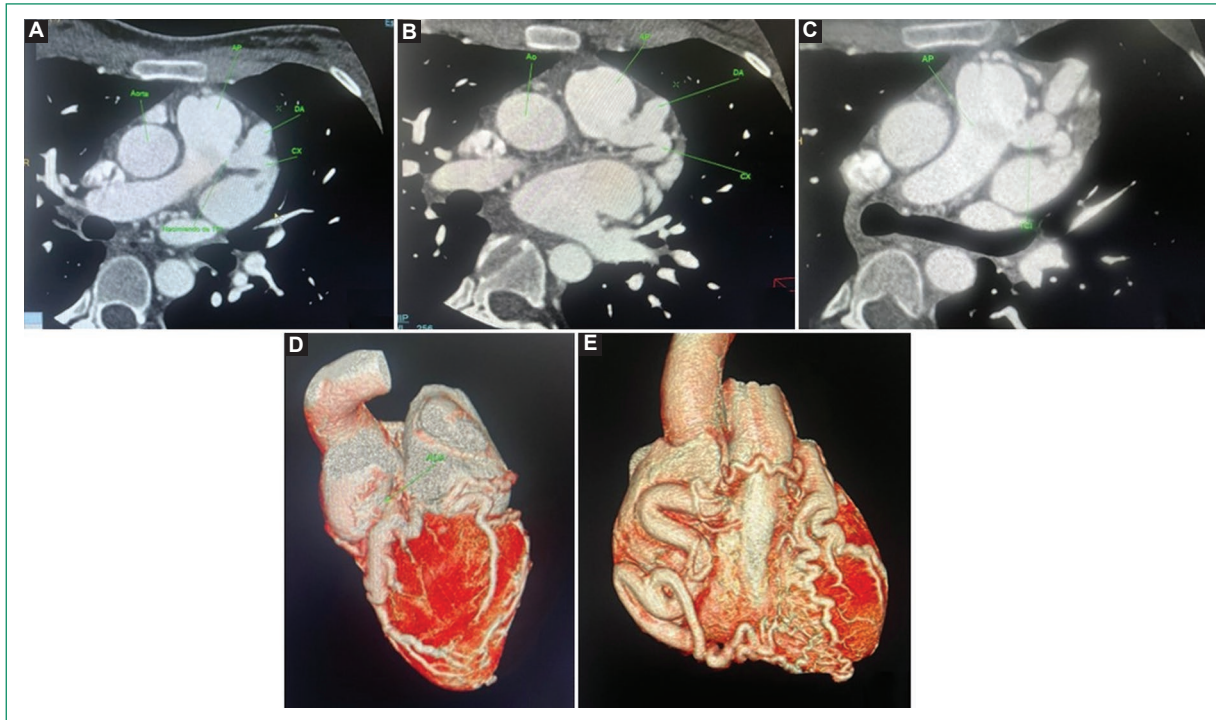


Figura 4. Angiografía por tomografía computarizada de tórax, reconstrucción multiplanar. **A, B y C:** origen anómalo de la arteria coronaria izquierda desde la arteria pulmonar (AP) con dominancia de la arteria coronaria derecha. **D:** angiografía por tomografía computarizada de tórax, reconstrucción volumétrica, vista frontal anterior lateral izquierda, que muestra el tronco coronario izquierdo (TCI) con origen desde el tronco de la AP, observándose ectasia y un diámetro de 11×8 mm, sin presencia de placas ni trombos. La arteria descendente anterior (DA) se encuentra muy dilatada, ectásica y tortuosa, con unos diámetros aproximados de 9.2 mm en la porción proximal, 8.7 mm en la porción media y 4.5 mm en la porción distal, sin presencia de placas ni trombos a lo largo de su trayecto. La arteria circunfleja (CX) está gravemente dilatada, de aspecto ectásico y tortuosa, con unos diámetros aproximados de 6.5 mm en la porción proximal y 4.3 mm en la porción media, sin presencia de placas ni trombos. **E:** dilatación de las arterias coronarias.

y ausencia de origen aórtico de la arteria coronaria izquierda. Dado el diagnóstico anatómico concluyente por angiotomografía coronaria y la planificación quirúrgica directa, no se consideró necesaria la realización de una coronariografía invasiva.

El 46% de los ecocardiogramas Doppler muestran el flujo de las colaterales, la arteria coronaria derecha sobredesarrollada o el flujo retrógrado de la arteria coronaria izquierda.

