# REVISTA PERUANA DE CARDIOLOGÍA

Volumen 51 • Número 1 • 2026
*Revista Peruana de Cardiología*

ISSN:1609-7335
Indexada en: DOAJ y Latindex
www.revistaperuanadecardiologia.com

*Órgano oficial del*

SOCIEDAD PERUANA DE CARDIOLOGÍA • 1947 •

PERMANYER
www.permanyer.com

**Los trabajos originales deberán ser depositados en su versión electrónica en el siguiente URL:**

***https://publisher.revistaperuanadecardiologia.permanyer.com***

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

**PERMANYER**
www.permanyer.com

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

www.permanyer.com

**ISSN:** 1609-7335
**Ref.:** 11853APER261

**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 Peruana 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 en jefe no son responsables y no serán responsables por los contenidos publicados en la revista.
© 2026 Sociedad Peruana de Cardiología (SOPECARD). Publicado por Permanyer.

Revista Peruana de Cardiología

PERMANYER

Check for updates

EDITORIAL

# Prevención cardiovascular en la era de la enfermedad subclínica: de la estratificación del riesgo a la detección oportunista

# *Cardiovascular prevention in the subclinical disease era: shifting from risk stratification to opportunistic detection*

*Carlos J. Toro-Huamanchumo*

*OBEMET Centro de Obesidad y Salud Metabólica, Lima, Perú; School of Medical and Health Sciences, Nutrition & Health Innovation Research Institute, Edith Cowan University, Joondalup, Western Australia, Australia*

La enfermedad cardiovascular sigue siendo una de las principales causas de muerte y discapacidad en el mundo. La Organización Mundial de la Salud estima que las enfermedades cardiovasculares ocasionaron 19,8 millones de muertes en 2022, aproximadamente un tercio de todas las muertes globales, con una carga desproporcionada en países de ingresos bajos y medianos[1]. En las Américas, la transición epidemiológica no ha reducido la urgencia del problema: aunque la mortalidad cardiovascular ajustada por edad ha disminuido en varias regiones, el envejecimiento poblacional, la urbanización, la obesidad, la diabetes, la hipertensión y las inequidades en el acceso a prevención y tratamiento mantienen una carga sustancial de enfermedad cardiovascular en América Latina y el Caribe[2]. En este contexto, la cardiología contemporánea enfrenta un desafío central: identificar a las personas en riesgo antes de que la enfermedad se manifieste clínicamente.

Durante décadas, la prevención cardiovascular se ha basado en la estimación del riesgo mediante factores clínicos tradicionales, como edad, sexo, presión arterial, tabaquismo, diabetes y lípidos. Este enfoque sigue siendo fundamental y no debe ser reemplazado. Sin embargo, tiene limitaciones conocidas: muchas personas clasificadas como de riesgo bajo o intermedio desarrollan eventos cardiovasculares, mientras que otras con múltiples factores de riesgo nunca presentan enfermedad clínica. Por ello, las guías actuales reconocen la necesidad de complementar la evaluación tradicional con modificadores de riesgo, biomarcadores e información de imagen cuando esta pueda mejorar la toma de decisiones compartida[3]. El objetivo no es sofisticar innecesariamente la prevención, sino hacerla más precisa, proporcional y oportuna.

La prevención cardiovascular moderna también requiere desplazar la atención desde el tratamiento tardío hacia la preservación de la salud cardiovascular a lo largo del curso de vida. La propuesta de la American Heart Association (AHA) denominada *Life's Essential 8* resume este cambio conceptual al integrar dieta, actividad física, exposición a nicotina, sueño, índice de masa corporal, lípidos, glucosa y presión arterial como componentes medibles de salud cardiovascular[4]. Este marco es útil porque recuerda que la prevención no empieza en la consulta del cardiólogo, sino mucho antes: en la atención primaria, en la comunidad, en las políticas públicas y en los entornos donde las personas viven, trabajan y envejecen.

Al mismo tiempo, la enfermedad cardiovascular subclínica se ha convertido en un puente entre la epidemiología del riesgo y la medicina personalizada. La calcificación arterial, la aterosclerosis carotídea, la hipertrofia ventricular, la disfunción vascular, los biomarcadores cardiacos de alta sensibilidad y otros marcadores permiten detectar daño vascular u orgánico antes del infarto, el ictus o la insuficiencia cardiaca.

**Correspondencia:**
Carlos J. Toro-Huamanchumo
E-mail: toro2993@gmail.com

Fecha de recepción: 29-04-2026
Fecha de aceptación: 06-05-2026
DOI: 10.24875/RPERC.M26000008

Disponible en internet: 26-06-2026
Rev Peruana Card. 2026;51(1):1-3
www.revistaperuanadecardiologia.com

1609-7335 / © 2026 Sociedad Peruana de Cardiología (SOPECARD). 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/).

Entre estos marcadores, la calcificación de las arterias coronarias ha adquirido un rol particularmente importante. Las guías del American College of Cardiology (ACC)/AHA de prevención primaria reconocen que el puntaje de calcio coronario puede ayudar a reclasificar el riesgo en adultos seleccionados, especialmente cuando la decisión de iniciar estatinas no es clara[5]. Un puntaje de calcio coronario de cero puede identificar a individuos con menor riesgo a corto o mediano plazo, mientras que puntajes elevados sugieren una carga aterosclerótica significativa y justifican una intervención preventiva más intensiva[5]. Sin embargo, el puntaje de calcio coronario tiene limitaciones importantes para ser implementado como estrategia amplia de tamizaje poblacional. Aunque es una herramienta que puede ser útil para refinar el riesgo cardiovascular en adultos seleccionados, su aplicación sistemática requeriría solicitar una tomografía dedicada a personas asintomáticas, con costos adicionales, exposición a radiación, necesidad de infraestructura especializada, protocolos estandarizados de adquisición e interpretación, y rutas clínicas claras para actuar sobre los hallazgos. Esto cobra incluso mayor relevancia en países de bajos y medianos ingresos, donde la disponibilidad y acceso a este tipo de imágenes puede ser más limitada. Además, un puntaje de calcio coronario de cero no equivale necesariamente a ausencia de aterosclerosis, especialmente en adultos jóvenes y mujeres, en quienes una proporción relevante de la enfermedad coronaria puede corresponder a placa no calcificada. También existen limitaciones técnicas: la tomografía convencional puede no detectar adecuadamente microcalcificación temprana y puede verse afectada por artefactos de *blooming*[6,7].

Precisamente por estas limitaciones, el futuro de la prevención no debería depender únicamente de solicitar más exámenes, sino de usar mejor la información que ya se genera en el sistema de salud. La detección oportunista de calcificación vascular en tomografías, radiografías o densitometrías óseas representa una oportunidad relevante: imágenes obtenidas por una indicación no cardiológica pueden contener información cardiovascular pronóstica. En esta misma línea, la calcificación de la aorta abdominal identificada en imágenes laterales de columna obtenidas por densitometría ósea emerge como un marcador prometedor de enfermedad aterosclerótica subclínica. En diversos estudios clínicos y poblacionales su presencia se ha asociado a eventos cardiovasculares fatales y no fatales, e incluso a desenlaces no cardiovasculares, como demencia, baja densidad ósea, fracturas y mortalidad por cualquier causa[8-10]. Incluso, evidencia reciente ha mostrado que algoritmos de aprendizaje automatizado (*machine learning*) pueden cuantificar la calcificación aórtica abdominal en imágenes de densitometría y asociarla con eventos cardiovasculares incidentes[11]. Esta aproximación es atractiva para sistemas de salud con recursos limitados porque aprovecha una prueba ya realizada en la práctica clínica, particularmente en mujeres y adultos mayores evaluados por osteoporosis. Sin embargo, su eventual implementación a gran escala requiere validación externa, evaluación de costo-efectividad, protocolos de reporte, vías de referencia y evidencia de que comunicar e intervenir sobre estos hallazgos mejora desenlaces clínicos.

La inteligencia artificial puede acelerar esta transición, pero no debe ser entendida como un fin en sí mismo. Su valor en cardiología dependerá de resolver problemas clínicos concretos: automatizar mediciones reproducibles, reducir variabilidad interobservador, identificar enfermedad subclínica no reportada, integrar datos multimodales y apoyar decisiones preventivas. En imágenes cardiovasculares, los modelos automatizados para cuantificar calcio coronario, estructuras cardiacas o calcificación vascular ya muestran resultados técnicamente promisorios[11,12]. Aun así, los estándares de evaluación deben ser rigurosos. Un algoritmo clínicamente útil no solo debe tener buena discriminación o concordancia con expertos; debe demostrar calibración adecuada, generalización en poblaciones diversas, equidad entre subgrupos, interpretabilidad suficiente y utilidad clínica incremental sobre modelos existentes.

Para América Latina, esta discusión tiene implicancias particulares. La región necesita adaptar herramientas de estratificación y detección temprana a contextos de alta carga cardiometabólica, fragmentación del sistema sanitario, desigualdad territorial y limitaciones presupuestarias. En algunos escenarios, fortalecer la detección y control de hipertensión, diabetes y dislipidemia tendrá mayor impacto poblacional que cualquier tecnología avanzada. En otros, la información subclínica obtenida de imágenes ya disponibles podría ayudar a priorizar intervenciones en personas que, bajo algoritmos tradicionales, permanecerían insuficientemente tratadas. En este sentido, la evaluación oportunista de calcificación de la aorta abdominal en imágenes laterales de columna obtenidas durante densitometrías óseas podría ser particularmente atractiva, no porque sustituya a las estrategias poblacionales clásicas, sino porque se apoya en un circuito preventivo ya existente, sin requerir necesariamente una prueba cardiovascular adicional[8].

Por ello, la cardiología preventiva del futuro debe combinar tres niveles: primero, intervenciones poblacionales

orientadas a reducir la exposición a factores de riesgo; segundo, una atención primaria capaz de medir, tratar y seguir adecuadamente presión arterial, lípidos, glucosa, peso, tabaquismo y sueño; y tercero, herramientas de precisión, incluyendo imágenes, biomarcadores e inteligencia artificial, usadas de forma selectiva y oportunista para mejorar decisiones clínicas. El equilibrio entre estos niveles será esencial para evitar dos errores opuestos: subutilizar información valiosa por falta de innovación, o sobreutilizar tecnología sin rutas claras de acción.

La enfermedad cardiovascular no empieza con el dolor torácico, la disnea o el evento cerebrovascular; empieza muchos años antes, con una acumulación silenciosa de riesgo, daño vascular y oportunidades perdidas. Reconocer la enfermedad subclínica no implica medicalizar innecesariamente a la población, sino identificar mejor a quienes más pueden beneficiarse de una prevención intensiva y temprana. En países como el nuestro, donde los recursos son limitados y la carga cardiometabólica continúa creciendo, la verdadera innovación será aquella que permita prevenir más, detectar mejor y tratar a tiempo.

## Referencias


1. World Health Organization. Fact Sheet. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. WHO; 31 de julio de 2025. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds).
2. Joseph P, Lanas F, Roth G, Lopez-Jaramillo P, Lonn E, Miller V, et al. Cardiovascular disease in the Americas: the epidemiology of cardiovascular disease and its risk factors. Lancet Reg Health Am. 2025;42:100960.
3. Visseren FLJ, Mach F, Smulders TM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021;42(34):3227-37.
4. Lloyd-Jones DM, Allen NB, Anderson CAM, Black T, Brewer LC, Foraker RE, et al. Life's Essential 8: updating and enhancing the American Heart Association's construct of cardiovascular health. Circulation. 2022;146: e18-e43.
5. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AW, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2019;140(11):e596-e646.
6. Khan SS, Navar AM. The potential and pitfalls of coronary artery calcium scoring. JAMA Cardiol. 2022;7(1):11-2.
7. Onnis C, Virmani R, Kawai K, Nardi V, Lerman A, Cademartiri F, et al. Coronary artery calcification: current concepts and clinical implications. Circulation. 2024;149(3):251-66.
8. Leow K, Szulc P, Schousboe JT, Kiel DP, Teixeira-Pinto A, Shaikh H. Prognostic value of abdominal aortic calcification: a systematic review and meta-analysis of observational studies. J Am Heart Assoc. 2021; 10(2):e017205.
9. Porter T, Sim M, Prince RL, Schousboe JT, Bondonno C, Lim WH, et al. Abdominal aortic calcification on lateral spine images captured during bone density testing and late-life dementia risk in older women: A prospective cohort study. Lancet Reg Health West Pac. 2022;26:100502.
10. Gebre AK, Lewis JR, Leow K, Szulc P, Scott D, Ebeling PR, et al. Abdominal aortic calcification, bone mineral density, and fractures: a systematic review and meta-analysis of observational studies. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2023;78(7):1147-54.
11. Sim M, Webster J, Smith C, Saleem A, Gilani SZ, Toro-Huamanchumo CJ, et al. Automated abdominal aortic calcification scores and atherosclerotic cardiovascular disease in the UK Biobank Imaging Study. JACC Adv. 2026;5(3):102570.
12. Foraker R, Sperling L, Bratzke L, Budoff M, Leppert M, Razavi AC. Opportunistic detection of coronary artery calcium on noncardiac chest computed tomography: An emerging tool for cardiovascular disease prevention: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2025;152(19):e391-e401.

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

# *Score* de calcio valvular aórtico: asociación con complicaciones del reemplazo valvular transcatéter

# *Aortic valve calcium score: association with transcatheter valve replacement complications*

*Marcia M. Cortés*, Lucas Leonardo-Suárez, Martín A. Fasan, Juan P. Fescina, Juan P. Costabel, Fernando Cura, Fernando Piccinini y Florencia Castro*

*Clínica de Valvulopatías, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina*

## Resumen

**Antecedentes:** *El valor pronóstico del score de calcio valvular aórtico (SCVA) sobre los resultados del reemplazo valvular aórtico transcatéter (TAVI) es controvertido.* **Objetivo:** *Evaluar la asociación entre el SCVA y las complicaciones periprocedimiento, así como los eventos clínicos a 30 días y 1 año.* **Método:** *Se incluyeron 192 pacientes con estenosis aórtica grave sometidos a TAVI. El SCVA se analizó por cuartiles. Los desenlaces primarios fueron las complicaciones periprocedimiento; los secundarios incluyeron hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y mortalidad.* **Resultados:** *La mediana de edad fue de 82 años y el 55% eran varones. La mediana de SCVA fue de 2977 UA. La incidencia de fuga paravalvular fue del 16% y aumentó significativamente a través de los cuartiles, alcanzando el 33,3% en el cuartil superior (p = 0,003). La incidencia de fuga paravalvular fue menor con prótesis autoexpandibles, especialmente en pacientes con mayor SCVA. No se observaron asociaciones entre el SCVA y los trastornos de la conducción ni el implante de marcapasos. Tampoco hubo diferencias en cuanto a mortalidad y hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca a 30 días o 1 año.* **Conclusiones:** *Un SCVA elevado se asoció con mayor riesgo de fuga paravalvular , sin impacto en los eventos clínicos posteriores. La menor incidencia de fuga paravalvular con prótesis autoexpandibles sugiere una posible interacción de la carga de calcio y el tipo de dispositivo. Estos hallazgos sugieren un papel del SCVA en la estratificación del riesgo periprocedimiento, aunque no como predictor pronóstico a mediano plazo.*

***Palabras clave:*** *Implante transcatéter de válvula aórtica. Score de calcio valvular aórtico. Tomografía computarizada. Angiografía por tomografía computarizada. Complicaciones periprocedimiento.*

## Abstract

**Background:** *The prognostic value of the aortic valve calcium score (AVCS) on the outcomes of transcatheter aortic valve replacement (TAVI) is controversial.* **Objective:** *To evaluate the association between AVCS and periprocedural complications, as well as clinical events at 30 days and 1 year.* **Method:** *192 patients with severe aortic stenosis undergoing TAVI were included. AVCS was analyzed by quartiles. The primary outcomes were periprocedural complications; secondary outcomes included hospitalizations for heart failure and mortality.* **Results:** *The median age was 82 years, and 55% were male. The median AVCS was 2977 AU. The incidence of paravalvular leak was 16% and increased significantly across quartiles, reaching*

***Correspondencia:**
Marcia M. Cortés
E-mail: marcia.cortes036@gmail.com

Fecha de recepción: 23-02-2026
Fecha de aceptación: 22-04-2026
DOI: 10.24875/RPERC.26000005

Disponible en internet: 26-06-2026
Rev Peruana Card. 2026;51(1):4-13
www.revistaperuanadecardiologia.com

1609-7335 / © 2026 Sociedad Peruana de Cardiología (SOPECARD). 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/).

*33.3% in the highest quartile (p = 0.003). The incidence of paravalvular leak was lower with self-expanding prostheses, especially in patients with higher AVCS. No associations were observed between AVCS and conduction disorders or pacemaker implantation. There were also no differences in mortality and hospitalizations for heart failure at 30 days or 1 year.* **Conclusions:** *A high AVCS was associated with a higher risk of paravalvular leak, without impact on subsequent clinical events. The lower incidence of paravalvular leak with self-expanding prostheses suggests a possible interaction between calcium load and device type. These findings suggest a role for AVCS in periprocedural risk stratification, although not as a medium-term prognostic predictor.*

***Keywords:*** *Transcatheter aortic valve implantation. Aortic valve calcium score. Computed tomography. Cardiac computed tomography angiography. Peri-procedural complications.*

## Introducción

El reemplazo valvular aórtico transcatéter (TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*) se ha consolidado como una opción terapéutica eficaz para pacientes con estenosis aórtica grave en un amplio espectro de riesgo quirúrgico[1]. Los avances en la tecnología de los dispositivos y en las técnicas procedimentales han mejorado de manera sostenida los resultados clínicos. No obstante, persisten complicaciones posteriores al procedimiento, como la fuga paravalvular y los trastornos de la conducción, que continúan siendo clínicamente relevantes y pueden impactar de forma adversa en la evolución de los pacientes[2].

La tomografía computada (TC) cumple un rol central en la planificación del procedimiento, ya que permite una evaluación detallada de las dimensiones anulares, la extensión y la distribución de la calcificación valvular y las características de los accesos vasculares[3]. En este contexto, el *score* de calcio valvular aórtico (SCVA), calculado mediante el método de Agatston, proporciona una medida cuantitativa de la carga de calcio valvular y ha demostrado correlacionarse con la gravedad de la estenosis aórtica, particularmente en pacientes con bajo flujo y bajo gradiente[4].

Más allá de su utilidad diagnóstica, existe evidencia creciente que sugiere que una mayor carga de calcio valvular podría influir en los resultados peri- y posprocedimiento. La presencia de calcificación extensa puede dificultar la expansión y el sellado adecuados de la prótesis, favoreciendo la aparición de fuga paravalvular, y también podría relacionarse con alteraciones del sistema de conducción debido a la proximidad anatómica entre el anillo aórtico y las estructuras de conducción cardiaca[5]. Sin embargo, el SCVA no está incorporado en las escalas de riesgo convencionales, y su papel en la estratificación sistemática del riesgo no está del todo definido.

El objetivo del presente estudio fue evaluar la asociación entre el SCVA preprocedimiento y los resultados clínicos tempranos y a mediano plazo en pacientes con estenosis aórtica grave sometidos a TAVI.

## Método

El estudio se reportó siguiendo las guías STROBE *(Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology).*

### *Diseño del estudio y población*

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y unicéntrico que incluyó pacientes consecutivos con estenosis aórtica grave sometidos a TAVI entre diciembre de 2021 y junio de 2024, en el Instituto Cardiovascular de Buenos Aires. La estenosis aórtica grave se definió de acuerdo con las guías internacionales vigentes[5]. Todos los casos fueron evaluados y seleccionados para TAVI por un equipo multidisciplinario.

Se excluyeron aquellos pacientes con intervenciones previas en la válvula aórtica (valvuloplastias o procedimientos válvula-en-válvula), aquellos intervenidos por insuficiencia aórtica y no por estenosis, y los que no tenían TC previa a la TAVI (por haberse realizado en otra institución o por haber sido intervenidos de urgencia).

### *Adquisición tomográfica y cálculo del SCVA*

Todos los pacientes fueron sometidos a TC preprocedimiento como parte de la planificación del TAVI, utilizando un tomógrafo de 64 detectores en nuestra institución. Se adquirieron imágenes sin contraste, sincronizadas con electrocardiograma, para la cuantificación de calcio, seguidas de angiografía por TC para la evaluación anatómica.

El SCVA se calculó mediante el método de Agatston y se expresó en unidades Agatston (UA). Para el análisis, los pacientes se estratificaron en cuartiles según la distribución del SCVA, con el fin de evaluar la relación entre la carga de calcio valvular y los resultados clínicos.

## Resultados y seguimiento

Los desenlaces primarios fueron las complicaciones periprocedimiento, incluyendo fuga paravalvular clínicamente significativa (mayor que leve), trastornos de la conducción y necesidad de implante de marcapasos permanente. También se evaluaron los eventos cerebrovasculares, las complicaciones vasculares asociadas al acceso, los sangrados, la incidencia de falla renal aguda con requerimiento de diálisis, la presencia de derrame pericárdico y las reintervenciones.

La presencia de fuga paravalvular se evaluó mediante Doppler cardiaco transtorácico realizado dentro de los 30 días posteriores al procedimiento, y se cuantificó según la *Guía Americana de Ecocardiografía*[6].

En cuanto a los trastornos de la conducción, se consideraron aquellos nuevos y persistentes al alta hospitalaria (presentes en el electrocardiograma de egreso sanatorial o en los realizados en las consultas subsiguientes, dentro del primer mes), incluyendo bloqueo auriculoventricular, bloqueo de rama izquierda y bloqueo de rama derecha (no se incluyeron los hemibloqueos anterior y posterior por la baja tasa de progresión a trastornos eléctricos significativos en el corto plazo).

El implante de marcapasos se decidió de acuerdo con las guías de recomendaciones internacionales[7].

Los desenlaces secundarios incluyeron los eventos clínicos a 30 días y a 1 año, con énfasis en las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y en la mortalidad por todas las causas. El seguimiento clínico se realizó mediante consultas ambulatorias y revisión de la historia clínica electrónica; cuando fue necesario, se estableció contacto telefónico con los pacientes.

## Recolección de datos

Se recopilaron datos clínicos y epidemiológicos a partir de los registros médicos digitalizados. Se evaluaron los estudios previos al procedimiento y su indicación. Se registraron los datos relacionados con la intervención, como el tipo y el número de prótesis implantada, y se evaluaron los eventos periprocedimiento, a 30 días y 1 año. Se realizó el seguimiento a través de la historia clínica digital y se contactó telefónicamente con aquellos pacientes que no habían tenido contacto con la institución desde la intervención. El seguimiento a 30 días y 1 año fue completo en el 100% de los pacientes.

## Análisis estadístico

Las variables continuas se evaluaron en cuanto a su distribución mediante inspección gráfica y pruebas de normalidad. Las que no presentaron distribución normal se describieron como mediana y rango intercuartílico (RIC), mientras que las variables con distribución aproximadamente normal se expresaron como media y desvío estándar. Las variables categóricas se resumieron como frecuencia absoluta y porcentaje.

Las comparaciones entre grupos para las variables continuas se realizaron mediante pruebas no paramétricas (Mann-Whitney o Kruskal-Wallis, según correspondiera). Las variables categóricas se compararon utilizando las pruebas de $\chi^2$ o exacta de Fisher cuando las frecuencias esperadas fueron < 5.

El SCVA se analizó como variable categórica y se estratificó en cuartiles para los análisis comparativos. La asociación entre el SCVA y la presencia de fuga paravalvular se evaluó mediante regresión logística binaria. Los resultados se expresaron como *odds ratio* (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se realizó además un análisis ajustado por variables clínicamente relevantes seleccionadas *a priori* (sexo, edad en el momento del procedimiento, tipo de prótesis).

De manera exploratoria, la capacidad del SCVA para discriminar la presencia de fuga paravalvular se evaluó mediante curvas ROC *(Receiver Operating Characteristic),* estimando el área bajo la curva (AUC). El punto de corte óptimo se determinó mediante el índice de Youden y se reportaron los valores de sensibilidad y especificidad correspondientes.

La mortalidad total y las internaciones por insuficiencia cardiaca se analizaron como eventos de tiempo a ocurrencia. El tiempo de seguimiento se calculó desde la fecha del procedimiento hasta la ocurrencia del evento de interés o la censura, definida por la fecha del último contacto disponible. Para los análisis a 1 año, los pacientes fueron censurados a los 365 días posteriores al procedimiento.

La sobrevida global y la sobrevida libre de internación por insuficiencia cardiaca se estimaron mediante curvas de Kaplan-Meier, y las comparaciones entre grupos se realizaron utilizando la prueba de *log-rank.*

Las tasas de mortalidad e internación por insuficiencia cardiaca a 30 días y a 1 año se calcularon como proporciones acumuladas y se compararon entre cuartiles

de SCVA utilizando las pruebas de $\chi^2$ o exacta de Fisher, según correspondiera.

Todos los análisis estadísticos se realizaron con el *software* R (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria), empleando los paquetes *tidyverse, survival, survminer, pROC* y *gtsummary.* Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

## Resultados

Se incluyeron 192 pacientes con estenosis aórtica grave sometidos a TAVI durante el periodo de estudio. El 55% eran varones y la mediana de edad fue de 82 años (RIC: 77,5-87). La prevalencia de hipertensión arterial fue del 80%, la de diabetes *mellitus* del 26%, la de dislipidemia del 75% y la de sobrepeso del 25%, y el 37% eran exfumadores. La enfermedad coronaria previa estuvo presente en el 49% (15% infarto previo, 15,6% angioplastia coronaria y 8,9% cirugía de revascularización miocárdica). Otra comorbilidad incluyó enfermedad cerebrovascular (14,1%), enfermedad pulmonar crónica (32,3%) y enfermedad renal crónica (21,4%). El 25,8% se encontraba en clase funcional III-IV y el 8,9% tenía antecedentes de hospitalización por insuficiencia cardiaca.

En el ecocardiograma basal, la mediana de la fracción de eyección ventricular izquierda fue del 60% (RIC: 54-65), el índice de masa ventricular izquierda de 111 g/m² (RIC: 90-131), la velocidad pico valvular aórtica de 4,19 m/s (RIC: 3,9-4,4), el gradiente medio transvalvular de 43 mmHg (RIC: 37-50) y el área valvular aórtica de 0,7 cm² (RIC: 0,57-0,8).

La mediana de SCVA fue de 2977 UA (RIC: 2071-4467), con un rango entre 1243 y 6150 UA. El SCVA fue significativamente mayor en los varones (3551 UA; RIC: 2472-4922) que en las mujeres (2275 UA; RIC: 1656-3100). La estratificación por cuartiles fue la siguiente: Q1 1600 UA (RIC: 1243-1893), Q2 2418 UA (RIC: 2271-2608), Q3 3502 UA (RIC: 3253-3984) y Q4 5337 UA (RIC: 4785-6150).

En el análisis multivariable con transformación logarítmica del SCVA, el sexo masculino se asoció independientemente con valores más altos (razón de medias geométricas: 1,55; IC 95%: 1,34-1,79; $p < 0,01$), lo que representa un incremento aproximado del 55% respecto a las mujeres. La enfermedad pulmonar crónica se asoció con valores significativamente menores de SCVA (razón: 0,85; IC 95%: 0,73-0,98; $p = 0,03$). La edad y la enfermedad coronaria no mostraron asociación significativa.

El 79,7% de los procedimientos fueron electivos y el 20,3% urgentes. La indicación predominante fue la presencia de síntomas (89%).

La mayoría recibieron prótesis expandibles con balón (n = 129; 67,2%), mientras que 63 pacientes (32,8%) recibieron prótesis autoexpandibles.

### *Complicaciones periprocedimiento*

La fuga paravalvular clínicamente significativa ocurrió en 31 pacientes (16%). La incidencia fue del 10,4% en Q1, Q2 y Q3, y del 33,3% en Q4 ($p = 0,003$).

Con el objetivo de evaluar la capacidad discriminativa del SCVA para predecir la fuga paravalvular, se realizó un análisis mediante curva ROC y el AUC fue de 0,65, lo que sugiere una capacidad discriminativa modesta.

El punto de corte óptimo para predecir fuga paravalvular determinado por el índice de Youden fue de 4785 UA, con una sensibilidad del 51,6% y una especificidad del 80,8% (Fig. 1).

De manera exploratoria, se analizó el SCVA también como variable dicotómica y se dividió la cohorte en dos grupos (< 4785 vs. ≥ 4785 UA). Analizando el SCVA dicotomizado, en el grupo con SCVA < 4785 UA se observó fuga paravalvular en 20 pacientes (12,8%), mientras que en el grupo con SCVA ≥ 4785 se observó en 11 pacientes (30,6%). Asimismo, un SCVA ≥ 4785 UA se asoció significativamente con una mayor probabilidad de fuga paravalvular (OR: 3,08; IC 95%: 1,16-7,90; $p = 0,019$). No obstante, dado que este umbral fue derivado de la misma cohorte, tales hallazgos deben interpretarse con cautela, sin que el punto de corte pueda recomendarse para uso clínico sistemático hasta su validación externa.

En el análisis multivariado mediante regresión logística, ajustado por sexo, edad en el momento del procedimiento y tipo de prótesis, se observó que el cuartil más alto del SCVA (Q4) se asoció de manera significativa con mayor riesgo de fuga paravalvular, en comparación con el Q1 (OR: 4,06; IC 95%: 1,24-15,1; $p = 0,026$). No se encontraron asociaciones estadísticamente significativas para los cuartiles intermedios (Q2 OR: 0,98; IC 95%: 0,25-3,87; $p = 0,976$; Q3 OR: 0,86; IC 95%: 0,20-3,64; $p = 0,837$), para el sexo masculino (OR: 1,60; IC 95%: 0,62-4,21; $p = 0,335$) ni para la edad en el momento del procedimiento (OR: 1,02 por año; IC 95%: 0,95-1,11; $p = 0,554$). Sin embargo, dado el tamaño muestral y el número limitado de eventos, este análisis debe interpretarse como exploratorio, sin descartar la posibilidad de confusión residual por variables no incluidas en el modelo.

