



# Cardiología hoy 2019

Resumen anual  
de los avances  
en investigación  
y cambios en  
la práctica clínica

Editores

Alberto Esteban Fernández / Agustín Fernández Cisnal /  
José Juan Gómez de Diego / M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos /  
Rafael Vidal Pérez



SOCIEDAD  
ESPAÑOLA DE  
**CARDIOLOGÍA**  
Publicación oficial

# Cardiología hoy 2019

Resumen anual de  
los avances en investigación y  
cambios en la práctica clínica

Editores

Alberto Esteban Fernández / Agustín Fernández Cisnal /  
José Juan Gómez de Diego / M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos /  
Rafael Vidal Pérez



Cardiología hoy 2019

© 2019 Sociedad Española de Cardiología

ISBN: 978-84-09-16094-5

SEC: 2019-C

Reservados todos los derechos. El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

## Prólogo

---

18

## Comité Científico TIC

---

20

## Autores

---

21

## Cardiología hoy 2019

---

- Menos descargas con la terapia antitaquicardia en pacientes con DAI y TVM 46
- Síndrome de Brugada. Estado actual 50
- El uso de iFR cambia la estrategia de tratamiento en la enfermedad coronaria 54
- ¿Cirugía o TAVI en estenosis aórtica y riesgo intermedio? Resultados a 1 año 57
- Deterioro hemodinámico de las prótesis aórticas biológicas 61
- Síndrome de *tako-tsubo* en varones: infrecuente y de mal pronóstico 64
- Asociación entre trastorno depresivo y mortalidad en ancianos. TAVI frente a SAVR 68
- Estudio COAPT: alimentando la polémica del MitraClip en la insuficiencia cardíaca 71
- Aspirina en prevención primaria en ancianos. No, gracias 75
- Ergometría en la estenosis aórtica moderada o grave asintomática 79
- IC como predictor de mortalidad en HAP por cardiopatía congénita 82
- Incidencia y mortalidad del infarto de miocardio en adultos mayores 86

|  |     |
|--|-----|
| ■ Descarga del VI y reperfusión diferida en el IAMCEST: estudio preliminar con Impella   | 91  |
| ■ El dilema de recambiar o no el generador del DAI cuando se recupera la función ventricular                                       | 95  |
| ■ La familia crece: estudio DECLARE-TIMI 58  | 99  |
| ■ Impacto de la rehabilitación cardiaca integral en la capacidad funcional   | 103 |
| ■ Rendimiento hemodinámico tras implante de TAVI SAPIEN 3 y Evolut-R frente a frente   | 107 |
| ■ Aptitud para la competición tras el diagnóstico de una cardiopatía   | 111 |
| ■ Inflamación en el <i>tako-tsubo</i> : una nueva esperanza  | 118 |
| ■ Ablación de TV mediante radioablación guiada por electrofisiología no invasiva. Una nueva terapia prometedora. Estudio ENCORE-VT | 122 |
| ■ Diferencias en la muerte súbita entre negros y blancos   | 126 |
| ■ Sobre la presunción de inocencia coronaria y el IAMSEST  | 129 |
| ■ Angioplastia primaria en lesiones culpables bifurcadas en el IAMCEST   | 133 |
| ■ Disfunción diastólica: ¿las nuevas recomendaciones mejoran su clasificación?   | 138 |
| ■ TAVR con bioprótesis autoexpandible frente a SVAR a largo plazo  | 142 |
| ■ Importancia de la descarga del VI durante soporte con ECMO veno-arterial   | 145 |
| ■ ST2s, nuevo biomarcador de eventos en la IC crónica  | 149 |
| ■ Impacto pronóstico de la FEVI y el desarrollo de IC en el SCA  | 151 |
| ■ Recomendaciones de ejercicio en deportistas con valvulopatías  | 154 |
| ■ Dejemos el SYNTAX en pacientes diabéticos con enfermedad multivaso   | 160 |
| ■ Cáncer y enfermedad coronaria: una combinación de riesgo   | 163 |
| ■ Anticoagulación intermitente guiada por la carga de FA monitorizada por dispositivos bicamerales. Estudio TACTIC-AF              | 166 |
| ■ Hipotermia terapéutica en pacientes con IAMCEST: ¿reduce el tamaño del infarto?  | 170 |
| ■ Resultados de la ablación de arritmias con catéter en niños  | 175 |

|  |     |
|--|-----|
| ■ Escala ISAR: predicción de mortalidad a 30 días en la ICA  | 179 |
| ■ iSGLT2, fármacos cardiovasculares  | 182 |
| ■ Prótesis <i>mismatch</i> en pacientes sometidos a TAVI   | 186 |
| ■ ¿Cuál es el mejor momento para realizar coronariografía en el SCASEST?                               | 190 |
| ■ Discapacidad nosocomial del anciano frágil hospitalizado por IC, ¿podría revertirse?                 | 194 |
| ■ Hemorragia frente a infarto en la mortalidad por síndrome coronario agudo                            | 197 |
| ■ Estenosis aórtica asintomática: un peligro silente   | 201 |
| ■ Calcio <i>score</i> : un biomarcador radiológico para guiar el tratamiento con estatinas             | 206 |
| ■ Resultados contemporáneos del implante de DAI subcutáneo   | 209 |
| ■ La importancia del síncope en el tromboembolismo pulmonar agudo                                      | 213 |
| ■ I-VT <i>score</i> : modelo de predicción de riesgo tras ablación de TV sobre cardiopatía estructural | 216 |
| ■ HeartMate 3 en vida real   | 220 |
| ■ Persistencia y variación de sobrepeso y obesidad en niños en edad preescolar                         | 223 |
| ■ ¿Antiarrítmicos en el soporte vital avanzado?  | 228 |
| ■ Índice de ablación en la ablación de extrasístoles ventriculares                                     | 231 |
| ■ ¿Es diferente la repercusión de la FA en los tres tipos de insuficiencia cardíaca?                   | 234 |
| ■ Estadio A y B no son iniciales de nada, son estadios de la IC (A, B, C y D)                          | 238 |
| ■ Albúmina plasmática y riesgo coronario   | 243 |
| ■ Aspectos clave sobre el manejo del anciano con diabetes y deterioro cognitivo                        | 247 |
| ■ Un año tras ICP en el <i>shock</i> cardiogénico: ¿menos es más?                                      | 251 |
| ■ Espera en TAVI: el pronóstico lo determina la urgencia y no el tiempo de espera                      | 256 |
| ■ ¿Es trivial la elevación de troponina en pacientes sin un diagnóstico específico?                    | 260 |
| ■ En TAVI, EuroSCORE no predice la mortalidad a un año   | 263 |
| ■ ¿Existe relación entre la inflamación y el síndrome de Brugada?                                      | 267 |

|  |     |
|--|-----|
| ■ Disfunción diastólica en pacientes con prehipertensión                               | 270 |
| ■ Prolapso mitral maligno: entidad poco conocida como causa de muerte súbita           | 274 |
| ■ COMPASS, papel del rivaroxabán en arteriopatía periférica de extremidades inferiores | 277 |
| ■ Menos y peor sueño: ¿más enfermedad cardiovascular?                                  | 280 |
| ■ Ablación de venas pulmonares mediante crioterapia: ciclos extra no aportan beneficio | 284 |
| ■ Elevación transitoria del ST, ¿nueva categoría de SCA de alto riesgo?                | 288 |
| ■ ¿Ha llegado el momento del resincronizador en pacientes con IC, FA y QRS estrecho?   | 291 |
| ■ Patrones de microARN en grasa epicárdica en la enfermedad coronaria                  | 294 |
| ■ Cardiopatías congénitas: desde la edad fetal hasta los cuidados paliativos           | 298 |
| ■ Nueva herramienta diagnóstica en IC con FEVI conservada: H2FPEF <i>score</i>         | 301 |
| ■ Predicción de oclusión de rama lateral mediante TC coronario                         | 304 |
| ■ Daño vascular precoz por fumar y beber alcohol en la adolescencia                    | 307 |
| ■ Supervivencia tras ablación septal con alcohol en pacientes con MCH                  | 310 |
| ■ Estilos de vida saludable y riesgo cardiovascular                                    | 314 |
| ■ RCP por testigos según la localización de la parada cardíaca                         | 318 |
| ■ La dieta mediterránea palía el efecto de la contaminación atmosférica en la ECV      | 322 |
| ■ Supervivencia en pacientes con asistencia ventricular como puente a trasplante       | 326 |
| ■ <i>Shunt</i> interauricular en pacientes con IC avanzada. Primeros resultados        | 329 |
| ■ Diseño del estudio MOSCA-FRAIL: estrategia en paciente frágil con IAMSEST            | 332 |
| ■ Comentarios al consenso 2018 sobre la cuarta definición del infarto de miocardio     | 337 |
| ■ Degeneración TAVI a largo plazo: 1%  | 340 |
| ■ Características y pronóstico del infarto en pacientes con EVP                        | 343 |

|   |     |
|---|-----|
| ■ Nuevos endotipos en la insuficiencia cardiaca con FE reducida                             | 346 |
| ■ Estimulación hisiana como modo de optimización de la terapia de resincronización cardiaca | 351 |
| ■ Coste-efectividad del tratamiento con evolocumab en España                                | 355 |
| ■ Riesgo de sangrado en ancianos de acuerdo a los valores del PRECISE-DAPT                  | 359 |
| ■ Elevación de troponina T cardiaca en pacientes con miopatías esqueléticas                 | 362 |
| ■ En mujeres, una mayor reactividad coronaria determina peor pronóstico                     | 365 |
| ■ Descargar o no el ventrículo durante el soporte con ECMO, esa es la cuestión              | 368 |
| ■ Inicio y mantenimiento de fármacos en pacientes ingresados por IC (parte I)               | 371 |
| ■ Rentabilidad del estudio genético en miocardiopatía arritmogénica de alto riesgo          | 375 |
| ■ ¿Un modelo de red neuronal convolucional puede interpretar un ecocardiograma?             | 379 |
| ■ Disfunción endotelial en pacientes con puentes intramiocárdicos                           | 382 |
| ■ Ablación de extrasistolia ventricular: retraso distal-proximal                            | 385 |
| ■ Retrato de la muerte súbita en la mujer   | 388 |
| ■ Seguridad y cambio de fármacos en pacientes ingresados por IC (parte II)                  | 391 |
| ■ Estimación del número de candidatos a recibir iPCSK9 en España                            | 394 |
| ■ Progresión de la fibrosis en la MCH: mecanismos e implicaciones clínicas                  | 398 |
| ■ Revascularización percutánea de CTO: aún esperando a la evidencia robusta                 | 401 |
| ■ Rol pronóstico de la RMN y los FRCV en el MINOCA  | 405 |
| ■ Seguimiento a largo plazo tras cierre del FOP en pacientes con ictus criptogénico         | 408 |
| ■ Utilidad de los datos administrativos en la investigación en SCA en España                | 412 |
| ■ Comentarios a la guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la HTA           | 416 |



|   |     |
|---|-----|
| ■ Diferencias de género en la carrera profesional de los cardiólogos en España                              | 418 |
| ■ NT-proBNP y troponinas mejoran el diagnóstico en el síncope cardiogénico                                  | 423 |
| ■ Disfunción ventricular derecha en pacientes con IC y FEVI preservada                                      | 427 |
| ■ Evaluación psicosocial en los dispositivos de asistencia ventricular                                      | 430 |
| ■ Factor de crecimiento hepatocitario: nuevo predictor del resultado de la resincronización                 | 432 |
| ■ El <i>pregnancy heart team</i> y otras novedades sobre las ECV y el embarazo                              | 436 |
| ■ La RMC identifica la cardiotoxicidad por antraciclinas en una fase precoz y reversible                    | 439 |
| ■ Enfermedad renal y riesgo CV: la importancia de individualizar según la etiología                         | 442 |
| ■ Manejo de la congestión y uso de diuréticos en la IC (parte I)  | 445 |
| ■ Puesta en marcha de un hospital de día del área del corazón   | 449 |
| ■ Un nuevo predictor de aterosclerosis subclínica   | 453 |
| ■ Cómo predecir si la desfibrilación será eficaz al implantar un desfibrilador subcutáneo                   | 456 |
| ■ Regadenosón: fármaco seguro y sencillo de utilizar en pacientes trasplantados                             | 460 |
| ■ Coronariografía después de la parada cardiaca sin elevación del segmento ST                               | 464 |
| ■ Manejo de la congestión y uso de diuréticos en la IC (parte II)   | 467 |
| ■ Escala MEESSI: valoración del riesgo en pacientes con IC aguda en urgencias                               | 472 |
| ■ Calculadora de riesgo de arritmias ventriculares en la miocardiopatía arritmogénica de ventrículo derecho | 476 |
| ■ Una razón de “peso” para antiagregar  | 479 |
| ■ Cierre de las CIA en adultos: supervivencia normal a largo plazo  | 482 |
| ■ Métodos de cuantificación de fibrosis por RMC para estratificar riesgo en miocarditis                     | 486 |
| ■ ¿Debemos priorizar conocer la anatomía coronaria a la función en el diabético sintomático?                | 490 |
| ■ Predictores de necesidad de marcapasos permanente con nuevo modelo TAVI                                   | 494 |