Como hallazgos imagenológicos secundarios se pueden encontrar dilatación y tortuosidad de las arterias coronarias derecha e izquierda, con evidencia de ramas colaterales de derecha a izquierda, en particular en el lado retroaórtico y a lo largo de la arteria cónica, hipertrofia y dilatación del ventrículo izquierdo, degeneración mixomatosa, disfunción isquémica de los músculos papilares, insuficiencia y prolapso mitral¹.

El tratamiento es la corrección quirúrgica⁹. La reimplantación directa de la coronaria anómala en

la aorta es la forma más común y anatómica de corregir el trastorno. Otra técnica es la de Takeuchi, con un túnel intrapulmonar desde la aorta. La cirugía de *bypass* coronario arterial por injerto y ligamento del origen de la coronaria izquierda es de elección cuando no se puede realizar el reimplante⁴. Otras opciones incluyen trasplante cardíaco y cierre percutáneo de la arteria coronaria izquierda anómala¹.

En el caso descrito destaca la realización de ejercicio, que en condiciones de hipoxemia de altura asociado al fenómeno de robo coronario en el contexto de un nacimiento anómalo coronario proporcionarían un sustrato para eventualmente originar isquemia subendocárdica y arritmia ventricular con muerte súbita, coincidiendo los hallazgos en los estudios complementarios (principalmente imagenológicos) y la epidemiología con la etiología de malformación vascular congénita.

Conclusiones

El síndrome de ALCAPA representa el 0.24% al 0.46% de los defectos cardíacos congénitos. Es más común su presentación en la infancia, pero en los adultos puede manifestarse como muerte súbita. Los métodos no invasivos imagenológicos multimodales son fundamentales para el diagnóstico y el tratamiento quirúrgico. Como en el caso presentado, algunos factores precipitantes, como el ejercicio en condiciones de mayor exigencia física, pueden desencadenar los síntomas.

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 su centro sanitario/institución para acceder a los datos de las historias clínicas. Se ha obtenido el

consentimiento informado de la paciente y se cuenta con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER.

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

Referencias

1. Vargas-Vergara D, Heredia F, Arias-Barrera C, Castellanos-Parada J, Pabón-Enciso H, Otálora-Mancilla D. Descripción de casos de síndrome ALCAPA. *Rev Colomb Cardiol.* 2021;28:56-63. doi: 10.24875/RCCAR.M21000016.
2. Yau JM, Singh R, Halpern EJ, Fischman D. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery in adults: a comprehensive review of 151 adult cases and a new diagnosis in a 53-year-old woman. *Clin Cardiol.* 2011;34:204-10. doi: 10.1002/clc.20888.
3. Bland EF, White PD, Garland J. Congenital anomalies of the coronary arteries: report of an unusual case associated with cardiac hypertrophy. *Am Heart J.* 1933;8:787-801. doi: 10.1016/S0002-8703(33)90690-9.
4. Bolaños-Hernández MA, Arrieta-Botero JF, Moreno-Gómez F. Actualización de las hipótesis sobre la etiología de arteria coronaria izquierda anómala desde la arteria pulmonar (ALCAPA). *Salutem Scientia Spiritus.* 2021;7:64-70.
5. Ugalde H, Rozas S, Sanhueza MI, Yubini MC, García S. Síndrome de ALCAPA en adulto. Caso clínico. *Rev Med Chil.* 2017;145:121-5. doi: 10.4067/S0034-98872017000100017.
6. Ramoğlu MG, Mustafa OB, Epçaçan S, Dedemoğlu M. An asymptomatic sportsman diagnosed with ALCAPA. *Türk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg.* 2019;27:388-91. doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2019.17495.
7. Cordero L, Rodríguez J, Zuluaga J, Mendoza F, Pérez O. Utilidad de la ecocardiografía en la detección de la insuficiencia cardíaca en un adulto joven con síndrome de origen anómalo de la arteria coronaria izquierda del tronco de la arteria pulmonar y válvula mitral asimétrica similar al paracaídas. *Rev Colomb Cardiol.* 2018;25:151.e1-6. doi: 10.1016/j.rccar.2017.07.011.
8. Talkhatova S, Aripov M, Mussayev A, Alimbayev S, Otarbayev Y, Pya Y. ALCAPA in adult asymptomatic patient: a case report. *Int J Surg Case Rep.* 2023;109:108521. doi: 10.1016/j.ijscr.2023.108521.
9. Lukacín S, Kolesár A, Hlivák P, Kováčiková L, Sabol F, Gonçalvesová E, et al. Untreated incomplete ALCAPA in an adult resulting in mitral regurgitation and reduced left ventricular ejection fraction: case report. *Eur Heart J Case Rep.* 2025;9:ytaf020. doi: 10.1093/ehjcr/ytaf020.