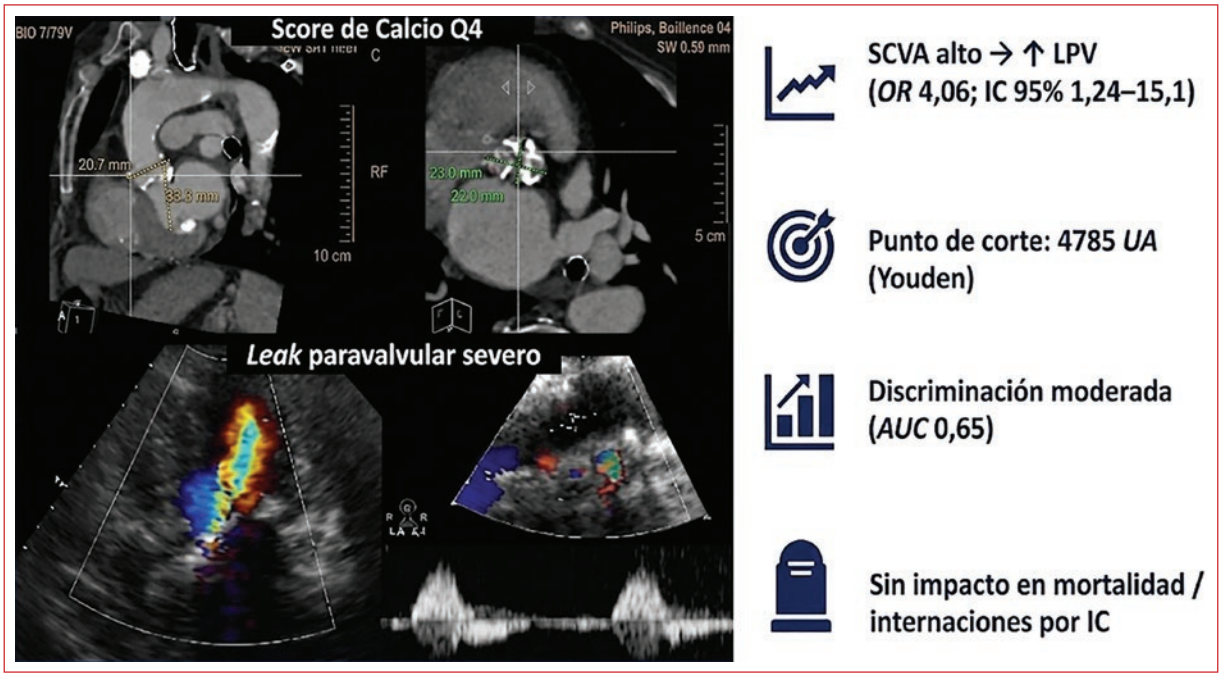


**Figura 1.** *Score* de calcio valvular aórtico (SCVA) y complicaciones posteriores al reemplazo valvular aórtico transcatéter. AUC: área bajo la curva; IC: insuficiencia cardiaca; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; LPV: fuga paravalvular; OR: *odds ratio*.

Se analizó la distribución del tipo de prótesis según el SCVA. En el grupo con SCVA < 4785 UA, el 30,8% de los pacientes recibió prótesis autoexpandibles y el 69,2% expandibles con balón. En el grupo con SCVA ≥ 4785 UA, el 41,7% recibió prótesis autoexpandibles y el 58,3% expandibles con balón.

De manera consistente, se observó una menor incidencia de fuga paravalvular con las prótesis autoexpandibles en ambos estratos de SCVA, con una diferencia más pronunciada en el grupo con SCVA ≥ 4785 UA (8,3% vs. 47,6%; p = 0,011).

Los trastornos de la conducción persistentes al alta se registraron en 38 pacientes (19,8%), sin diferencias significativas entre los cuartiles (p = 0,9). El bloqueo auriculoventricular completo ocurrió en el 11% y el bloqueo de rama izquierda en el 10%. Veintisiete pacientes (14,1%) requirieron implante de marcapasos permanente, sin asociación estadísticamente significativa con los cuartiles de SCVA (p = 0,06).

Otras complicaciones incluyeron sangrado (2,1%), complicaciones vasculares (4,2%), eventos cerebrovasculares (2,6%), insuficiencia renal aguda con requerimiento de diálisis (1,6%), derrame pericárdico (1%) y reintervención (2,6%), sin diferencias significativas entre los cuartiles (Tabla 1). No se registraron obstrucciones coronarias periprocedimiento.

## *Eventos clínicos a 30 días y 1 año*

La tasa de rehospitalizaciones por insuficiencia cardiaca a 30 días fue del 4,2%, sin diferencias significativas entre los cuartiles (p = 0,18). A 1 año de seguimiento se registraron 15 eventos de internación por insuficiencia cardiaca. La supervivencia libre de eventos fue del 89,6% en Q1, el 97,9% en Q2, el 91,7% en Q3 y el 89,6% en Q4, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (*log-rank* p = 0,38) (Fig. 2).

La mortalidad a 30 días fue del 0% y al año fue del 6,2% (Tabla 2). Las estimaciones de Kaplan-Meier mostraron una supervivencia a 1 año del 89,6% en Q1, el 100% en Q2, el 89,6% en Q3 y el 95,8% en Q4. La media de supervivencia restringida a 365 días fue de 338 días en Q1, 365 días en Q2, 352 días en Q3 y 362 días en Q4. Si bien no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia entre los cuartiles, el análisis de *log-rank* mostró una tendencia hacia diferencias entre los grupos (p = 0,094) (Fig. 3).

## Discusión

La evolución de los pacientes con estenosis aórtica grave ha mejorado significativamente gracias a los avances tecnológicos, la intervención más temprana y

**Tabla 1.** Incidencia de complicaciones periprocedimiento según el cuartil del calcio valvular aórtico

| Eventos* | Q1 n (%) | Q2 n (%) | Q3 n (%) | Q4 n (%) | p† |
|---|---|---|---|---|---|
| Complicaciones periprocedimiento | 19 (39) | 13 (27) | 13 (27) | 19 (39) | 0,40 |
| Fuga paravalvular | 5 (10,4) | 5 (10,4) | 5 (10,4) | 16 (33,3) | 0,003 |
| Trastornos de la conducción | 12 (25) | 7 (14,6) | 7 (14,6) | 12 (25) | 0,9 |
| Implante de marcapasos | 8 (16,6) | 5 (10,4) | 3 (6,3) | 11 (23) | 0,06 |
| Accidente cerebrovascular | 2 (4,2) | 2 (4,2) | 1 (2,1) | 0 (0) | 0,40 |
| Complicaciones vasculares | 3 (6,3) | 2 (4,2) | 1 (2,1) | 2 (4,2) | > 0,9 |
| Reintervenciones | 1 (2,1) | 2 (4,2) | 0 (0) | 2 (4,2) | 0,70 |

*La información se presenta como n (%).
†El valor de p hace referencia a la comparación entre cuartiles.

la expansión del TAVI. En este contexto, la planificación mediante TC, y en particular la cuantificación del SCVA, cumple un rol central[1-5].

Como primera observación, en nuestra cohorte el SCVA fue significativamente mayor en los varones, en concordancia con estudios previos que han demostrado diferencias dependientes del sexo en la carga de calcio valvular para un mismo grado de estenosis aórtica. Este fenómeno podría explicarse por diferencias en la biología de la calcificación valvular, con mayor contribución de la fibrosis en las mujeres y mayor carga cálcica en los varones. Desde el punto de vista clínico, estas diferencias refuerzan la necesidad de interpretar el SCVA considerando el sexo del paciente, en particular cuando se utiliza como herramienta de estratificación anatómica o pronóstica.

El SCVA ha demostrado tener valor para predecir complicaciones posteriores al TAVI[7]. La fuga paravalvular, con una incidencia del 7-40%[8], continúa siendo una de las más relevantes por su asociación con morbilidad y rehospitalización[9]. Su etiología es multifactorial, destacando la carga de calcio como factor determinante al interferir con el adecuado sellado protésico. En línea con la literatura, observamos que un mayor SCVA se asocia a un mayor riesgo de fuga paravalvular. Sin embargo, los puntos de corte son variables: mientras se han reportado valores de 3800 UA para fuga paravalvular leve y cercanos a 7800 UA para formas más graves[10], en este estudio identificamos un umbral intermedio de 4785 UA para fuga paravalvular mayor que leve, probablemente en relación con diferencias en la definición del evento. No evaluamos la distribución del calcio, factor también relevante según estudios previos[11-13].

El desarrollo de prótesis de nueva generación, especialmente aquellas con sistemas antifuga, ha reducido la incidencia de fuga paravalvular, lo que podría atenuar el impacto del calcio sobre el rendimiento final de los dispositivos[14-17]. Sin embargo, en la presente serie, predominantemente tratada con estas prótesis, pese a que la incidencia de fuga paravalvular fue baja en los cuartiles inferiores resultó alta en el cuartil superior, lo que refuerza la relevancia del SCVA.

Un hallazgo particularmente relevante fue la menor incidencia de fuga paravalvular observada con las prótesis autoexpandibles en comparación con las expandibles con balón, tanto con baja como con alta carga de calcio valvular. Esta diferencia fue especialmente marcada en el grupo con SCVA elevado, en el que la tasa de fuga paravalvular fue sustancialmente menor con las prótesis autoexpandibles. Este hallazgo sugiere una posible interacción de la carga de calcio valvular y el tipo de prótesis utilizada, probablemente relacionada con las propiedades mecánicas de los dispositivos. Las prótesis autoexpandibles, con mayor capacidad de adaptación y expansión progresiva, podrían lograr un mejor sellado en anatomías altamente calcificadas, reduciendo así el riesgo de fuga paravalvular. Desde el punto de vista clínico, estos resultados plantean la hipótesis de que el SCVA podría contribuir no solo a la estratificación del riesgo, sino también a la selección del tipo de prótesis, favoreciendo el uso de dispositivos autoexpandibles en pacientes con alta carga de calcio valvular. No obstante, estos hallazgos deben interpretarse con cautela dado el carácter observacional del estudio y la ausencia de aleatorización en la selección del tipo de prótesis.

Los trastornos de la conducción son otra complicación frecuente, relacionados con la proximidad del sistema de conducción al anillo aórtico[18]. A diferencia de la fuga paravalvular, la asociación con el SCVA es menos

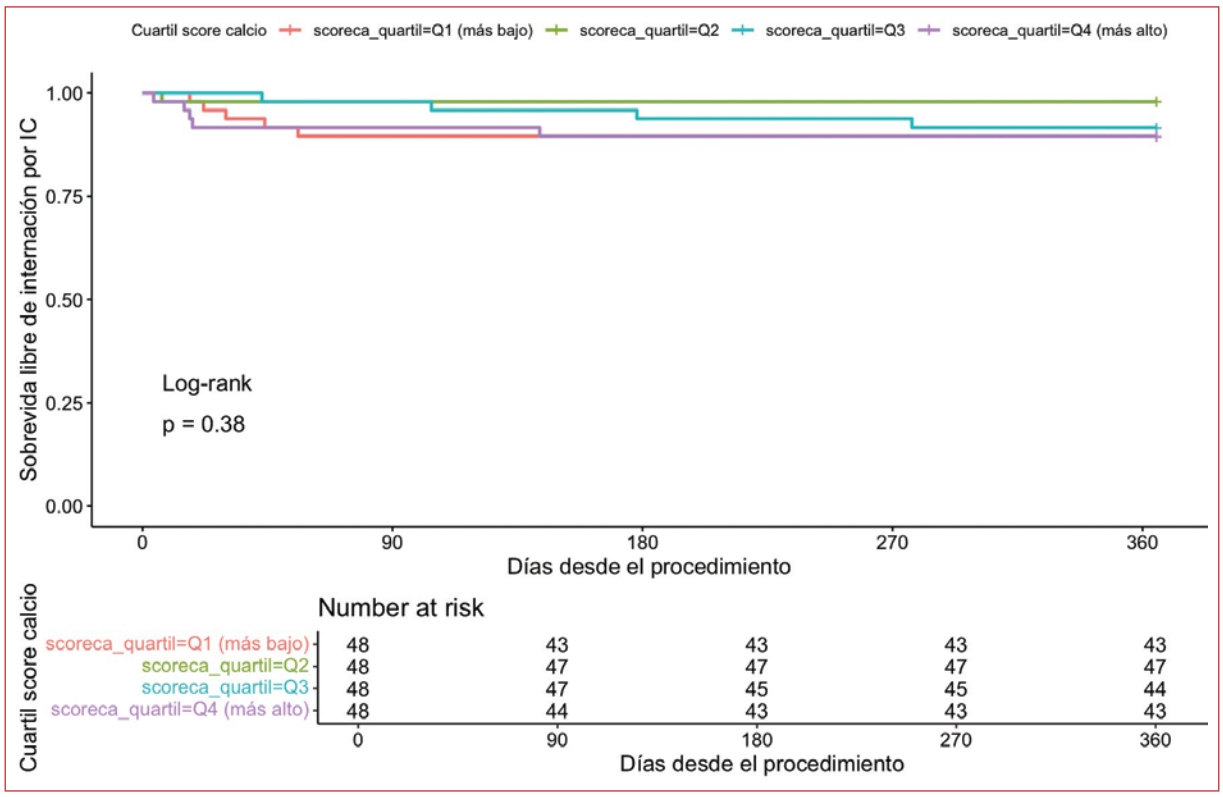


**Figura 2.** Curva de Kaplan-Meier para internaciones por insuficiencia cardiaca (IC) a 1 año de seguimiento, según los cuartiles del calcio valvular aórtico.

**Tabla 2.** Incidencia de eventos adversos clínicos según el cuartil del calcio valvular aórtico

| Eventos* | Q1 n (%) | Q2 n (%) | Q3 n (%) | Q4 n (%) | p† |
|---|---|---|---|---|---|
| Reinternaciones a 30 días | 11 (23) | 9 (19) | 7 (14,6) | 12 (25) | 0,60 |
| Reinternaciones a 30 días por causa cardiovascular | 8 (16,6) | 7 (14,6) | 6 (12,5) | 11 (23) | 0,80 |
| Reinternaciones a 30 días por insuficiencia cardiaca | 3 (6,3) | 1 (2,1) | 0 (0) | 4 (8,4) | 0,20 |
| Reinternaciones a 30 días por causa no cardiovascular | 3 (6,3) | 2 (4,2) | 1 (2,1) | 1 (2,1) | 0,80 |
| Mortalidad total a 30 días | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | - |
| Reinternaciones a 1 año por insuficiencia cardiaca | 5 (10,4) | 1 (2,1) | 4 (8,4) | 5 (10,4) | 0,40 |
| Mortalidad total a 1 año | 5 (10,4) | 0 (0) | 5 (10,4) | 2 (4,2) | 0,06 |

*La información se presenta como n (%).
†El valor de p hace referencia a la comparación entre cuartiles.

consistente y parece depender más de la distribución del calcio, especialmente en el tracto de salida del ventrículo izquierdo[19-22]. En concordancia, no encontramos relación significativa entre el SCVA y el desarrollo de nuevos trastornos de la conducción.

Los eventos cerebrovasculares son infrecuentes (0,6-5%), pero graves[23,24]. Si bien se ha sugerido una asociación con mayor carga de calcio[25], en nuestra cohorte la incidencia fue baja, posiblemente por la ausencia de otros factores de alto riesgo (válvulas bicúspides, procedimientos válvula-en-válvula, etc.)[26]. No se evaluó el daño cerebral subclínico.

En cuanto a la mortalidad, la evidencia es heterogénea, con resultados discordantes probablemente relacionados con la variabilidad en los puntos de corte de SCVA utilizados[27-30]. En nuestra población, si bien los hombres presentaron mayor calcificación, las complicaciones fueron similares en ambos sexos. Tampoco encontramos asociación entre el SCVA y las internaciones por insuficiencia cardiaca.

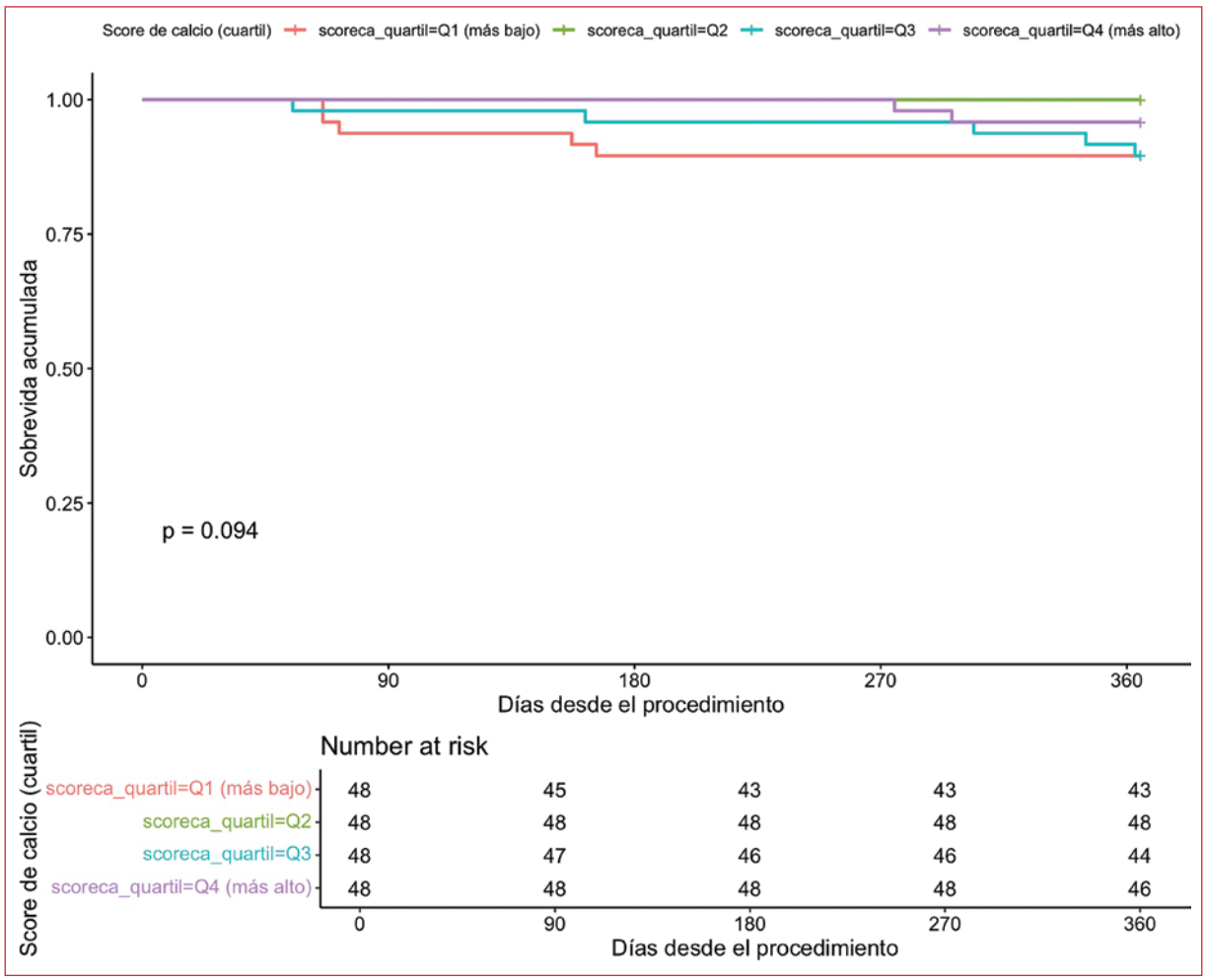


**Figura 3.** Curva de Kaplan-Meier para la mortalidad a 1 año de seguimiento, según los cuartiles del calcio valvular aórtico.

## *Limitaciones*

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, el diseño retrospectivo y el tamaño muestral relativamente pequeño pueden limitar la generalización de los resultados. Asimismo, al tratarse de un estudio unicéntrico, la experiencia del equipo tratante podría influir en la incidencia de complicaciones periprocedimiento. Del mismo modo, el análisis de la TC previa a la intervención y la elección de la prótesis según sus resultados podría introducir un sesgo de selección.

Otra limitación relevante es que no se analizó la distribución topográfica del calcio, ni en las valvas ni en el tracto de salida del ventrículo izquierdo. Este dato tiene importancia particular, ya que la distribución del calcio, y no solo su carga total, puede influir de manera significativa tanto en el riesgo de fuga paravalvular como en el desarrollo de trastornos de la conducción, al comprometer de manera diferencial el sellado protésico y la proximidad al sistema de conducción.

Por otra parte, como se ha visto en trabajos que han comparado distintos tipos de prótesis, la utilización de dispositivos de última generación podría explicar la baja incidencia de ciertas complicaciones, reportadas con más frecuencia en otras publicaciones, como infartos de miocardio y eventos cerebrovasculares[15,17,28].

Para poder extrapolar nuestros resultados, deberían confirmarse en una población más amplia, idealmente en un estudio multicéntrico. Asimismo, el punto de corte de SCVA derivado del análisis ROC fue obtenido en la misma cohorte, sin validación externa, por lo que su aplicabilidad clínica requiere confirmación en estudios independientes.

La ausencia de asociación entre el SCVA y los eventos clínicos tardíos debe interpretarse con cautela, puesto que el tamaño muestral y el bajo número de eventos

registrados limitan la potencia estadística para detectar diferencias entre grupos. No puede descartarse que una cohorte más amplia evidenciara asociaciones que en este estudio no alcanzaron la significación estadística.

Sería útil desarrollar un sistema de estratificación del riesgo basado en valores de corte del SCVA, o bien incorporar esta información a las escalas de riesgo actuales, con el fin de guiar la selección del tipo y el tamaño de la prótesis para reducir el riesgo de complicaciones, y aumentar el monitoreo de aquellos pacientes con alta probabilidad clínica preprueba de presentarlas.

## Conclusiones

En nuestra población, un SCVA elevado se asoció con mayor riesgo de fuga paravalvular, sin asociación con los eventos clínicos a 30 días y 1 año. La menor incidencia de fuga paravalvular observada con las prótesis autoexpandibles sugiere que el tipo de dispositivo podría modificar este riesgo. Estos hallazgos indican que el SCVA podría ser útil para la estratificación del riesgo periprocedimiento y potencialmente para la selección de la prótesis, aunque su valor como predictor pronóstico a mediano plazo parece limitado.

## Financiamiento

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

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Consideraciones éticas

**Protección de personas y animales.** El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética institucional. El estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki y la normativa nacional (Resolución 1480/2011 del Ministerio de Salud de la Nación, Ley 3301 de la Ciudad de Buenos Aires, Resolución 6677/10 de ANMAT y sus enmiendas 4008 y 4009).

**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 se utilizó ChatGPT para mejorar la sintaxis del manuscrito y adaptar las referencias al modelo correspondiente.

## Referencias

1. Jurencak T, Turek J, Kietselaer BLJH, Mihl C, Kok M, van Ommen VGVA, et al. MDCT evaluation of aortic root and aortic valve prior to TAVI: what is the optimal imaging time point in the cardiac cycle? Eur Radiol. 2015;25:1975-83.
2. Tops LF, Wood DA, Delgado V, Schuijf JD, Mayo JR, Pasupati S, et al. Noninvasive evaluation of the aortic root with multislice computed tomography: implications for transcatheter aortic valve replacement. JACC Cardiovasc Imaging. 2008;1:321-30.
3. Leipsic J, Gurvitch R, Labounty TM, Min JK, Wood D, Johnson M, et al. Multidetector computed tomography in transcatheter aortic valve implantation. JACC Cardiovasc Imaging. 2011;4:416-29.
4. Krzowski J, Weir-McCall J, D'Errico L, Costopoulos C, Costanzo P, Smith K, et al. Aortic valve calcium: a narrative review of its role in the assessment of aortic stenosis and as a predictor of post-transcatheter aortic valve implantation outcomes. Interv Cardiol. 2025;20:e16.
5. Praz F, Borger MA, Lanz J, Marin-Cuartas M, Abreu A, Adamo M, et al. 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2025;46:4635-736.
6. Zoghbi WA, Asch FM, Bruce C, Gillam LD, Grayburn PA, Hahn RT, et al. Guidelines for the evaluation of valvular regurgitation after percutaneous valve repair or replacement: a report from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Japanese Society of Echocardiography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. J Am Soc Echocardiogr. 2019;32:431-75.
7. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. Eur Heart J. 2021;42:3427-520.
8. Leber AW, Kasel M, Ischinger T, Ebersberger UH, Antoni D, Schmidt M, et al. Aortic valve calcium score as a predictor for outcome after TAVI using the CoreValve revalving system. Int J Cardiol. 2013;166: 652-7.
9. Bhushan S, Huang X, Li Y, He S, Mao L, Hong W, et al. Paravalvular leak after transcatheter aortic valve implantation: its incidence, diagnosis, clinical implications, prevention, management, and future perspectives. Curr Probl Cardiol. 2022;47:100957.
10. Sá MP, Jacquemyn X, Van den Eynde J, Tasoudis P, Erten O, Sicouri S, et al. Impact of paravalvular leak on outcomes after transcatheter aortic valve implantation: meta-analysis of Kaplan-Meier-derived individual patient data. Struct Heart. 2023;7:100118.
11. Haensig M, Lehmkuhl L, Rastan AJ, Kempfert J, Mukherjee C, Gutberlet M, et al. Aortic valve calcium scoring is a predictor of significant paravalvular aortic insufficiency in transapical-aortic valve implantation. Eur J Cardiothorac Surg. 2012;41:1234-40.
12. Ewe SH, Ng AC, Schuijf JD, van der Kley F, Colli A, Palmen M, et al. Location and severity of aortic valve calcium and implications for aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. Am J Cardiol. 2011;108:1470-7.
13. Jochheim D, Deseive S, Gschwendtner S, Bischoff B, Jochheim S, Hausleiter S, et al. Impact of severe left ventricular outflow tract calcification on device failure and short-term mortality in patients undergoing TAVI. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2020;14:36-41.
14. Kofler M, Meyer A, Schwartz J, Sündermann S, Penkalla A, Solowjowa N, et al. A new calcium score to predict paravalvular leak in transcatheter aortic valve implantation. Eur J Cardiothorac Surg. 2021;59:894-900.
15. Winter MP, Bartko P, Hofer F, Berger R, Goliasch G, Hengstenberg C, et al. Evolution of outcome and complications in TAVR: a meta-analysis of observational and randomized studies. Sci Rep. 2020;10:15568.
16. Akodad M, Lattuca B, Agullo A, Laskar M, Roubille F, Macia JC, et al. Prognostic impact of calcium score after transcatheter aortic valve implantation performed with new generation prosthesis. Am J Cardiol. 2018; 121:1225-30.
17. Gamet A, Chatelin A, Mergy J, Marchandot B, Smadja DM, Ohlmann P, et al. Does aortic valve calcium score still predict death, cardiovascular outcomes, and conduction disturbances after transcatheter aortic valve replacement with new-generation prostheses? J Cardiovasc Echogr. 2020;30:88-92.
18. Ki YJ, Kang J, Lee HS, Park S, Lee JH, Ahn JM, et al. Optimal oversizing index depending on valve type and leakage-proof function for preventing paravalvular leakage after transcatheter aortic valve implantation. J Clin Med. 2020;9:3936.

19. Barbanti M, Gulino S, Costa G, Tamburino C, Capodanno D, Ettori F, et al. Pathophysiology, incidence and predictors of conduction disturbances during transcatheter aortic valve implantation. Expert Rev Med Devices. 2017;14:135-47.
20. Al-Azzam F, Greason KL, Krittanawong C, Broberg CS, Pislaru SV, Dearani JA, et al. The influence of native aortic valve calcium and transcatheter valve oversize on the need for pacemaker implantation after transcatheter aortic valve insertion. J Thorac Cardiovasc Surg. 2017;153:1056-62.e1.
21. Fujita B, Kütting M, Seiffert M, Butter C, Treede H, Schirmer J, et al. Calcium distribution patterns of the aortic valve as a risk factor for the need of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016;17:1385-93.
22. Nai Fovino L, Cipriani A, Fabris T, D'Errico L, Tarantini G, Fraccaro C, et al. Anatomical predictors of pacemaker dependency after transcatheter aortic valve replacement. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2021;14:e009028.
23. Doerner J, Kupczyk PA, Wilsing M, Grohmann J, Lauenstein TC, Mohr FW, et al. Cerebral white matter lesion burden is associated with the degree of aortic valve calcification and predicts peri-procedural cerebrovascular events in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI). Catheter Cardiovasc Interv. 2018;91:774-82.
24. Nombela-Franco L, Webb JG, de Jaegere PP, Toggweiler S, Nuis RJ, Dager AE, et al. Timing, predictive factors, and prognostic value of cerebrovascular events in a large cohort of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. Circulation. 2012;126:3041-53.
25. Aggarwal SK, Delahunty RN, Menezes LJ, Perry R, Wong B, Reinthaler M, et al. Patterns of solid particle embolization during transcatheter aortic valve implantation and correlation with aortic valve calcification. J Interv Cardiol. 2018;31:648-54.
26. Foley M, Hall K, Howard JP, Cook CM, Ahmad Y, Gandhi M, et al. Aortic valve calcium score is associated with acute stroke in transcatheter aortic valve replacement patients. J Soc CardioVasc Angiogr Interv. 2022;1:100349.
27. Spaziano M, Francese DP, Leon MB, Généreux P, Kodali SK, Smith CR, et al. Imaging and functional testing to assess clinical and subclinical neurological events after transcatheter or surgical aortic valve replacement: a comprehensive review. J Am Coll Cardiol. 2014;64:1950-63.
28. Saleh Y, Al-Abcha A, Faza NN, Moussa H, Ahmad Y, Leung M, et al. Agatston aortic valve calcium score and the prediction of transcatheter aortic valve replacement complications: a systematic review and meta-analysis. Circulation. 2021;144(Suppl 1):A14296.
29. Taskesen T, Ahsan M, Putz J, Seiffert M, Lennerz C, Sinning JM, et al. Predictive role of aortic valve calcium score on post-procedural outcomes and mortality after transcatheter aortic valve replacement. Eur Heart J. 2022;43:ehac544.1577.
30. Ko E, Kang DY, Ahn JM, Cho Y, Cho I, Lee PH, et al. Association of aortic valvular complex calcification burden with procedural and long-term clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2022;23:1502-10.