|   |     |
|---|-----|
| ■ En Killip IV post-IAM, mejor no enfriar   | 498 |
| ■ TAVI: ahora también para bajo riesgo  | 501 |
| ■ ¿Cardioversión eléctrica precoz o diferida en la FA de reciente inicio?   | 507 |
| ■ ¿Hay espacio para los anticoagulantes directos en pacientes con FA y estenosis mitral?                                      | 510 |
| ■ Ejercicio de alta intensidad en la rehabilitación cardiaca de la IC y EAC   | 513 |
| ■ Anticoagulantes orales e IBP. ¿Asociamos para reducir sangrados intestinales?   | 518 |
| ■ Expectativas cumplidas en <i>Revista Española de Cardiología</i>  | 522 |
| ■ Estudio AUGUSTUS: ¿fin de la triple terapia?  | 524 |
| ■ Ablación con radiofrecuencia de arritmias ventriculares con una aguja intramural  | 528 |
| ■ Eficacia de andexanet en el sangrado asociado con anticoagulantes inhibidores del factor Xa                                 | 531 |
| ■ Cardioversión eléctrica directa de la FA en pacientes con amiloidosis cardiaca  | 534 |
| ■ Angioplastia con balón en la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica no operable                                       | 537 |
| ■ PIONEER-HF: ¿es seguro emplear sacubitrilo/valsartán en pacientes hospitalizados?   | 542 |
| ■ El ICP mejora el pronóstico en ancianos con IAMCEST y <i>shock</i>  | 545 |
| ■ Disección coronaria espontánea: más frecuente de lo que creíamos  | 549 |
| ■ Deterioro de la estructura y función del ventrículo derecho en la IC-FEc  | 552 |
| ■ Puntuación PARIS en el equilibrio isquemia-hemorragia con ticagrelor y prasugrel tras SCA                                   | 556 |
| ■ Estimulación hisiana como alternativa a la biventricular en resincronización cardiaca                                       | 560 |
| ■ Estilo de vida y factores de riesgo en cardiólogos de España, Portugal y Latinoamérica                                      | 566 |
| ■ ¡No te saltes el desayuno!  | 570 |
| ■ Ablación profiláctica de venas pulmonares durante la ablación del istmo cavotricuspídeo en el <i>flutter</i> : metaanálisis | 573 |
| ■ Identificación del paciente reingresador con IC: la rebelión de las máquinas  | 577 |

|  |     |
|--|-----|
| ■ Epidemiología de la IC en función de la FEVI   | 580 |
| ■ Valor pronóstico del lactato en receptores de trasplante cardiaco urgente                      | 583 |
| ■ Implicaciones a largo plazo de la FA en pacientes con IM degenerativa                          | 588 |
| ■ Robots, algoritmos y 1.129 proteínas para descubrir biomarcadores                              | 591 |
| ■ Más allá del DANISH: la disfunción del VD conlleva un mayor beneficio del DAI                  | 596 |
| ■ Fragilidad en adultos mayores con IC: su valoración sistemática es primordial                  | 598 |
| ■ Importancia pronóstica de la atrofia del hipocampo en pacientes con IC crónica                 | 601 |
| ■ Malla con antibióticos para los implantes de dispositivos. Estudio WRAP-IT                     | 604 |
| ■ Anticoagulantes directos frente antivitaminas K en la práctica clínica                         | 607 |
| ■ Caracterización de la afectación miocárdica por fármacos antineoplásicos con técnicas de mapeo | 611 |
| ■ Deportista tras un infarto: ¿puede volver a competir?  | 614 |
| ■ PB2452, un antídoto contra ticagrelor  | 620 |
| ■ Fenotipo eléctrico en IC y FEVI preservada, ¿marcador de gravedad o diana terapéutica?         | 623 |
| ■ Hipotermia para reducir el tamaño del infarto. ¿Quimera o realidad?                            | 626 |
| ■ Trombosis del <i>stent</i> tras SCA en pacientes tratados con ticagrelor o prasugrel           | 629 |
| ■ ¿Llegamos tarde en la estenosis aórtica?   | 633 |
| ■ Hospitalización por IC como factor pronóstico en HAP asociada a CCA                            | 637 |
| ■ Titulación de dosis en IC con FE reducida: mucho por medir, mucho por hacer                    | 640 |
| ■ Estratificación del riesgo arrítmico tras el IAM en pacientes con FEVI conservada              | 644 |
| ■ Nuevos datos sobre los péptidos natriuréticos en insuficiencia cardiaca                        | 647 |
| ■ ADN libre y daño microvascular en el IAMCEST tratado con ACTP primaria                         | 650 |

|   |     |
|---|-----|
| ■ Ablación mediante campos electromagnéticos pulsados para el aislamiento de venas pulmonares en la FA. Estudios IMPULSE y PEFCAT | 654 |
| ■ ¿Tratamos la insuficiencia mitral funcional con sacubitrilo? Estudio PRIME  | 658 |
| ■ Supervivencia tras parada cardiaca asistida con RCP estándar o solo con compresiones  | 661 |
| ■ Identificación de la arteria responsable del infarto en IAMSEST: RMC frente a coronariografía                                   | 665 |
| ■ Utilidad de una <i>app</i> para mejorar la adherencia terapéutica en la EC  | 669 |
| ■ Documento de posicionamiento de AACVPR/AHA/ACC sobre rehabilitación cardiaca domiciliaria                                       | 672 |
| ■ Entrenamiento de la musculatura inspiratoria en la IC con FEVI conservada   | 675 |
| ■ Implante de válvula aórtica transcatóter en pacientes de bajo riesgo  | 679 |
| ■ Ejercicio y forma física, claves en la reducción del riesgo de mortalidad   | 683 |
| ■ Endocarditis tras TAVI  | 688 |
| ■ Efecto de alirocumab en los tipos de infarto agudo de miocardio   | 692 |
| ■ Riesgo de IC en pacientes con cáncer de mama tratados con quimioterapia   | 695 |
| ■ Ablación de FA con muy alta potencia y corta duración con control de temperatura. Estudio QDOT-FAST                             | 701 |
| ■ <i>Quantitative flow ratio</i> en lesiones de arterias no culpables en el infarto de miocardio                                  | 704 |
| ■ Variantes genéticas asociadas con el desarrollo de la miocardiopatía asociada a quimioterapia                                   | 709 |
| ■ Recomendaciones en deportistas hipertensos  | 714 |
| ■ Valoración de la comorbilidad para la estratificación de riesgo en el paciente anciano con SCA                                  | 720 |
| ■ Validez diagnóstica y pronóstica del T1 nativo y del volumen extracelular en la ATTR  | 723 |
| ■ Nueva clasificación de la miocardiopatía arritmogénica basada en el genotipo  | 726 |
| ■ La actualización de las guías de insuficiencia cardiaca en cinco puntos   | 729 |

|  |     |
|--|-----|
| ■ Expresividad variable del síndrome de QT largo y heterocigosis digénica de SCN5A y CACNA1C                               | 733 |
| ■ <i>Strain</i> longitudinal desde plano subcostal en paciente con cáncer de mama con mala ventana acústica apical         | 738 |
| ■ ¿Bajamos los triglicéridos en pacientes con alto riesgo CV o no? Estudio REDUCE IT                                       | 741 |
| ■ Pasa una guía de presión a esa circunfleja enjaulada   | 746 |
| ■ ¿Es útil el DAI para prevenir la muerte súbita en pacientes en diálisis?   | 750 |
| ■ ¿Importa la morfología de lesiones culpables que vamos a tratar? Más leña al fuego de la OCT                             | 753 |
| ■ Evolución de los pacientes con estenosis aórtica grave tras la indicación de intervención                                | 757 |
| ■ <i>Shock</i> cardiogénico posinfarto en el anciano: ¿es la edad contraindicación para el ICP?                            | 761 |
| ■ Resultados de la estimulación definitiva del haz de His  | 765 |
| ■ Importancia de caracterizar el patrón de remodelado derecho en la insuficiencia tricuspídea funcional                    | 769 |
| ■ Efecto del frente de activación en las características de los electrogramas durante ablación de TV                       | 773 |
| ■ Papel pronóstico del realce tardío con gadolinio y de la disfunción ventricular izquierda en la no compactada            | 777 |
| ■ Acetazolamida para aumentar la natriuresis en la insuficiencia cardiaca congestiva                                       | 780 |
| ■ Resultados clínicos de la recanalización de oclusiones coronarias crónicas   | 783 |
| ■ Datos de cardiorresonancia en dos subestudios del DANAMI 3   | 788 |
| ■ Más allá del LDL en la estimación del riesgo cardiovascular  | 791 |
| ■ Impacto de la polifarmacia en la calidad de la anticoagulación y en las complicaciones con antagonistas de la vitamina K | 794 |
| ■ La revascularización guiada por RM es no inferior a FFR en angina estable  | 799 |
| ■ Papel del enzima prolisil-oxidasa circulante en la IC con FEVI conservada  | 803 |
| ■ Sin pericarditis, ¿cuándo puedo volver a entrenar?   | 808 |
| ■ ¿Por qué ingresan en el hospital los pacientes con insuficiencia cardiaca al final de su vida?                           | 811 |
| ■ Eficacia del desfibrilador en pacientes con taquicardia ventricular catecolaminérgica                                    | 815 |

|  |     |
|--|-----|
| ■ Pronóstico a largo plazo de la angio-TC en sospecha de enfermedad coronaria  | 818 |
| ■ Pronóstico de la FA de nueva aparición o preexistente en el SCA  | 820 |
| ■ Infecciones sistémicas en pacientes con marcapasos sin cable: ¿se infectan los dispositivos?                             | 825 |
| ■ Cirugía mínimamente invasiva para el implante de un DAV  | 828 |
| ■ Valoración anatómica y funcional por angio-TC coronaria: ¿es la angiografía invasiva diagnóstica una técnica del pasado? | 831 |
| ■ ¿Cuánto tiempo debemos dar doble antiagregación tras una angioplastia?   | 836 |
| ■ Reducción de eventos tras el cierre percutáneo de la orejuela izquierda  | 840 |
| ■ Disfunción ventricular no isquémica, ¿estamos hablando de lo mismo?  | 845 |
| ■ Estado del arte de la imagen nuclear en la amiloidosis cardiaca por transtiretina  | 848 |
| ■ ¿Son eficaces el lisinopril y el carvedilol para prevenir la cardiotoxicidad por trastuzumab?                            | 851 |
| ■ Impacto de la revascularización percutánea de ramas secundarias  | 854 |
| ■ Escalas de fragilidad en candidatos a reemplazo valvular aórtico transcatóter o quirúrgico                               | 857 |
| ■ FA y demencia: la evidencia de su potencial asociación aumenta   | 860 |
| ■ Analizando sesgos de ensayos clínicos de no inferioridad   | 864 |
| ■ Mortalidad hospitalaria por infarto en Canarias  | 868 |
| ■ Para un buen diagnóstico, paso a paso y de menos a más   | 872 |
| ■ Terapia hipolipemiente en el anciano con SCA: ¿debemos hacer diferencias?  | 875 |
| ■ Hipertensión arterial y riesgo de valvulopatía   | 879 |
| ■ Modelo pronóstico precoz de valoración de supervivencia tras parada cardiaca extrahospitalaria                           | 882 |
| ■ Ablación con catéter de la tormenta arrítmica refractaria por FV tras infarto de miocardio                               | 887 |
| ■ Hipotermia terapéutica en la parada cardiaca extrahospitalaria, ¿cuanto antes mejor?                                     | 892 |
| ■ Rendimiento del uso de un registrador externo de eventos en asa cerrada en pacientes con palpitaciones                   | 896 |

|  |     |
|--|-----|
| ■ Tras la ICP electiva, el alta en el mismo día parece una estrategia segura   | 901 |
| ■ Importancia de la movilidad como predictor de reingresos precoces en ancianos con IAM                                  | 903 |
| ■ Técnicas de RMC en la detección de rechazo agudo en trasplante cardiaco  | 906 |
| ■ Muerte súbita por disección de aorta torácica en jóvenes. Estudio forense  | 909 |
| ■ Insuficiencia cardiaca en la enfermedad renal crónica: más frecuente y con peores consecuencias                        | 913 |
| ■ El <i>ripple mapping</i> demuestra su utilidad en el tratamiento de taquicardias auriculares                           | 916 |
| ■ Influencia de la cardiopatía en las complicaciones periparto en pacientes con cardiopatías congénitas                  | 919 |
| ■ <i>Machine learning</i> y troponinas: mejor discriminación de probabilidad de IAM                                      | 922 |
| ■ Estimación del riesgo cardiovascular de por vida. Escala IBERLIFERISK  | 926 |
| ■ Implicación pronóstica de la disfunción y dilatación de VD en la IT secundaria   | 930 |
| ■ La revascularización de lesiones culpables tras IAMCEST reduce el riesgo reinfarto y revascularización                 | 933 |
| ■ Más allá del CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc: el tipo de FA y la insuficiencia renal como predictores de riesgo | 936 |
| ■ Cardio-TC dinámica de perfusión con estrés: anatomía y función en un solo tiempo                                       | 939 |
| ■ Calidad del cuidado y mortalidad de mujeres y varones con IAM  | 942 |
| ■ Tratamiento quirúrgico frente a tratamiento médico en la IT grave aislada  | 947 |
| ■ Resultados a largo plazo tras intervención en atresia pulmonar con septo ventricular íntegro                           | 950 |
| ■ Pronóstico del patrón, extensión y localización del realce en la miocardiopatía dilatada                               | 954 |
| ■ <i>Shock</i> cardiogénico refractario posinfarto: ¿Impella o ECMO?   | 957 |
| ■ Identificación de pacientes con ICA con bajo riesgo de rehospitalización o mortalidad. Estudio TACIT                   | 961 |
| ■ Cambios neurohormonales en la insuficiencia pulmonar avanzada  | 964 |

|   |      |
|---|------|
| ■ ¿Influye el tipo de navegador en la incidencia de embolismos cerebrales silentes?                         | 969  |
| ■ ¿Retiramos la digoxina en los pacientes ingresados por ICFer?   | 972  |
| ■ ¿Cuándo tratar la estenosis aórtica grave asintomática? Utilidad de la afectación extravalvular           | 976  |
| ■ <i>Machine learning</i> y <i>calcio score</i> : mejorando la predicción de riesgo de enfermedad coronaria | 980  |
| ■ Ticagrelor, diabetes y enfermedad coronaria estable, ¿existe algún beneficio?                             | 983  |
| ■ Sacubitrilo/valsartán en FEVI conservada: casi significativo y nuevas hipótesis                           | 986  |
| ■ Resultados de la extracción de electrodos cardiacos con láser de excímeros                                | 989  |
| ■ Diferencias entre sexos en la atención y el pronóstico de la parada cardiaca extrahospitalaria            | 993  |
| ■ Efecto de la serelaxina en la insuficiencia cardiaca aguda  | 998  |
| ■ ICP frente a CABG en TCI: SYNTAX no determina pronóstico pero sí nueva revascularización                  | 1001 |
| ■ <i>Stent</i> liberador de biolimus y polímero biodegradable en el IAMCEST                                 | 1005 |
| ■ El ECG en la predicción de arritmias ventriculares en pacientes con patrón de Brugada tipo 1 espontáneo   | 1008 |
| ■ Utilidad de una guía específica de oclusión crónica para el acceso a ramas laterales muy anguladas        | 1011 |
| ■ Comparación entre fuerza de contacto y variaciones en la señal unipolar como guía para la ablación en FA  | 1014 |
| ■ IC en pacientes tratados con angioplastia primaria. Análisis del Código IAM                               | 1019 |
| ■ Litotricia intracoronaria: fácil, segura y efectiva   | 1023 |
| ■ Utilidad de la RMC en el diagnóstico y pronóstico de la insuficiencia aórtica                             | 1027 |
| ■ Monoterapia antitrombótica para pacientes con FA y EAC  | 1031 |
| ■ Características clínicas de la enfermedad de Danon en el registro español                                 | 1036 |
| ■ Estudio PROVE-HF: sacubitrilo/valsartán y remodelado cardiaco en pacientes con ICFer                      | 1040 |
| ■ Índice nutricional en candidatos a implante de asistencia ventricular de flujo continuo                   | 1044 |



|   |      |
|---|------|
| ■ Dapaglifozina, cuarto pilar del tratamiento farmacológico en la ICFSr   | 1048 |
| ■ Bloqueo percutáneo del ganglio estrellado en la tormenta arrítmica  | 1051 |
| ■ Diagnóstico de IAM en presencia de bloqueo de rama izquierda  | 1054 |
| ■ Factores de riesgo asociados al uso de DAVI como terapia puente a trasplante  | 1057 |
| ■ Cambios morfológicos del anillo mitral tras reparación valvular transcatéter  | 1060 |
| ■ Utilidad de la medida del área del anillo tricúspide en la toma de decisiones en la insuficiencia tricúspide              | 1063 |
| ■ Monitorización remota, ¿el fin de las consultas presenciales de dispositivos?   | 1067 |
| ■ Dapaglifozina en la IC-FEr: efectos sobre péptidos natriuréticos y estado funcional                                       | 1073 |
| ■ Hipotermia en ritmos no desfibrilables  | 1076 |
| ■ Nuevas evidencias en el tratamiento al alta tras el implante de bioprótesis aórtica                                       | 1079 |
| ■ ¿Cuál es la mejor estrategia en pacientes con FA y SCA?   | 1083 |
| ■ TAVI como primera elección. Avanzando en la evidencia   | 1086 |
| ■ Papel de la RMC en el infarto sin lesiones coronarias obstructivas  | 1090 |
| ■ Redefiniendo el riesgo de ACVA y embolismo en la FA en función de la duración y el CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc | 1093 |
| ■ Impacto de la hiperpotasemia en la insuficiencia cardíaca aguda   | 1096 |
| ■ INR y mortalidad en pacientes con IC y FA tratados con antagonistas de la vitamina K                                      | 1099 |
| ■ Viabilidad y resultados a largo plazo de la cirugía en miocardiopatía dilatada isquémica                                  | 1103 |
| ■ <i>DK crush</i> frente a <i>stent</i> provisional en la enfermedad de tronco coronario                                    | 1106 |
| ■ Una nueva clasificación del <i>shock</i> que predice la mortalidad en la unidad coronaria                                 | 1109 |
| ■ Duración de la IC y efecto del DAI en pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica                                  | 1112 |
| ■ Disección coronaria e hipotiroidismo  | 1115 |

Esta introducción no es una más. No puede serlo. Hemos alcanzado la **décima edición del libro electrónico *Cardiología hoy***, un *ebook* que recopila todos los artículos publicados en el blog de la Sociedad Española de Cardiología (SEC) desde noviembre de 2018 a octubre de 2019. Nada menos que las bodas de aluminio, un metal característico por “su alta resistencia a la corrosión”, o dicho de otra forma, por su capacidad para “combatir el desgaste paulatino por acción de agentes externos, persista o no su forma”. Y ciertamente, no son pocos los paralelismos que esta definición guarda con el proyecto más longevo en la actual cartera de servicios de TIC SEC.

Lejos de resentirse con el paso del tiempo, nuestra apuesta por un blog coral que repase la actualidad científica en salud cardiovascular ha fortalecido sus cimientos, como puede comprobarse en un breve repaso de los datos que arroja la actividad en este último año:

- **1.442.091 páginas vistas únicas**, una cifra que supone nuestro récord de audiencia absoluto.
- **293 artículos publicados**, con una media de más de cinco a la semana, sin que la producción se resienta en los periodos de menor actividad por descanso vacacional.
- **153 colaboradores**, todo un incremento exponencial si comparamos, por ejemplo, con los 59 autores de 2015.
- Cardio Challenge, el curso de formación online que se nutre de los contenidos del blog, ha sido reconocido con **42,7 créditos del Sistema Nacional de Salud**.
- La tasa media de apertura de nuestro **emailing dominical** ha sido del 22,5%, lo que garantiza la lectura de más de **8.500 usuarios** por envío.

*Cardiología hoy* es el auténtico motor de la producción editorial en [secardiologia.es](http://secardiologia.es), como lo demuestra el hecho de que cinco **Secciones Científicas** y seis **Grupos de Trabajo** nos envíen textos periódicamente para que sean difundidos a través de esta vía. Por su parte, **REC Publications** también nos remite semanalmente entrevistas a los autores de artículos de sus tres cabeceras, *Revista Española de Cardiología*, *REC: CardioClinics* y *REC: Interventional Cardiology*, un recurso de promoción de sus contenidos que ha demostrado su eficacia. Este crecimiento de la oferta ha requerido algunos cambios en la web de la SEC para darle visibilidad al excelente trabajo de tantos profesionales, entre ellos, la inclusión del blog en la navegación de primer nivel y la colocación de dos módulos destacados que permiten el acceso directo a los últimos 20 artículos publicados.

Queda patente que la participación en *Cardiología hoy* se traduce en impactos estables de consumo en web, pero tampoco podemos dejar de referirnos a las menciones diarias al blog en las cuentas corporativas de la SEC en Facebook, LinkedIn y Twitter bajo la etiqueta **#blogSEC**. Además, cada artículo incluye botones para compartir en **redes sociales**, WhatsApp (solo en móviles) y por correo electrónico, lo que aumenta las posibilidades de viralización.

Y para cerrar el círculo volvemos al principio. Porque todos los artículos del año se compilan en este **libro electrónico**, publicación oficial que se ofrece para descarga gratuita en [secardiologia.es](http://secardiologia.es), y que consta de su correspondiente **código ISBN**, un aliciente para los coautores por su inclusión en los **baremos de méritos** en los procesos selectivos de las administraciones públicas.

Por supuesto, es de justicia reconocer el patrocinio no condicionado de **Bayer**, empresa multinacional del ámbito biocientífico de la salud, que nos ayudó al lanzamiento de la actividad en 2009 y que retomó su colaboración en 2017. Muchas gracias por haber contribuido a la consolidación del blog, expandir de su difusión y propagar su contenido con innovadores formatos.

Finalmente, en nombre del equipo editorial que gestiona la selección y publicación de contenidos, integrado por Linda Ontiveros y Sergio Iglesias, junto a los doctores Agustín Fernández Cisnal, Alberto Esteban Fernández, José Juan Gómez de Diego, M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos y yo mismo, os deseamos que disfrutéis de este libro y que sigáis participando activamente en la redacción y envío de artículos.

**Dr. Rafael Vidal Pérez**

# Comité Científico TIC

---



Dr. Alberto Esteban Fernández  
Hospital Universitario de Móstoles (Madrid)



Dr. Agustín Fernández Cisnal  
Hospital Clínico Universitario de Valencia



Dr. José Juan Gómez de Diego  
Hospital Clínico San Carlos (Madrid)



Dra. M.ª Lourdes Vicent Alaminos  
Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)



Dr. Rafael Vidal Pérez  
Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña

# Autores

---



Dr. David Abella Vallina  
Hospital Universitario de Burgos



Dr. José Abellán Huerta  
Hospital General Universitario de Ciudad Real



Dra. Rosa María Agra Bermejo  
Hospital Clínico Universitario de Santiago (A Coruña)



Dr. Gonzalo Allo Miguel  
Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid)



Dra. Marta Alonso Fernández de Gatta  
Complejo Asistencial Universitario de Salamanca



---

**Dr. Rafael Alonso González**  
Toronto General Hospital (Canadá)



---

**Dr. Andrés Alonso García**  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid)



---

**Dra. Rut Álvarez Velasco**  
Hospital Universitario Central de Asturias



---

**Dra. Elisabete Alzola Martínez de Antoñana**  
Complejo Asistencial Universitario de Salamanca



---

**Dr. Ignacio Amat Santos**  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid



---

**Dra. Carla Araújo**  
Centro Hospitalario de Trás-os-Montes e Alto Douro, EPE,  
Hospital de São Pedro (Vila Real, Portugal)



**Dr. Miguel Ángel Arias Palomares**  
Hospital General Universitario de Toledo



**Dr. David Arroyo Rueda**  
Hospital Universitario Severo Ochoa (Leganés, Madrid)



**Dr. Juan Asensio Nogueira**  
Hospital Universitario de Burgos



**Dr. Felipe Atienza Fernández**  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid)



**Dra. Ana Ayesta López**  
Hospital Universitario Central de Asturias



**Dr. Pedro María Azcárate Agüero**  
Hospital San Pedro (La Rioja)



**Ismael Ballesta García**  
Fundación Renal Íñigo Álvarez de Toledo (Madrid)



**Dr. Manuel Barreiro Pérez**  
Complejo Asistencial Universitario de Salamanca



**José Luis Bernal Sobrino**  
Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid)



**Dr. Luigi Biasco**  
Ospedale di Ciriè (Turín, Italia)



**Dra. Lydia Bos Real**  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)



**Dr. Javier Borrego Rodríguez**  
Hospital de León





---

**Dra. Aitana Braza Boils**  
Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (Valencia)



---

**Dr. Carlos Brotons Cuixart**  
Atención Primaria Sardenya (Barcelona)



---

**Dr. Rayco Cabeza Montesdeoca**  
Hospital Universitario Insular de Gran Canaria



---

**Dr. Antonio Cabrera de León**  
Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria  
(Santa Cruz de Tenerife)



---

**Dra. Susana Cabrera Huerta**  
Hospital Insular de Las Palmas de Gran Canaria



---

**Dra. María José Calero Rueda**  
Hospital Universitario Infanta Elena /Hospital Universitario  
Rey Juan Carlos (Madrid)



**Dra. Macarena Cano García**  
Hospital Regional Universitario de Málaga



**Dr. Santiago Camacho Freire**  
Universitario Juan Ramón Jiménez (Huelva)



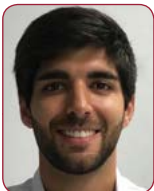
**Dra. Esther Cambronero Cortinas**  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid



**Dra. Berenice Caneiro Queija**  
Hospital Álvaro Cunqueiro (Vigo)



**Dr. Antoni Carol Ruiz**  
Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi (Barcelona)



**Dr. Pedro L. Cepas Guillén**  
Hospital Clínic de Barcelona



---

Dr. Javier Chimeno García  
Complejo Asistencial de Zamora



---

Dr. Eduard Claver i Garrido  
Hospital Universitari de Bellvitge (Barcelona)



---

Dr. Carlos Cortés Villar  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid



---

Dr. David Couto Mallón  
Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña



---

Dr. Juan Francisco Cueva Recalde  
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (Zaragoza)



---

Dr. Paolo Domenico Dallaglio  
Hospital Universitari de Bellvitge (Barcelona)



---

**Dra. Regina Dalmau González-Gallarza**  
Hospital Universitario La Paz (Madrid)



---

**Dra. Eva Delpón Mosquera**  
Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón,  
CIBERCV (Madrid)



---

**Dra. Eva Díaz Caraballo**  
Hospital Universitario de Guadalajara



---

**Dr. Leonel Díaz González**  
Agencia Española de Protección de la Salud en el Deporte (Madrid)



---

**Dra. Elena Díaz Peláez**  
Complejo Asistencial Universitario de Salamanca



---

**Dr. Carles Díez López**  
Hospital Universitari de Bellvitge (Barcelona)



---

**Dr. Julio César Echarte Morales**  
Hospital Universitario de León



---

**Dr. Roberto Elosua Llanos**  
Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (Barcelona)



---

**Dr. Carlos Escobar Cervantes**  
Hospital Universitario La Paz (Madrid)



---

**Dra. Núria Farré López**  
Hospital del Mar (Barcelona)



---

**Dra. Leticia Fernández Frieria**  
HM Hospitales



---

**Dra. María Rosa Fernández Olmo**  
Hospital Universitario de Jaén



---

**Dr. Ignacio Ferreira González**  
*Revista Española de Cardiología*



---

**Dr. Carlos Ferrera Durán**  
Hospital Clínico San Carlos (Madrid)



---

**Dr. Francesc Formiga Pérez**  
Hospital Universitari de Bellvitge (Barcelona)



---

**Dr. Jaume Francisco Pascual**  
Hospital Universitari Vall d'Hebrón (Barcelona)



---

**Dr. Alfonso Freites Esteves**  
Hospital Universitario Sant Joan d'Alacant



---

**Dra. Laura Galian i Gay**  
Hospital Universitari Vall d'Hebrón (Barcelona)



**Dra. María Gallego Delgado**  
Complejo Asistencial Universitario de Salamanca



**Dra. Pilar García González**  
ASCIREs Grupo Biomédico



**Dr. Héctor García Pardo**  
Hospital Universitario Río Hortega (Valladolid)



**Dr. Pablo García Pavía**  
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (Madrid)



**Dr. Sergio García Blas**  
Hospital Clínic Universitari de València



**Dra. Esther González Bartol**  
Hospital Universitario de La Princesa (Madrid)



---

**Dra. Cristina González Cambeiro**  
Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra



---

**Dra. Paula Guedes Ramallo**  
Hospital General Universitario de Elche (Alicante)



---

**Dra. Carme Guerrero Morales**  
Hospital Universitari de Bellvitge (Barcelona)



---

**Dr. Fernando de la Guía Galipienso**  
Hospital Marina Baixa (Alicante)



---

**Dr. Iván Hernández Betancor**  
Hospital Universitario de Canarias (Santa Cruz de Tenerife)



---

**Dr. Guillermo Isasti Aizpurua**  
Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez (Huelva)





---

**Dr. Karim Jamhour Chelh**  
Hospital Álvaro Cunqueiro (Vigo)



---

**Dr. César Jiménez Méndez**  
Hospital Universitario de La Princesa (Madrid)



---

**Dr. Manuel Jiménez Navarro**  
CIBER Cardiovascular, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)



---

**Dr. Alejandro Junco Vicente**  
Hospital Universitario Central de Asturias



---

**Dr. Ricardo Ladeiras-Lopes**  
Centro Hospitalario Gaia de Oporto (Portugal)



---

**Dr. Alain Laskibar Asua**  
Hospital Universitario Basurto (Bilbao)



Dr. Juan Carlos López-Azor García  
Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)