Revista Peruana de Cardiología

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO DE REVISIÓN

# Estenosis aórtica y fragilidad en las personas mayores: de la fisiopatología a la práctica clínica

# *Aortic stenosis and frailty in older adults: from pathophysiology to clinical practice*

*José L. Esquinas-Requena[1,2*], Virginia Mazoteras-Muñoz[1,2], Loreto M. Peco-Campos[1], Jesús Piqueras-Flores[3,4] y Alfonso Freites-Esteves[3]*

*[1]Servicio de Geriatría, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real; [2]Línea de Investigación IDISCAM 2022-009, Instituto de Investigación Sanitaria de Castilla-La Mancha (IDISCAM), Toledo; [3]Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real; [4]Facultad de Medicina, Departamento de Ciencias Médicas, Universidad de Castilla-La Mancha, Ciudad Real. España*

## Resumen

*La estenosis aórtica degenerativa y la fragilidad comparten vías de envejecimiento biológico que podrían interactuar y reforzarse de forma recíproca. La estenosis aórtica puede contribuir a un entorno catabólico sistémico a través de la inflamación valvular persistente, la activación neurohormonal y el bajo flujo crónico, lo que se asocia a pérdida de reserva musculoesquelética y sarcopenia. A su vez, la fragilidad podría acelerar la progresión valvular mediante inflammaging y desregulación del eje hueso-músculo-vaso, favoreciendo la fibrocalcificación y vinculándose a fenotipos de bajo flujo y bajo gradiente. Esta revisión narrativa sintetiza la evidencia mecanística y clínica disponible sobre dicha interacción potencialmente bidireccional, con especial atención al papel de la sarcopenia, los fenotipos hemodinámicos discordantes y los principales biomarcadores e instrumentos de evaluación geriátrica. Desde una perspectiva práctica, sugiere integrar la valoración objetiva de la fragilidad y la sarcopenia con una caracterización hemodinámica rigurosa para mejorar la estratificación clínica y orientar la optimización funcional para el implante percutáneo de válvula aórtica.*

***Palabras clave:*** *Estenosis aórtica. Fragilidad. Sarcopenia. Inflamación asociada al envejecimiento. Prehabilitación.*

## Abstract

*Degenerative aortic stenosis and frailty share biological aging pathways that may interact and reinforce each other. Aortic stenosis may contribute to a systemic catabolic milieu through persistent valvular inflammation, neurohormonal activation, and chronic low flow, with loss of musculoskeletal reserve and sarcopenia. Conversely, frailty may accelerate valvular disease progression through inflammaging and dysregulation of the bone-muscle-vessel axis, leading to fibrocalcification and being associated with low-flow and low-gradient phenotypes. This narrative review synthesizes the available mechanistic and clinical evidence on this potentially bidirectional interaction, with particular attention to the role of sarcopenia, discordant hemodynamic phenotypes, and the main biomarkers and geriatric assessment tools. From a practical perspective, it suggests integrating objective frailty and sarcopenia assessment with rigorous hemodynamic characterization to improve clinical stratification and guide functional optimization for transcatheter aortic valve implantation.*

***Keywords:*** *Aortic stenosis. Frailty. Sarcopenia. Inflammaging. Prehabilitation.*

***Correspondencia:***
José L. Esquinas-Requena
E-mail: joseluis.esquinas@hotmail.com

Fecha de recepción: 29-03-2026
Fecha de aceptación: 22-04-2026
DOI: 10.24875/RPERC.26000009

Disponible en internet: 26-06-2026
Rev Peruana Card. 2026;51(1):14-22
www.revistaperuanadecardiologia.com

1609-7335 / © 2026 Sociedad Peruana de Cardiología (SOPECARD). Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

## Introducción

La estenosis aórtica (EAo) degenerativa es la valvulopatía más frecuente en las personas mayores y su carga aumenta con el envejecimiento poblacional[1]. En la práctica clínica, estos pacientes suelen presentar comorbilidad y una reserva fisiológica limitada, con trayectorias funcionales heterogéneas que condicionan el pronóstico y la planificación terapéutica[2]. Entre los determinantes de esa heterogeneidad destaca la fragilidad, un constructo que refleja vulnerabilidad biológica y mayor riesgo de eventos adversos[3,4].

La fragilidad es frecuente en las personas mayores y se asocia de manera consistente con peores resultados en distintos escenarios cardiovasculares, incluidos los procedimientos intervencionistas[2,5-8]. En el contexto de la EAo y el implante valvular aórtico transcatéter (TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*), diversos estudios y revisiones han mostrado que la presencia de fragilidad se relaciona con resultados más desfavorables, lo que subraya su relevancia clínica[7,8]. La magnitud de este efecto depende del instrumento empleado y sus puntos de corte, pero la tendencia es uniforme[6].

Además de la asociación epidemiológica, se han propuesto mecanismos compartidos que sugieren una relación potencialmente bidireccional entre ambas condiciones. Por un lado, la EAo podría comportarse como un estado catabólico sistémico capaz de acelerar la pérdida de reserva musculoesquelética y favorecer la sarcopenia; por otro, la fragilidad, a través del *inflammaging* y de la desregulación del eje hueso-músculo-vaso, podría contribuir a la fibrocalcificación valvular y la aparición de fenotipos de bajo flujo y bajo gradiente (LFLG, *low-flow, low-gradient*)[9,10].

El objetivo de este trabajo es presentar una revisión narrativa integradora de los vínculos fisiopatológicos entre la EAo grave y la fragilidad, con especial atención al papel de la sarcopenia y a los sellos biológicos del envejecimiento. Además, se analizan sus implicaciones clínicas en la práctica cardiogeriátrica, tanto para la estratificación del riesgo como para las estrategias de prehabilitación, rehabilitación y seguimiento en el TAVI.

## Método

### Diseño

Revisión narrativa con enfoque integrador, orientada a sintetizar la evidencia mecanística y clínica sobre los vínculos entre la EAo y la fragilidad en las personas mayores, con foco en la sarcopenia y la biología del envejecimiento.

### Estándares de reporte

El texto se elaboró siguiendo los principios de transparencia de la iniciativa EQUATOR. Dado que no se trata de una revisión sistemática ni de un metaanálisis, no se siguió de manera estricta la guía PRISMA. Las guías STROBE, STARD y CONSORT no son aplicables al diseño del presente trabajo.

### Fuentes y búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed/MEDLINE, Scopus y Embase desde el inicio hasta el 26 de octubre de 2025, incluyendo artículos en inglés y español. Se combinaron los términos “aortic stenosis” AND “frailty” con palabras clave relacionadas con mecanismos biológicos y fenotipos, como “inflammaging”, “sarcopenia” y “low-flow low-gradient”. La búsqueda se completó con una revisión manual de referencias y guías o consensos recientes.

### Criterios de elegibilidad

Se incluyeron revisiones, metaanálisis y estudios originales en humanos con EAo y fragilidad o sarcopenia (clínica, imagen o biomarcadores), así como trabajos con marcos mecanísticos relevantes, preferentemente en población mayor de 60 años. Se aceptaron artículos en prensa. Se excluyeron los estudios centrados en valvulopatías no aórticas, pediatría o cardiopatías congénitas, editoriales sin datos y publicaciones en otros idiomas.

### Proceso de selección y síntesis

El cribado fue realizado por uno de los autores, de forma iterativa y guiada por preguntas clínicas, revisando los títulos, los resúmenes y, cuando fue necesario, el texto completo. Se priorizaron los trabajos más relevantes para el objetivo de la revisión, incluyendo metaanálisis, revisiones y documentos de consenso recientes. No hubo revisión independiente por varios autores ni proceso formal de consenso. No se registraron conteos formales de registros ni se llevó a cabo deduplicación documentada, al tratarse de una síntesis narrativa. Esta aproximación conlleva las limitaciones inherentes a las revisiones narrativas no sistemáticas, entre ellas el posible sesgo de selección y la heterogeneidad de las definiciones, que se comentan con más detalle en el apartado Discusión.

**Tabla 1.** Instrumentos de fragilidad con mayor evidencia en pacientes con estenosis aórtica en el contexto del reemplazo valvular aórtico transcatéter

| Herramienta | Qué mide | Tiempo aproximado | Punto de corte habitual* | Valor pronóstico |
|---|---|---|---|---|
| CFS (1-9) | Fragilidad clínica global | < 1 min | ≥ 5 (4 = prefragilidad) | Mortalidad, complicaciones, recuperación funcional |
| Velocidad de la marcha (4 m) | Rendimiento físico submáximo | < 2 min | < 0,8 m/s | Mortalidad, discapacidad, estancia hospitalaria |
| SPPB (0-12) | Equilibrio, marcha, silla | 5-8 min | < 9 (riesgo) ≤ 6 (alto riesgo) | Mortalidad, reingreso, institucionalización |
| EFT (0-5) | Silla (5 repeticiones), cognición, hemoglobina, albúmina | 5-7 min | ≥ 3 | Complicaciones y mortalidad posteriores al TAVI |

*Umbrales orientativos: pueden variar por estudio, sexo y contexto.
CFS: *Clinical Frailty Scale*; EFT: *Essential Frailty Toolset*; SPPB: *Short Physical Performance Battery*; TAVI: reemplazo valvular aórtico transcatéter.

## Conceptos fundamentales

### *El síndrome de fragilidad: modelos conceptuales y traslación práctica*

La fragilidad es un estado relacionado con el envejecimiento, caracterizado por una reducción de la capacidad intrínseca y una mayor vulnerabilidad a los estresores, que incrementa el riesgo de eventos adversos de salud[11]. Históricamente, se han consolidado dos modelos principales:

- Fenotipo de fragilidad (Fried): cinco criterios físicos –pérdida de peso no intencionada, agotamiento, debilidad (fuerza de prensión), lentitud de la marcha y baja actividad–, de los que ≥ 3 definen fragilidad y 1-2 prefragilidad[3].
- Índice de déficits (Rockwood): cuantifica la fragilidad como un continuo mediante la acumulación de síntomas, signos, comorbilidad y limitaciones funcionales[12].

En el contexto de la EAo y el TAVI, las herramientas con mejor evidencia práctica incluyen la *Clinical Frailty Scale* (CFS)[13,14], la velocidad de la marcha, la *Short Physical Performance Battery* (SPPB)[15] y el *Essential Frailty Toolset* (EFT)[7]. De forma pragmática, combinar una medida global (p. ej., la CFS) con una prueba objetiva de rendimiento (p. ej., la SPPB), según el entorno y los recursos disponibles, añade valor pronóstico sobre las escalas convencionales y facilita la decisión multidisciplinaria (Tabla 1). Desde un punto de vista conceptual, el fenotipo de fragilidad descrito por Fried ocupa un lugar relevante porque fue uno de los primeros modelos en definir la fragilidad como un síndrome diferenciado basado en dominios físicos interrelacionados[3]. Este planteamiento contribuyó a establecer las bases fisiopatológicas iniciales del síndrome, al vincular dichos componentes con mecanismos como la sarcopenia, la inflamación y la disminución de la reserva fisiológica, aspectos especialmente pertinentes en el contexto de la EAo avanzada.

### *La sarcopenia como piedra angular de la fragilidad*

En la actualización vigente del consenso del Grupo Europeo sobre Sarcopenia en Personas Mayores (EWGSOP2), la sarcopenia se define como un trastorno muscular asociado a la edad cuyo rasgo nuclear es la baja fuerza; el diagnóstico se confirma por la masa (o calidad) muscular y la gravedad se expresa por el rendimiento físico[16]. La medición puede integrarse con la fuerza de prensión y la velocidad de la marcha en clínica, y con la imagen corporal (p. ej., tomografía computarizada [TC] o absorciometría de rayos X de energía dual [DXA]) cuando se dispone de ella, especialmente útil en candidatos a TAVI por su elevada carga de comorbilidad y variabilidad funcional[16,17]. En el ámbito cardiovascular, la sarcopenia se asocia a peor resiliencia fisiológica y resultados adversos, reforzando su papel como mecanismo clave dentro del constructo de fragilidad[18].

### *Estenosis aórtica degenerativa: criterios y fenotipos*

El diagnóstico y graduación de la EAo es ecocardiográfico. La EAo grave se define por un área valvular aórtica (AVA) ≤ 1,0 $cm^2$ (o ≤ 0,6 $cm^2/m^2$ indexada), una velocidad pico (Vmax) ≥ 4,0 m/s o un gradiente medio ≥ 40 mmHg. En sujetos asintomáticos, se considera muy grave con Vmax > 5,0 m/s o con gradiente medio ≥ 60 mmHg[19,20].

### *Fenotipos discordantes por gradiente y flujo*

Además del fenotipo «clásico» de alto gradiente, existen perfiles discordantes cuya correcta identificación exige integrar el flujo transvalvular[21-23]:

- LFLG con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida: AVA ≤ 1,0 $cm^2$, gradiente medio < 40 mmHg, FEVI < 50% con índice de volumen sistólico (SVi) < 35 $ml/m^2$; suele requerir ecocardiografía con dobutamina para distinguir EAo verdaderamente grave de pseudograve.
- LFLG con FEVI preservada (paradójico): AVA ≤ 1,0 $cm^2$, gradiente medio < 40 mmHg, FEVI ≥ 50% y SVi < 35 $ml/m^2$ (o flujo medio < 200 ml/s), típico de ventrículo izquierdo pequeño/hipertrófico y carga vascular elevada.
- NFLG (*normal-flow, low-gradient*): AVA ≤ 1,0 $cm^2$, gradiente medio < 40 mmHg con SVi ≥ 35 $ml/m^2$ (o flujo ≥ 200 ml/s) y FEVI ≥ 50%.

## Interacciones fisiopatológicas bidireccionales

### *La estenosis aórtica como motor de fragilidad*

La EAo grave puede contribuir a un fenotipo catabólico sistémico que reduce la reserva musculoesquelética y favorece la sarcopenia y la fragilidad. Este proceso podría estar mediado y amplificado por la inflamación, la activación neurohormonal y el bajo flujo crónico[22,23].

### *Inflamación de origen valvular*

La válvula estenótica se comporta como un tejido biológicamente activo, con disfunción endotelial, infiltrado macrofágico/linfocitario y activación de las células intersticiales valvulares hacia fenotipos miofibroblásticos y osteogénicos, impulsada por estrés mecánico-oxidativo y depósito lipoproteico[22-24]. Esta señalización local podría asociarse a la liberación sistémica de interleucina-6 (IL-6) y de factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), y participar en el músculo esquelético en la activación de vías como la cinasa Janus/transductor y activador de la transcripción (JAK/STAT) y el factor nuclear kappa B (NF-κB), con inhibición de la síntesis proteica y aumento de la proteólisis (ubiquitina-proteasoma/autofagia), en un contexto de pérdida de masa muscular y declive funcional[22,25,26]. Además, los estudios en EAo grave sugieren interacciones de la inflamación sistémica y la homeostasis del calcio vinculadas al fenotipo frágil[10].

### *Activación neurohormonal*

El exceso de poscarga del ventrículo izquierdo y el bajo gasto crónico activan de forma compensatoria el sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema nervioso simpático. La angiotensina II y la estimulación β-adrenérgica sostenida podrían favorecer vías proinflamatorias (IL-6/TNF-α), resistencia a la insulina y catabolismo (ubiquitina-proteasoma/caspasas), con incremento de especies reactivas de oxígeno (ROS) y activación de NF-κB. Todo ello encajaría en un ciclo de desgaste muscular, debilidad y fatiga, rasgos propios de la fragilidad física, y en la progresión hacia la sarcopenia[23,27-30].

### *Consecuencias hemodinámicas sobre el músculo*

La obstrucción crónica al tracto de salida del ventrículo izquierdo se asocia a hipertrofia concéntrica, fibrosis y perfil de bajo flujo. Esta situación puede asociarse a hipoperfusión crónica del músculo esquelético, con hipoxia tisular relativa y estrés metabólico que podrían activar vías catabólicas, con degradación proteica y disfunción mitocondrial (menor biogénesis y aumento de ROS), en relación con fatiga y limitación de la capacidad al ejercicio[20,22,27,29].

## La fragilidad como acelerador de la estenosis aórtica

El estado frágil se caracteriza por inflamación estéril de bajo grado *(inflammaging),* estrés oxidativo y balance proteico negativo[29,30]. Este terreno puede reducir la reserva fisiológica y favorecer la fibrocalcificación valvular, modulando fenotipos hemodinámicos de mayor riesgo[10,22-24,29,30].

### *Inflammaging y calcificación valvular*

La *inflammaging* podría desempeñar un papel relevante en la progresión de la EAo. Los niveles elevados de citocinas proinflamatorias circulantes y ROS activan rutas osteogénicas canónicas (Wnt/β-catenina y BMP [bone morphogenetic proteins]), y factores reguladores (RUNX2, MSX2), con aumento de la actividad de la fosfatasa alcalina y liberación de vesículas de matriz promineralizantes[23,24,31]. En sinergia con las vías locales ya descritas, este entorno inflamatorio sistémico podría favorecer la fibrocalcificación y ayudar a explicar por qué los pacientes frágiles muestran mayor progresión valvular y peor pronóstico, incluso tras ajustar por la gravedad hemodinámica[2,10].

### *Desregulación del eje hueso-músculo-vaso*

La osteosarcopenia, frecuente en los sujetos frágiles, expresa una desregulación coordinada de vías moleculares que enlazan los huesos, los músculos y los vasos, lo que podría favorecer un microambiente valvular procalcificante. El desequilibrio en el eje RANK/OPG (receptor activador del NF-κB ligando/osteoprotegerina), la menor actividad inhibitoria de la MGP *(Matrix Gla protein)* por déficit de vitamina K y las alteraciones de la vía FGF23/Klotho y esclerostina podrían reforzar la transdiferenciación osteogénica y la homeostasis fosfocálcica del fenotipo calcificante[32-35].

### *Influencia sobre el fenotipo hemodinámico*

La sarcopenia y la baja reserva contráctil periférica pueden reducir el retorno venoso y el gasto cardiaco incluso con una FEVI preservada, favoreciendo perfiles de bajo flujo y con riesgo de infraestimar la gravedad de la EAo. En paralelo, la sarcopenia se ha asociado a menor masa ventricular *(cardiac atrophy),* peor relajación y disfunción diastólica, además de un deterioro del *strain* longitudinal global pese a tener una FEVI preservada, contribuyendo al bajo flujo y a la limitación de la capacidad funcional[21,32,36,37]. Desde el punto de vista clínico, el estudio CURRENT AS-2 muestra que los fenotipos LFLG presentan mayor fragilidad y peores desenlaces que aquellos con alto gradiente, mientras que el fenotipo NFLG sigue una evolución más cercana a este último[38].

## Biomarcadores y fenotipos de imagen

La convergencia de EAo y fragilidad se refleja en biomarcadores séricos y hallazgos de imagen útiles para la estratificación y el seguimiento (Tabla 2).

Los péptidos natriuréticos (BNP/NT-proBNP) y la troponina de alta sensibilidad son cruciales, ya que indican la carga o lesión miocárdica y ofrecen valor pronóstico en los pacientes con EAo en contexto de TAVI[19,20]. La hemoglobina y la albúmina, componentes del EFT, reflejan el estado biológico y el riesgo periprocedimiento[7]. Además, la proteína C reactiva (PCR) y la IL-6 informan sobre la *inflammaging*, asociándose a la progresión valvular y la fragilidad[22-24,29,30].

En el ecocardiograma Doppler, la combinación de parámetros valvulares (AVA, gradiente medio, Vmax), y en especial el SVi, permite identificar el bajo flujo y los fenotipos LFLG con FEVI preservada o reducida. Ante resultados discordantes se recomienda realizar un ecocardiograma con dobutamina o una TC de calcio valvular con puntos de corte específicos según el sexo[19,20]. La cuantificación de la sarcopenia mediante TC (p. ej., área muscular L3) o DXA complementa la estratificación y puede ser útil para planificar la optimización funcional[16,17]. En cohortes de TAVI, la baja masa muscular por TC se ha asociado a peor evolución temprana tras el procedimiento[17,39,40].

## Biología del envejecimiento como sustrato común

Más allá de las vías específicas de órgano, la EAo y la fragilidad comparten un sustrato de envejecimiento biológico común. Este sustrato puede interpretarse bajo el marco conceptual de los sellos del envejecimiento *(hallmarks of aging)* propuestos por López-Otín et al. en 2013[41] y ampliados en su actualización de 2023[42].

En el eje EAo-fragilidad, los sellos con mayor peso fisiopatológico incluyen la senescencia celular, la disfunción mitocondrial y el estrés oxidativo, la pérdida de la proteostasis (autofagia/mitofagia insuficiente), la desregulación endocrina y la reprogramación epigenética. La convergencia de estos sellos favorece la transición osteogénica de las células intersticiales valvulares y el remodelado de la matriz, a la vez que reduce la eficiencia bioenergética e incrementa el catabolismo muscular, facilitando la sarcopenia[22-24,28]. La *inflammaging* actúa como sello transversal amplificando estas rutas y cerrando el círculo entre EAo y fragilidad.

En la tabla 3 se ofrece un resumen mecanístico válvula/músculo, y en la figura 1 se muestra el modelo integrador.

## Discusión

Esta revisión sugiere que la relación entre EAo y fragilidad no parece limitarse a una asociación epidemiológica, sino que puede reflejar una interacción potencialmente bidireccional sustentada por los procesos del envejecimiento biológico. El modelo integrador (Fig. 1) y el marco de sellos del envejecimiento (Tabla 3) ayudan a entender por qué la vulnerabilidad puede persistir tras la corrección de la obstrucción valvular[2,10,15-17,41,42].

### *Interpretación en el contexto de la literatura*

La asociación de fragilidad con mortalidad y complicaciones tras el TAVI está sólidamente establecida[6-8,43]. La aportación de este trabajo no es probar dicha asociación, sino explicarla sobre las bases de inflamación

**Tabla 2.** Biomarcadores y marcadores de imagen de aplicación clínica que vinculan estenosis aórtica y fragilidad

| Categoría | Biomarcador o imagen | Aplicación clínica (EAo/fragilidad) | Refs. |
|---|---|---|---|
| Estrés/lesión miocárdica | Péptidos natriuréticos | Reflejan carga miocárdica y aportan valor pronóstico en EAo y TAVI | 19,20 |
| Lesión miocárdica | Troponina ultrasensible | Apoya la estratificación de riesgo en EAo/TAVI | 19,20 |
| Inflamación sistémica | PCR, IL-6 | Reflejan *inflammaging*; se asocian a progresión valvular y fragilidad | 22-24,29,30 |
| Estado biológico (EFT) | Hemoglobina, albúmina | Componentes del EFT; reflejan carga inflamatoria/nutricional y riesgo periprocedimiento | 7 |
| Ecocardiografía Doppler | Índice de volumen sistólico, fenotipo LFLG | Define bajo flujo y reclasifica la EAo grave; ayuda a identificar fenotipos de mayor riesgo | 19-23,38 |
| TC valvular aórtica | Calcio valvular (puntos de corte específicos para cada sexo) | Confirma la gravedad en presencia de discordancia ecocardiográfica | 19,20 |
| Imagen muscular | Sarcopenia por TC (p. ej., L3/psoas) o DXA | Refina la estratificación funcional; la baja masa muscular se asocia a peor evolución posterior al TAVI | 16,17,39,40 |

DXA: absorciometría dual de rayos X; EAo: estenosis aórtica; IL-6: interleucina-6; EFT: *Essential Frailty Toolset*; LFLG: bajo flujo y bajo gradiente; PCR: proteína C reactiva; TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica; TC: tomografía computarizada.

crónica, activación neurohormonal y bajo flujo, ancladas en la biología del envejecimiento y la sarcopenia, y traducirla a decisiones del *Heart Team*[2,10,15-17,21-24]. En esta línea, los análisis contemporáneos con criterios VARC-3 confirman que la fragilidad se vincula a peor resultado clínico compuesto tras el TAVI[44]. Asimismo, una revisión narrativa reciente orienta el manejo de la fragilidad en intervenciones transcatéter y avala la aproximación cardiogeriátrica integrada[45].

## Implicaciones clínicas

Primero, la fragilidad debe evaluarse siempre. Como estrategia mínima y pragmática puede combinarse un cribado global (CFS) con una prueba de rendimiento (SPPB o velocidad de la marcha) y, cuando sea posible, añadir los componentes del EFT (hemoglobina, albúmina). Consideramos que esta aproximación aporta información pronóstica adicional a las escalas convencionales y permite definir unos objetivos terapéuticos realistas (recuperación funcional o tratamiento paliativo)[7,13-15].

Segundo, integrar biomarcadores operativos: BNP/NT-proBNP y troponina ultrasensible para captar carga/lesión miocárdica[19,20], y PCR e IL-6 que reflejan la inflamación, aunque estos últimos tienen una utilidad práctica más limitada[22-24,29,30].

Tercero, rigor hemodinámico: junto a la medición del AVA, el gradiente y la Vmax, priorizar el SVi y el cálculo de flujo para detectar fenotipo LFLG, y ante discordancias, realizar un ecocardiograma con dobutamina o una TC de calcio valvular con puntos de corte específicos, de acuerdo con las guías vigentes[19,20].

Por último, una organización periprocedimiento específica para pacientes frágiles (cribado sistemático, rutas de optimización y coordinación multidisciplinaria) mejora la estandarización del TAVI y puede contribuir a mejorar los resultados[46].

## Prehabilitación y trayectoria funcional

La sarcopenia constituye una diana potencialmente modificable en el contexto del TAVI. En los pacientes frágiles, los programas de optimización funcional previos al implante, que incluyen ejercicio estructurado y soporte nutricional, se han propuesto como una estrategia razonable para mejorar la reserva funcional y facilitar una mejor recuperación[45,46]. Además, la cuantificación por TC o DXA de una baja masa muscular puede ayudar a refinar la estratificación y a identificar a los pacientes con mayor vulnerabilidad periprocedimiento[16,17,39,40]. En términos prácticos, la prehabilitación puede considerarse en casos de fragilidad leve o moderada, sin demorar indebidamente la intervención cuando la EAo es claramente sintomática o de alto riesgo.

Una vez tomada la decisión terapéutica, la fragilidad tiene implicaciones relevantes en la evolución tras el TAVI. Después de la intervención, la rehabilitación puede contribuir a mejorar la capacidad funcional y apoyar la recuperación en pacientes seleccionados[47]. Sin embargo, la evolución no es uniforme y en una proporción de casos puede persistir la limitación funcional o incluso observarse un deterioro posterior, especialmente en aquellos con mayor vulnerabilidad basal[48]. Por lo tanto, el manejo no debería limitarse a la fase de indicación o al periodo previo al implante,

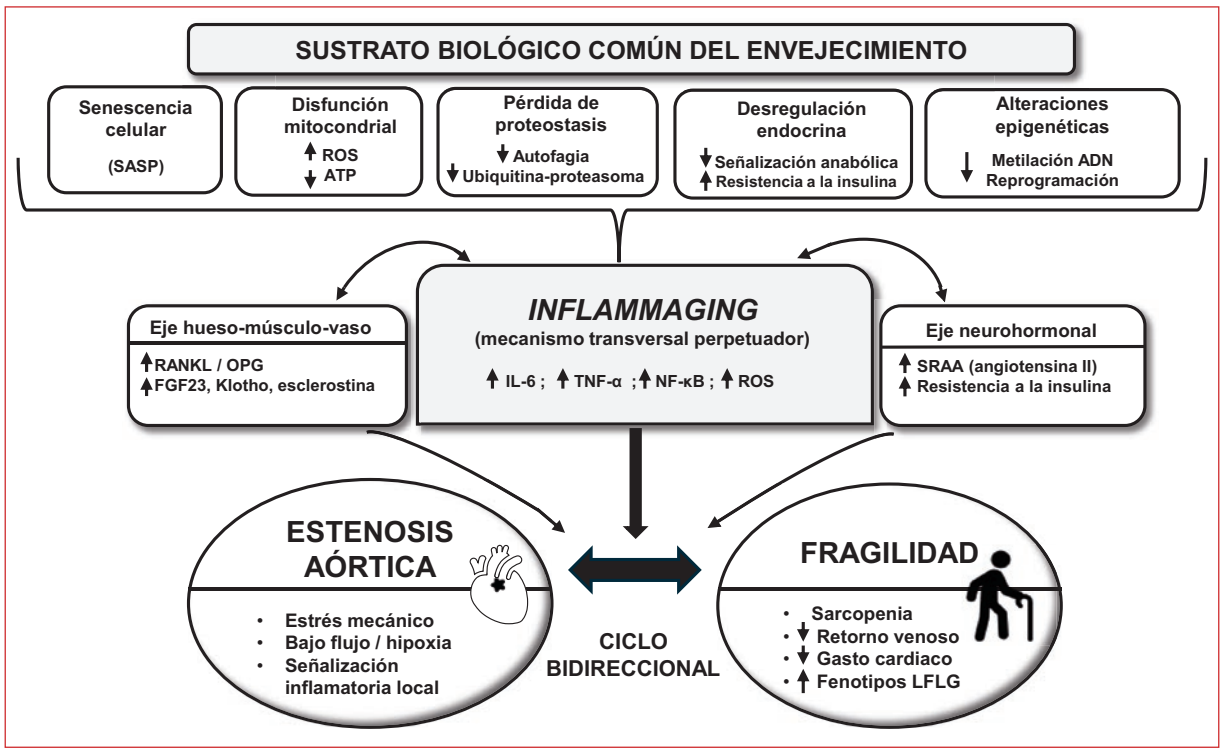


**Figura 1.** Modelo integrado del vínculo fisiopatológico bidireccional entre la estenosis aórtica (EAo) y la fragilidad. Los principales sellos del envejecimiento configuran un sustrato biológico común que converge en la *inflammaging* como mecanismo transversal. A través del eje hueso-músculo-vaso y de la activación neurohormonal, este entorno favorece tanto la progresión de la EAo como el desarrollo de fragilidad y sarcopenia. A su vez, la reducción de la reserva funcional y del gasto cardiaco puede favorecer fenotipos de bajo flujo y bajo gradiente (LFLG), contribuyendo a perpetuar un ciclo bidireccional entre la EAo y la fragilidad. ATP: adenosín trifosfato; FGF23: factor de crecimiento fibroblástico 23; IL-6: interleucina 6; NF-κB: factor nuclear kappa B; RANK/OPG: receptor activador del NF-κB ligando/osteoprotegerina; ROS: especies reactivas de oxígeno; SASP: fenotipo secretor asociado a senescencia; SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona; TNF-α: factor de necrosis tumoral alfa.

sino incluir también la valoración evolutiva de la trayectoria funcional. En la práctica clínica, la atención a estos pacientes suele organizarse de forma secuencial, integrando la valoración inicial de la fragilidad y la situación funcional, la optimización previa al procedimiento, la intervención valvular cuando está indicada y un seguimiento posterior orientado a la recuperación funcional y la prevención del deterioro.