Dr. José Ramón López Mínguez  
Hospital Universitario de Badajoz



Dra. Ángela López Sainz  
Hospital Universitari Vall d'Hebrón (Barcelona)



Dr. Íñigo Lozano Martínez-Luengas  
Hospital de Cabueñes, Gijón



Dra. Raquel Luna López  
Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)



Dr. Joaquín Lucena Romero  
Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses (Sevilla)



---

**Dr. Zigor Madaria Marijuan**  
Hospital Universitario Basurto (Bilbao)



---

**Dr. Josep Marí-Alexandre**  
Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (Valencia)



---

**Dr. Francisco Marín Ortuño**  
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia)



---

**Dr. Jaume Marrugat de la Iglesia**  
Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (Barcelona)



---

**Dra. María Pilar Martín Fernández**  
Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC)



---

**Dr. Javier Martín Moreiras**  
Complejo Asistencial de Salamanca



---

**Dr. Miguel Ángel Martínez González**  
Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdISNA)



---

**Dr. Pedro Martínez Losas**  
Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz (Madrid)



---

**Dr. Manuel Martínez-Sellés d' Oliveira Soares**  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid)



---

**Dr. Miquel Àngel Mas**  
Dirección Clínica Territorial de Cronicidad Metropolitana Nord  
del Institut Català de la Salut (Barcelona)



---

**Dr. Antonio Matas Hoces**  
Centro Andaluz de Información del Medicamento (Granada)



---

**Dra. Pilar Mazón Ramos**  
Hospital Clínico Universitario de Santiago (A Coruña)



---

**Dra. Virginia Mazoterías Muñoz**  
Hospital General Universitario de Ciudad Real



---

**Dra. Ana M.ª Merino Merino**  
Hospital Universitario de Burgos



---

**Dr. Béla Merkely**  
Centro cardiovascular de la Universidad Semmelweis  
(Budapest, Hungría)



---

**Dr. Óscar Miró**  
Hospital Clínic de Barcelona



---

**Dra. Cristina Mitroi**  
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (Madrid)



---

**Dra. Isabel Monedero Sánchez**  
Hospital Universitario Fundación Alcorcón (Madrid)



---

**Dra. María Teresa Moraleda Salas**  
Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez (Huelva)



---

**Dr. Ángel Morales Martínez de Tejada**  
Hospital Regional Universitario Infanta Cristina (Badajoz)



---

**Dr. Herminio Morillas Climent**  
Hospital de Dénia-MarinaSalud (Alicante)



---

**Dr. Víctor X. Mosquera Rodríguez**  
Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña



---

**Dr. Benjamín Muñoz Calvo**  
Hospital Universitario Príncipe de Asturias (Alcalá de Henares)



---

**Dr. Luis Nombela Franco**  
Hospital Clínico San Carlos (Madrid)



---

**Dr. Jean Carlos Núñez García**  
Hospital Universitario de Salamanca



---

**Dr. Iván Núñez Gil**  
Hospital Clínico San Carlos (Madrid)



---

**Dr. Julio Núñez Villota**  
Hospital Clínico Universitario de Valencia



---

**Dr. Antonio Olry de Labry Lima**  
Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y  
Salud Pública (CIBERESP)



---

**Dra. Carolina Ortiz Cortés**  
Universitario San Pedro de Alcántara (Cáceres)



---

**Honorato Ortiz Marrón**  
Dirección General de Salud Pública de la Consejería de Sanidad  
de la Comunidad de Madrid



---

**Dra. Ana M.ª Osa Sáez**  
Hospital Universitari i Politècnic La Fe de Valencia



---

**Dra. Patricia Palau Sampio**  
Hospital General Universitari de Castelló



---

**Dr. Isaac Pascual Calleja**  
Hospital Universitario Central de Asturias



---

**Dra. Marina Pascual Izco**  
Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)



---

**Dra. Costanza Pellegrini**  
Centro Alemán del Corazón (Múnich, Alemania)



---

**Dr. Alberto Pérez Castellano**  
Hospital Universitari Son Espases (Barcelona)





---

**Dr. José Ángel Pérez Rivera**  
Hospital Universitario de Burgos



---

**Dr. Vicente Pernias Escrig**  
Hospital General Universitario de Elche (Alicante)



---

**Dra. Virginia Pubul Núñez**  
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (A Coruña)



---

**Dr. Sergio Raposeiras Roubín**  
Hospital Álvaro Cunqueiro (Vigo)



---

**Dra. Alejandra Restrepo Córdoba**  
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (Madrid)



---

**Dra. Ana Rodríguez-Argüeso Pérez**  
Hospital de Dénia-MarinaSalud (Alicante)



---

**Dra. María Rodríguez Serrano**  
Hospital Universitari i Politècnic La Fe (Valencia)



---

**Dra. Noelia Rojo Prieto**  
Hospital Universitario Lucus Augusti (Lugo)



---

**Dr. Juan Ruiz García**  
Hospital Universitario de Torrejón (Madrid)



---

**Dr. Amalio Ruiz Salas**  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria (Málaga)



---

**Dr. Pablo Salinas Sanguino**  
Hospital Clínico San Carlos (Madrid)



---

**Dr. Oscar Salvador Montañés**  
Hospital Universitario QuirónSalud Sur (Madrid)



---

**Dra. Adriana Saltijeral Cerezo**  
Hospital del Tajo (Aranjuez, Madrid)



---

**Dra. Antonia Sambola Ayala**  
Hospital Universitari Vall d'Hebron (Barcelona)



---

**Dra. Esther Sánchez Insa**  
Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza)



---

**Dr. Jesús Sánchez Vega**  
Hospital Universitari de Bellvitge (Barcelona)



---

**Dr. Juan Sanchis Forés**  
Hospital Clínico Universitario de Valencia



---

**Dra. Laura Sanchis Ruiz**  
Hospital Clínic de Barcelona



---

**Dr. Enrique Santas Olmeda**  
Hospital Clínico Universitario de Valencia



---

**Dr. Daniel Saura Espín**  
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia)



---

**Dr. Jorge Toquero Ramos**  
Hospital Puerta de Hierro Majadahonda (Madrid)



---

**Dr. Aitor Uribarri González**  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid



---

**Dra. Silvia Valbuena López**  
Hospital Universitario La Paz (Madrid)



---

**Dra. M.ª Sonia Velasco del Castillo**  
Hospital de Galdakao (Vizcaya)



**Dra. Maite Velázquez Martín**  
Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid)



**Dr. Jesús Velásquez Rodríguez**  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid)



**Dr. Diego Zambrano Yela**  
Hospital Universitario de Burgos



**Dra. Filipa Xavier Valente**  
Hospital Universitari Vall d'Hebrón (Barcelona)



**Dr. Alberto Zamora Cervantes**  
Hospital Comarcal de Blanes (Girona)



**Dra. Esther Zorio Grima**  
Hospital Universitari i Politècnic La Fe (Valencia)

# Menos descargas con la terapia antitaquicardia en pacientes con DAI y TVM

Dr. Paolo Domenico Dallaglio

1 de noviembre de 2018

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Este estudio recoge datos del ensayo multicéntrico UMBRELLA, un estudio prospectivo multicéntrico de pacientes con desfibriladores automáticos implantables (DAI) y seguimiento con el sistema de monitorización domiciliar CareLink. Para el análisis se incluyeron las taquicardias ventriculares (TV) rápidas incluidas en la zona de fibrilación ventricular (FV) hasta una longitud de ciclo de 200 ms tratadas con estimulación antitaquicardia (EA) antes de la carga (AC) o durante la carga (DC) del dispositivo.

Se revisaron 542 episodios en 240 pacientes. Del total, 291 episodios (el 53,7%, 87 pacientes) recibieron dos ráfagas de EA (AC/DC), mientras que 251 (el 46,3%, 153 pacientes) tuvieron una sola EA DC. Los episodios terminados con solo una EA DC fueron 139, lo que supone un 55,4% de eficacia. Los episodios terminados por una o dos EA (AC/DC) fueron 256, lo que supone el 88% de eficacia. Los episodios con descarga de alta energía fueron 112 (45%) en pacientes que recibieron EA con solo una ráfaga DC frente a 35 (12%) en pacientes con dos ráfagas de EA AC/DC (lo que supone una reducción absoluta del 73%). La media de duración de los episodios con descarga fue de 16 s con EA única DC frente a 19 s con EA AC/DC.

Los datos sugieren que la EA con una única ráfaga DC en TV rápidas en la zona de FV es moderadamente eficaz. Añadir una segunda ráfaga AC aumenta la eficacia general, reduce la necesidad de descargas y no prolonga el episodio.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Taquicardias ventriculares rápidas en pacientes con desfibrilador implantable: reducción de choques mediante terapia antitaquicárdica antes y durante la carga”](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: PAOLO DOMENICO DALLAGLIO

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

La idea viene directamente de la práctica clínica. Veíamos que este tipo de programación funcionaba, que dos ráfagas era mejor que una, pero no teníamos suficiente evidencia para apoyarlo. Y necesitábamos contrastar nuestra experiencia con la de otros centros. Así que un gran estudio multicéntrico prospectivo nos pareció la mejor solución.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

Los resultados que tener en cuenta son dos: primero, que la estimulación antitaquicardia es eficaz en TV rápidas en zona de FV, y que programar dos ráfagas antes y durante la carga aumenta la eficacia y reduce las descargas de alta energía.

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Cuando tenemos delante el programador, no hay que tener miedo de programar estimulación antitaquicardia antes de la carga y una zona de TV rápida amplia: muy probablemente una arritmia ventricular en esa ventana será tratada de forma indolora por la estimulación, evitando una descarga.

### REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

Realmente creo que lo más difícil fue el análisis estadístico, que tuvo que ser muy refinado para analizar eventos repetidos en esta población de pacientes.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

La reducción de descargas con la programación de ráfaga antes de la carga es muy llamativa, no la considero inesperada, sino un dato más a favor de la evidencia ya existente a favor de la estimulación antitaquicardia.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Con esta población y estructura de estudio creo que hemos hecho lo mejor posible a nivel de metodología. Puestos a analizar el trabajo, me hubiera gustado tener más datos clínicos de los episodios arrítmicos, como por ejemplo los episodios de síncope tras las terapias.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Creo que al tratarse de un estudio observacional sería interesante algún tipo de estudio que incluya aleatorización y quizás una programación de los dispositivos más actualizada a todos los niveles.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Me ha parecido interesante el artículo de Sanders et al., publicado en febrero de 2018 en el *Journal of the American College of Cardiology: Clinical Electrophysiology*, en el que analizan las diferentes repercusiones clínicas y de utilización de recursos de recibir una descarga frente a una ráfaga de estimulación antitaquicardia. Os dejo la referencia en el apartado de lecturas recomendadas.

### **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Pasar tiempo en familia, con los amigos, navegar, subir montañas, nadar, leer... ¡Y todo con el móvil desconectado!



## Referencia

---

Taquicardias ventriculares rápidas en pacientes con desfibrilador implantable: reducción de choques mediante terapia antitaquicárdica antes y durante la carga

## Lectura recomendada

---

Increased hospitalizations and overall healthcare utilization in patients receiving implantable cardioverter-defibrillator shocks compared with antitachycardia pacing

## Blog REC

---

Menos descargas con la terapia antitaquicardia en pacientes con DAI y TVM

# Síndrome de Brugada. Estado actual

Dr. Iván Hernández Betancor

2 de noviembre de 2018

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Artículo que hace un recorrido a lo largo de los 25 años de historia del síndrome de Brugada (SBr), analizando el estado actual de su tratamiento y las perspectivas futuras.

El SBr es un trastorno hereditario que se encuentra asociado a un aumento del riesgo de fibrilación ventricular y muerte súbita en un corazón estructuralmente normal. El diagnóstico se basa en un patrón electrocardiográfico típico (elevación del segmento ST mayor o igual a 2 mm, seguido de una onda T negativa en una o más de las derivaciones precordiales derechas V<sub>1</sub>-V<sub>2</sub>) observado de manera espontánea o durante prueba con bloqueadores de los canales de sodio. La prevalencia se modifica en función de la raza/etnia, y afecta principalmente a hombres. La estratificación del riesgo y el manejo de los pacientes, principalmente de aquellos que permanecen asintomáticos, continúan constituyendo un reto para el clínico. La terapia actual se basa en el implante de un desfibrilador automático implantable (DAI), pero, recientemente, la ablación con radiofrecuencia se viene mostrando como un tratamiento eficaz y prometedor. Desde su primera descripción en 1992, los continuos avances nos han permitido comprender las bases genéticas y los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad. Actualmente, a pesar de que se han identificado varios genes, la mayor atención se ha focalizado en *SCN5A*, y en aproximadamente un 30% de los pacientes una variante genética puede estar implicada en la enfermedad.

## COMENTARIO

Este artículo revisa 25 años de historia en el SBr respecto a los avances y los aspectos clave que quedan aún por resolver.

El primer punto de interés es la incertidumbre acerca de la prevalencia real. Considerando la definición de enfermedad rara, la vieja prevalencia 1:2.000 podría estar subestimada y, tal vez, el SBr podría ya no pertenecer a este grupo. Esta sospecha se basa en su ya conocida penetrancia incompleta (relacionadas con la edad y el sexo) y la expresión variable. A pesar de la teoría relacionada con una variante hormonal, el trasfondo fisiopatológico permanece aún sin dilucidar.

En niños y preadolescentes, hay baja incidencia de patrón de Brugada tipo 1 y el mayor factor de riesgo es la fiebre. En *screenings* familiares, se trata de realizar electrocardiograma (ECG) en niños cuando tienen fiebre y es necesario prestar mucha atención a las convulsiones febriles. La prevalencia y las implicaciones clínicas permanecen no aclaradas, pero si presentan ECG compatible con SBr tipo 1 espontáneo, el manejo debe ser similar al del adulto. La prueba con fármacos debe ser realizada principalmente para entender síntomas (síncope, convulsiones febriles o palpitaciones), y el papel de la ajmalina para desenmascarar pacientes con SBr parece tener una respuesta dependiente de la edad. Por otro lado, el curso clínico en la población anciana también es desconocido y debe ser individualizado.