## *Limitaciones*

Se trata de una revisión narrativa no sistemática, con posible sesgo de selección por un único revisor, con heterogeneidad en las definiciones de fragilidad y sarcopenia, y con parte de la evidencia mecanística procedente de modelos experimentales. No se realizó metaanálisis ni evaluación formal del riesgo de sesgo. Estas limitaciones se mitigaron parcialmente con un enfoque integrador y el anclaje a guías vigentes y registros contemporáneos. Además, aunque la EAo y la fragilidad presentan diferencias de prevalencia y expresión clínica según el sexo, los estudios revisados rara vez informan resultados estratificados, por lo que nuestra síntesis no puede abordar estos aspectos de manera específica y podría arrastrar un sesgo de sexo/género.

## Conclusiones

La EAo grave y la fragilidad parecen conformar una interacción potencialmente bidireccional sustentada en mecanismos de envejecimiento biológico. Corregir la obstrucción valvular es necesario, pero no suficiente, para restaurar la reserva fisiológica. En la práctica cardiogeriátrica resulta recomendable medir de manera sistemática la fragilidad y la sarcopenia, caracterizar con rigor los fenotipos de bajo flujo e incorporar estrategias de optimización funcional y nutricional en torno al procedimiento de TAVI, de acuerdo con los objetivos del paciente.

**Tabla 3.** Sellos del envejecimiento como nexo entre estenosis aórtica y fragilidad

| Sello del envejecimiento | Mecanismo clave | Válvula (EAo) | Músculo/fragilidad | Refs. |
|---|---|---|---|---|
| *Inflammaging* | Inflamación estéril de bajo grado con señal profibrótica y proosteogénica | Favorece la activación de células intersticiales valvulares, fibrosis y calcificación | Resistencia anabólica, inflamación crónica y declive funcional | 22-24,29-30 |
| Senescencia celular (SASP) | Fenotipo secretor proinflamatorio asociado a células senescentes | Favorece la transición osteogénica de células intersticiales valvulares y mineralización de la matriz | Reduce la capacidad regenerativa y favorece la atrofia/debilidad muscular | 23,24,41,42 |
| Disfunción mitocondrial/estrés oxidativo | Menor eficiencia bioenergética y aumento de ROS | Potencia el entorno procalcificante en sobrecarga crónica | Fatiga, intolerancia al esfuerzo y catabolismo muscular | 22,23,28,41,42 |
| Pérdida de proteostasis (autofagia/mitofagia insuficiente) | Acúmulo de proteínas y orgánulos dañados | Favorece el remodelado disfuncional y la calcificación | Promueve la atrofia y la pérdida de fuerza | 22,23,28,41,42 |
| Desregulación endocrina | Disminución de señales anabólicas y predominio catabólico | Modula el remodelado y vías mineralizantes potenciadas por inflamación/ROS | Balance proteico negativo y progresión de sarcopenia | 22,28,41,42 |
| Reprogramación epigenética | Cambios estables de expresión génica (perfil fibrótico/osteogénico o atrófico) | Favorece los patrones profibróticos y proosteogénicos | Menor regeneración, más atrofia y fibrosis muscular | 23,24,41,42 |

EAo: estenosis aórtica; ROS: especies reactivas de oxígeno; SASP: fenotipo secretor asociado a senescencia.

## Contribución de los autores

J.L. Esquinas-Requena concibió y diseñó el trabajo, realizó la búsqueda bibliográfica principal, integró la síntesis de la evidencia y redactó el primer borrador del manuscrito. V. Mazoteras-Muñoz colaboró en el diseño del trabajo y en la interpretación clínica de los contenidos, y revisó críticamente el manuscrito. L.M. Peco-Campos colaboró en el diseño del trabajo, en la elaboración de las tablas y la figura, y en la redacción de apartados del texto. J. Piqueras-Flores y A. Freites-Esteves revisaron críticamente el manuscrito y aportaron la perspectiva cardiológica, sobre todo en los apartados de hemodinámica y valvulopatía, contribuyendo a la interpretación de la evidencia y a la revisión intelectual del manuscrito. Todos los autores aprobaron la versión final y se responsabilizan de su contenido.

## Financiamiento

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas de agencias del sector público, del sector comercial o de entidades con ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Consideraciones éticas

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

**Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética.** 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 haber utilizado la herramienta de inteligencia artificial generativa ChatGPT (OpenAI, San Francisco, CA, EE.UU.) de forma asistencial para apoyo en la revisión lingüística, homogeneización del estilo y comprobación de la adecuación a las normas de la revista. Todas las decisiones sobre el contenido científico, la selección y la interpretación de la bibliografía, y las conclusiones, han sido realizadas por los autores, que asumen la plena responsabilidad del artículo.

## Referencias

1. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. J Am Coll Cardiol. 2013;62:1002-12.
2. James K, Jamil Y, Kumar M, Kwak MJ, Nanna MG, Qazi S, et al. Frailty and cardiovascular health. J Am Heart Assoc. 2024;13:e031736.
3. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001;56:M146-56.

4. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. Lancet. 2013;381:752-62.
5. Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ, Maurer MS, Green P, Allen LA, et al. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. J Am Coll Cardiol. 2014;63:747-62.
6. Anand A, Harley C, Visvanathan A, Shah ASV, Cowell J, MacLullich A, et al. The relationship between preoperative frailty and outcomes following transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2017;3:123-32.
7. Afilalo J, Lauck S, Kim DH, Lefèvre T, Piazza N, Lachapelle K, et al. Frailty in older adults undergoing aortic valve replacement: the FRAILTY-AVR study. J Am Coll Cardiol. 2017;70:689-700.
8. Green P, Arnold SV, Cohen DJ, Kirtane AJ, Kodali SK, Brown DL, et al. Relation of frailty to outcomes after transcatheter aortic valve replacement (from the PARTNER trial). Am J Cardiol. 2015;116:264-9.
9. Carità P, Coppola G, Novo G, Caccamo G, Guglielmo M, Balasus F, et al. Aortic stenosis: insights on pathogenesis and clinical implications. J Geriatr Cardiol. 2016;13:489-98.
10. Solla-Suárez P, Encuentra-Sopena M, Almendárez M, Álvarez-Velasco R, Martín-Vega T, Avanzas P, et al. Frailty in older adults with severe aortic stenosis: the role of systemic inflammation and calcium homeostasis. J Clin Med. 2025;14:334.
11. World Health Organization. World report on ageing and health. Geneva: World Health Organization; 2015.
12. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2007;62:722-7.
13. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ. 2005;173:489-95.
14. Shimura T, Yamamoto M, Kano S, Kagase A, Kodama A, Koyama Y, et al. Impact of the clinical frailty scale on outcomes after transcatheter aortic valve replacement. Circulation. 2017;135:2013-24.
15. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. J Gerontol. 1994;49:M85-94.
16. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019;48:16-31.
17. Gallone G, Depaoli A, D'Ascenzo F, Tore D, Allois L, Bruno F, et al. Impact of computed-tomography defined sarcopenia on outcomes of older adults undergoing transcatheter aortic valve implantation. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2022;16:207-14.
18. Damluji AA, Alfaraidhy M, AlHajri N, Rohant NN, Kumar M, Al Malouf C, et al. Sarcopenia and cardiovascular diseases. Circulation. 2023;147:1534-53.
19. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2022;43:561-632.
20. Praz F, Borger MA, Lanz J, Marin-Cuartas M, Abreu A, Adamo M, et al. 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2025;46:4635-4736.
21. Sharma N, Sachedina AK, Kumar S. Low-flow, low-gradient severe aortic stenosis: a review. Heart Int. 2023;17:8-12.
22. Anagnostou D, Theodorakis N, Hitas C, Kreouzi M, Pantos I, Vamvakou G, et al. Sarcopenia and cardiogeriatrics: the links between skeletal muscle decline and cardiovascular aging. Nutrients. 2025;17:282.
23. Goody PR, Hosen MR, Christmann D, Niepmann ST, Zietzer A, Adam M, et al. Aortic valve stenosis: from basic mechanisms to novel therapeutic targets. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2020;40:885-900.
24. Conte M, Petraglia L, Campana P, Gerundo G, Caruso A, Grimaldi MG, et al. The role of inflammation and metabolic risk factors in the pathogenesis of calcific aortic valve stenosis. Aging Clin Exp Res. 2021;33:1765-70.
25. Huang Z, Zhong L, Zhu J, Xu H, Ma W, Zhang L, et al. Inhibition of IL-6/JAK/STAT3 pathway rescues denervation-induced skeletal muscle atrophy. Ann Transl Med. 2020;8:1681.
26. Ji Y, Li M, Chang M, Liu R, Qiu J, Wang K, et al. Inflammation: roles in skeletal muscle atrophy. Antioxidants (Basel). 2022;11:1686.
27. Cabello-Verrugio C, Morales MG, Rivera JC, Cabrera D, Simon F. Renin-angiotensin system: an old player with novel functions in skeletal muscle. Med Res Rev. 2015;35:437-63.
28. von Haehling S, Ebner N, Dos Santos MR, Springer J, Anker SD. Muscle wasting and cachexia in heart failure: mechanisms and therapies. Nat Rev Cardiol. 2017;14:323-41.
29. Franceschi C, Garagnani P, Parini P, Giuliani C, Santoro A. Inflammaging: a new immune-metabolic viewpoint for age-related diseases. Nat Rev Endocrinol. 2018;14:576-90.
30. Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. Nat Rev Cardiol. 2018;15:505-22.
31. Kawakami R, Nakagami H, Noma T, Ohmori K, Kohno M, Morishita R. RANKL system in vascular and valve calcification with aging. Inflamm Regen. 2016;36:10.
32. Li P, Zhang HP. Osteosarcopenia in older adults undergoing transcatheter aortic valve replacement: a narrative review of mortality and frailty implications. World J Cardiol. 2025;17:107320.
33. Wei FF, Trenson S, Verhamme P, Vermeer C, Staessen JA. Vitamin K-dependent matrix Gla protein as multifaceted protector of vascular and tissue integrity. Hypertension. 2019;73:1160-9.
34. Chen YX, Huang C, Duan ZB, Xu CY, Chen Y. Klotho/FGF23 axis mediates high phosphate-induced vascular calcification in vascular smooth muscle cells via Wnt7b/β-catenin pathway. Kaohsiung J Med Sci. 2019;35:393-400.
35. De Maré A, Opdebeeck B, Neven E, D'Haese PC, Verhulst A. Sclerostin protects against vascular calcification development in mice. J Bone Miner Res. 2022;37:687-99.
36. Liu Y, Li L, Gong H, Lyu X, Dong L, Zhang X. Decreased left ventricular mass is associated with sarcopenia and its severity in elderly inpatients. Glob Heart. 2024;19:45.
37. Song Y, Liu P, Chen Y, Li B, Zhao O, Li Y, et al. Left ventricular global longitudinal strain is associated with physical performance in hospitalized older adults. Exp Gerontol. 2025;210:112890.
38. Taniguchi T, Morimoto T, Takeji Y, Shirai S, Ando K, Tabata H, et al. Low-gradient severe aortic stenosis: insights from the CURRENT AS Registry-2. JACC Cardiovasc Interv. 2025;18:471-87.
39. Persits I, Mirzai S, Sarnaik KS, Volk MC, Yun J, Harb S, et al. Low muscle mass by preprocedural computed tomography is associated with worse short-term outcomes in transcatheter aortic valve replacement recipients. Am J Cardiol. 2024;217:86-93.
40. Kurazumi H, Suzuki R, Nawata R, Matsunaga K, Miyazaki Y, Yamashita A, et al. Effects of computed tomography-defined sarcopenia on patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg. 2025;40:ivaf083.
41. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. Cell. 2013;153:1194-217.
42. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. Hallmarks of aging: an expanding universe. Cell. 2023;186:243-78.
43. Tzoumas A, Kokkinidis DG, Giannopoulos S, Giannakoulas G, Palaiodimos L, Avgerinos DV, et al. Frailty in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: from risk scores to frailty-based management. J Geriatr Cardiol. 2021;18:479-86.
44. Tomii D, Lanz J, Heg D, Möllmann H, Kim WK, Burgdorf C, et al. The impact of frailty on VARC-3 integrated outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. JACC Adv. 2025;4:101594.
45. Kempton H, Hall R, Hungerford SL, Hayward CS, Muller DWM. Frailty and transcatheter valve intervention: a narrative review. Catheter Cardiovasc Interv. 2024;104:155-66.
46. Eng J, Wong JJ, Ho KW, Koh AS, Tan RS. Periprocedural care for frail older patients with aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. Int J Cardiol Heart Vasc. 2025;58:101665.
47. Li Z, Song W, Yang N, Ding Y. Exercise-based cardiac rehabilitation programmes for patients after transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2023;102:e34478.
48. Kim DH, Afilalo J, Shi SM, Popma JJ, Khabbaz KR, Laham RJ, et al. Evaluation of changes in functional status in the year after aortic valve replacement. JAMA Intern Med. 2019;179:383-91.

Revista Peruana de Cardiología

PERMANYER

Check for updates

REPORTE DE CASO

# Variabilidad en la expresión clínica de la hipercolesterolemia familiar: un análisis familiar

# *Variability in the clinical expression of familial hypercholesterolemia: a family analysis*

*Ezequiel Lerech[1]*, Pablo Corral[2], Ana L. Damia[3], Eduardo Esteban[1], Daniel Aimone[1], Carolina Ramírez[3] y Marcelo Demozzi[4]*

*[1]Servicio de Cardiología, Área de Lípidos, Hospital El Cruce, Buenos Aires; [2]Departamento de Farmacología e Investigación, Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad FASTA, Mar del Plata; [3]Área de Genómica, Centro de Medicina Traslacional, Hospital El Cruce, Buenos Aires; [4]Servicio de Cardiología, Hospital Municipal de Daireaux Pedro Mario Romanazzi, Buenos Aires. Argentina*

## Resumen

*La hipercolesterolemia familiar (HF) es una enfermedad genética caracterizada por elevaciones persistentes del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) y un elevado riesgo de enfermedad aterosclerótica prematura. Presentamos el caso de una paciente con HF bialélica por heterocigosis compuesta, quien desarrolló enfermedad coronaria grave en la juventud y mostró una respuesta favorable a un esquema hipolipidemiante combinado. El análisis genético familiar evidenció un patrón compartido entre los hermanos, aunque con una marcada variabilidad fenotípica en los perfiles lipídicos, las manifestaciones clínicas y la respuesta terapéutica. Entre los hallazgos en los familiares destacan casos de calcificación aórtica acelerada y perfiles lipídicos inusualmente bajos, sin variantes identificadas en el receptor LDL. Este caso subraya la importancia de un abordaje personalizado en el manejo de la HF, la variabilidad fenotípica y el valor del estudio genético familiar en la caracterización del riesgo cardiovascular.*

**Palabras clave:** *Hipercolesterolemia familiar. Enfermedad coronaria. Heterogeneidad fenotípica. Hipercolesterolemia grave.*

## Abstract

*Familial hypercholesterolemia (FH) is a genetic disorder characterized by persistently elevated low-density lipoprotein (LDL) cholesterol levels and a high risk of premature atherosclerotic cardiovascular disease. We report the case of a patient with biallelic FH due to compound heterozygosity, who developed severe coronary artery disease at a young age and showed a favorable response to a combined lipid-lowering regimen. Family genetic analysis revealed a shared pattern among siblings, although with marked phenotypic variability in lipid profiles, clinical manifestations, and therapeutic response. Among the findings in family members, notable cases included accelerated aortic calcification and unusually low lipid levels, without identified variants in the LDL receptor.This case underscores the importance of a personalized approach to FH management, phenotypic variability, and the value of family genetic testing for cardiovascular risk characterization.*

**Keywords:** *Familial hypercholesterolemia. Coronary artery disease. Phenotypic variability. Severe hypercholesterolemia.*

***Correspondencia:**
Ezequiel Lerech
E-mail: ezequiellerech@gmail.com

Fecha de recepción: 16-11-2025
Fecha de aceptación: 16-01-2026
DOI: 10.24875/RPERC.25000036

Disponible en internet: 08-04-2026
Rev Peruana Card. 2026;51(1):23-31
www.revistaperuanadecardiologia.com

1609-7335 / © 2026 Sociedad Peruana de Cardiología (SOPECARD). Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

## Introducción

La hipercolesterolemia familiar (HF) es una enfermedad genética caracterizada por una elevación persistente del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) debido a variantes en genes relacionados con su metabolismo, como *LDLR*, *APOB* (apolipoproteína B), *PCSK9* (proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9) o *LDLRAP1* (proteína adaptadora del receptor de LDL 1)[1]. Presenta dos variantes principales: heterocigota o monoalélica (prevalencia 1/250-300), con niveles moderadamente elevados de C-LDL y complicaciones en la adultez temprana, y homocigota o bialélica (prevalencia 1/250,000-300,000), con C-LDL muy elevado, aterosclerosis desde la niñez y menor respuesta terapéutica[1,2]. Las manifestaciones clínicas varían incluso entre pacientes con la misma alteración genética, en cuanto a niveles de colesterol total (CT), riesgo aterosclerótico y respuesta a los tratamientos.

En el siguiente reporte se expone el caso de una paciente con HF bialélica por heterocigosis compuesta en el gen *LDLR* con diverso desarrollo clínico y bioquímico, y diferente respuesta a la medicación en su familia.

## Caso clínico

Mujer de 26 años, oriunda de la localidad de Daireaux, perteneciente a la provincia de Buenos Aires, Argentina, con antecedentes de dislipidemia sin adecuado seguimiento, que en el contexto de disnea de esfuerzo realizó una prueba ergométrica graduada que resultó positiva para detección de isquemia, evidenciada por el desarrollo de disnea e infradesnivel patológico del segmento ST. Posteriormente se le realizó una coronariografía que reveló enfermedad grave del tronco coronario izquierdo, la descendente anterior, la circunfleja y la coronaria derecha (Fig. 1).

Durante la internación se le realizó ecocardiograma Doppler cardiaco que evidenció función ventricular conservada, sin alteraciones en la motilidad y con enfermedad aórtica leve de tipo esclerodegenerativa. La ecografía Doppler carotídea no mostró placas ateroscleróticas, mientras que la ecografía Doppler arterial de miembros inferiores halló una estenosis moderada (50-75%) en la arteria ilíaca externa derecha y una estenosis leve en la arteria ilíaca externa izquierda y la femoral común bilateral.

Clínicamente, la paciente presentaba marcados xantelasmas palpebrales, arco corneal bilateral y xantomas tendinosos en la rodilla derecha (Fig. 2). En el laboratorio, en tratamiento con atorvastatina 10 mg una vez al día, se observó el siguiente perfil lipídico: CT 433 mg/dl, C-LDL 396 mg/dl, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) 33 mg/dl, triglicéridos 101 mg/dl y lipoproteína (a) [Lp(a)] 67 mg/dl.

La paciente fue sometida exitosamente a una cirugía de revascularización miocárdica, en la que se realizó un puente mamario a la arteria descendente anterior y puentes venosos a la arteria coronaria derecha y a la circunfleja, respectivamente.

Bajo el diagnóstico de HF con un puntaje de 17 según los criterios DUTCH (1 punto por historia familiar, 2 puntos por enfermedad coronaria precoz, 6 puntos por presencia de xantomas tendinosos y 8 puntos por C-LDL > 330 mg/dl), se indicó la confirmación por medio de estudios moleculares. En un laboratorio externo a la institución se realizó un panel de genes relacionados con dislipidemias mediante técnica de secuenciación de nueva generación (NGS, *next-generation sequencing*). Se encontraron dos variantes en *LDLR,* una *missense* c.1027G>A (p.Gly343Ser) y una deleción intragénica de aproximadamente 16.8 Kb (CNV, *copy number variant*), que engloba los exones 2 a 12. La variante puntual se encuentra en el exón 7, el cual está incluido en la deleción. Por lo tanto, estas variantes se encuentran en alelos distintos, conformando una heterocigosis compuesta. La deleción se identificó únicamente con la técnica de NGS, sin confirmación por una técnica validada para la detección de CNV. Estos resultados confirmaron el diagnóstico de HF tipo 1 (OMIM# 143890).

En el seguimiento se identificó como desafío principal la residencia de la paciente a 6 horas del hospital, lo que suponía una dificultad para el monitoreo. Para abordar esta limitación, se implementó un enfoque combinado de teleconsulta y coordinación con el servicio médico local, lo que permitió mantener una adecuada adherencia al tratamiento farmacológico y a las medidas higiénico-dietéticas. En la tabla 1 se detallan los esquemas de medicación empleados y sus respectivos resultados. Se utilizaron de forma inicial estatinas a dosis máximas y ezetimiba, con el añadido de inclisirán, un ARN de interferencia pequeño que modula la transcripción de la proteína PCSK9, como tercer fármaco, y ácido bempedoico como cuarto fármaco a los 6 meses de la primera aplicación de inclisirán. La elección de inclisirán como tercer fármaco se basó en su disponibilidad inicial y en la necesidad de implementar una estrategia eficaz y sostenible, considerando la distancia de la paciente al centro de referencia y los tiempos administrativos requeridos para la aprobación del mantenimiento del tratamiento por parte del Ministerio

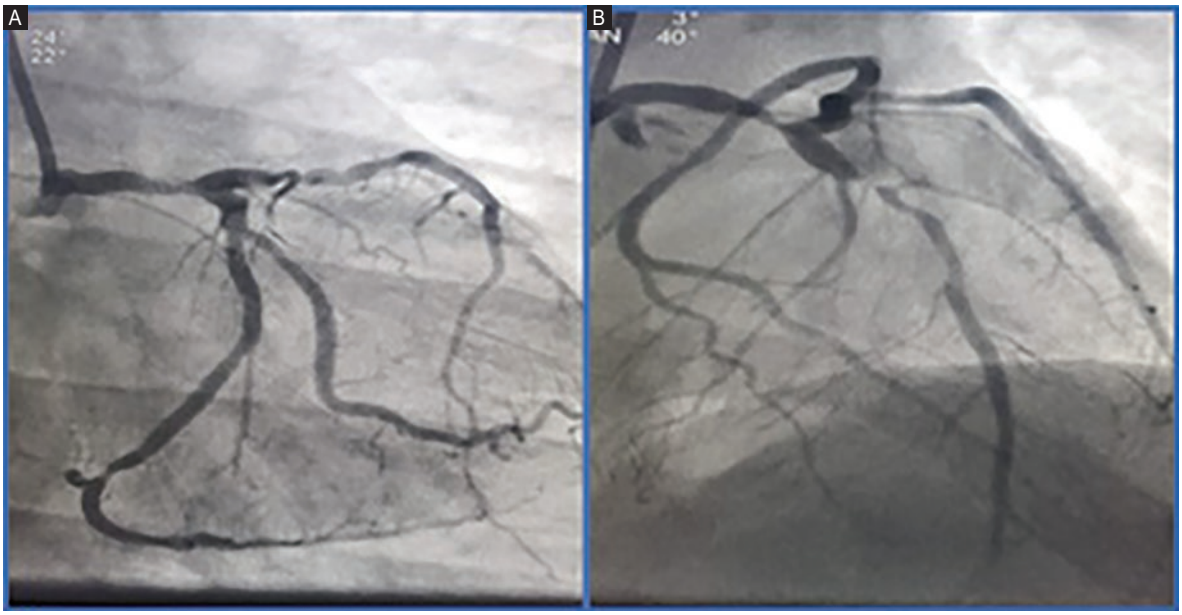


**Figura 1.** Coronariografía diagnóstica. **A:** vista craneal derecha de la coronaria izquierda en la que se observan lesión grave en el tronco coronario, lesión proximal de la descendente anterior y lesión distal de la circunfleja. **B:** vista caudal derecha de la coronaria izquierda en la que se visualiza la arteria descendente anterior con lesión subocluida en el segmento proximal.

**Figura 2.** Manifestaciones clínicas de la hipercolesterolemia familiar. **A:** marcados xantelasmas y arco corneal en el ojo derecho. **B:** marcados xantelasmas bilaterales en los párpados superior e inferior. **C:** xantomas tendinosos en la rodilla derecha.

de Salud. Esta estrategia combinada permitió alcanzar unos niveles de C-LDL cercanos a las metas de prevención secundaria, requiriendo el traslado de la paciente solo dos veces al año para la aplicación de la medicación, lo que favoreció significativamente la adherencia al tratamiento prescrito, presentando efectos adversos leves, como un pequeño eritema transitorio en el sitio de aplicación, controlado con antihistamínicos.

En colaboración con el Área de Genómica del Centro de Medicina Traslacional del hospital, se realizó el estudio de segregación familiar de las variantes en los parientes de primer grado de la paciente. Se estudiaron ocho miembros de la familia: sus padres, cuatro hermanos y dos hijas, sin antecedentes de consanguinidad referidos en la familia. En primera instancia se realizó el diseño experimental para la amplificación del exón 7 completo junto con las regiones intrónicas adyacentes para incluir la región que contiene la variante puntual detectada, ya que se encuentra en el exón 7, el cual está comprendido en la deleción. Posteriormente se hizo la extracción de ADN genómico a partir de sangre periférica, amplificación por reacción en cadena de la polimerasa y secuenciación por Sanger. En seis miembros de la familia se detectó la variante puntual, presentando diferentes dosis génicas (Tabla 2). Se observó que en los individuos heterocigotos para la

**Tabla 1.** Evolución del perfil lipídico según estrategia terapéutica y expresión fenotípica intrafamiliar

| | Fecha | CT | C-LDL | C-HDL | Apo B | Lp(a) | Tg | Fármaco | Fenotipo |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Paciente | Ingreso | 433 | 396 | 33 | | | 101 | Atorvastatina 10 mg | Enfermedad grave de tronco coronario izquierdo y tres vasos Xantomas tendinosos, xantelasma y arco corneal |
| | Control | 223 | 194 | 28 | 140 | 66,9 | 75 | Atorvastatina 80 mg + ezetimiba 10 mg + cambios higiénico-dietéticos | |
| | Control | 183 | 133 | 44 | 99 | 56 | 47 | + inclisirán 1 dosis | |
| | Control | 213 | 127 | 72 | | | 71 | + inclisirán 2 dosis | |
| | Control | 132 | 79 | 43 | | | 52 | + inclisirán 3 dosis y ácido bempedoico 180 mg | |
| Hija 1 (10 años) | Inicio | 101 | 82 | 25 | 53 | 15 | 48 | - | - |
| Hija 2 (6 años) | Inicio | 244 | 185 | 63 | 117 | 96 | 59 | - | - |
| Padre | Inicio | 239 | 178 | 43 | | 30 | 90 | - | - |
| Madre | Inicio | 274 | 217 | 34 | | 4 | 139 | - | - |
| Hermano 1 (28 años) | Inicio | 453 | 422 | 39 | 246 | 13 | 75 | Atorvastatina 10 mg | Arco corneal. Doppler arterial sin evidencia de placa |
| | Control | 189 | 137 | 40 | | | 61 | Rosuvastatina 40 mg + ezetimiba | |
| Hermana 2 (23 años) | Inicio | 210 | 195 | 16 | 117 | 27 | 47 | - | Arco corneal y xantelasma. Doppler arterial sin evidencia de placa |
| Hijo 1 de hermana 2 (10 años) | Inicio | 189 | 138 | 30 | 130 | 79 | 105 | - | - |
| Hijo 2 de hermana 2 (2 años) | Inicio | 161 | 98 | 39 | 84 | 55 | 121 | - | - |
| Hermana 3 (20 años) | Inicio | 37 | 21 | 15 | 17 | 20 | 76 | - | Ausencia de signos clínicos |
| Hermana 4 (15 años) | Inicio | 469 | 417 | 41 | 270 | 71 | 112 | Rosuvastatina 5 mg | Estenosis aórtica supravalvular |
| | Control | 472 | 386 | 48 | | | 188 | Rosuvastatina 20 mg + ezetimiba 10 mg | |

Todas las unidades del perfil lipídico están expresadas en mg/dl.
Apo B: apolipoproteína B; C-HDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; C-LDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; CT: colesterol total; Lp(a): lipoproteína (a); Tg: triglicéridos.

**Tabla 2.** Análisis de segregación familiar de las variantes patogénicas del gen *LDLR*

| | Variantes en LDLR | Cigosidad |
|---|---|---|
| Paciente | c.1027G>A/deleción del exón 2 a 12 | Heterocigota compuesto |
| Hija 1 | c.1027G>A | Se detecta la variante en heterocigosis |
| Hija 2 | c.1027G>A | Se detecta la variante en heterocigosis |
| Hermano 1 | c.1027G>A | Se detecta la variante en homocigosis* |
| Hermana 2 | c.1027G>A | Se detecta la variante en homocigosis* |
| Hermana 3 | c.1027G>A | No se detecta la variante† |
| Hermana 4 | c.1027G>A | Se detecta la variante en homocigosis* |
| Madre | c.1027G>A | No se detecta la variante* |
| Padre | c.1027G>A | Se detecta en heterocigosis |

*Se observaron también dos variantes intrónicas sin relevancia clínica, ambas en homocigosis. No se puede demostrar doble dosis alélica, por lo que se infiere que podría existir deleción en un alelo.

†Se observó una variante intrónica sin relevancia clínica en heterocigosis; la doble dosis alélica descarta la presencia de deleción.

variante estudiada o heterocigotos en posiciones intrónicas es evidente la presencia de dos alelos, por lo que se puede descartar la deleción. Así mismo, la homocigosidad de la/las variante/s permite inferir la presencia de deleción de un alelo. Cabe destacar que su ausencia o presencia debería confirmarse por una técnica adecuada, como MLPA *(multiplex ligand-dependent probe amplification)* del gen *LDLR*, no disponible en el hospital.