El consenso de expertos publicado en 2012 constituye la referencia para distinguir las formas clínicamente relevantes (patrón SBr tipo 1 y 2) y la importancia para diferenciarlas de las fenocopias. Admitiendo los patrones dinámicos del ECG, la monitorización prolongada con ECG de 12 derivaciones puede no cubrir los patrones espontáneos, pero, lamentablemente, suele desconocerse aún en centros especializados. Las pruebas empleadas para inducir patrón de SBr con bloqueadores de los canales de sodio pueden utilizarse cuando hay sospecha clínica de SBr, pero la ajmalina endovenosa, la procainamida, la flecainida o la pilsicainida no están disponibles en muchos países. Debe repetirse la evaluación teniendo en cuenta que las pruebas con fármacos aún tienen un 25% de falsos negativos.

De acuerdo con el documento de consenso de 2013 sobre diagnóstico y manejo de pacientes con síndromes de arritmia primaria hereditarios, la característica típica del ECG es suficiente para establecer el diagnóstico cuando se excluyen otras causas de elevación del segmento ST. Dos situaciones requieren precaución: la primera, las fenocopias de Brugada, que imitan los patrones tipo 1 y 2, pero las condiciones no están asociadas a canalopatías (infarto de miocardio, compresión torácica, embolia de pulmón) o la elevación del ST en las mismas derivaciones confunde la interpretación (miocardiopatía arritmogénica, hipertrofia de miocardio). Los hallazgos clave en esta situación son la desaparición del patrón ECG en condiciones agudas, patrones no claros en derivaciones altas, la prueba de canal de sodio negativa y la ausencia de historia médica o familiar previa de SBr. La se-

gunda situación son las formas adquiridas, alejadas del uso de los bloqueadores de los canales de sodio; algunos fármacos pueden imitar el patrón tipo 1 en ECG, como propofol, antidepresivos tricíclicos, fluoxetina, etc. No existe evidencia suficiente para mantener una susceptibilidad clínica a disfunción latente de dicho canal; por lo tanto, las recomendaciones clínicas deben individualizarse.

Desde la descripción original que afirmaba la ausencia de enfermedad cardiaca estructural, se han explorado hallazgos estructurales menores con estudios inmunohistológicos y genéticos. El papel clínico de la fibrosis epicárdica aún no se termina de afianzar y probablemente venga de una disminución en la expresión de la proteína de unión *gap* conexina-43.

El antecedente genético es otro punto que permanece aún por dilucidar. Tras 20 años del descubrimiento del locus *SCN5A*, se ha hecho un gran esfuerzo por elucidar el papel de otros 24 genes en la patogénesis y se han encontrado algunos. Solo el *SCN5A* permanece como gen indudable, y en un 30% de los casos se encuentra dicho gen, aunque este porcentaje probablemente esté sobreestimado tras una reevaluación de las variantes genéticas por el American College of Medical Genetics. La correlación genotipo-fenotipo con la familia puede ser una herramienta fuerte cuando se investiga en profundidad. Sin embargo, la penetrancia incompleta y la expresividad variable confunden la segregación familiar. Por esta razón, el hallazgo molecular no debe ser considerado como punto fuerte de cara al diagnóstico o pronóstico.

El modelo celular usando miocardiocitos de células madres pluripotentes inducidas de humanos (hiPSC) se estudió en dos pacientes con SBr portadores de una variante STOP-codón en el gen *SCN5A*. Fue posible recapitular una característica fenotípica celular simple en pacientes con SBr y podría ser una puerta abierta a futuras aproximaciones farmacológicas.

Debido a su complejidad clínica, patogénica y genética, la estratificación de riesgo de SBr no tiene una respuesta clara. El síncope no vasovagal bien caracterizado está claramente relacionado con arritmias malignas recurrentes y, en presencia de patrón ECG espontáneo tipo 1, muestra peor pronóstico. El mayor problema actual surge al intentar estratificar a los pacientes asintomáticos.

El estudio electrofisiológico (EEF) ha sido una herramienta clásica a lo largo del tiempo; sin embargo, la mayor proporción de pacientes asintomáticos aumentó la preocupación sobre su utilidad. Este grupo de pacientes redujo el riesgo total y requiere más respuestas de su inducibilidad. Un periodo refractario ventricular < 200 ms se propuso como componente de la estratificación. En ausencia de una

herramienta eficaz, el estudio electrofisiológico permanece como razonable en pacientes asintomáticos con SBr espontáneo tipo 1.

Marcadores no invasivos están relacionados con riesgo de arritmia; sin embargo, aún están pendientes de validar su valor en futuros estudios. El más común es el signo de aVR, S en D1, disfunción sinusal, fragmentación del QRS, repolarización precoz en derivaciones inferiores, elevación del ST en patrones Brugada-like, QRS prolongado en V2, QTc prolongado en V2, duración prolongada en V6, ondas T alternantes, aumento en la elevación del segmento ST en la fase de recuperación del eco-estrés y la presencia de potenciales tardíos evaluados por ECG de señal promediada.

Finalmente, hubo dos avances interesantes en el manejo de SBr. El primero hace referencia a cambios en el estilo de vida para la prevención de arritmias. Todos los pacientes con SBr deben ser conscientes de los factores moduladores y precipitantes. El segundo son las nuevas aproximaciones terapéuticas basadas en la identificación y eliminación del sustrato arritmico en el epicardio de la pared anterior del ventrículo derecho y del tracto de salida. Pacientes con recurrencia de taquicardia ventricular/fibrilación ventricular tienen buenos resultados posablación; sin embargo, se requiere un seguimiento más largo para comprobar su potencial terapéutico con otros pacientes.

La quinina tiene un efecto probado, pero no está disponible en la mayoría de los países, y aumenta, aún más si cabe, el papel de la ablación. El DAI se indica de manera inequívoca en presencia de síncope no vasovagales y en individuos recuperados de muerte súbita.

En conclusión, a pesar de los avances, se necesitan estudios de cohortes de mayor calibre para mejorar el manejo de los pacientes con SBr. La práctica diaria requiere experiencia, y las incertidumbres aumentan la importancia de una medicina personalizada.

## Referencia

---

[Present status of Brugada syndrome](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Síndrome de Brugada. Estado actual](#)

# El uso de iFR cambia la estrategia de tratamiento en la enfermedad coronaria

Dr. Agustín Fernández Cisnal

5 de noviembre de 2018

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El índice diastólico instantáneo sin ondas o *instantaneous wave-free ratio* (iFR) se demostró como no inferior a la reserva fraccional de flujo (FFR) en dos grandes ensayos aleatorizados para guiar la revascularización coronaria.

La reclasificación de la estrategia de tratamiento está bien estudiada por FFR, pero no existen estudios en iFR. Los autores compararon la reclasificación de la estrategia de tratamiento siguiendo iFR y FFR.

El estudio iFR-SWEDEHEART es un estudio aleatorio de 2.037 pacientes con angina estable o síndrome coronario agudo sometidos a tratamiento guiado por iFR o FFR. Los cardiólogos intervencionistas introdujeron el tratamiento preferido (tratamiento médico óptimo [OMT], intervencionismo coronario percutáneo [PCI] o cirugía de revascularización coronaria [CABG]) en función de las coronariografía. Posteriormente, el tratamiento fue determinado por las medidas de iFR/FFR.

En las poblaciones iFR/FFR ( $n = 1.009$ ,  $n = 1.004$ ) las estrategias terapéuticas basadas en coronariografía fueron similares ( $p = 0,50$ ) con respecto a OMT (38%/35%), PCI de un vaso (37%/39%), dos vasos (15%/16%) y tres vasos (2%/2%) y CABG (8%/8%). El iFR y la FFR reclasificaron el 40% y 41% de los pacientes, respectivamente ( $p = 0,78$ ). La mayoría de las reclasificaciones fueron conversión de PCI a OMT en ambos grupos iFR/FFR (31,4%/29,0%). La reclasificación se incrementó cuantas más lesiones se evaluaran (*odds ratio* para cada lesión evaluada por FFR 1,46 [intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,22- 1,76] frente a iFR 1,37 [IC 95%

1,18-1,59]). Las *ratios* de reclasificación para pacientes con uno, dos y tres vasos evaluados fueron del 36%, 52% y 53% ( $p < 0,01$ ).

La reclasificación de la estrategia de tratamiento de lesiones intermedias fue frecuente y ocurrió en un 40% de los pacientes con iFR o FFR. La reclasificación más frecuente fue la conversión de PCI a OMT independientemente de la modalidad de evaluación. La reclasificación de la estrategia basada en coronariografía aumentaba con el número de lesiones evaluadas, sin diferencias entre iFR y FFR.

## COMENTARIO

El tratamiento de la enfermedad coronaria obstructiva requiere de un diagnóstico preciso para determinar la estrategia adecuada en cada paciente. Clásicamente, la valoración anatómica mediante coronariografía, junto a valores clínicos imprescindibles, ha sido el pilar y en muchas ocasiones el factor determinante para optar por revascularización percutánea, quirúrgica o tratamiento conservador médico.

El desarrollo desde hace 15 años de la guía de presión intracoronaria y el avance en el conocimiento de la fisiología coronaria han permitido obtener índices que valoran de forma muy precisa la repercusión isquémica de las lesiones coronarias no graves.

La generalización del uso de esta técnica vino con el FFR y los resultados del estudio DEFER y posteriormente del FAME y FAME-2. Sin embargo, la necesidad de uso de un agente hiperémico es un factor que limita su uso por presencia de efectos secundarios y prolongación del tiempo de procedimiento. El índice iFR analiza las diferencias de presión en parte de la diástole sin necesidad de generar hiperemia, facilitando un uso más frecuente. Dos ensayos recientes han demostrado la equivalencia de FFR e iFR en series grandes de pacientes (DEFINE-FLAIR y el iFR-SWEDEHEART ya [comentados en este blog](#)).

Así, existe una evidencia robusta en cuanto a que el uso de FFR e iFR es seguro y permite una valoración más precisa de la repercusión de una lesión coronaria. Con esta mejor valoración es frecuente el cambio de estrategia de valoración frente solo a la coronariografía, hecho demostrado con FFR pero no con iFR.

Los autores analizaron, en los más de 2.000 pacientes del iFR-SWEDEHEART, la estrategia de los cardiólogos intervencionistas solo con coronariografía y tras la realización del iFR. Los resultados más destacables son los siguientes:

- El cambio de estrategia de tratamiento es similar independientemente del uso de iFR o FFR.
- En el 40% de los casos, el uso de iFR-FFR determinó un cambio de estrategia; el más frecuente fue de intervencionismo a tratamiento conservador (aproximadamente en el 30%).
- El cambio de estrategia fue más frecuente cuantos más vasos y lesiones se examinasen con índices fisiológicos.

El mayor aporte de este estudio es la determinación de que cuantas más lesiones se evalúen mediante iFR-FFR, más cambios de estrategia se realizan y menos lesiones parecen subsidiarias de tratamiento invasivo. La equiparación de ambos índices y la facilidad de uso del iFR permiten una valoración más sencilla de todas las lesiones y un mejor abordaje en los pacientes con enfermedad multivaso.

Así, este estudio abre la puerta a una generalización del uso de guía de presión intracoronaria por dos razones: la valoración de la anatomía coronaria es, en muchos casos, insuficiente para la toma de decisiones terapéuticas y el iFR aporta datos fisiológicos que cambian la estrategia reduciendo las dificultades para su utilización.

El tratamiento invasivo, aunque haya sido revolucionario, presenta complicaciones tanto a corto plazo como a largo plazo y además es irreversible. Por lo tanto hay que “armarse de razones” para adoptar esta estrategia, más aún en pacientes estables. El iFR es un factor más, que en combinación con la clínica, la anatomía coronaria por coronariografía y otras pruebas complementarias permite mejorar la selección de la estrategia y elegir la más apropiada para cada paciente de forma individual.

## Referencia

---

[Reclassification of treatment strategy with instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve. A substudy from the iFR-SWEDEHEART Trial](#)

## Web Cardiología hoy

---

[El uso de iFR cambia la estrategia de tratamiento en la enfermedad coronaria](#)



# ¿Cirugía o TAVI en estenosis aórtica y riesgo intermedio? Resultados a 1 año

Dra. Eva Díaz Caraballo

6 de noviembre de 2018

---

## CATEGORÍAS

Imagen cardiaca

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El uso del implante transcatóter de prótesis valvular aórtica (TAVI) se está incrementando para el tratamiento de la estenosis aórtica grave sintomática en pacientes de riesgo quirúrgico intermedio para la sustitución valvular quirúrgica.

Múltiples estudios han demostrado los beneficios del TAVI en pacientes de alto riesgo quirúrgico o aquellos considerados inoperables; sin embargo, los datos en vida real de las indicaciones y resultados clínicos de los pacientes de riesgo intermedio sometidos a TAVI frente a la cirugía valvular aislada son escasos.

Este estudio prospectivo del registro alemán GARY compara las características clínicas y los resultados de pacientes con riesgo intermedio quirúrgico (puntuación Society of Thoracic Surgeon [STS] 4-8%) sometidos a TAVI frente a cirugía valvular aórtica aislada. Un total de 7.613 pacientes fueron incluidos (6.469 pacientes de TAVI y 1.144 pacientes de cirugía) en 92 hospitales de Alemania entre 2012 y 2014. Los pacientes sometidos a TAVI eran significativamente mayores ( $82,5 \pm 5,0$  frente a  $76,6 \pm 6,7$  años,  $p < 0,001$ ) y tenían mayor riesgo quirúrgico (puntuación Euroscore  $21,2 \pm 12,3$  frente a  $14,2 \pm 9,5$ ,  $p < 0,001$ ; puntuación STS  $5,6 \pm 1,1$  frente a  $5,2 \pm 1,0$ ,  $p < 0,001$ ). El análisis multivariable reveló que la edad avanzada, enfermedad coronaria, clase funcional III-IV de la New York Heart Association (NYHA), hipertensión pulmonar, descompensación cardiaca previa, procedimiento electivo, enfermedad arterial periférica, ausencia de diabetes y una menor área aórtica

se asociaba con la realización de TAVI en lugar de cirugía (todos  $p < 0,001$ ). Los resultados en mortalidad intrahospitalaria no ajustada fueron iguales en ambos (3,6%,  $p = 0,976$ ); sin embargo, la mortalidad a un año sin ajustar fue significativamente mayor en pacientes tras TAVI (17,5% frente al 10,8%,  $p < 0,001$ ). Así, tras realizar un análisis de propensiones no hubo diferencia significativa en la mortalidad al año (17,1% TAVI frente al 15,7% cirugía,  $p = 0,59$ ).