La genealogía, ilustrada en la figura 3, muestra la transmisión de la variante puntual del padre y la deleción intragénica de la madre. Tres de los hermanos presentaron el mismo genotipo que la paciente, mientras que una de las hermanas no heredó ninguna de las variantes. En cuanto a sus hijas, ambas heredaron la variante puntual.

Entre los antecedentes relevantes, destaca que la hermana de 15 años (hermana 4) fue sometida a cirugía por estenosis supravalvular aórtica a los 11 años. Además, resulta notable el perfil lipídico de la hermana que no porta alguna de las variantes familiares detectadas en *LDLR* (hermana 3), caracterizado por niveles bajos de CT. Asimismo, se observa una variabilidad en los perfiles lipídicos basales de los hermanos con el mismo genotipo (hermanos 1, 2 y 4), y en la marcada respuesta terapéutica obtenida por uno de ellos con el esquema combinado de rosuvastatina 40 mg y ezetimiba (hermano 1). Sumado a esto, destaca la ausencia de detección de placas ateroscleróticas en el Doppler arterial del resto de los hermanos. En la tabla 1 se detallan los perfiles lipídicos y la búsqueda de ateromatosis subclínica mediante Doppler vascular de los integrantes de la familia, y la figura 4 muestra los hallazgos clínicos.

## Discusión

Se ha presentado el caso de una paciente con HF bialélica, por heterocigosis compuesta en *LDLR,* y enfermedad coronaria prematura. La HF es una enfermedad genética caracterizada por elevaciones persistentes del C-LDL. Se manifiesta desde el nacimiento y se asocia con variantes en genes involucrados en el metabolismo del colesterol, como *LDLR* (85-90% de los casos), *APOB* (5-10%), *PCSK9* (1-3%) y *LDLRAP1* (< 1%)[1].

En ausencia de tratamiento, la HF presenta un riesgo significativamente elevado de desarrollar de forma prematura enfermedad aterosclerótica y calcificación valvular aórtica[1,3]. Clínicamente, los pacientes pueden evidenciar xantelasmas, arco corneal y xantomas tendinosos en los codos, las rodillas y el tendón de Aquiles[2,4,5].

La HF puede seguir un patrón de herencia autosómico dominante o recesivo, según el gen involucrado. Las variantes patogénicas en *LDLR* (OMIM #143890), *APOB* (OMIM #144010) y *PCSK9* (OMIM #603776) se asocian clásicamente a herencia autosómica dominante. Sin embargo, para *LDLR* también se describen formas autosómicas recesivas menos frecuentes (OMIM #143890). Los individuos homocigotos o heterocigotos compuestos para variantes patogénicas en dichos genes presentan un fenotipo notablemente más grave, lo que ha llevado a describir la condición como clínicamente semidominante, reflejando una relación lineal entre el número de alelos afectados y la gravedad de la enfermedad. Por otra parte, para *LDLRAP1* (OMIM #603813) el patrón de herencia es exclusivamente autosómico recesivo[1,2,6].

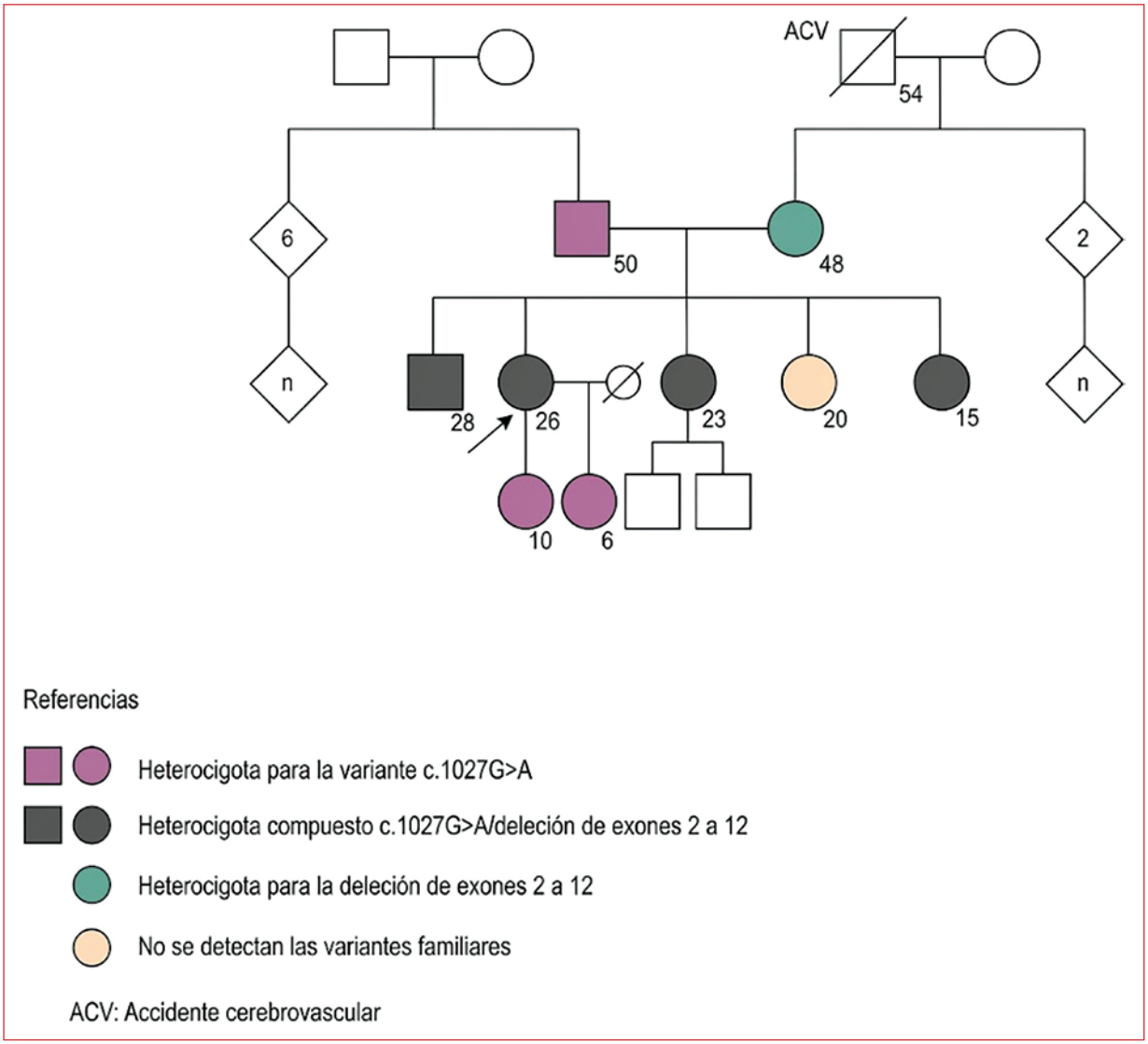


**Figura 3.** Genealogía: los marcados en púrpura son aquellos que presentan la variante patogénica puntual en heterocigosis, en verde la deleción intragénica en heterocigosis y en gris los heterocigotos compuestos.

Se describen dos formas principales: la heterocigota, debida a la presencia de una variante patogénica en un solo alelo, y la homocigota o bialélica, debida a la presencia de variantes patogénicas en ambos alelos. Esta última presenta niveles de C-LDL marcadamente elevados, desarrollo de enfermedades ateroscleróticas desde la niñez y menor respuesta al tratamiento con hipolipidemiantes[1]. Dentro de la HF bialélica, los pacientes pueden presentar la misma variante en cada uno de sus alelos (homocigosis) o variantes diferentes en cada alelo (heterocigosis compuesta), como en el caso de nuestra paciente[1,2]. La gravedad fenotípica se relaciona con el tipo de variante: los individuos con variantes patogénicas que provocan una actividad nula del receptor (< 2%) presentarán un fenotipo más grave y menor respuesta a los fármacos que actúen sobre el mismo[7]. Por otro lado, se han descrito casos con variantes digénicas, los cuales muestran una variante patogénica en heterocigosis, en dos genes distintos relacionados con el metabolismo lipídico, lo cual puede dar lugar a un fenotipo clínico intermedio o incluso tan grave como el de la HF homocigota, dependiendo de la funcionalidad residual de las proteínas afectadas.

Nuestra paciente presentaba marcados xantelasmas palpebrales, arco corneal bilateral y xantomas tendinosos en las rodillas. En el análisis genético se identificó en un alelo una deleción intragénica que comprende los exones 2 a 12, y en el otro una transición de

**Figura 4.** Hallazgos clínicos en familiares afectados. **A:** arco corneal en el ojo izquierdo del hermano 1. **B:** pequeño xantelasma en el párpado superior en la hermana 2. **C:** arco corneal en la hermana 2.

guanina por adenina en la posición chr19:11.110.738, que se clasifican como patogénicas según los criterios del American College of Medical Genetics and Genomics[8-14].

El tratamiento inicial con estatinas a dosis máxima y ezetimiba logró una reducción del 50% en los valores de C-LDL y CT, sugiriendo una adecuada actividad residual del receptor de LDL y un mejor pronóstico para la paciente[1,15-17]. La adición de inclisirán resultó en una reducción adicional del 30% del C-LDL a los 60 días, inferior a la reportada en el subgrupo de homocigotos del estudio ORION-2, pero similar a la observada en el subgrupo de pacientes con heterocigosis compuesta del ORION-5, a pesar de que en este estudio la respuesta fue menor del 2%[18,19]. No obstante, esta reducción fue ligeramente inferior a la documentada en pacientes con dos variantes en el estudio ORION-9[20]. Además, se evidenció una disminución del 17% en los niveles de Lp(a), un poco por debajo de lo reportado en los estudios ORION[20-22]. La utilización de esta medicación permitió un control sostenido del C-LDL con aplicaciones semestrales, favoreciendo la adherencia en un contexto de acceso limitado al sistema sanitario.

La asociación con ácido bempedoico logró una reducción adicional del 20% en los niveles de C-LDL, resultados comparables a los del estudio CLEAR OUTCOMES y otros reportes previos, a pesar del uso concomitante de máximas dosis de estatina, ezetimiba e inclisirán[23,24]. Sin embargo, este marcado descenso podría estar influenciado por la suspensión transitoria de estatinas por la paciente o por un efecto tardío y sostenido del inclisirán tras su segunda aplicación[25]. La combinación de estos cuatro fármacos hipolipidemiantes permitió reducir significativamente el CT y el C-LDL a valores cercanos a los recomendados en prevención secundaria, con un seguimiento virtual que optimizó el control de la paciente.

En cuanto a los hermanos, el mayor, con valores similares de C-LDL y arco corneal, respondió eficazmente al tratamiento con rosuvastatina a dosis máxima y ezetimiba, y la otra hermana presentó niveles de C-LDL significativamente inferiores.

Dado que los padres de la paciente son heterocigotos, la probabilidad en sus hermanos es de un 50% para ser heterocigotos para esta condición (heredar solo una de las variantes), un 25% para ser heterocigotos compuestos (heredar ambas variantes) y un 25% para no heredar alguna de las variantes familiares. Así mismo, como la paciente presenta una forma bialélica, sus hijos siempre heredarán una de las variantes[2].

La expresión fenotípica dentro del núcleo familiar fue heterogénea, lo que puede explicarse por la penetrancia incompleta, la variabilidad en la expresión de las variantes o la coexistencia de otras alteraciones genéticas moduladoras del perfil lipídico no identificadas[3,26,27].

Un hallazgo relevante fue una hermana de 15 años (hermana 4) con estenosis aórtica supravalvular, intervenida quirúrgicamente a los 11 años. Si bien no se contaba con estudios de imagen previos, compartía las mismas variantes genéticas, presentaba xantelasmas y arco corneal, y mantenía un C-LDL de 417 mg/dl bajo tratamiento con rosuvastatina a dosis de 5 mg/día. La elevación sostenida del C-LDL puede favorecer la calcificación acelerada de la pared aórtica, contribuyendo al desarrollo de estenosis valvular y supravalvular, como fue documentado en diversos reportes de casos[28,29]. En el resto de los hermanos, mientras que el mayor (hermano 1), con valores similares de CT y

C-LDL y presencia de arco corneal, normalizó el perfil lipídico con el tratamiento combinado de rosuvastatina 40 mg y ezetimiba, la hermana 2 presentó niveles de C-LDL basal significativamente inferiores.

En esta familia se observa una expresión fenotípica más leve en los heterocigotos, como el padre, la madre, las hijas de la paciente y los hijos del hermana 2, quienes presentaron niveles de C-LDL más bajos en comparación con aquellos con afectación bialélica, evidenciando la relación entre el número de alelos afectados y la gravedad de la enfermedad[2,7].

Cabe destacar el caso de una hermana en la que no se identificó ninguna de las variantes familiares en *LDLR* (hermana 3), pero con niveles de CT y C-LDL por debajo de lo habitual. Este hallazgo de hipocolesterolemia podría explicarse por la presencia de un efecto protector heredado, como una variante en otro gen relacionado con el metabolismo lipídico, como *PCSK9,* con pérdida de función, reduciendo el acoplamiento, la internalización y la degradación del receptor de LDL, favoreciendo su expresión en la superficie hepatocelular[30,31]. De forma similar, variantes en la región EGF-A del receptor de LDL, sitio de unión de pcsk9, podría generar un efecto similar[27]. Alternativamente, variantes en el gen *ANGPTL3* pueden disminuir los niveles de C-LDL al incrementar su catabolismo y reducir la síntesis de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)[27]. Otra posible explicación sería la presencia de una variante con función reducida en el gen *APOB,* que ocasiona una hipobetalipoproteinemia al alterar la síntesis de VLDL, precursoras de LDL[27]. Estos pacientes pueden cursar con niveles de C-LDL entre 20 y 50 mg/dl[32].

La ausencia de alteraciones en el hepatograma, así como de manifestaciones neurológicas, oculares y gastrointestinales secundarias a la deficiencia de vitamina E y A asociada a esteatosis hepática, hace menos probable el diagnóstico de abetalipoproteinemia o hipobetalipoproteinemia homocigota. No obstante, la hipobetalipoproteinemia heterocigota puede cursar de forma asintomática, sin alteraciones de las enzimas hepáticas, pero con requerimiento de monitoreo a largo plazo[32].

## Conclusiones

Este caso presentado resalta la marcada heterogeneidad fenotípica de la HF, incluso dentro de una misma familia con un patrón genético compartido. Las diferencias en los perfiles lipídicos, la gravedad de la enfermedad aterosclerótica y la respuesta terapéutica subrayan la influencia de factores genéticos y no genéticos en su expresión clínica. Estos hallazgos refuerzan la importancia del estudio genético familiar y de un enfoque terapéutico personalizado en el manejo de la HF.

## Financiamiento

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

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Consideraciones éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran haber seguido las normas éticas del comité de experimentación pertinente, de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos contaron con la aprobación del Comité de Ética institucional.

**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 inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

## Referencias

1. Cuchel M, Raal FJ, Hegele RA, Al-Rasadi K, Arca M, Averna M, et al. 2023 Update on European Atherosclerosis Society Consensus Statement on Homozygous Familial Hypercholesterolaemia: new treatments and clinical guidance. Eur Heart J. 2023;44:2277-91.
2. Ison HE, Clarke SL, Knowles JW. Familial hypercholesterolemia. En: Adam MP, editor. GeneReviews®. University of Washington, Seattle; 2014.
3. Khera AV, Won HH, Peloso GM, Lawson KS, Bartz TM, Deng X, et al. Diagnostic yield and clinical utility of sequencing familial hypercholesterolemia genes in patients with severe hypercholesterolemia. J Am Coll Cardiol. 2016;67:2578-89.
4. Dey A, Aggarwal R, Dwivedi S. Cardiovascular profile of xanthelasma palpebrarum. Biomed Res Int. 2013;2013:932863.
5. Tsouli SG, Kiortsis DN, Argyropoulou MI, Mikhailidis DP, Elisaf MS. Pathogenesis, detection and treatment of Achilles tendon xanthomas. Eur J Clin Invest. 2005;35:236-44.
6. OMIM® An Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders. Johns Hopkins University. (Consultado el 03-07-2025.) Disponible en: https://www.omim.org/.
7. Cuchel M, Bruckert E, Ginsberg HN, Raal FJ, Santos RD, Hegele RA, et al. Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J. 2014;35: 2146-57.

8. Bertolini S, Pisciotta L, Rabacchi C, Cefalù AB, Noto D, Fasano T, et al. Spectrum of mutations and phenotypic expression in patients with autosomal dominant hypercholesterolemia identified in Italy. Atherosclerosis. 2013;227:342-8.
9. Bañares VG, Corral P, Medeiros AM, Araujo MB, Lozada A, Bustamante J, et al. Preliminary spectrum of genetic variants in familial hypercholesterolemia in Argentina. J Clin Lipidol. 2017;11:524-31.
10. Corral P, Geller AS, Polisecki EY, López GI, Bañares VG, Cacciagiu L, et al. Unusual genetic variants associated with hypercholesterolemia in Argentina. Atherosclerosis. 2018;277:256-61.
11. Marduel M, Carrié A, Sassolas A, Devillers M, Carreau V, Di Filippo M, et al. Molecular spectrum of autosomal dominant hypercholesterolemia in France. Hum Mutat. 2010;31:E1811-24.
12. Di Taranto MD, Giacobbe C, Palma D, Iannuzzo G, Gentile M, Calcaterra I, et al. Genetic spectrum of familial hypercholesterolemia and correlations with clinical expression: implications for diagnosis improvement. Clin Genet. 2021;100:529-41.
13. Sturm AC, Truty R, Callis TE, Aguilar S, Esplin ED, García S, et al. Limited-variant screening vs comprehensive genetic testing for familial hypercholesterolemia diagnosis. JAMA Cardiol. 2021;6:902.
14. Rieck L, Bardey F, Grenkowitz T, Bertram L, Helmuth J, Mischung C, et al. Mutation spectrum and polygenic score in German patients with familial hypercholesterolemia. Clin Genet. 2020;98:457-67.
15. Bélanger AM, Akioyamen L, Alothman L, Genest J. Evidence for improved survival with treatment of homozygous familial hypercholesterolemia. Curr Opin Lipidol. 2020;31:176-81.
16. Mohamed F, Seedat F, Raal FJ. Novel therapies for familial hypercholesterolemia. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2021;28:188-95.
17. Masson W, Corral P, Barbagelata L, Lavalle-Cobo A, Nogueira JP, Siniawski D, et al. Reduction of cardiovascular events with the use of lipid-lowering medication in patients with familial hypercholesterolemia or severe primary hypercholesterolemia: A systematic review. J Clin Lipidol. 2022;16:562-73.
18. Hovingh GK, Lepor NE, Kallend D, Stoekenbroek RM, Wijngaard PLJ, Raal FJ. Inclisiran durably lowers low-density lipoprotein cholesterol and proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 expression in homozygous familial hypercholesterolemia: the ORION-2 pilot study. Circulation. 2020;141:1829-31.
19. Raal F, Durst R, Bi R, Talloczy Z, Maheux P, Lesogor A, et al. Efficacy, safety, and tolerability of inclisiran in patients with homozygous familial hypercholesterolemia: results from the ORION-5 randomized clinical trial. Circulation. 2024;149:354-62.
20. Raal FJ, Kallend D, Ray KK, Turner T, Koenig W, Wright RS, et al. Inclisiran for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. N Engl J Med. 2020;382:1520-30.
21. Ray KK, Stoekenbroek RM, Kallend D, Nishikido T, Leiter LA, Landmesser U, et al. Effect of 1 or 2 doses of inclisiran on low-density lipoprotein cholesterol levels: one-year follow-up of the ORION-1 randomized clinical trial. JAMA Cardiol. 2019;4:1067.
22. Ray KK, Wright RS, Kallend D, Koenig W, Leiter LA, Raal FJ, et al. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. N Engl J Med. 2020;382:1507-19.
23. Bays HE, Banach M, Catapano AL, Duell PB, Gotto AM, Laufs U, et al. Bempedoic acid safety analysis: pooled data from four phase 3 clinical trials. J Clin Lipidol. 2020;14:649-59.e6.
24. Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D, Ray KK, Mason D, Kastelein JJP, et al. Bempedoic acid and cardiovascular outcomes in statin-intolerant patients. N Engl J Med. 2023;388:1353-64.
25. Ray KK, Landmesser U, Leiter LA, Kallend D, Dufour R, Karakas M, et al. Inclisiran in patients at high cardiovascular risk with elevated LDL cholesterol. N Engl J Med. 2017;376:1430-40.
26. Rabacchi C, Bigazzi F, Puntoni M, Sbrana F, Sampietro T, Tarugi P, et al. Phenotypic variability in 4 homozygous familial hypercholesterolemia siblings compound heterozygous for LDLR mutations. J Clin Lipidol. 2016;10:944-52.e1.
27. Huijgen R, Sjouke B, Vis K, De Randamie JSE, Defesche JC, Kastelein JJP, et al. Genetic variation in APOB, PCSK9, and ANGPTL3 in carriers of pathogenic autosomal dominant hypercholesterolemic mutations with unexpected low LDL-C levels. Hum Mutat. 2012;33:448-55.
28. Eisenberg S, Gold D, Mehta PK, Leshnower B, Sperling LS. Supravalvular aortic stenosis in homozygous familial hypercholesterolemia. JACC Case Rep. 2024;29:102342.
29. Stephens SB, Novy T, Spurzem GN, Jacob B, Beecroft T, Soludczyk E, et al. Genetic testing for supravalvar aortic stenosis: what to do when it is not Williams syndrome. J Am Heart Assoc. 2024;13:e034048.
30. Ohta N, Hori M, Takahashi A, Ogura M, Makino H, Tamanaha T, et al. Proprotein convertase subtilisin/kexin 9 V4I variant with LDLR mutations modifies the phenotype of familial hypercholesterolemia. J Clin Lipidol. 2016;10:547-55.e5.
31. Bayona A, Arrieta F, Rodríguez-Jiménez C, Cerrato F, Rodríguez-Nóvoa S, Fernández-Lucas M, et al. Loss-of-function mutation of PCSK9 as a protective factor in the clinical expression of familial hypercholesterolemia: a case report. Medicine (Baltimore). 2020;99:e21754.
32. Welty FK. Hypobetalipoproteinemia and abetalipoproteinemia: liver disease and cardiovascular disease. Curr Opin Lipidol. 2020;31:49-55.

PERMANYER

Check for updates

REPORTE DE CASO

# Miocardiopatía inducida por *flutter* auricular: un caso de respuesta rápida a la ablación más terapia médica óptima

# *Flutter-induced cardiomyopathy: a case of rapid response to ablation plus optimal medical therapy*

*Mario B. García-Saavedra*, Brigitte I. Pizarro-Alvarado, Ida M. Chávez-Julca, Erick Torres-Campos, Carlos Pajuelo-Sotil y Ángel Zamora-Chuquisengo*

*Servicio de Cardiología, Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara, Callao, Perú*

## Resumen

*La miocardiopatía inducida por arritmia es una afección frecuente, pero infradiagnosticada, y por ende, suele ser tratada con la terapia fundacional para insuficiencia cardiaca y limitados esfuerzos por el control del ritmo cardiaco. Presentamos el caso de un paciente con antecedente de flutter auricular que desarrolló disfunción sistólica grave, fue sometido a varios intentos de cardioversión farmacológica y eléctrica sin éxito, y luego de la ablación del sustrato arritmogénico presentó una mejoría de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y de los parámetros de mecánica ventricular.*

**Palabras clave:** *Miocardiopatía inducida por arritmia. Insuficiencia cardiaca. Flutter auricular. Ablación.*

## Abstract

*Arrhythmia-induced cardiomyopathy is a common but underdiagnosed condition, typically treated with standard heart failure therapy and limited efforts to control cardiac rhythm. We present the case of a patient with a history of atrial flutter who developed severe systolic dysfunction, underwent several unsuccessful attempts at pharmacological and electrical cardioversion, and who, after ablation of the arrhythmogenic substrate, showed improvement in left ventricular ejection fraction and ventricular mechanical parameters.*

**Keywords:** *Arrhythmia-induced cardiomyopathy. Heart failure. Atrial flutter. Ablation.*

***Correspondencia:**
Mario B. García-Saavedra
E-mail: mariob.garsa@gmail.com

Fecha de recepción: 12-10-2025
Fecha de aceptación: 06-11-2025
DOI: 10.24875/RPERC.25000033

Disponible en internet: 26-06-2026
Rev Peruana Card. 2026;51(1):32-37
www.revistaperuanadecardiologia.com

1609-7335 / © 2025 Sociedad Peruana de Cardiología (SOPECARD). 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 *flutter* auricular es una de las arritmias supraventriculares más frecuentes después de la taquicardia por reentrada intranodal y la fibrilación auricular; con esta última coexiste con frecuencia[1]. En 2021, según el último reporte de *Global Burden Disease*[2], el *flutter* auricular y la fibrilación auricular afectaron a más de 52 millones de individuos en el mundo y se asociaron a 340.000 muertes. Ambas se asocian a *stroke* e incremento de la mortalidad, y pueden ser causa o consecuencia de insuficiencia cardiaca (IC)[3]. El primer caso de IC inducida por *flutter* auricular fue reportado en 2014 en un paciente varón de 61 años cuya fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) mejoró de 35% a 55-60% a los 3 meses de una cardioversión eléctrica programada[4].

Para la presentación de este caso se han seguido las pautas CARE.

## Caso clínico

Varón de 60 años con antecedentes de diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensión arterial esencial, dislipidemia y tabaquista pesado. Además, una hospitalización 2 años antes por *flutter* auricular que revirtió a ritmo sinusal con la administración de amiodarona intravenosa; luego en tratamiento con bisoprolol 2,5 mg. Como medicación habitual, losartán, metformina y ácido acetilsalicílico.

Acude a urgencias por disnea progresiva de clase funcional III de 2 semanas de evolución, asociada a palpitaciones. En la exploración física presentó presión arterial de 177/100 mmHg, frecuencia cardiaca de 152 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 20 respiraciones por minuto y saturación de oxígeno del 98%.

El electrocardiograma mostró un trazado compatible con *flutter* auricular típico antihorario con conducción 3:1 (Fig. 1). En el ecocardiograma se encontró disfunción sistólica grave del ventrículo izquierdo con FEVI del 25% por método Simpson biplano, e importante dilatación de la aurícula izquierda, sin otros hallazgos de importancia.

Los exámenes de laboratorio al ingreso mostraron NT-proBNP 980 pg/ml, glucosa 162 mg/dl, creatinina 0,88 mg/dl, hemoglobina 13,9 g/dl, hemoglobina glucosilada 7,4%, TSH 8,93 mUI/ml y T4 libre 1,41 ng/dl.

Luego de revisar el historial clínico y verificar que 2 años antes, en el episodio previo de *flutter* auricular, los parámetros de función sistólica biventricular eran normales, se planteó el diagnóstico de IC inducida por *flutter* auricular y se realizó cardioversión eléctrica (CVE) con ecocardiograma transesofágico previo, que resultó exitosa al primer intento. Se medicó al paciente con amiodarona por vía oral, terapia médica para IC con FEVI reducida con enalapril, bisoprolol, espironolactona, dapagliflozina y rivaroxabán como anticoagulante oral. Además, como parte del estudio etiológico de la IC se descartó enfermedad coronaria significativa mediante angiografía coronaria.

Sin embargo, a los 5 meses el paciente fue hospitalizado nuevamente por IC descompensada, en ritmo de *flutter* auricular. Esta vez destacó un perfil tiroideo alterado con valores de TSH de 30,6 mUI/ml, T4L de 1,24 ng/dl y anticuerpos antitiroideos negativos. Por este motivo, se suspendió el tratamiento con amiodarona, se realizó CVE por segunda vez con ecocardiograma transesofágico previo y se decidió la ablación del sustrato arritmogénico como terapia definitiva de control del ritmo cardiaco. Un mes después, en espera de ablación, el paciente reingresó por IC descompensada, de nuevo en ritmo de *flutter* auricular. La evolución temporal del paciente se muestra en la figura 2.

Finalmente, se realizó ablación exitosa del istmo cavotricuspídeo medial con protocolo «Zero fluoroscopía». En ritmo sinusal se procedió a realizar un mapa anatómico con el navegador CARTO-3 de istmo cavotricuspídeo y aurícula derecha, evidenciando permeabilidad del istmo. El estudio electrofisiológico descartó la presencia de vía accesoria y se procedió a realizar un mapa de reconstrucción anatómica de aurícula derecha, seno coronario e istmo cavotricuspídeo. Luego de evidenciar su permeabilidad, se realizó un punto de ablación con catéter SmartTouch, curva D. Se hallaron adecuados parámetros hasta encontrar bloqueo bidireccional del istmo (lateral 157 ms y septal 148 ms).

A los 2 meses de la ablación, el ecocardiograma de control mostró una franca mejoría de la FEVI, así como de la deformación longitudinal global. La evolución de los parámetros ecocardiográficos y de mecánica ventricular se muestran en las figuras 3 y 4.

## Discusión

El *flutter* auricular es una taquiarritmia supraventricular frecuente que incrementa el riesgo de muerte y el riesgo de *stroke,* y que puede ser causa de disfunción sistólica reversible de ambos ventrículos. El riesgo de producirla depende de la duración de la arritmia y de la tasa de conducción ventricular[5]. La prevalencia de IC en pacientes con *flutter* auricular varía en un amplio rango del 8 al 56%, y la densidad de incidencia de 0,9 a 3,6 por cada 100 personas/año; las estimaciones

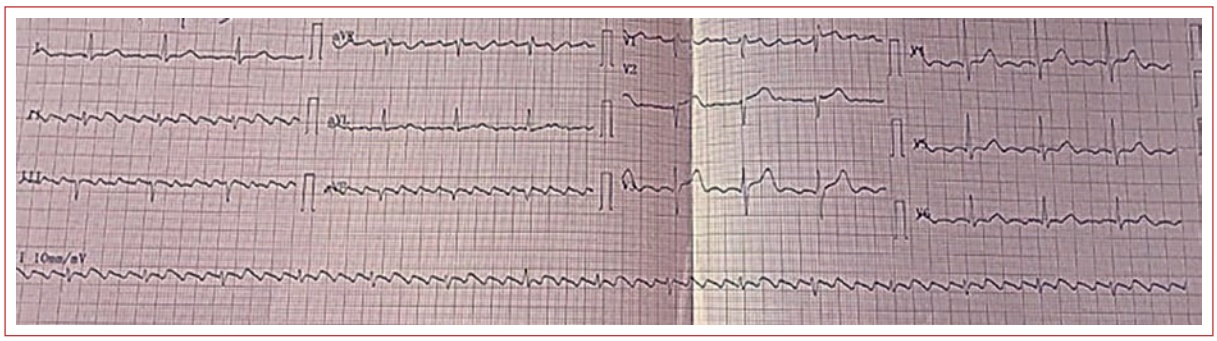

**Figura 1.** Electrocardiograma de 12 derivaciones. Se observa el patrón de *flutter* típico en «dientes de sierra» en las derivadas de la cara inferior. Son claros el descenso lento y el ascenso brusco de las ondas F en las derivadas III y aVF, y el ascenso lento y el descenso brusco en V1 en relación con el sentido antihorario alrededor del istmo cavotricuspídeo.

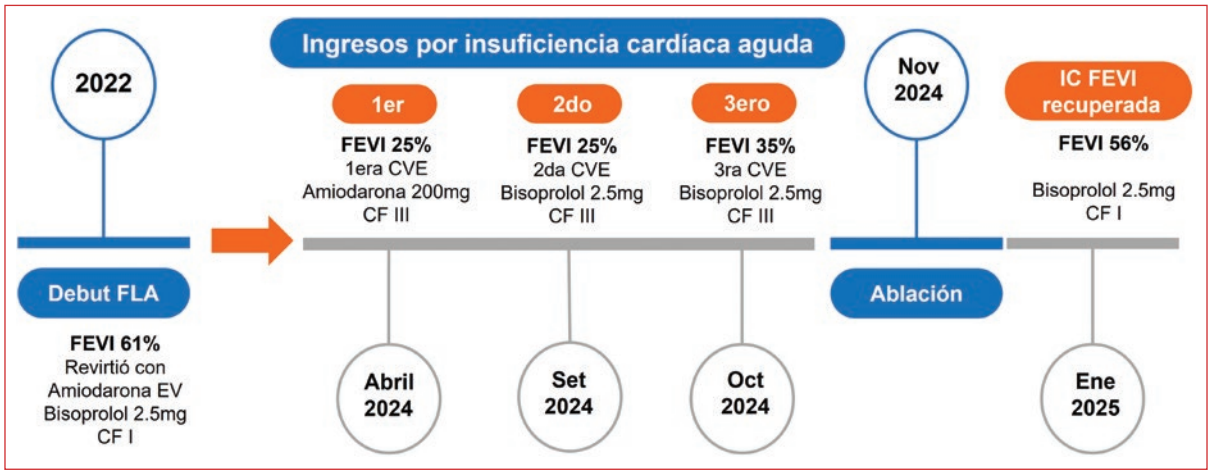


**Figura 2.** Evolución temporal del paciente. Desde el episodio inicial de *flutter* auricular (FLA), tres hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca aguda, tres cardioversiones eléctricas (CVE) programadas y finalmente ablación del istmo cavotricuspídeo. CF: clase funcional; EV: endovenosa; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardiaca.

varían según el diseño y el sesgo de selección de los pacientes incluidos en los estudios, que por lo general son solo aquellos sometidos a ablación[3].

El *flutter* auricular puede clasificarse según el origen de la macroreentrada en típico, si depende del istmo cavotricuspídeo, o atípico, si no depende de dicha estructura[1]. El patrón típico se subclasifica de acuerdo con el sentido de la activación alrededor del istmo cavotricuspídeo: horario o antihorario. En nuestro paciente, el electrocardiograma mostró un *flutter* auricular típico antihorario que permitió localizar con exactitud el origen de la arritmia y tratar el sustrato con éxito; esto en concordancia con las guías europeas y americanas, las cuales establecen que la ablación debe ser considerada después del primer episodio de *flutter* auricular sintomático, y se recomienda fuertemente cuando la arritmia recurre o se asocia a disfunción sistólica[1,6].

El control del ritmo cardiaco es la piedra angular en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca inducida por *flutter* auricular. Si bien la ablación es la terapia de elección, no está ampliamente disponible en los países de bajos recursos[7]. En nuestro paciente, la ablación fue la etapa final en una larga lista de intentos de control del ritmo cardiaco: por un lado, la amiodarona generó disfunción tiroidea sin lograr mantener el ritmo sinusal, y por otro, tres CVE programadas lograron una reversión transitoria con recurrencia temprana del *flutter* auricular.

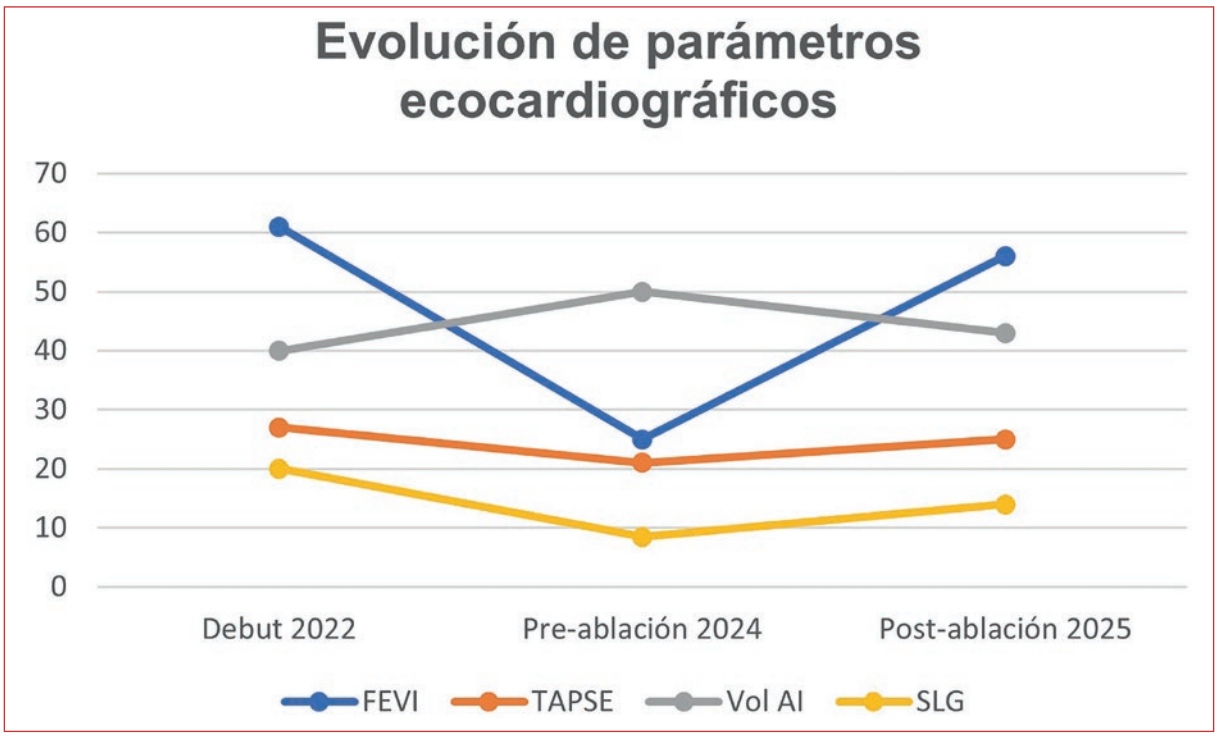


**Figura 3.** Evolución de los parámetros ecocardiográficos antes y después de la ablación de *flutter* auricular. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo por método biplano; SLG: *strain* longitudinal global del ventrículo izquierdo; TAPSE: desplazamiento sistólico del anillo tricuspídeo; Vol AI: volumen indexado de la aurícula izquierda.

Un estudio retrospectivo que comparó la CVE programada con la ablación en 46 pacientes con *flutter* auricular ingresados por IC descompensada no encontró diferencias significativas en el compuesto de muerte u hospitalización por IC al año[8]. Si bien hubo una mayor recurrencia del *flutter* auricular en el grupo manejado con CVE, esta no fue estadísticamente significativa (p = 0,06)[8]. Aunque la CVE no constituye un tratamiento definitivo como la ablación, es una herramienta importante a tomar en cuenta ante el fracaso de la terapia médica y cuando la ablación no está disponible.

La terapia farmacológica para el control del ritmo en el *flutter* auricular ha mostrado resultados diversos en cuanto a eficacia y seguridad. Los efectos adversos sistémicos, como los compromisos tiroideo, pulmonar y ocular, plantean una controversia constante respecto a su uso en arritmias como el *flutter* auricular. En el caso de nuestro paciente, 5 meses después del inicio de la amiodarona sus valores de TSH se incrementaron cuatro veces, motivo por el que se decidió suspenderla, sin contar con más fármacos por vía oral para el control del ritmo en los pacientes con insuficiencia cardiaca con FEVI reducida.

Wybraniec et al.[9] realizaron un estudio de casos y controles anidado en una cohorte de pacientes que fueron ingresados por urgencias debido a *flutter* auricular o fibrilación auricular. Los 59 pacientes con *flutter* auricular fueron tratados de forma aguda con amiodarona intravenosa en bolo y, si no se lograba la conversión del ritmo a las 12 horas, eran sometidos a CVE; se encontró que solo el 39% logró reversión a ritmo sinusal con amiodarona y hasta el 95% con CVE. También se vio que aquellos en los que la CVE o el tratamiento farmacológico tuvieron éxito mostraron un valor de FEVI discretamente mayor[9]. Son necesarios estudios prospectivos que comparen la eficacia y la seguridad de la terapia farmacológica frente a la CVE programada en pacientes con IC inducida por *flutter* auricular en contextos no agudos, aunque es improbable cubrir este vacío de evidencia en la era de la ablación.

El impacto de la ablación con catéter en pacientes con IC inducida por *flutter* auricular es contundente en relación con la mortalidad al año y las rehospitalizaciones por IC. Nuestro paciente, 3 meses después de la ablación del sustrato, no había presentado un nuevo episodio de IC descompensada, y en el

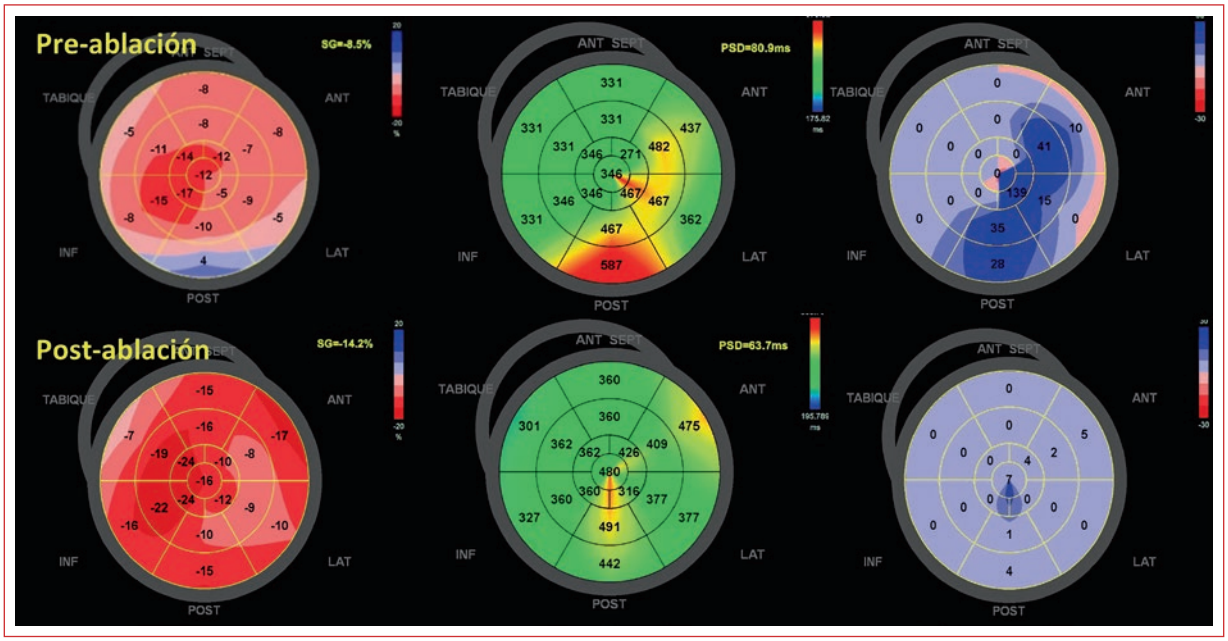


**Figura 4.** Evolución de la mecánica ventricular antes y después de la ablación. A la izquierda se muestra la deformación longitudinal global (SG), al centro la dispersión mecánica (PSD) y a la derecha la deformación postsistólica. Se observa mejoría en todos los parámetros después de la ablación.

electrocardiograma y el monitoreo Holter de 24 horas no se registró recurrencia del *flutter* auricular.

Un estudio de cohorte retrospectiva que incluyó 15.952 pacientes con *flutter* auricular e IC encontró que, en aquellos con FEVI ≤ 40%, la ablación se asoció a menor mortalidad y menos rehospitalizaciones por IC al año, pero no fue así en los pacientes con FEVI ≥ 50%[10]. Es mandatorio priorizar el control del ritmo cardiaco en los pacientes con *flutter* auricular, y más aún si se asocia a IC.

Por último, en relación con la terapia farmacológica en los pacientes con IC y FEVI mejorada tras el control del ritmo en una cardiomiopatía inducida por arritmia, un estudio retrospectivo analizó el seguimiento a 6 años de 188 pacientes y evidenció que el mantenimiento de la terapia con inhibidores del sistema renina-angiotensina y betabloqueantes se asoció de manera significativa con un menor riesgo de visitas a emergencias por IC descompensada, rehospitalizaciones por IC y disminución significativa de la FEVI, mientras que el mantenimiento de los antagonistas de la aldosterona se asoció solo a menor riesgo de visitas a emergencias por IC descompensada[11].

Los pacientes con IC inducida por *flutter* auricular que recuperan la FEVI después de la ablación constituyen un desafío, puesto que los beneficios de la terapia neurohumoral se superponen con los de la ablación del sustrato, y bajo esta premisa, mantener la terapia médica podría ser una opción razonable.

## Conclusión

La IC es una complicación frecuente en los pacientes con *flutter* auricular, y el control del ritmo cardiaco mediante ablación constituye la piedra angular del tratamiento. La CVE programada puede ser una terapia razonable como puente a la ablación, ante el fracaso de la terapia farmacológica.

## Financiamiento

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

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Consideraciones éticas

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

**Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética.** Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado del paciente, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

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

## Referencias


1. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2020;41:655-720.
2. Cheng S. Global burden of atrial fibrillation/atrial flutter and its attributable risk factors from 1990 to 2021. EP Europace. 2024;26:euae195.
3. Diamant MJ, Andrade JG, Virani SA, Jhund PS, Petrie MC, Hawkins NM. Heart failure and atrial flutter: a systematic review of current knowledge and practices. ESC Heart Fail. 2021;8:4484-96.
4. David M, Rothman S, Shapiro T. First reported case of recurrent tachycardia-induced cardiomyopathy due to atrial flutter. QJM. 2014;107: 383-6.
5. Huizar JF, Ellenbogen KA, Tan AY, Kaszala K. Arrhythmia-induced cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2019;73:2328-44.
6. Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, Calkins H, Conti JB, Deal BJ, et al. 2015 ACC/AHA/HRS guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia. Heart Rhythm. 2016;13:e136-221.
7. Khurshid R, Awais M, Malik J. Electrophysiology practice in low- and middle-income countries: an updated review on access to care and health delivery. Heart Rhythm O2. 2023;4:69-77.
8. Foo FS, Kerr A, Gabriel R, Heaven D, Looi JL, Lund M, et al. Early direct current cardioversion or ablation for atrial fibrillation or atrial flutter and acute decompensated heart failure. N Z Med J. 2019;132:39-46.
9. Wybraniec MT, Górny K, Jabłoński K, Jung J, Rabtsevich K, Szyszka P, et al. Clinical characteristics of atrial flutter and its response to pharmacological cardioversion with amiodarone in comparison to atrial fibrillation. J Clin Med. 2023;12:4262.
10. Jani C, Arora S, Zuzek Z, Jaswaney R, Thakkar S, Patel HP, et al. Impact of catheter ablation in patients with atrial flutter and concurrent heart failure. Heart Rhythm O2. 2021;2:53-63.
11. Domínguez-Rodríguez LM, Dobarro D, Iglesias-Otero C, Crespo-Leiro MG, Raposeiras-Roubín S, Álvarez-García J, et al. Guideline-directed medical therapy for heart failure in arrhythmia-induced cardiomyopathy with improved left ventricular ejection fraction. Eur J Heart Fail. 2025; 27:442-52.

Revista Peruana de Cardiología

PERMANYER

Check for updates

REPORTE DE CASO

# Hemoadsorción durante ECMO VA en un paciente con trasplante cardiaco con bacteriemia y fungemia

# *Hemoadsorption during VA ECMO in a heart transplant patient with bacteremia and fungemia*

*Edgardo Quiñones*, Diego F. Scarpetta, Viviana Rúa y Angie G. Otalvaro*

*Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares, Clínica Imbanaco, Cali, Colombia*

## Resumen

*La hemoadsorción extracorpórea, integrada en el circuito de ECMO VA, se emplea para eliminar mediadores inflamatorios y toxinas, mejorando la estabilidad en casos de sepsis grave. Presentamos el caso de un varón de 67 años con miocardiopatía dilatada, sometido a trasplante cardiaco, que presentó simultáneamente bacteriemia y fungemia por Lactobacillus casei y Candida albicans a las 24 horas del procedimiento. Fue tratado con antibióticos y hemoadsorción (oXiris®), asociándose con mejoría clínica y menor requerimiento de soporte vasoactivo/inotrópico. Tras 48 horas se retiró la ECMO y el paciente evoluciona favorablemente en rehabilitación intensiva, destacando la importancia de la intervención precoz.*

**Palabras clave:** *Trasplante cardiaco. Hemoadsorción. ECMO VA. Bacteriemia. Fungemia.*

## Abstract

*Extracorporeal hemoadsorption, integrated into the VA ECMO circuit, is used to remove inflammatory mediators and toxins, improving stability in cases of severe sepsis. We present the case of a 67-year-old man with dilated cardiomyopathy, who underwent heart transplantation and simultaneously developed bacteremia and fungemia due to Lactobacillus casei and Candida albicans 24 hours after the procedure. He was treated with antibiotics and hemoadsorption (oXiris®), associated with clinical improvement and reduced need for vasoactive/inotropic support. ECMO was discontinued after 48 hours, and the patient is progressing favorably in intensive rehabilitation, highlighting the importance of early intervention.*

**Keywords:** *Heart transplant. Hemoadsorption. VA ECMO. Bacteremia. Fungemia.*

***Correspondencia:**
Edgardo Quiñones
E-mail: edqq12@yahoo.fr

Fecha de recepción: 17-11-2025
Fecha de aceptación: 29-12-2025
DOI: 10.24875/RPERC.25000037

Disponible en internet: 08-04-2026
Rev Peruana Card. 2026;51(1):38-41
www.revistaperuanadecardiologia.com

1609-7335 / © 2025 Sociedad Peruana de Cardiología (SOPECARD). Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

## Introducción

La hemoadsorción extracorpórea se basa en el principio de retirar mediadores inflamatorios, toxinas bacterianas y ciertas moléculas patológicas de alto peso molecular, tales como factor de necrosis tumoral alfa e interleucinas 1β, 6 y 10, mediante dispositivos específicos integrados al circuito de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)[1,2].

Los estudios recientes han demostrado que el uso de hemoadsorción puede disminuir la concentración de citocinas proinflamatorias y endotoxinas, contribuyendo a la estabilización hemodinámica y metabólica en los pacientes con sepsis grave y *shock* séptico[2]. En particular, dispositivos como CytoSorb han mostrado resultados prometedores en la reducción de marcadores inflamatorios y la mejoría de parámetros fisiológicos en pacientes sometidos a ECMO[1].

La combinación de ECMO venoarterial (VA) y hemoadsorción representa un desafío clínico y terapéutico[3], especialmente en el manejo de pacientes posquirúrgicos de cirugía cardiovascular que desarrollan complicaciones infecciosas graves, como bacteriemia[4].

El uso de hemoadsorción ha surgido como complemento relevante para contrarrestar la carga inflamatoria y reducir el riesgo de sepsis refractaria[2], en particular en situaciones de bacteriemias atípicas asociadas a microorganismos como *Lactobacillus casei* y *Candida albicans* en pacientes receptores de trasplante cardiaco. Sin embargo, en la literatura no existen publicaciones sobre el uso de hemoadsorción específicamente en este tipo de pacientes, lo que aporta originalidad al presente reporte.

Se ha descrito que *L. casei* causa infecciones invasivas en pacientes inmunodeprimidos y posquirúrgicos[5]. En 2010, Luong et al.[5] observaron una posible relación entre el uso de probióticos y la infección invasiva por *Lactobacillus* en receptores de trasplante cardiotorácico. En 2023, Guzek et al.[4] reportaron el caso de un paciente de cirugía cardiaca, de 63 años, que desarrolló una infección del torrente sanguíneo por *L. casei* con choque séptico, que se trató con éxito mediante el ajuste de la dosis de antibióticos de amplio espectro. Khasnis et al.[6] documentaron endocarditis por *L. casei* complicada con un aneurisma infectado, y Salvana y Frank[7] revisaron 78 casos de endocarditis por *Lactobacillus* que se beneficiaron de un tratamiento antibiótico agresivo.

Por otra parte, la enfermedad fúngica invasiva es una complicación importante después del trasplante cardiaco, que entre 2012 y 2017 afectó a alrededor de 2-3 de cada 10.000 receptores de trasplantes de órganos sólidos en EE.UU., y se ha asociado con mayores tasas de morbilidad y mortalidad[8,9], con incidencias acumuladas al año que van del 2,2 al 5,3% en los pacientes con inmunosupresión crónica[9,10].

En la literatura no hay evidencia del uso de técnicas de hemoadsorción en el manejo de estas infecciones. Los informes indican que las infecciones invasivas por *L. casei,* incluyendo la infección del torrente sanguíneo y la endocarditis, pueden ocurrir en pacientes con inmunodepresión subyacente o después de procedimientos cardiacos, incluido el trasplante[4,8]. La hemoadsorción, en este contexto, puede ayudar a controlar la respuesta inflamatoria sistémica inducida por la bacteriemia y reducir el riesgo de complicaciones sépticas.

A continuación se presenta un caso clínico exitoso en el cual se realizó hemoadsorción con oXiris® durante la ECMO VA en un paciente sin inmunodepresión previa, posteriormente sometido a trasplante cardiaco que desarrolló bacteriemia por *L. casei* y *C. albicans,* resaltando la importancia de la implementación de estas terapias de forma oportuna y conveniente para lograr un buen desenlace clínico. Este reporte de caso fue redactado siguiendo los parámetros de la guía CARE[11].

## Caso clínico

Varón de 67 años con antecedente de fibrilación auricular y miocardiopatía dilatada no isquémica, en estadio avanzado de insuficiencia cardiaca (INTERMACS 3). Fue hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos por falla cardiaca crónica terminal agudamente descompensada SCAI C. Se realizó ecocardiograma que evidenció fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 20%, cavidades dilatadas, hipocinesia global y aurícula izquierda moderadamente dilatada. Requirió manejo con milrinona en infusión continua a razón de 0,75 µg/kg/min, encontrándose en lista de espera en urgencia máxima para trasplante cardiaco. Intrahospitalariamente recibió dabigatrán, bisoprolol, ivabradina, furosemida, amiodarona, espironolactona, dapagliflozina, sildenafil, trazodona y omeprazol. Durante la internación presentó infección de vías urinarias por *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido y bacteriemia por *Staphylococcus aureus* sensible a la oxacilina, ambas tratados de forma satisfactoria con fosfomicina y oxacilina por vía intravenosa, respectivamente.

Después de 2 meses de hospitalización pudo ser sometido a trasplante cardiaco ortotópico de donante cadavérico, con tiempos prolongados de circulación extracorpórea (169 minutos), clampeo aórtico (124 minutos) e isquemia total (199 minutos). La cirugía tuvo como complicación sangrado masivo que requirió múltiples transfusiones y empaquetamiento mediastinal. En el posoperatorio inmediato presentó choque cardiogénico (SCAI D) secundario a disfunción ventricular derecha primaria (fracción de acortamiento del área del ventrículo derecho 24%, desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo 10 mm), por lo que se inició terapia con ECMO VA. A las 24 horas del posoperatorio el paciente persistía con vasoplejía, hipertensión pulmonar grave con disfunción del ventrículo derecho y respuesta inflamatoria activa, requiriendo dobutamina (10,0 µg/kg/min), milrinona (0,50 µg/kg/min), norepinefrina (0,5 µg/kg/min) y vasopresina (0,04 UI/min). Se sospechó un *shock* mixto cardiogénico y distributivo por la hemodinamia obtenida con el catéter de arteria pulmonar, en el que se obtuvo un índice cardiaco bajo con resistencias igualmente bajas, por lo que se realizaron cultivos de sangre, orina y lavado broncoalveolar, con aislamiento preliminar en sangre de bacilos gram-positivos y blastoconidias. Se realizó una prueba de reacción en cadena de la polimerasa con BIOFIRE® Blood Culture Identification y se identificó *C. albicans.* En el lavado broncoalveolar se aisló, por medio de BIOFIRE® FILMARRAY® Pneumonia, *Enterobacter cloacae* con gen de resistencia *VIM.* Tras el reporte preliminar de los aislamientos microbianos en sangre y lavado broncoalveolar se inició de inmediato manejo antibiótico de amplio espectro con vancomicina, ceftazidima/avibactam, aztreonam y anidulafungina. En conjunto con los equipos de ECMO y de nefrología, se decidió iniciar terapia de hemoadsorción con oXiris® durante 24 horas, tras lo cual se logró disminuir la dosis de vasopresores, quedando con 7,0 µg/kg/min de dobutamina y 0,1 µg/kg/min de norepinefrina. Posteriormente se recibió el reporte final de los hemocultivos, los cuales fueron positivos para *L. casei* y *C. albicans,* ambos sensibles.

Después de 48 horas de iniciada la terapia con ECMO VA, la función biventricular fue normal en el ecocardiograma de control y se decidió decanular y finalizar la terapia. Al quinto día postrasplante se logró la extubación programada exitosa. Al persistir la disfunción renal se implantó un catéter de hemodiálisis para continuar con terapia de reemplazo renal intermitente, la cual se suspendió al recuperar la función renal.

Se realizó una biopsia endomiocárdica que mostró rechazo agudo leve (1R), C4d negativo, sin repercusión clínica, con injerto cardiaco con adecuada función global y en proceso de rehabilitación física intensiva.

## Discusión

La aparición de bacteriemia, y en particular la asociada a patógenos atípicos como *L. casei,* supone un reto diagnóstico y terapéutico, ya que este microorganismo tradicionalmente se considera parte de la microbiota benigna. Sin embargo, en condiciones de inmunodepresión o tras procedimientos quirúrgicos invasivos, *L. casei* y *C. albicans* pueden causar infecciones graves, como sepsis, endocarditis y aneurismas infectados, en especial en pacientes con inmunosupresión crónica postrasplante de órgano sólido[4-9].

La evidencia disponible sobre infecciones por *L. casei* se limita a informes de casos y revisiones, con solo un caso clínico detallado en un paciente sometido a cirugía cardiaca[4-7]. Se sugiere un mayor riesgo en poblaciones inmunocomprometidas y posquirúrgicas[5], pero los datos específicos sobre receptores de trasplante cardiaco son escasos. Únicamente un informe de caso describe el éxito del tratamiento con antibióticos dirigidos[4]; otros estudios no proporcionan datos detallados del tratamiento. En cuanto a la invasión fúngica hay más evidencia en pacientes de trasplante cardiaco[8-10,12], con una incidencia que llega hasta el 5,3% de los pacientes receptores de trasplante que presentaban factores de riesgo, como colonización o infección fúngica previa al trasplante (*odds ratio* [OR]: 27; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,2-315), reoperación posterior al trasplante (OR: 5,8; IC 95%: 2,2-15), antibióticos durante más de 7 días dentro del mes previo al trasplante (58,3% frente a 22,9%; p = 0,03), traqueotomía (41,7% frente a 10,4%; p = 0,02), drenajes torácicos prolongados (13 frente a 9 días; p = 0,02) o ECMO (OR: 3,1; IC 95%: 1,1-9,0)[10-12]. Sin embargo, en ninguno de los estudios se menciona el uso de terapia de hemoadsorción. En nuestro paciente, además del manejo antimicrobiano dirigido se usó la hemoadsorción con oXiris® como terapia adyuvante ante la respuesta inflamatoria generada por el paciente. Esto contribuyó a disminuir dicha respuesta inflamatoria, lo que permitió disminuir drásticamente las dosis de vasopresores, se logró una estabilización metabólica y una reducción del lactato más rápida, y disminuyó el tiempo de soporte hemodinámico, lo que contribuyó con el buen desenlace clínico del paciente.

Si bien la literatura reporta el uso exitoso de CytoSorb como filtro de hemoadsorción en pacientes con terapia ECMO VA por *shock* cardiogénico o postrasplante cardiaco[1,13], en nuestro caso se usó oXiris® por disponibilidad en nuestro centro de atención, y esa es una de las fortalezas de este reporte. En otros reportes previos se utilizó oXiris® sin mucho éxito en pacientes con terapia ECMO VA por *shock* cardiogénico, pero ninguno de ellos tenía pacientes con bacteriemia y fungemia al mismo tiempo, las cuales generan una mayor respuesta inflamatoria, y esto podría ser una hipótesis del resultado no favorable obtenido en esos estudios[14,15].

En nuestro caso, la hemoadsorción contribuyó a una rápida disminución de los requerimientos de vasopresores y del tiempo de soporte hemodinámico, además de favorecer la estabilización de los parámetros metabólicos y fisiológicos. Aunque no fue posible cuantificar la reducción específica de las citocinas inflamatorias por limitaciones técnicas, lo cual constituye una de las debilidades de nuestra publicación, la evolución clínica resultó favorable con resolución de la sepsis y recuperación del paciente. Este hecho resalta la relevancia del uso oportuno y conveniente de terapias adyuvantes en situaciones críticas.