Como conclusión, los pacientes con riesgo intermedio sometidos a TAVI difieren significativamente respecto a edad y características clínicas de los sometidos a cirugía; en ambos casos la mortalidad intrahospitalaria es del 3,6% y sin diferencia significativa en la mortalidad a 1 año tras el análisis de propensiones.

## COMENTARIO

En la práctica clínica se está incrementando el uso de TAVI en pacientes con estenosis aórtica grave sintomática con riesgo quirúrgico intermedio. Esto sucede por la evidencia de grandes estudios como el SURTAVI o el PARTNER II, que apoyan su seguridad y eficacia. Sin embargo, estos estudios aleatorizados y controlados se realizan en pacientes muy seleccionados, que en muchos casos no representan la vida real. Por ejemplo, el estudio PARTNER II excluyó a los pacientes con comorbilidades graves como insuficiencia renal avanzada o disfunción ventricular izquierda grave. Grandes estudios prospectivos y multicéntricos como este del registro GARY aportan importantes herramientas adicionales en el tratamiento de la población real. Se han incluido pacientes sometidos de manera aislada a prótesis aórtica percutánea o quirúrgica entre el año 2012 y el 2014 en hospitales alemanes con un riesgo quirúrgico intermedio definido entre el 4 y el 8% por la escala STS. Se excluyeron los pacientes sometidos a procedimientos combinados como revascularización coronaria y aquellos con aneurisma aórtico o aorta de porcelana, insuficiencia aórtica aislada, endocarditis activa o mal pronóstico por otras comorbilidades, así como obstrucción > 50% del tronco coronario o reanimación cardiopulmonar en las 48 horas previas.

Como objetivo primario se analizó el resultado clínico, así como las características del procedimiento y sus complicaciones, como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, implante de marcapasos permanente, sangrado, complicación vascular, insuficiencia aórtica al menos moderada y fallo renal. Se realizó regresión logística para identificar variables clínicas asociadas a TAVI frente a cirugía, así como el análisis de propensiones para reducir factores de confusión en el análisis estadístico de la mortalidad a 1 año.

Entre los 7.613 pacientes incluidos, un 85% se sometieron a implante percutáneo de prótesis aórtica (6.469 pacientes), en el 78,9% de ellos por acceso transvascular (> 98% vía femoral) y solo un 21,1% con acceso transapical. Los pacientes sometidos a TAVI tenían grandes diferencias en las características clínicas basales y perfil de riesgo, una decisión tomada por un *heart team* interdisciplinar. Las razones documentadas para la realización de TAVI fueron edad (82,5%), fragilidad (50,8%), preferencia del paciente (26,2%) y enfermedades malignas (0,8%), con un 87% de los procedimientos electivos. Los procedimientos urgentes o emergentes fueron significativamente más elevados en el contexto de la sustitución valvular quirúrgica (22,8% frente al 12,7%).

Aunque la mortalidad intrahospitalaria fue semejante en ambos grupos (3,6%), hay que destacar que la realización de TAVI se asoció de manera significativa a la necesidad de marcapasos permanente o desfibrilador, complicaciones vasculares y regurgitación aórtica al menos moderada. En contraste, la sustitución quirúrgica se asoció de manera significativa a hemorragias con necesidad de transfusión, reintervención quirúrgica y diálisis temporal. La incidencia de accidente cerebrovascular fue similar en ambos grupos (1%), así como el infarto agudo de miocardio (0,5% en cirugía y 0,7% en TAVI).

La mortalidad al año fue del 17,5% tras TAVI (16,5% en acceso transfemoral y 21,1% acceso transapical) frente al 10,8% tras la sustitución quirúrgica. Sin embargo, tras realizar los análisis multivariados de características clínicas asociadas al tratamiento percutáneo (edad, clase funcional, área aórtica...) y aplicar los análisis de propensión, no se detectó diferencia significativa en la mortalidad al año entre TAVI (transvascular y apical) y sustitución quirúrgica (17,1% frente al 15,7%,  $p = 0,59$ ) o entre TAVI transvascular y sustitución quirúrgica (16,1% frente al 15,5%,  $p = 0,82$ ). En la cohorte de 661 pacientes emparejados, la mortalidad al año fue similar en pacientes sometidos a TAVI vía transvascular y cirugía (12,8% y 12,1%,  $p = 0,76$ ) con resultados concordantes con el estudio PARTNER II. Los pacientes sometidos a TAVI con acceso transapical tenían significativamente mayor mortalidad que los pacientes sometidos a sustitución valvular quirúrgica (22,1% frente al 12,1%,  $p = 0,001$ ) o TAVI con acceso transvascular (22,1% frente al 12,8%,  $p = 0,003$ ). Esto es concordante con los datos del estudio STACCATO, interrumpido prematuramente por la acumulación de eventos adversos en la rama de tratamiento TAVI-transapical.

Como conclusión, este estudio nos aporta el mayor análisis en el mundo real de este tipo de pacientes cuyo tratamiento valorado por un equipo multidisciplinar está basado en múltiples factores clínicos no incluidos en las escalas de riesgo quirúrgico y con

bien conocidas influencias en el pronóstico del paciente. Mención especial daría a la fragilidad, que hasta la fecha no presenta escala objetiva recomendada en nuestras guías. Con ello, el TAVI en el paciente de riesgo intermedio constituye una alternativa equivalente en términos de supervivencia e incidencia de eventos cerebrovasculares a corto-medio plazo respecto de la opción quirúrgica convencional, y es menos invasivo. Es necesario el mantenimiento del seguimiento a largo plazo de los estudios actualmente en curso para poder determinar la mejor alternativa terapéutica para los diferentes perfiles del paciente en riesgo quirúrgico intermedio. Daría especial atención a pacientes con esperanzas de vida mayores en los que cualquiera de las complicaciones mantenidas en el tiempo puede afectar a su supervivencia.

## Referencia

---

Patients at intermediate surgical risk undergoing isolated interventional or surgical aortic valve implantation for severe symptomatic aortic valve stenosis. One-year results from the German Aortic Valve Registry (GARY)

## Web Cardiología hoy

---

¿Cirugía o TAVI en estenosis aórtica y riesgo intermedio? Resultados a 1 año

# Deterioro hemodinámico de las prótesis aórticas biológicas

Dr. César Jiménez Méndez

7 de noviembre de 2018

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La estenosis aórtica se ha relacionado con estados metabólicos alterados. Sin embargo, se conoce poco sobre los efectos del metabolismo proaterogénico en las prótesis aórticas biológicas.

El objetivo de este estudio prospectivo longitudinal fue determinar los predictores de la degeneración hemodinámica (HVD) de las prótesis biológicas aórticas implantadas de forma quirúrgica, así como el impacto de esta degeneración en la mortalidad y la necesidad de reintervención.

Para ello, se incluyeron 137 pacientes portadores de bioprótesis aórtica desde una mediana de 6,7 años (rango 5,1-9,1 años) y se les realizó una primera evaluación ecocardiográfica, con tomografía computarizada (TC) cardiaca y analítica sanguínea. Todos los pacientes se sometieron a un seguimiento ecocardiográfico en una mediana de 3 años (rango 2,9-3,3 años) después de la visita basal. Se definió la degeneración protésica valvular como el aumento del gradiente medio transvalvular  $> 3$  mmHg por año o el empeoramiento de la insuficiencia aórtica en al menos 1 grado de gravedad de los tres propuestos (leve, moderado y grave). El objetivo primario fue un compuesto de mortalidad de cualquier causa o reintervención valvular (quirúrgica o percutánea).

Del total, 34 pacientes tenían calcificación de los velos en la TC basal y 18 desarrollaron HVD en el seguimiento; 52 pacientes alcanzaron el objetivo primario durante el seguimiento. La calcificación de los velos (*hazard ratio* [HR] 2,58; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,35-4,82;  $p=0,005$ ) y la degeneración protésica (HR 5,12; IC 95%: 2,57-9,71;

$p < 0,001$ ) fueron factores de riesgo independiente de mortalidad o reintervención. La calcificación de los velos, la resistencia a la insulina (Homeostasis Model Assessment [HOMA]  $\geq 2,7$ ), la actividad de la lipoproteína A2 ( $0,1$  nmol/min/ml) y los niveles elevados de PCSK9 ( $\geq 305$  ng/ml) se relacionaron con la aparición de degeneración valvular en el análisis multivariable.

En resumen, la degeneración protésica fue un factor de riesgo independiente de mortalidad y para la reintervención de las prótesis biológicas aórticas. El entorno metabólico proaterogénico (definido como elevación de los valores de PCSK9, de la actividad de la lipoproteína A y la resistencia a insulina) se asoció con un incremento de la degeneración valvular. La presencia de calcificación de los velos en la TC cardiaca fue también un factor predictor de esta.

## COMENTARIO

Como bien se conoce, la estenosis aórtica es la valvulopatía más frecuente y se espera que su incidencia aumente en los próximos años. La sustitución valvular con prótesis biológica ha experimentado un crecimiento en los últimos años, principalmente por no ser necesario el empleo de anticoagulantes. Sin embargo, la degeneración protésica es un hecho conocido, probablemente infradiagnosticado y que actualmente limita esta alternativa terapéutica en muchos otros pacientes.

En este estudio prospectivo, los autores analizaron los diferentes factores predictores de lo que se definió como degeneración protésica (aumento del gradiente protésico medio con respecto al gradiente basal o el aumento de la gravedad de la insuficiencia valvular). Así mismo, evaluaron un objetivo primario, que fue un compuesto de mortalidad por cualquier causa y reintervención valvular aórtica (quirúrgica o percutánea). Para ello se basaron en los datos clínicos, ecocardiográficos, analíticos y de TC cardiaca en una muestra de pacientes con antecedente de sustitución valvular aórtica aislada.

De los 137 pacientes analizados, 52 pacientes alcanzaron el objetivo primario. En 18 de ellos se objetivó degeneración protésica entre la visita basal y la visita de seguimiento. Tanto la degeneración protésica como la calcificación de los velos en la TC cardiaca fueron factores predictores de mortalidad o reintervención. La propia calcificación valvular, los niveles elevados de PCSK9 y lipoproteína A y la resistencia a insulina elevada (medida mediante el índice HOMA) se asociaron de forma significativa con el desarrollo de dicha degeneración.

Como principal limitación del estudio merece la pena destacar que la visita basal de los pacientes se realizó en una mediana de 6,7 años (rango 5,1-9,1 años), por lo que los resultados del estudio no son extrapolables a la población con deterioro precoz protésico. Así mismo, se excluyeron del estudio aquellos pacientes con cirugía de revascularización miocárdica u otras valvulopatías concomitantes. Llama la atención que la mayoría de los eventos primarios se registraron en el primer año después de la visita de seguimiento, según se expresa en las curvas de Kaplan-Meier. Aunque la relación parece establecida con respecto al entorno proaterogénico, queda por esclarecer su fisiopatología, así como el papel de las diversas opciones terapéuticas (empleo de inhibidores de PCSK9, nuevos antidiabéticos, etc.) a la hora de prevenir estas complicaciones. Por último, hay que destacar, como es habitual en muchos estudios, el bajo reclutamiento de la población femenina (23-29%).

## Referencia

---

Hemodynamic deterioration of surgically implanted bioprosthetic aortic valves

## Web Cardiología hoy

---

Deterioro hemodinámico de las prótesis aórticas biológicas

# Síndrome de *tako-tsubo* en varones: infrecuente y de mal pronóstico

Dr. Iván Núñez Gil

8 de noviembre de 2018

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

En este trabajo se estudiaron las características de los pacientes incluidos en el registro RETAKO, un registro multicéntrico en el que participaron 32 hospitales españoles, durante los años 2003 a 2015, que analizó la evolución y el pronóstico de la enfermedad en función del sexo.

De los 562 pacientes incluidos, 493 (87,7%) eran mujeres. Los varones tuvieron dolor torácico como síntoma inicial de forma menos frecuente que las mujeres. Además, tuvieron peor pronóstico, con mayor mortalidad intrahospitalaria, duración más prolongada de ingreso en cuidados intensivos y mayor frecuencia de insuficiencia cardiaca grave. Sin embargo, la aparición de obstrucción dinámica a nivel del tracto de salida del ventrículo izquierdo se observó exclusivamente en mujeres, que también tuvieron mayor incidencia de insuficiencia mitral. Los datos sugieren que el síndrome de *tako-tsubo* es una enfermedad que muestra grandes diferencias en función del sexo en cuanto a su incidencia, presentación y evolución, con un peor pronóstico en los varones.



## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace "[Síndrome de \*tako-tsubo\* en varones: infrecuente, pero con mal pronóstico](#)".

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: IVÁN NÚÑEZ GIL

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

El presente trabajo, llevado a cabo en el entorno del registro nacional de síndrome de *tako-tsubo* (RETAKO), fue una sugerencia de los primeros firmantes del trabajo, los doctores Alberto Pérez-Castellanos y Manuel Martínez-Sellés, quienes además llevaron a cabo el análisis de los datos y elaboraron los primeros borradores.

Todos los años, los investigadores RETAKO nos reunimos en el congreso de la Sociedad Española de Cardiología (SEC) y se hace un interesante debate, planteando estudios. Tras varios años de rodaje, el registro dispone ya de una extensa base de datos con más de 1.000 pacientes procedentes de más de 40 hospitales de toda España. Así, se encuentra en condiciones de empezar a dar luz sobre preguntas más específicas, como la de este trabajo.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

Podríamos decir que los varones no somos inmunes a la miocardiopatía de estrés o síndrome de *tako-tsubo*. Como en otros órdenes de la vida, parece que expresamos el estrés o la ansiedad de manera algo diferente que las mujeres, también en esta patología.