## Conclusiones

La hemoadsorción durante la ECMO VA constituye una estrategia prometedora para el control de la respuesta inflamatoria sistémica, especialmente en pacientes con bacteriemias atípicas por microorganismos como *L. casei* tras procedimientos cardiacos complejos, incluido el trasplante. El caso presentado aporta un antecedente clínico que sugiere factibilidad y posible utilidad de la hemoadsorción con oXiris® como terapia adyuvante en pacientes receptores de trasplante cardiaco que desarrollan bacteriemia o fungemia; sin embargo, se requieren investigaciones adicionales para definir su papel en las guías clínicas y los protocolos de manejo.

## Financiamiento

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

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Consideraciones éticas

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

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

**Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.** Los autores declaran que durante la elaboración de este trabajo utilizaron Elicit AI para realizar una investigación exhaustiva de las referencias bibliográficas. Tras utilizar esta herramienta, los autores revisaron y editaron el contenido según fue necesario, y asumen la plena responsabilidad del contenido del artículo publicado.

## Referencias

1. Nemeth E, Szigeti S, Varga T, Daroczi L, Barati Z, Merkely B, et al. Continuous cytokine haemoadsorption incorporated into a venoarterial ECMO circuit for the management of postcardiotomy cardiogenic and septic shock — a case report. Perfusion. 2018;33:593-6.
2. Steindl D, Schroeder T, Krannich A, Nee J. Hemoadsorption in the management of septic shock: a systematic review and meta-analysis. J Clin Med. 2025;14:2285.
3. Datzmann T, Träger K. Extracorporeal membrane oxygenation and cytokine adsorption. J Thorac Dis. 2018;10(Suppl 5):S653-60.
4. Guzek A, Filipowski P, Rybicki Z, Grabski P, Gryszko L, Sopolińska E, et al. Bacteraemia caused by Lactobacillus casei in a patient after cardiac surgery. A case report. J Cardiothorac Surg. 2023;18:226.
5. Luong ML, Sareyyupoglu B, Nguyen MH, Silveira FP, Shields RK, Potoski BA, et al. Lactobacillus probiotic use in cardiothoracic transplant recipients: a link to invasive Lactobacillus infection? Transpl Infect Dis. 2010; 12:561-4.
6. Khasnis A, Chick D, Havlichek D Jr. Mycotic aneurysm of the tibioperoneal trunk as a complication of aortic valve endocarditis due to Lactobacillus casei infection: case report and review of literature. Infect Dis Clin Pract. 2006;14:185-7.
7. Salvana EM, Frank M. Lactobacillus endocarditis: case report and review of cases reported since 1992. J Infect. 2006;53:e5-e10.
8. Krishnan J, Carugati M, Miller RA, Wolfe CR, Perfect JR, Messina JA. The tell-tale hearts: donor-derived invasive fungal infections among orthotopic heart transplant recipients. Med Mycol Case Rep. 2025;48: 100702.
9. Rabin AS, Givertz MM, Couper GS, Shea MM, Peixoto D, Yokoe DS, et al. Risk factors for invasive fungal disease in heart transplant recipients. J Heart Lung Transplant. 2015;34:227-32.
10. Hasan L, Thirunavukarasu Murugan L, Hsich E, Tong MZ, Brizendine KD. Invasive fungal infections in orthotopic heart transplant patients: incidence and risk factors in the modern era. Clin Transplant. 2025;39:e70248.
11. CARE Case Report Guidelines. (Consultado el 16-11-2025.) Disponible en: https://www.care-statement.org.
12. Alsoubani M, Vazquez GA, Strand A, Doron S, Chow J. Risk factors and outcomes of invasive Candida infections in heart transplant recipients: a case-control study. Clin Transplant. 2025;39:e70091.
13. Nemeth E, Kovacs E, Racz K, Soltesz A, Szigeti S, Kiss N, et al. Impact of intraoperative cytokine adsorption on outcome of patients undergoing orthotopic heart transplantation — an observational study. Clin Transplant. 2018;32:e13211.
14. Ko RE, Choi KH, Lee K, Jeon J, Jang HR, Chung CR, et al. The effects of extracorporeal blood purification (oXiris®) in patients with cardiogenic shock who require VA-ECMO (CLEAN ECMO): a prospective, open-label, randomized controlled pilot study. Crit Care. 2025;29:255.
15. Nguyen M, Alvarez M, Evezard C, Berthoud V, Leleu D, Pais-De-Barros JP, et al. Endotoxin removal by the OXIRIS filter for cardiogenic shock requiring veno-arterial extra-corporeal life support: the ECMORIX randomized controlled trial. Ann Intensive Care. 2025;15:92.

Revista Peruana de Cardiología

PERMANYER

Check for updates

REPORTE DE CASO

# Miocardiopatía de Takotsubo: obstrucción dinámica del tracto de salida y bajo gasto cardiaco

# *Takotsubo cardiomyopathy: dynamic obstruction of the outflow tract and low cardiac output*

*Nahuel L. Melón-Ramírez*, Daniela S. Grigorian, Rocío Blanco, Aníbal Arias y Rodolfo Pizarro*

*Servicio de Cardiología, Instituto de Medicina Cardiovascular, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina*

## Resumen

*Se presenta el caso de una mujer de 66 años, hipertensa, sin antecedentes cardiológicos, consulta por dolor torácico opresivo posterior a ejercicio físico. El electrocardiograma mostró inversión de ondas T en las caras inferior y anterolateral, con elevación de la troponina T ultrasensible. Ante la sospecha de un síndrome coronario agudo, se realizó coronariografía que descartó enfermedad coronaria significativa. El ecocardiograma reveló hipocinesia apical con fracción de eyección del 50% e hipercontractilidad basal con gradiente dinámico del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) e insuficiencia mitral moderada secundaria a movimiento anterior sistólico de la valva anterior, estableciendo el diagnóstico de Takotsubo. Durante la internación, la paciente desarrolló hipotensión y signos de bajo gasto luego de la administración de diuréticos, interpretándose como empeoramiento del gradiente dinámico intraventricular. Se suspendieron los diuréticos y se inició reanimación con cristaloides y norepinefrina, con rápida recuperación hemodinámica. Al tercer día, el ecocardiograma de control mostró normalización de la fracción de eyección y resolución del gradiente dinámico y de la insuficiencia mitral. El caso destaca la importancia de identificar la obstrucción dinámica del TSVI en el Takotsubo complicado, debido a que las estrategias convencionales para el abordaje terapéutico de la insuficiencia cardiaca pueden ser deletéreas y deben ser reemplazadas por un manejo hemodinámico individualizado guiado por ecocardiografía.*

**Palabras clave:** *Síndrome de Takotsubo. Miocardiopatía por estrés. Obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Insuficiencia mitral. Movimiento anterior sistólico de valva anterior. Insuficiencia cardiaca aguda.*

## Abstract

*We present the case of a 66-year-old woman with a history of hypertension and no prior cardiac disease who presented with oppressive chest pain following physical exertion. The electrocardiogram showed T-wave inversion in the inferior and anterolateral leads, along with elevation of high-sensitivity troponin T. Given the suspicion of acute coronary syndrome, coronary angiography was performed and revealed no significant coronary artery disease. Transthoracic echocardiography demonstrated apical hypokinesia with a left ventricular ejection fraction of 50%, basal hypercontractility with a dynamic left ventricular outflow tract (LVOT) gradient, and moderate mitral regurgitation secondary to systolic anterior motion of the anterior mitral leaflet, establishing the diagnosis of Takotsubo cardiomyopathy. During hospitalization, the patient developed hypotension and signs of low cardiac output after diuretic administration, interpreted as worsening of the dynamic intraventricular gradient. Diuretics were discontinued, and hemodynamic resuscitation with crystalloids and norepinephrine*

***Correspondencia:**
Nahuel L. Melón-Ramírez
E-mail: nahuel.melon@hospitalitaliano.org.ar

Fecha de recepción: 20-10-2025
Fecha de aceptación: 24-01-2026
DOI: 10.24875/RPERC.25000034

Disponible en internet: 09-04-2026
Rev Peruana Card. 2026;51(1):42-48
www.revistaperuanadecardiologia.com

1609-7335 / © 2026 Sociedad Peruana de Cardiología (SOPECARD). 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/).

*was initiated, resulting in rapid clinical improvement. On day three, follow-up echocardiography demonstrated normalization of left ventricular systolic function and complete resolution of the dynamic gradient and mitral regurgitation. This case highlights the importance of recognizing dynamic LVOT obstruction in complicated Takotsubo cardiomyopathy, as conventional heart failure therapies may be harmful and should be replaced by an individualized, echocardiography-guided hemodynamic management strategy.*

***Keywords:*** *Takotsubo syndrome. Stress cardiomyopathy. Dynamic obstruction of the left ventricular outflow tract. Mitral regurgitation. Systolic anterior movement of the anterior leaflet. Acute heart failure.*

## Introducción

La miocardiopatía de Takotsubo, también conocida como miocardiopatía por estrés, síndrome de balonamiento apical o síndrome del corazón roto[1], es un síndrome clínico de origen no coronario caracterizado por una alteración transitoria de la motilidad miocárdica que compromete a más de un territorio coronario. Debido a la similitud que tiene con la presentación clínica de los eventos coronarios agudos, suele ser necesaria la realización de una coronariografía para descartar estenosis de las arterias epicárdicas como su causa[2].

Luego de los primeros reportes de casos realizados en Japón hace más de dos décadas, su incidencia está en aumento en todo el mundo, representando el 2-3% de todos los síndromes coronarios agudos, con predilección en mujeres luego de la sexta década de la vida[1]. Esta afección es conocida como «miocardiopatía por estrés» porque suele presentarse tras un evento desencadenante de carácter emocional o físico[3]. En un registro internacional de miocardiopatías por Takotsubo, que incluyó 1750 pacientes, los desencadenantes de índole física fueron los más prevalentes (36%), dejando a los emocionales en segundo lugar (27,7%), discrepando de estudios previos en los que predominaban los desencadenantes emocionales; no obstante, en el 28,5% de los casos no se evidenció un gatillo claro[4].

Inicialmente se ha considerado a esta patología como reversible y de curso benigno, en la cual la hipocinesia y la función ventricular se recuperan en días o semanas desde el inicio de los síntomas[5]. Sin embargo, durante el curso de esta enfermedad pueden manifestarse diversas complicaciones cardiacas, alcanzando tasas de mortalidad y de *shock* cardiogénico equivalentes a las observadas en los pacientes con eventos coronarios agudos[1,6]. La progresión hacia cuadros graves se debe principalmente a disfunción ventricular primaria u obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI)[1,6].

A continuación se presenta el caso clínico de una paciente con miocardiopatía de Takotsubo que evolucionó a *shock* cardiogénico asociado a obstrucción dinámica del TSVI con insuficiencia mitral aguda secundaria a movimiento anterior sistólico (MAS) de la valva anterior.

## Caso clínico

Este trabajo corresponde a un reporte de caso y se adhiere a la guía CARE, perteneciente a la iniciativa EQUATOR.

Presentamos el caso de una mujer de 66 años, hipertensa, sin antecedentes cardiológicos conocidos. Consulta a la central de emergencias por dolor torácico retroesternal de 3 horas de evolución, de carácter opresivo, alta intensidad, con irradiación al dorso, que comenzó posterior al inicio de actividad física. En la exploración física se encontraba normotensa (115/80 mmHg) y taquicárdica con una frecuencia cardiaca de 100 latidos por minuto, con una saturación de oxígeno del 98% al aire ambiente y con buena mecánica ventilatoria. No presentaba signos de insuficiencia cardiaca ni soplos cardiacos audibles. En el electrocardiograma de ingreso se observó ritmo sinusal y presencia de ondas T negativas en las caras inferior (DII, DIII y aVF) y anterolateral (V3-V6) (Fig. 1). En las pruebas de laboratorio presentaba un hematocrito del 39% (rango normal: 35-47%), leucocitosis 18.000 (rango normal: 4000-10.000) con desviación a la izquierda, ionograma normal y creatinina 0,81 mg/dl (rango normal: 0,5-1,2 mg/dl). La troponina T ultrasensible era de 376 pg/ml (rango normal: < 15 pg/ml).

Inicialmente se interpreta el cuadro clínico como un síndrome coronario sin elevación del segmento ST, debido al dolor precordial asociado a cambios electrocardiográficos y elevación de enzimas cardiacas, por lo que se indica tratamiento médico con carga de aspirina 325 mg, rosuvastatina 40 mg y anticoagulación con enoxaparina ajustada al peso. Dada la persistencia del

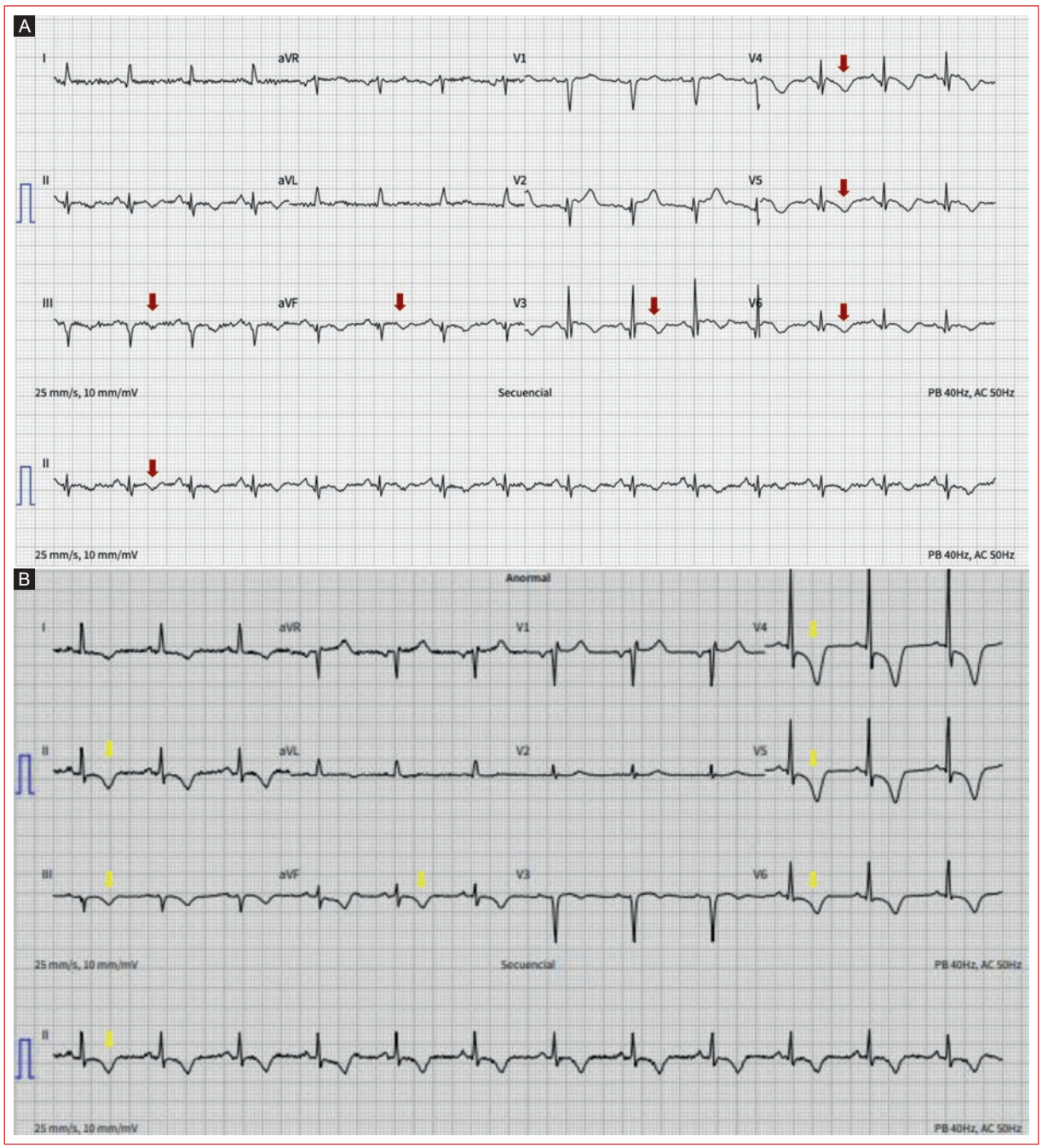


**Figura 1.** Evolución electrocardiográfica. **A:** electrocardiograma de ingreso que muestra ondas T negativas en las caras inferior (DII, DIII y aVF) y anterolateral (V3-V6) (flechas rojas). **B:** electrocardiograma durante la internación que muestra ondas T simétricas y profundas en las caras lateral (V3-V6) e inferior (DII, DIII y aVF) (flechas amarillas).

dolor, se realizó una coronariografía que descartó estenosis significativas en las arterias epicárdicas (Fig. 2).

Se realizó un ecocardiograma que evidenció hipocinesia de todos los segmentos apicales, determinando una función ventricular en el límite inferior de lo normal (fracción de eyección del 50%) asociada a hipercontractilidad e hipertrofia septal basal discreta (1,2 cm), generando una marcada aceleración del TSVI (gradiente en reposo 56 mmHg y con maniobra de Valsalva 96 mmHg) e insuficiencia mitral de grado moderado con MAS como mecanismo fisiopatológico subyacente (Fig. 3).

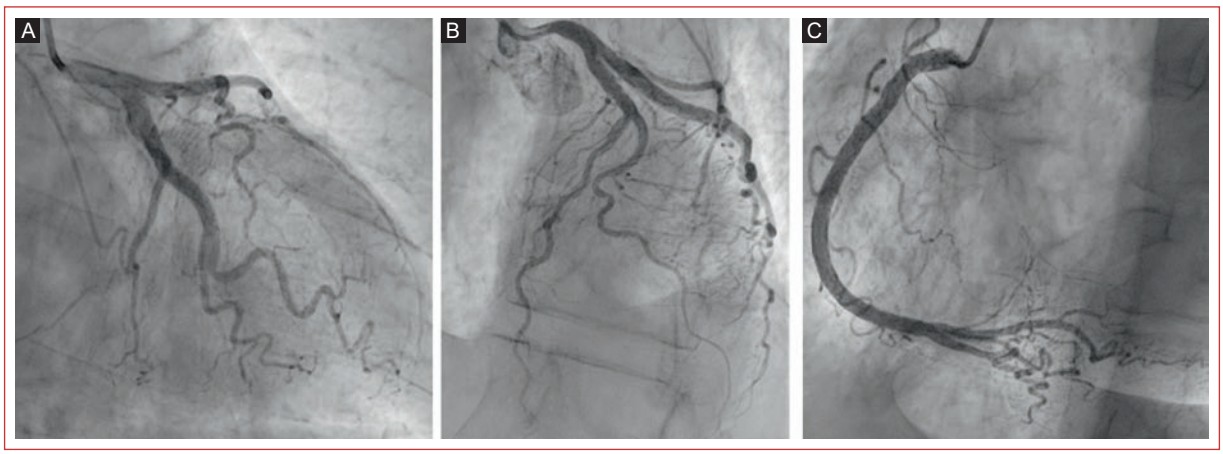


**Figura 2.** Coronariografía. **A:** proyección oblicua derecha con caudal, arteria circunfleja desplegada sin lesiones. **B:** proyección oblicua izquierda con craneal, arteria descendente anterior desplegada sin lesiones. **C:** proyección oblicua izquierda, arteria coronaria derecha sin lesiones.

Con estos hallazgos ecocardiográficos se establece el diagnóstico de miocardiopatía por estrés. Otro hallazgo que apoya este diagnóstico es la disociación de biomarcadores observada durante la internación, con una nueva determinación de troponina T de 270 pg/ml y de propéptido natriurético cerebral N terminal de 20.400 pg/ml (rango normal: hasta 125 pg/ml).

Evoluciona las primeras 24 horas con signos de congestión pulmonar, por lo que se instaura tratamiento diurético para forzar un discreto balance negativo. Durante las siguientes 24 horas muestra un balance negativo de –1600 ml y evoluciona con hipotensión arterial sostenida de 90/55 mmHg asociada a deterioro del ritmo diurético y empeoramiento de la perfusión periférica. Debido a la presencia de obstrucción dinámica del TSVI y MAS asociado, se interpreta como posible bajo volumen sistólico asociado a la obstrucción dinámica, por lo que se suspenden los diuréticos y se inicia la reanimación con cristaloides, requiriendo el inicio de soporte vasopresor con norepinefrina. Posterior a esta estrategia se observa mejoría de la obstrucción dinámica y del grado de insuficiencia mitral, con normalización posterior de la presión arterial y adecuada perfusión periférica.

La paciente tuvo una evolución favorable, normalizando los parámetros hemodinámicos y el ritmo diurético. Al tercer día de internación, previo al alta, se realizó un nuevo ecocardiograma en el que persistía la hipocinesia apical con normalización de la fracción de eyección, de la motilidad a nivel basal, del gradiente dinámico y de la insuficiencia mitral (Fig. 4).

## Discusión

El síndrome de Takotsubo puede evolucionar hacia *shock* cardiogénico por distintos mecanismos fisiopatológicos, siendo los más relevantes la disfunción ventricular izquierda grave y la obstrucción dinámica del TSVI, esta última frecuentemente asociada a insuficiencia mitral aguda por MAS. En este contexto, la ecocardiografía adquiere un rol central, dado que permite identificar el mecanismo predominante del deterioro hemodinámico y guiar las decisiones terapéuticas[7].

La progresión hacia *shock* cardiogénico en este caso estuvo mediada por obstrucción dinámica del TSVI debido a la hipercontractilidad basal y agravada por una reducción de la precarga tras la administración de diuréticos. Es importante remarcar que el tratamiento de este tipo de *shock* cardiogénico difiere del manejo habitual del *shock* en otros escenarios clínicos que cursan con disfunción ventricular, dado que deben evitarse fármacos taquicardizantes e inotrópicos por el riesgo de agravamiento de la obstrucción intraventricular. Los fármacos inotrópicos deben evitarse cuando el *shock* cardiogénico en el Takotsubo es producido por obstrucción dinámica del tracto de salida, a diferencia de lo que ocurre en el *shock* cardiogénico por disfunción ventricular primaria. En este último caso, debido a la fisiopatología de esta enfermedad, en la cual se produce un exceso de catecolaminas, se deben evitar los inotrópicos catecolaminérgicos y optar por fármacos no catecolaminérgicos, como la milrinona o el levosimendán[8].

Se prefieren en cambio la fluidoterapia y el uso de fármacos bradicardizantes, y en algunos escenarios muy

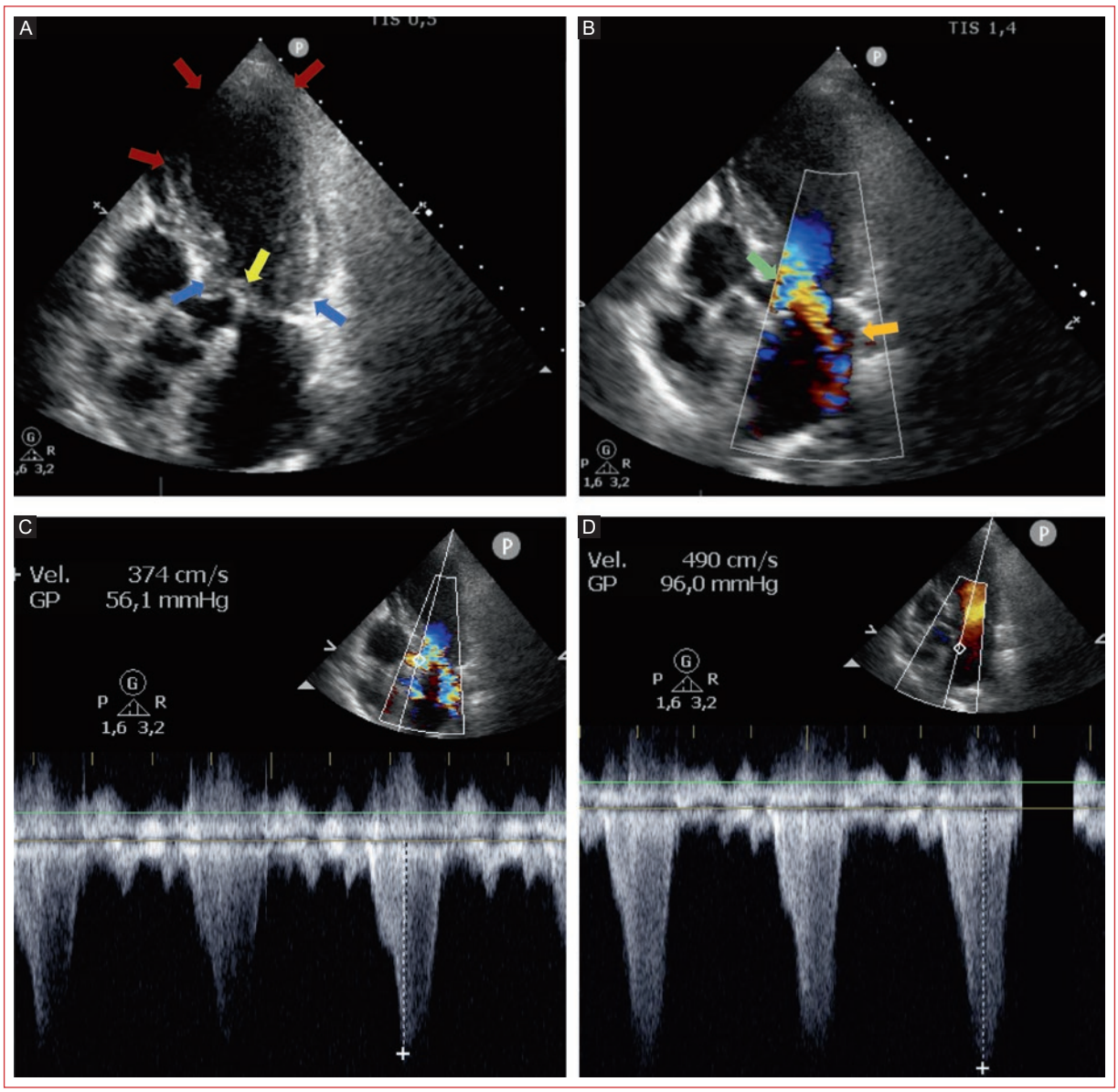


**Figura 3.** Ecocardiograma al ingreso a la unidad coronaria. **A:** vista apical de cinco cámaras que muestra hipercontractilidad basal con balonamiento apical y movimiento sistólico anterior (MAS) de la valva anterior de la válvula mitral. La flecha roja señala la hipocinesia de todos los segmentos apicales. La flecha azul señala la hipercontractilidad de los segmentos basales. La flecha amarilla señala el MAS de la valva anterior de la válvula mitral. **B:** vista apical de cinco cámaras con Doppler color que muestra insuficiencia mitral aguda con MAS de valva anterior. La flecha señala el chorro de regurgitación mitral asociado al MAS. **C:** gradiente en reposo del tracto de salida del ventrículo izquierdo de 56 mmHg. **D:** gradiente del tracto de salida del ventrículo izquierdo con Valsalva de 96 mmHg.

graves incluso puede ser necesario el uso de betabloqueantes intravenosos cardioselectivos con el objetivo de incrementar la precarga y reducir la contractilidad para disminuir la hipercontractilidad basal, mecanismo clave en esta condición clínica[7].

En casos refractarios se debe considerar la colocación de dispositivos de asistencia ventricular, y se debe tener en consideración la fisiopatología específica para determinar el dispositivo más adecuado. El balón de contrapulsación no es idóneo para este tipo de pacientes debido a que puede gatillar o empeorar el gradiente intraventricular al reducir la poscarga del ventrículo, y además la taquicardia presente en este cuadro clínico dificulta que el dispositivo pueda realizar un adecuado seguimiento del ritmo cardiaco. La oxigenación por membrana extracorpórea venoarterial (ECMO-VA)

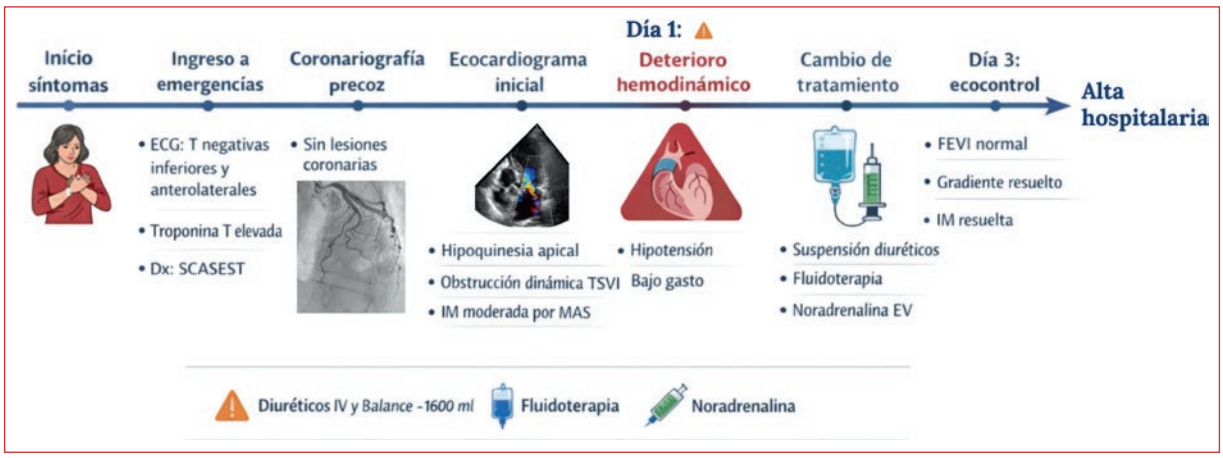


**Figura 4.** Cronología de los eventos ocurridos durante la internación de la paciente. ECG: electrocardiograma; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IM: insuficiencia mitral; IV: vía intravenosa; MAS: movimiento sistólico anterior; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo.

o el dispositivo Impella pueden ser opciones válidas en casos refractarios. La ECMO-VA es una alternativa válida, pero se debe tener en cuenta que produce un aumento de la poscarga y una reducción de la precarga, por lo que debe utilizarse como último recurso. El Impella mejora la perfusión sistémica al permitir la descarga del ventrículo y disminuye la presión de fin de diástole y la congestión pulmonar[9].