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Debe suponer un toque de atención para el clínico. El síndrome de *tako-tsubo* se ha considerado generalmente una patología banal. En los últimos años, según hemos ido conociéndolo mejor, parece que se trata de un verdadero síndrome (un espectro de síntomas similares con diferentes causas y diferentes pronósticos), con algunos casos muy graves o mortales. Cuando el cuadro afecta a un varón debemos tener en mente la potencial posibilidad de complicación evolutiva.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Como nos pasa a casi todos los médicos, buscar tiempo para analizar, escribir y discutir los hallazgos con los compañeros. En este manuscrito ha trabajado mucha gente. En esto, el doctor Pérez-Castellanos fue capaz de lidiar brillantemente con todas las dificultades.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Los varones presentan el cuadro en una proporción aproximada de 1:9, con un perfil generalmente un poco distinto al de las mujeres. No es del todo inesperado que seamos diferentes también en un cuadro con una importante impronta neuropsicológica, pero no deja de ser llamativo.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Con la experiencia, uno tiende a pensar que podría haber hecho algunas cosas mejor. No obstante, el presente trabajo, desde mi humilde punto de vista, es bastante riguroso.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

En la línea de trabajo de RETAKO continuamos haciéndonos preguntas y estamos abiertos a nuevos estudios. Próximamente se publicará en la revista *Journal of the American College of Cardiology (JACC): Heart Failure* un análisis del registro, con el doctor Manuel Almendro como primer firmante, que analiza concretamente el *shock* cardiogénico en el contexto del síndrome de *tako-tsubo*. Tenemos en la recámara una colaboración con el registro alemán en el desarrollo de una puntuación clínica y alguna otra línea más que se publicará en los próximos meses.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Recomendaría estar atento a la publicación de nuestro trabajo en *JACC: Heart Failure*, ya que contiene algunos hallazgos muy interesantes. En otro orden de cosas, no puedo dejar de recomendar la lectura del nuevo consenso (artículo revisión actualizado) de los investigadores de INTERTAK, publicado en el *European Heart Journal*.

## **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Como muchos solemos decir, familia y deporte. El mío, recomendable para todas las edades y que se adapta al estado de forma de cada uno: karate.

## **Referencia**

---

Síndrome de *tako-tsubo* en varones: infrecuente, pero con mal pronóstico

## **Lectura recomendada**

---

A novel clinical score (InterTAK Diagnostic Score) to differentiate takotsubo syndrome from acute coronary syndrome: results from the International Takotsubo Registry

## **Blog REC**

---

Síndrome de *tako-tsubo* en varones: infrecuente y de mal pronóstico

# Asociación entre trastorno depresivo y mortalidad en ancianos. TAVI frente a SAVR

Dra. Virginia Mazoterias Muñoz

8 de noviembre de 2018

## Categoría Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Los trastornos depresivos son entidades muy frecuentes en pacientes mayores, además de ser un reconocido factor adverso en las afecciones cardiovasculares.

En Estados Unidos se estima una prevalencia a lo largo de la vida de hasta un 16%, con los gastos sanitarios que esto conlleva. La American Heart Association realiza la asociación, ya conocida, entre los trastornos depresivos como un factor de riesgo de eventos adversos cardiovasculares tras un síndrome coronario agudo (SCA).

Este estudio de Afilalo y colaboradores, trató de encontrar la asociación entre la existencia de un trastorno depresivo y la mortalidad por cualquier causa tras el reemplazo valvular aórtico (implante transcáteter de prótesis valvular aórtica [TAVI] frente al reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica [SAVR]) en el paciente anciano. Utiliza la cohorte FRAILTY-AVR (The Frailty Aortic Valve Replacement), diseñada para comparar distintas escalas que determinan la fragilidad y estiman la mortalidad por cualquier causa tras el reemplazo valvular aórtico, ya sea transcutáneeo o quirúrgico en el inicio y en el seguimiento, al mes y a los 12 meses, con una valoración geriátrica integral que identifica fragilidad, discapacidad, comorbilidades asociadas, deterioro cognitivo y alteraciones del ánimo.

Es un estudio prospectivo, multicéntrico, en el que se incluyeron 14 centros en tres países, desde noviembre de 2011 hasta abril de 2016. Fueron reclutados un total de 1.035 pacientes, el 58,7% mujeres, con 81,4 años de media de edad. Solo el 8,6% tenía de forma previa en su historia clínica reflejada la depresión. Un total de 326 pacientes (31,5%), 33,8% tras TAVI y 27,5% tras SAVR, presentaron el diagnóstico de inicio de trastorno depresivo, medido por la escala de depresión geriátrica GDS. Los pacientes con depresión presentaban más comorbilidades como diabetes (114 [35,0%] frente a 175 [24,7%]), hipertensión arterial (276 [84,7%] frente a 543 [76,6%]), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (74 [22,7%] frente a 108 [15,2%]) y enfermedad cerebrovascular (69 [21,2%] frente a 106 [15,0%]). Además, eran pacientes más frágiles, medidos con SPPB (Short Physical Performance Battery) (180 [55,2%] frente a 232 [32,7%]) y con la puntuación de Fried (248 [76,1%] frente a 451 [63,6%]) y con mayor merma cognitiva, valorada con la prueba Mini-Mental State Examination (72 [22,1%] frente a 108 [15,2%]).

Tanto al mes como al año del seguimiento, los pacientes con depresión presentaban más complicaciones y mayor tasa de muerte, al mes (*odds ratio* [OR] 2,20; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,18-4,10) y a los 12 meses (OR 1,532; IC 95%: 1,03-2,24).

En cuanto a la persistencia de trastorno depresivo, 6 meses después del procedimiento, presentaban tres veces más complicaciones y muerte al año (OR 2,98; IC 95%: 1,08-8,20).

## COMENTARIO

La depresión forma parte de los denominados síndromes geriátricos, con una alta prevalencia en la población anciana, con tendencia a asociarse a otras entidades clínicas. Además, ocasiona o incrementa situaciones de dependencia e incapacidad funcional, repercutiendo en el área social y sobrecargando el entorno. Constituye un marcador esencial de fragilidad para el anciano, de ahí su importancia en cuanto al cribado temprano.

La intensa relación entre depresión geriátrica y enfermedad coronaria está demostrada desde hace muchas décadas, avalada por multitud de evidencia científica, que observa mayor tasa de complicaciones y de mortalidad. Pero en el ámbito del recambio valvular aórtico, aún no había sido muy referenciada.

La valoración geriátrica integral (VGI) sigue siendo la herramienta de trabajo principal para el diagnóstico de afecciones como la depresión en el paciente anciano, con características tan heterogéneas en este grupo etario.

Sobre todo hay que determinar el impacto del trastorno depresivo en la pérdida de función. Identificar la fragilidad dentro de esta VGI es fundamental dado que, como sabemos, los pacientes frágiles presentan eventos adversos más graves y frecuentes.

Dentro de esa VGI, en este artículo midieron la fragilidad con escalas como la SPPB, que con puntuaciones por debajo de 8 indica paciente frágil. Esta batería mide marcha, equilibrio y levantadas. Utilizaron también los criterios de fragilidad de Linda Fried: pérdida de peso, velocidad de marcha, fuerza prensora, actividad física y agotamiento, que con puntuaciones por encima de 3 indica individuo frágil. El déficit cognitivo fue medido con la prueba Mini-Mental State Examination, que con puntuaciones por debajo de 23 considera al paciente alterado. Y el diagnóstico de depresión fue llevado a cabo con la escala de depresión geriátrica GDS-SF (Geriatric Depression Scale Short Form).

Los resultados demuestran la asociación entre la depresión y la mortalidad por cualquier causa, tras el recambio valvular aórtico, sea transcutáneo o quirúrgico en el paciente anciano, de ahí la importancia de ese diagnóstico precoz con la VGI para identificar a pacientes frágiles en riesgo y poder adaptar tratamientos específicos con medidas no farmacológicas (terapias conductuales, ejercicio físico, etc.), como con fármacos antidepresivos seguros desde el punto de vista cardiovascular.

## Referencia

---

[Association of depression with mortality in older adults undergoing transcatheter or surgical aortic valve replacement](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Asociación entre trastorno depresivo y mortalidad en ancianos. TAVI frente a SAVR](#)

# Estudio COAPT: alimentando la polémica del MitraClip en la insuficiencia cardiaca

Dr. Juan Asensio Nogueira

9 de noviembre de 2018

---

## CATEGORÍAS

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Entre los pacientes con insuficiencia cardiaca que presentan insuficiencia mitral (IM) secundaria a la disfunción ventricular izquierda, el pronóstico es malo. Es posible que la reparación valvular mitral transcatóter (TMVR) mejore el pronóstico de estos pacientes.

Este estudio incluyó pacientes con insuficiencia cardiaca e IM secundaria moderada-grave o grave que permanecieron sintomáticos a pesar de tratamiento médico optimizado según guías y terapia de resincronización cardiaca, si estaba indicada. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a TMVR y tratamiento médico optimizado (grupo dispositivo) o únicamente tratamiento médico (grupo control). El objetivo de eficacia primario fue la hospitalización por insuficiencia cardiaca durante 24 meses de seguimiento. El objetivo primario de seguridad fue la ausencia de complicaciones relacionadas con el dispositivo a los 12 meses, comparándolo con un objetivo preespecificado del 88%.

De los 614 paciente incluidos en el ensayo, 302 fueron asignados al grupo dispositivo y 312 al grupo control. La tasa anual de hospitalización por insuficiencia cardiaca durante 24 meses fue del 35,8% en el grupo dispositivo comparado con el 67,9% en el grupo control (*hazard ratio* [HR] 0,53; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]:

0,40-0,70;  $p < 0,001$ ). La tasa de ausencia de complicaciones relacionadas con el dispositivo al año fue del 96,6% (IC 95% más bajo, 94,8%;  $p < 0,001$  para comparación con objetivo preespecificado). El *endpoint* muerte por cualquier causa durante 12 meses ocurrió en el 29,1% de los pacientes del grupo dispositivo y en el 46,1% en el grupo control (HR 0,62; IC 95%: 0,46-0,82;  $p < 0,001$ ).

Los autores concluyen que entre los pacientes incluidos en el estudio, la TMVR resultó en una menor tasa de hospitalización por insuficiencia cardiaca y muerte por todas las causas a los 2 años de seguimiento comparado con solo tratamiento médico optimizado. La tasa de ausencia de complicaciones relacionadas con el dispositivo superó un umbral de seguridad preespecificado.

## COMENTARIO

En los últimos años, resultados de varios registros sugieren que la reparación percutánea de la IM mediante el dispositivo MitraClip aumenta la calidad de vida y disminuye los síntomas de la insuficiencia cardiaca. El estudio EVEREST II demostró la seguridad de este dispositivo comparado con la reparación quirúrgica, aunque con una menor tasa de reducción de la IM.

En los pacientes con miocardiopatía dilatada, tanto isquémica como no isquémica, la presencia de IM es un marcador de mal pronóstico. Sin embargo, no queda claro si la valvulopatía es consecuencia de la dilatación y las alteraciones morfológicas del ventrículo izquierdo y supone únicamente un marcador de gravedad de la cardiopatía o si realmente contribuye al mecanismo de progresión de la enfermedad, con lo que su tratamiento podría modificar el pronóstico. Además, los estudios no han demostrado beneficios de la reparación mitral (tanto quirúrgica como percutánea) en estos pacientes. El ensayo clínico COAPT es, junto con el MITRA-FR, uno de los primeros que evalúa la eficacia del MitraClip en los pacientes con IM secundaria.

En este estudio, la TMVR se asoció a una menor tasa de hospitalización por insuficiencia cardiaca, menor mortalidad y mejor calidad de vida y capacidad funcional tras 24 meses de seguimiento. El beneficio fue consistente en todos los subgrupos analizados. Aunque los resultados son prometedores, hay que interpretar con cautela los datos de mortalidad, ya que constituye un objetivo secundario del estudio.

Como defienden los autores, probablemente el mecanismo tras la mejoría del pronóstico sea la reducción de la gravedad de la IM. Es importante destacar que en el



COAPT la tasa de éxito en el implante y la eficacia en la reducción inmediata de la IM fueron sustancialmente mejores que en estudios previos como el EVEREST II, dato que refleja la alta experiencia de los operadores en el uso del dispositivo.

El ensayo tiene algunas limitaciones: en primer lugar, es un estudio abierto, con los posibles sesgos que esto conlleva. Por otro lado, el tratamiento en ambos grupos no fue exactamente igual, con un mayor uso de fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina en el grupo con dispositivo y con mejor optimización de la medicación a lo largo del seguimiento en dicho grupo. Finalmente, los resultados solo son aplicables a paciente con las características del estudio, y no se sabe si pacientes más o menos graves o con menor grado de IM se beneficiarían de igual manera de este tratamiento.

Este estudio es el primero en demostrar el beneficio pronóstico de la TMVR en pacientes con insuficiencia cardiaca e IM secundaria; sin embargo, los resultados son diametralmente opuestos a los del reciente MITRA-FR, en el que no hubo diferencias significativas entre los grupos dispositivo y control. Existen algunas diferencias entre estos dos estudios que podrían explicar los distintos resultados. Por un lado, las características de los pacientes incluidos son diferentes: en el MITRA-FR se incluyeron pacientes con IM grado II o mayor, mientras que en el COAPT los pacientes tenían IM de grado III o mayor (orificio regurgitante efectivo [ORE] medio  $31 \pm 10$  frente a  $41 \pm 15$  mm<sup>2</sup>, respectivamente); además, los volúmenes ventriculares de los pacientes del MITRA-FR eran mayores que en el COAPT ( $135 \pm 35$  frente a  $101 \pm 34$  ml/m<sup>2</sup>). Por otro lado, y como ya se ha comentado, la tasa de éxito del MitraClip en el COAPT es alta comparada tanto con registros previos como con el MITRA-FR, con solo un 5% de pacientes con IM grado III o mayor a los 12 meses de seguimiento comparado con el 17% en el MITRA-FR. Además, el tratamiento médico en el MITRA-FR estaba mejor optimizado al inicio.