El caso presentado ilustra que una intervención aparentemente adecuada, como la administración de diuréticos en una paciente con signos de insuficiencia cardiaca, puede precipitar el deterioro clínico cuando no se reconoce el mecanismo hemodinámico subyacente. Además, resalta el valor del ecocardiograma como herramienta indispensable en el manejo del Takotsubo complicado y la necesidad de un abordaje individualizado guiado por la fisiopatología.

## Conclusión

El síndrome de Takotsubo, si bien es una afección reversible, puede tener una evolución tórpida hacia el *shock* cardiogénico e incluso la muerte. Durante su evaluación es fundamental el ecocardiograma, ya que permite diagnosticar obstrucción dinámica del TSVI e insuficiencia mitral aguda por MAS. En estos casos, un manejo cauteloso tanto de la precarga como de la poscarga es crucial para evitar la progresión hacia *shock* cardiogénico.

## Agradecimientos

Agradecemos al personal del Instituto de Medicina Cardiovascular y a la residencia de cardiología por su compromiso y colaboración en la asistencia de la paciente y en la elaboración del presente artículo.

## Financiamiento

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

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Consideraciones éticas

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

**Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética.** Los autores han 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 inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

## Referencias

1. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. Eur Heart J. 2018;39:2032-46.

2. Matta AG, Carrié D. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and principles of management of Takotsubo cardiomyopathy: a review. Med Sci Monit. 2023;29:e939020.
3. Nishikawa H, Honda S, Noguchi M, Sakai C, Harimoto K, Kawasaki T. Takotsubo cardiomyopathy induced by acute coronary syndrome: a case report. J Cardiol Cases. 2023;28:133-6.
4. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, Napp LC, Bataiosu DR, Jaguszewski M, et al. Clinical features and outcomes of Takotsubo (stress) cardiomyopathy. N Engl J Med. 2015;373:929-38.
5. Ishizaki Y, Murakami T, Ohno Y, Yagishita A, Ikari Y. Takotsubo syndrome complicated by cardiogenic shock due to left ventricular outflow tract obstruction, acute mitral regurgitation, and atrial fibrillation: a case report. Eur Heart J Case Rep. 2024;8:ytae367.
6. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management. Eur Heart J. 2018; 39:2047-62.
7. Di Vece D, Silverio A, Bellino M, Galasso G, Vecchione C, La Canna G, et al. Dynamic left intraventricular obstruction phenotype in Takotsubo syndrome. J Clin Med. 2021;10:3235.
8. Haque OI, Kiyani M, Hussain S. Cannabis-related Takotsubo cardiomyopathy presenting with ventricular tachycardia and cardiogenic shock successfully treated with milrinone and intra-aortic balloon pump. JACC Case Rep. 2025;30:104246.
9. von Mackensen JKR, Zwaans VIT, El Shazly A, Van Praet KM, Heck R, Starck CT, et al. Mechanical circulatory support strategies in Takotsubo syndrome with cardiogenic shock: a systematic review. J Clin Med. 2024; 13:473.

Revista Peruana de Cardiología

Permanyer

Check for updates

REPORTE DE CASO

# El corazón bajo la tormenta: insuficiencia cardiaca aguda por tirotoxicosis grave

# *The heart in the storm: acute heart failure due to severe thyrotoxicosis*

*Allisson B. Gonzales-Trelles[1]* y Juan J. Pinillos-Villena[2]*

[1]*Servicio de Cardiología, Hospital ESSALUD II Abancay, Abancay;* [2]*Servicio de Cardiología, Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano, Huánuco. Perú*

## Resumen

*La tormenta tiroidea es una emergencia endocrina infrecuente y potencialmente mortal, con manifestaciones clínicas variables que pueden incluir insuficiencia cardiaca aguda en pacientes jóvenes sin antecedentes cardiovasculares. Presentamos el caso de una mujer de 25 años remitida por disnea progresiva, edema de miembros inferiores y taquicardia sinusal, con evidencia ecocardiográfica de dilatación de cavidades izquierdas y disfunción diastólica. Las pruebas confirmaron hipertiroidismo grave, estableciéndose el diagnóstico de miocardiopatía tirotóxica. El manejo multidisciplinario con endocrinología y cardiología permitió una rápida mejoría clínica y hemodinámica. Este caso resalta la importancia del reconocimiento temprano del hipertiroidismo como causa reversible de insuficiencia cardiaca.*

**Palabras clave:** *Tormenta tiroidea. Insuficiencia cardiaca. Tirotoxicosis.*

## Abstract

*The thyroid storm is a rare and potentially fatal endocrine emergency, with variable clinical manifestations that may include acute heart failure in young patients without cardiovascular history. We report the case of a 25-year-old woman referred for progressive dyspnea, lower limb edema, and sinus tachycardia, with echocardiographic evidence of left chamber dilation and diastolic dysfunction. Laboratory evaluation confirmed severe hyperthyroidism, establishing the diagnosis of thyrotoxic cardiomyopathy. Multidisciplinary management involving endocrinologists and cardiologists allowed a rapid clinical and hemodynamic improvement. This case highlights the importance of early recognition of hyperthyroidism as a reversible etiology of acute heart failure.*

**Keywords:** *Thyroid storm. Heart failure. Thyrotoxicosis.*

***Correspondencia:**
Allisson B. Gonzales-Trelles
E-mail: allissonbelen@gmail.com

Fecha de recepción: 05-12-2025
Fecha de aceptación: 24-01-2026
DOI: 10.24875/RPERC.25000043

Disponible en internet: 08-04-2026
Rev Peruana Card. 2026;51(1):49-55
www.revistaperuanadecardiologia.com

1609-7335 / © 2026 Sociedad Peruana de Cardiología (SOPECARD). Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

## Introducción

La insuficiencia cardiaca aguda es un síndrome clínico grave cuya etiología determina de manera significativa el pronóstico. La mayoría de los casos se asocian con alteraciones cardiacas estructurales o funcionales, pero menos del 5% tiene origen extracardiaco, incluyendo hipertiroidismo, infecciones y anemia[1]. Entre estas causas, la tormenta tiroidea constituye una complicación infrecuente de la tirotoxicosis, con una incidencia estimada de 0,2-0,76 por 100.000 habitantes al año y una mortalidad de hasta el 30% ante retrasos terapéuticos[2,3]. La disfunción cardiaca secundaria al exceso de hormonas tiroideas puede manifestarse con taquiarritmias o falla diastólica, simulando cardiopatías primarias y aumentando la morbimortalidad por demora en el manejo[4,5].

Reportamos un caso que enfatiza la importancia de reconocer la miocardiopatía tirotóxica como causa reversible de insuficiencia cardiaca aguda y la necesidad de un abordaje multidisciplinario para optimizar el tratamiento y mejorar el pronóstico[5].

Los autores han seguido la guía CARE para garantizar el rigor y la transparencia en la presentación del caso.

## Caso clínico

Mujer de 25 años, procedente de Huánuco, sin antecedentes personales patológicos ni antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular. Una semana antes de su ingreso hospitalario presentó edema de miembros inferiores y disnea en clase funcional II de la New York Heart Association. Acude al centro de salud local, donde se constata una presión arterial sistólica de 154 mmHg y se le prescribe captopril (25 mg cada 12 horas).

A pesar del tratamiento indicado, la paciente desarrolló ortopnea, disnea hasta clase funcional IV y progresión del edema hasta los muslos, por lo que acude nuevamente al centro de salud. Ingresó con los siguientes signos vitales: temperatura 39 °C, presión arterial 197/110 mmHg, frecuencia cardiaca 131 l.p.m., frecuencia respiratoria 42 r.p.m. y saturación de oxígeno del 85%. Es remitida al hospital de referencia regional con diagnóstico de insuficiencia respiratoria aguda.

A su ingreso en la unidad de *shock* trauma se constata mal patrón ventilatorio, agitación, presión arterial 134/80 mmHg, pulso 124 l.p.m., crepitantes bilaterales y edema de miembros inferiores. El electrocardiograma evidenció taquicardia sinusal (125 l.p.m.) y signos de crecimiento auricular izquierdo (Fig. 1). La radiografía de tórax mostró un patrón intersticial bilateral difuso sugerente de congestión pulmonar, obturación de ambos ángulos costodiafragmáticos y cardiomegalia, con un índice cardiotorácico visualmente aumentado (> 0,5) (Fig. 2).

Los exámenes de laboratorio revelaron tirotoxicosis grave: hormona estimulante de la tiroides (TSH) suprimida 0,003 µUI/ml, triyodotironina (T3) libre elevada 7,94 pg/ml y tiroxina (T4) total elevada 24,6 µg/dl (Tabla 1). No se encontraron signos de disfunción gastrointestinal, renal ni hepática. El diagnóstico de tormenta tiroidea se estableció por criterios clínicos y de laboratorio, apoyado por la escala de Burch y Wartofsky, en la cual la paciente obtuvo 60 puntos, compatible con tormenta tiroidea muy probable.

La ecografía tiroidea mostró un nódulo sólido en el lóbulo derecho, clasificado como TIRADS 4. La evaluación por el servicio de endocrinología concluyó en tormenta tiroidea asociada a nódulo tiroideo con necesidad de descartar neoplasia maligna, iniciándose tratamiento antitiroideo.

La evaluación cardiológica, correlacionando el cuadro clínico con los hallazgos electrocardiográficos, indicó la realización de un ecocardiograma transtorácico, el cual mostró función sistólica ventricular izquierda preservada (fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI] 58%), dilatación de cavidades izquierdas (volumen auricular izquierdo 67 ml/m² y volumen telediastólico del ventrículo izquierdo 81.6 ml/m²) (Fig. 3) y presiones de llenado elevadas (E/e' 15,7) (Figs. 4 y 5); la vena cava inferior no se encontraba dilatada (15 mm), pero mostraba colapso < 50%. Con estos hallazgos se estableció el diagnóstico de insuficiencia cardiaca aguda con fracción de eyección preservada secundaria a tirotoxicosis.

Durante su estancia hospitalaria, la paciente recibió tratamiento específico para tormenta tiroidea, que incluyó betabloqueo con propranolol 40 mg por vía oral cada 8 horas para el control de la respuesta adrenérgica, antitiroideo de acción directa con tiamazol 40 mg por vía oral cada 8 horas, así como glucocorticoides sistémicos (hidrocortisona 100 mg por vía intravenosa cada 8 horas), con el objetivo de inhibir la conversión periférica de T4 a T3 y prevenir una insuficiencia suprarrenal relativa. De manera concomitante, se instauró terapia diurética depletiva con furosemida intravenosa para el manejo de la congestión, evidenciándose una adecuada respuesta clínica, con estabilización hemodinámica y mejoría progresiva del cuadro al segundo día de hospitalización.

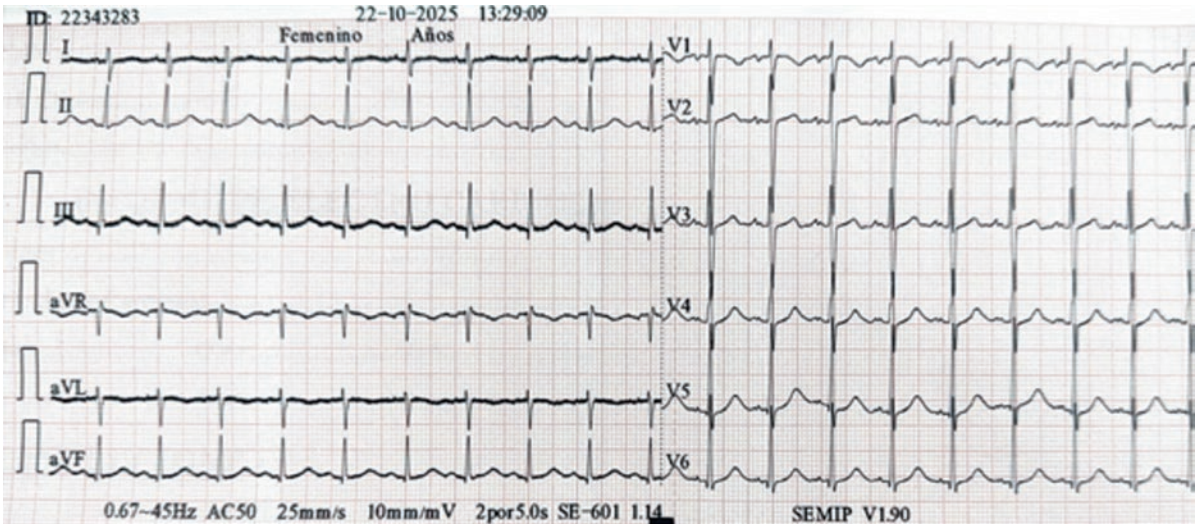


**Figura 1.** Electrocardiograma de 12 derivaciones al ingreso que muestra ritmo sinusal con frecuencia cardiaca de 125 l.p.m., intervalo QRS de 80 ms, eje eléctrico a +90°, rectificación del segmento ST en derivaciones I y aVL, y signos de crecimiento de la aurícula y el ventrículo izquierdos.

**Figura 2.** Radiografía de tórax al ingreso que muestra un patrón intersticial bilateral sugestivo de congestión pulmonar, borramiento de ambos ángulos costofrénicos sugestivo de derrame pleural leve y cardiomegalia.

El ecocardiograma de control al tercer día mostró una FEVI preservada, presiones de llenado normales (E/e' 12), dilatación de cavidades izquierdas persistente y vena cava inferior no dilatada con colapso > 50%. Al mismo tiempo se realizaron exámenes de laboratorio que revelaron una ligera mejoría en la función tiroidea (Tabla 1).

Con el fin de caracterizar la disfunción cardiaca, se solicitaron la determinación de péptido natriurético tipo B N-terminal (NT-proBNP) y un Holter de 24 horas. Asimismo, a solicitud del servicio de cirugía oncológica, se indicó la realización de una biopsia por aspiración con aguja fina del nódulo tiroideo, con el objetivo de descartar malignidad.

La paciente evolucionó favorablemente y fue dada de alta en condiciones clínicas estables, con seguimiento ambulatorio por endocrinología y cardiología, y continuidad de tratamiento médico.

## Discusión

La miocardiopatía tirotóxica constituye una manifestación cardiovascular infrecuente, pero potencialmente grave, de la tirotoxicosis, en especial cuando progresa a su forma más grave: la tormenta tiroidea. Esta representa una emergencia endocrina con alta mortalidad, a pesar de su baja incidencia estimada entre 0,2 y 0,76 casos por 100.000 habitantes al año[2]. Hasta un 6% de los pacientes con tirotoxicosis puede desarrollar síntomas de insuficiencia cardiaca, y menos del 1% progresa a miocardiopatía dilatada con disfunción sistólica grave[6].

El diagnóstico de tormenta tiroidea continúa siendo eminentemente clínico y puede apoyarse en escalas como el sistema de puntuación de Burch y Wartofsky[7], el cual integra parámetros de disfunción termorreguladora y cardiovascular (taquicardia, insuficiencia cardiaca,

**Tabla 1.** Resultados de laboratorio al ingreso y a las 96 horas

| Tiempo | TSH (µUI/ml) | T3 L (pg/ml) | T4 T (µg/dl) | T4 L (ng/dl) | NT-proBNP (pg/ml) | Creatinina (mg/dl) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Al ingreso | 0,003 | 7,94 | 24,6 | - | 5349 | 0,32 |
| A las 96 horas | 0,003 | 4,65 | - | 2,24 | - | 0,27 |

NT-proBNP: propéptido natriurético cerebral N-terminal; T3 L: triyodotironina libre; T4 L: tiroxina libre; T4 T: tiroxina total; TSH: hormona estimulante de la tiroides.

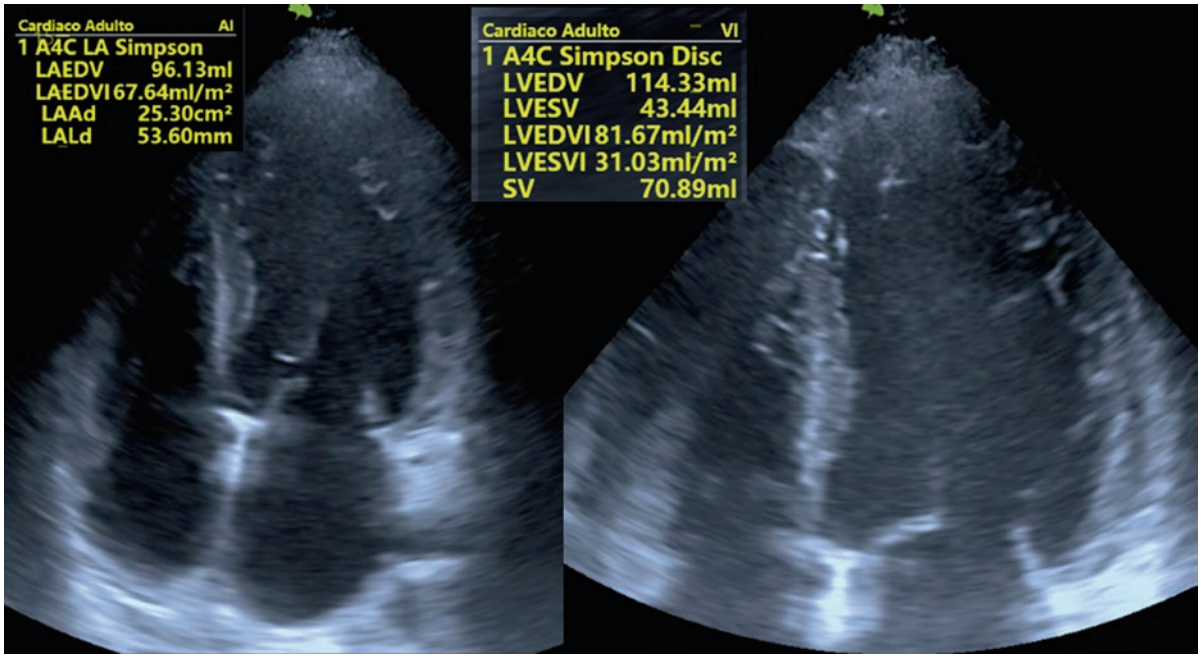


**Figura 3.** Ecocardiograma transtorácico, vista apical de cuatro cámaras, en el que se observa la aurícula izquierda aumentada de tamaño, con un volumen indexado de 67,6 ml/m², compatible con dilatación grave, y un volumen telediastólico del ventrículo izquierdo de 81,6 ml/m².

fibrilación auricular), gastrointestinal-hepática y del sistema nervioso central, así como la presencia de un evento precipitante. Un puntaje ≥ 45 es altamente sugestivo de tormenta tiroidea. En este contexto, la afectación cardiovascular puede ser la primera manifestación, lo cual subraya la importancia del reconocimiento temprano.

Desde la perspectiva fisiológica, la T3 ejerce efectos genómicos y no genómicos sobre el miocito. Entre sus acciones destacan las siguientes: aumento de la expresión de proteínas contráctiles (cadena pesada de miosina alfa), mejora de la recaptación de calcio por SERCA2a y aumento de la densidad de receptores β1-adrenérgicos; simultáneamente, reduce la expresión de moléculas que disminuyen la contractilidad, como el fosfolamban[4]. Estas modificaciones favorecen el incremento del inotropismo y el cronotropismo, de la taquicardia, del consumo miocárdico de oxígeno y del gasto cardiaco.

Hemodinámicamente, la vasodilatación periférica inducida por T3 reduce la resistencia vascular sistémica, lo que estimula la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Esto favorece la retención de sodio y agua, aumentando la volemia y generando un estado sostenido de alto gasto cardiaco que, con el tiempo, puede evolucionar hacia dilatación de cavidades, disfunción diastólica y eventual deterioro de la función sistólica[8].

Clínicamente, los pacientes pueden presentar un espectro amplio de manifestaciones, desde taquicardia sinusal aislada hasta insuficiencia cardiaca congestiva. La fibrilación auricular está presente en el 10-20% de los casos y contribuye a la exacerbación de la disfunción ventricular[6,8]. En el ecocardiograma, los hallazgos

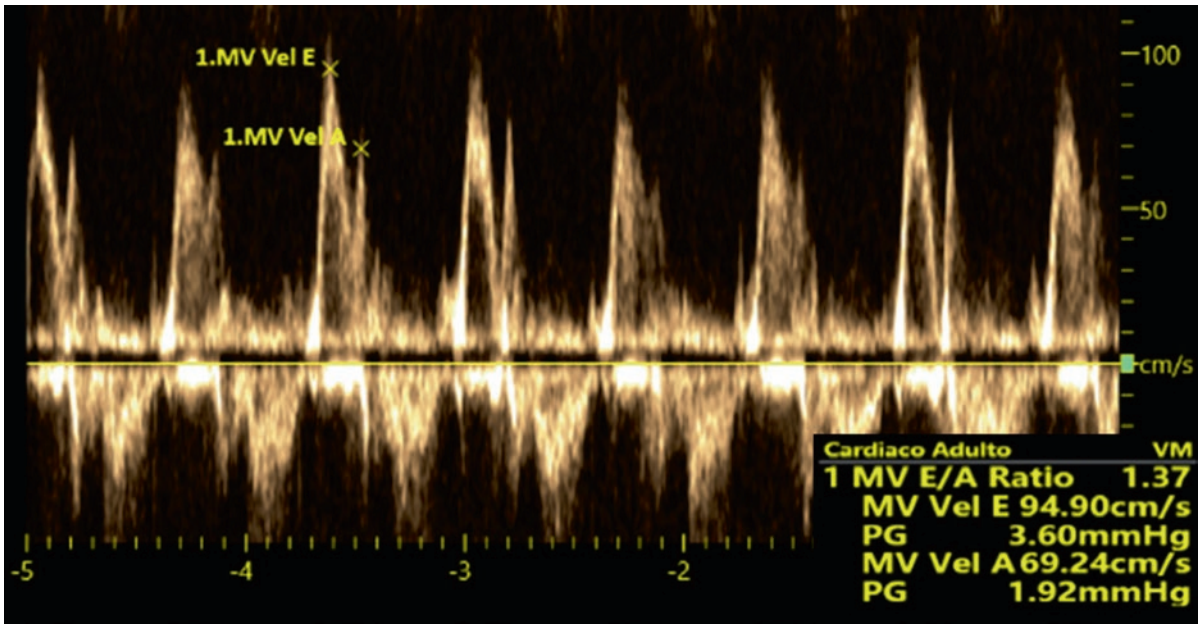


**Figura 4.** Doppler pulsado del flujo transmitral que evidencia una relación E/A de 1,37.

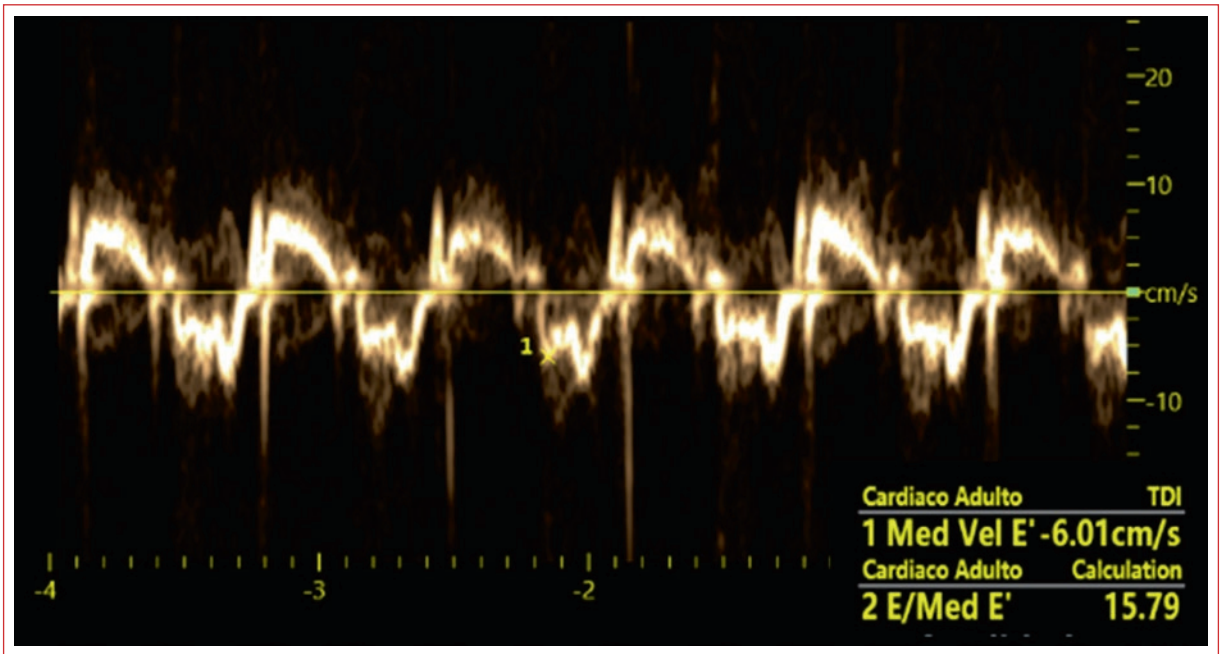


**Figura 5.** Doppler tisular del anillo mitral medial que muestra una onda e' disminuida, compatible con disfunción diastólica, y aumento de las presiones de llenado.

típicos incluyen dilatación auricular, aumento de las presiones de llenado y, en los casos más graves, disminución de la fracción de eyección; cambios que suelen revertir tras el control del hipertiroidismo[9].

La taquicardia sinusal persistente reduce drásticamente el tiempo de llenado diastólico, lo cual, sumado a un aumento del volumen sanguíneo circulante y del retorno venoso, precipita la elevación de las presiones

de llenado ventricular izquierdo, tal como se evidenció en nuestra paciente con una relación E/e' inicial de 15,7. Un aspecto distintivo de este caso es el fenotipo de insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada. A diferencia de la miocardiopatía tirotóxica clásica en estadios avanzados, que cursa con dilatación ventricular y deterioro de la FEVI (fenotipo similar a la miocardiopatía dilatada), nuestra paciente mantuvo una función sistólica conservada (FEVI 58%). Esto sugiere que la clínica de congestión pulmonar (Killip III) fue impulsada predominantemente por disfunción diastólica aguda y pérdida de la reserva fisiológica auricular[9]. La dilatación grave de la aurícula izquierda (volumen indexado 67 ml/m²) actuó como un barómetro de la cronicidad de la sobrecarga de volumen y presión, previo al evento agudo de la tormenta.

El diagnóstico diferencial fue crucial. La presentación inicial con hipertensión grave (197/110 mmHg) podría haber sugerido una emergencia hipertensiva primaria. No obstante, en la tirotoxicosis, la disminución de la resistencia vascular sistémica suele generar una presión de pulso amplia; la hipertensión diastólica observada en este caso probablemente reflejó la descarga simpática extrema propia de la tormenta tiroidea. Descartar otras etiologías como la miocarditis fue posible gracias a la rápida respuesta al tratamiento específico[9].

El tratamiento de la tormenta tiroidea requiere un abordaje integral y escalonado orientado a inhibir la síntesis y la acción periférica de las hormonas tiroideas. En este caso, el uso de tiamazol y glucocorticoides permitió reducir la producción hormonal y la conversión de T4 a T3, mientras que el betabloqueo con propranolol, posible gracias a la preservación de la fracción de eyección y la estabilidad hemodinámica, controló la hiperactividad adrenérgica e inhibió adicionalmente la conversión periférica de T4 a T3, con rápida mejoría clínica[10].

Este caso refuerza la recomendación de las guías actuales de incluir el perfil tiroideo (TSH) en el algoritmo diagnóstico inicial de toda insuficiencia cardiaca *de novo* en pacientes jóvenes, dado que el tratamiento oportuno puede revertir por completo la disfunción cardiaca[10], siendo la reversibilidad el sello distintivo de esta patología. La literatura sugiere que la recuperación completa puede tardar varios meses[11], y por ello se recomienda un seguimiento ambulatorio estrecho con controles ecocardiográficos seriados, idealmente a los 3 y 6 meses, y monitoreo periódico de la función tiroidea, con el fin de confirmar la recuperación estructural y definir oportunamente el tratamiento definitivo del hipertiroidismo.

Como limitación, este caso carece de seguimiento a largo plazo, lo que restringe la evaluación completa de la recuperación cardiaca y de la efectividad del tratamiento.

## Conclusión

Este caso resalta que la tormenta tiroidea puede presentarse con síntomas cardiovasculares graves, incluso en pacientes jóvenes previamente sanos. Destaca la importancia de considerar la tirotoxicosis dentro del diagnóstico diferencial de la insuficiencia cardiaca aguda, en especial ante taquicardia persistente, disnea y signos de sobrecarga de volumen sin causa aparente. El reconocimiento precoz y el manejo multidisciplinario –que incluya endocrinología y cardiología– son determinantes para la supervivencia y la recuperación funcional de los pacientes.

## Financiamiento

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

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Consideraciones éticas

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

**Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética.** Los autores han 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 inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

## Referencias

1. Arrigo M, Jessup M, Mullens W, Reza N, Shah AM, Sliwa K, et al. Acute heart failure. Nat Rev Dis Primers. 2020;6:16.
2. Chiha M, Samarasinghe S, Kabaker AS. Thyroid storm: an updated review. J Intensive Care Med. 2019;34:3-15.

3. Idrose AM. Acute and emergency care for thyrotoxicosis and thyroid storm. Acute Med Surg. 2018;5:147-57.
4. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. Circulation. 2016;133:289-99.
5. Siu CW, Yeung CY, Lau CP, Kung AW, Tse HF. Incidence, clinical characteristics and outcome of congestive heart failure as the initial presentation in patients with hyperthyroidism. Heart. 2007;93:483-7.
6. Vargas-Uricoechea H, Bonelo-Perdomo A, Sierra-Torres CH. Effects of thyroid hormones on the heart. Clin Invest Arterioscler. 2014;26:296-309.
7. Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis: thyroid storm. Endocrinol Metab Clin North Am. 1993;22:263-77.
8. Dahl P, Danzi S, Klein I. Thyrotoxic cardiac disease. Curr Heart Fail Rep. 2008;5:170-6.
9. Siu CW, Yeung CY, Lau CP, Kung AW, Tse HF. Hemodynamic changes in hyperthyroidism-related heart failure: a prospective echocardiographic study. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92:1736-42.
10. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. Thyroid. 2016;26:1343-421.
11. Toft AD, Boon NA. Thyroid disease and the heart. Heart. 2000;84:455-60.