El ensayo COAPT es el primero en demostrar beneficio de la reparación mitral transcatóter en pacientes con insuficiencia cardiaca e IM secundaria. Basándonos en este estudio, podemos al fin recomendar este dispositivo a pacientes seleccionados con una esperanza de beneficio, al menos en cuanto a la reducción de hospitalización por insuficiencia cardiaca. Sin embargo, y dadas las limitaciones del estudio y los resultados opuestos a los del MITRA-FR, es probable que sean necesarios más estudios para dirimir la eficacia del MitraClip en IM secundaria y para determinar las características de los pacientes que más podrían beneficiarse de este tratamiento.

## Referencia

---

Transcatheter mitral valve repair in patients with heart failure

## Web Cardiología hoy

---

Estudio COAPT: alimentando la polémica del MitraClip en la insuficiencia cardiaca

# Aspirina en prevención primaria en ancianos. No, gracias

Dr. Vicente Pernias Escrig

12 de noviembre de 2018

---

## CATEGORÍA

### Investigación cardiovascular

El registro ASPREE<sup>1-3</sup> evalúa la utilidad en prevención primaria del ácido acetilsalicílico en una población anciana sin enfermedad cardiovascular a 5 años.

Entre 2010 y 2015 en Estados Unidos y Australia se aleatorizaron 19.114 personas de edad > 70 años sin enfermedad cardiovascular, demencia o incapacidad física a recibir 100 mg al día de aspirina o placebo. Se les siguió durante una media de 4,7 años. El *endpoint* primario combinado era muerte, demencia o incapacidad física persistente. Además, se ha publicado un artículo sobre su efecto respecto a la mortalidad por cualquier causa y eventos cardiovasculares y sangrado.

Durante el seguimiento, con respecto al *endpoint* primario hubo 21,5 eventos por 1.000 personas/año en el grupo de aspirina frente a 21,5 eventos por 1.000 personas/año (*hazard ratio* [HR] 1,01; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,92-1,11; p = 0,79).

Se registraron 1.052 muertes (558 en el grupo aspirina y 494 en el grupo placebo), con una tasa de 12,7 eventos por 1.000 personas/año en el grupo de aspirina frente a 11,4 eventos por 1.000 personas/año (HR 1,14; IC 95%: 1,01-1,29; p = 0,79). La principal causa de muerte fue cáncer (49,6%), seguido de enfermedad cardiovascular (19,5%) y hemorragias mayores (5%); destaca la mayor mortalidad por cáncer colorrectal en el grupo de aspirina, 0,8 eventos por 1.000 personas/año frente a 0,5 eventos por 1.000 personas/año (HR 1,77; IC 95%: 1,02-3,06).

Se consideró evento cardiovascular a enfermedad coronaria fatal, infarto de miocardio no fatal, ictus u hospitalización por insuficiencia cardiaca. La tasa de eventos cardiovasculares fue de 10,7 eventos por 1.000 personas/año en el grupo de aspirina frente a 11,3 eventos por 1.000 personas/año (HR 0,95; IC 95%: 0,83-1,08).

Por otro lado, en el análisis de los eventos hemorrágicos, la tasa de hemorragia mayor fue de 8,6 eventos por 1.000 personas/año en el grupo de aspirina frente a 6,2 eventos por 1.000 personas/año (HR 1,38; IC 95%: 1,18-1,62;  $p = 0,001$ ).

Los autores concluyen que la toma de dosis bajas de aspirina en ancianos sanos en prevención primaria no se asocia a reducción significativa de eventos cardiovasculares ni prolonga la supervivencia libre de incapacidad. De hecho, se asocia de forma significativa a mayor tasa de hemorragia y mayor mortalidad principalmente por cáncer.

## COMENTARIO

En varias ocasiones se han intentado estudiar los posibles beneficios de la aspirina en prevención primaria. En el último año, este es el tercer gran estudio publicado al respecto. El ASCEND<sup>4</sup> en pacientes diabéticos demostró una reducción del 12% en eventos cardiovasculares pero con un aumento del 29% en hemorragias mayores. Posteriormente, el estudio ARRIVE<sup>5</sup> hizo lo propio con pacientes con alto riesgo cardiovascular no diabéticos, y de nuevo no obtuvo resultados positivos, sin efecto beneficioso en cuanto a eventos isquémicos y duplicando la tasa de hemorragia gastrointestinal.

El estudio ASPREE<sup>1-3</sup> de nuevo ha fracasado en el intento de demostrar efecto beneficioso de la aspirina en prevención primaria, en este caso, en una población anciana sin enfermedad cardiovascular. No se ha encontrado beneficio cardiovascular con la toma de aspirina ni menor tasa de *endpoint* primario de muerte, demencia o discapacidad física; sin embargo, se ha asociado a más sangrado mayor y mortalidad.

Cuando se analizan los distintos eventos cardiovasculares por separado, se observa que no existe beneficio en ninguno de ellos, ni en eventos cardiovasculares mayores ni enfermedad cardiovascular, infarto fatal o no fatal ni ictus. Pero cabe destacar que la tasa de eventos cardiovasculares fue casi la mitad de lo esperado, a pesar de que la adherencia al tratamiento se mantuvo solo en el 65% de los pacientes a los 5 años.

Si desgranamos los eventos hemorrágicos, podemos observar que los pacientes que tomaban aspirina presentan principalmente más tasa de hemorragia subdural o extradural (HR 1,79; IC 95%: 1,06-3,02) y gastrointestinal (HR 1,87; IC 95%: 1,32-2,66), pero no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a hemorragias fatales. El mayor riesgo de sangrado en los pacientes que toman aspirina se mantiene constante con el tiempo y no disminuye con el uso continuado.

La mayor tasa de mortalidad, sobre todo a expensas de la mortalidad asociada a cáncer en el subgrupo de aspirina, está claramente en contra de los estudios previos en los que se había demostrado un efecto protector de la aspirina; de hecho, existe mayor incidencia de fallecimiento por cáncer colorrectal en el subgrupo de aspirina. En este estudio, las curvas de incidencia acumulada de mortalidad empiezan a separarse a partir de los 3 años de seguimiento. Aun así, la tasa de mortalidad total en la población del estudio fue mucho menor de la esperada (35 eventos por 1.000 personas/año esperado frente 11 eventos por 1.000 personas/año en la población del estudio), así como la mortalidad por cáncer (10,5 eventos por 1.000 personas/año esperado, frente a 5,1 eventos por 1.000 personas/año en la población del estudio), lo cual pone de manifiesto que la población del estudio eran voluntarios sanos, tras excluir a pacientes con enfermedad cardio y cerebrovascular, deterioro cognitivo y esperanza de vida menor de 5 años.

En resumen, el estudio ASPREE no demuestra beneficio en el tratamiento con aspirina como prevención primaria en pacientes ancianos. Los resultados van en consonancia con los obtenidos en estudios similares recientes. Sin embargo, en pacientes ancianos con bajo riesgo cardiovascular, parece asociarse a mayor mortalidad, sobre todo a expensas de mayor mortalidad por cáncer.

## Bibliografía

---

- 1 McNeil JJ, Woods RL, Nelson MR, Reid CM, Kirpach B, Wolfe R et al. Effect of aspirin on disability-free survival in the healthy elderly. N Engl J Med. 2018;379:1499-508.
- 2 McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL, Lockery JE, Wolfe R, Reid CM et al. Effect of aspirin on cardiovascular events and bleeding in the healthy elderly. N Engl J Med. 2018;379:1509-18.
- 3 McNeil JJ, Nelson MR, Woods RL, Tonkin AM, Donnan GA, Nelson MR et al. Effect of aspirin on all-cause mortality in the healthy elderly. N Engl J Med. 2018;379:1519-28.

- 4 The ASCEND Study Collaborative Group. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus. N Engl J Med. 2018;379:1529-39.
- 5 Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, Cricelli C, Darius H, Gorelick PB et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, doubleblind, placebo-controlled trial. Lancet. 2018;392(10152):1036-46.

## **Web Cardiología hoy**

---

Aspirina en prevención primaria en ancianos. No, gracias

# Ergometría en la estenosis aórtica moderada o grave asintomática

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

13 de noviembre de 2018

---

## CATEGORÍAS

Imagen cardiaca

Investigación cardiovascular

El objetivo de este trabajo fue determinar la seguridad y la tolerabilidad de la prueba de esfuerzo en tapiz rodante, así como la asociación con los síntomas puestos de manifiesto en esta prueba con el pronóstico en la estenosis aórtica (EAo) moderada o grave aparentemente asintomáticas.

Se realizó un análisis retrospectivo en 316 pacientes (edad  $65 \pm 12$  años, 67% varones) con EAo moderada o grave que se sometieron a un ecocardiograma y una ergometría con protocolo de Bruce modificado en un centro especializado en valvulopatías. Las variables de desenlace analizadas fueron reemplazo valvular aórtico, mortalidad por cualquier causa o un evento combinado de reemplazo valvular y mortalidad por cualquier causa.

Basalmente, había 210 pacientes (66%) con EAo moderada, y 106 (34%) con grave. Hubo 264 (83%) de eventos durante el seguimiento. De los pacientes, 234 (74%) recibieron indicación de reemplazo valvular (145 [69%] con EAo moderada y 88 [83%] con EAo grave,  $p < 0,05$ ). De los 30 fallecimientos (9%) registrados durante el seguimiento, 20 (67%) se debieron a una causa cardiovascular. En total se realizaron 797 pruebas de esfuerzo ( $2,5 \pm 2,1$  por paciente). No ocurrieron eventos adversos graves relacionados con estas pruebas. La prevalencia de síntomas en la prueba de esfuerzo basal fue del 29% ( $n = 91$ ), y fue significativamente más alta en el caso de la EAo grave en comparación con la EAo moderada (38% frente al 23%,

$p = 0,008$ ). Los síntomas se hicieron manifiestos en el 18-59% de los pacientes con pruebas de esfuerzo seriadas durante un periodo de seguimiento de 34,9 (SD 35,1) meses. La supervivencia libre de eventos a los 24 meses en presencia de síntomas fue del  $46\% \pm 4\%$ , y sin síntomas fue del  $70\% \pm 4\%$ .

Los autores concluyen que la prueba de esfuerzo en pacientes con EAO grave es segura y bien tolerada. Las pruebas de esfuerzo seriadas son útiles para poner de manifiesto los síntomas y añaden información útil para el pronóstico más allá del ecocardiograma y la prueba de esfuerzo basales.

## COMENTARIO

La prueba de esfuerzo sobre tapiz rodante permite poner de manifiesto síntomas de esfuerzo en pacientes con EAO aparentemente asintomática. En estos casos, las guías europeas y americanas de valvulopatías recomiendan realizar el recambio valvular. Sin embargo, solo en el 6% de los pacientes asintomáticos se realiza esta prueba, debido a la preocupación acerca de la seguridad del procedimiento. Además, la prueba de esfuerzo en este contexto tiene un elevado valor predictivo negativo, de manera que en ausencia de síntomas durante el examen, la probabilidad de que aparezcan a lo largo del siguiente año es inferior al 10%. No obstante, existe poca información en la literatura acerca de la seguridad de esta prueba en la EAO grave o moderada. Por ello, los autores de este trabajo se propusieron determinar la seguridad y la tolerabilidad de la prueba de esfuerzo en la EAO, la asociación de los síntomas de esfuerzo con el pronóstico y la utilidad de las pruebas de esfuerzo seriadas en el seguimiento. Los eventos adversos analizados incluyeron la ocurrencia de infarto, arritmias, síncope o ictus durante o relacionados con la prueba, pero no se observaron ninguna de estas complicaciones durante el estudio.

En la prueba de esfuerzo basal, se puso de manifiesto la presencia de síntomas en el 29% de los pacientes que inicialmente estaban asintomáticos. Lógicamente, en las pruebas seriadas, se observó un número creciente de pacientes con síntomas de esfuerzo. Existen varias razones que podrían explicar que los pacientes estuvieran asintomáticos, aparentemente, en su situación basal. Algunos podrían tener una vida sedentaria o limitaron su actividad para evitar los síntomas o los atribuyeron a la edad y no a su valvulopatía.

Podría decirse que los síntomas puestos de manifiesto con el esfuerzo son un motivo subjetivo para indicar la intervención de reemplazo valvular. Los síntomas se



asocian con una caída en el volumen sistólico, mientras que los pacientes que permanecen libres de síntomas tienen un aumento progresivo en el volumen sistólico durante el ejercicio. En un estudio previo, los autores demostraron que la respuesta fisiológica al ejercicio es la misma para los síntomas revelados con el esfuerzo que para los espontáneos (caída de volumen latido). Además, una proporción significativa de los pacientes con síntomas en la prueba de esfuerzo desarrollan eventos cardiovasculares mayores o síntomas espontáneos al año. Dado que la aparición de síntomas se asocia con un aumento importante en el riesgo de muerte, la prueba de esfuerzo podría ser esencial como una referencia para indicar la cirugía.

El estudio tiene varias limitaciones. Por ejemplo, la prevalencia de la enfermedad coronaria fue elevada y los síntomas de esfuerzo podrían haber reflejado la presencia de estenosis coronarias significativas. Sin embargo, hay que tener en mente que la EAo comúnmente se asocia con la enfermedad arterial coronaria y el tratamiento debe evaluar cuidadosamente la gravedad y las implicaciones de ambos procesos.

Como conclusiones, merece la pena destacar que las pruebas de esfuerzo son seguras y bien toleradas en la EAo moderada o grave, y revelan síntomas que no se presentaron de manera espontánea. Las pruebas de esfuerzo seriadas aportan información sobre el pronóstico adicional a la exploración y la anamnesis basales. Los resultados de este estudio apoyan el uso de pruebas de las esfuerzo para la estratificación del riesgo y para guiar el momento de la sustitución valvular en pacientes con EAo aparentemente asintomática.

## Referencia

---

[Exercise testing in patients with asymptomatic moderate or severe aortic stenosis](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Ergometría en la estenosis aórtica moderada o grave asintomática](#)

# IC como predictor de mortalidad en HAP por cardiopatía congénita

Dr. Carles Díez López

14 de noviembre de 2018

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La hipertensión arterial pulmonar de tipo 1 es una de las complicaciones más frecuentes en las cardiopatías congénitas y es de vital importancia la prevención de su progresión para evitar eventos adversos.

En el presente estudio se evalúan las complicaciones a largo plazo de los pacientes con hipertensión pulmonar en el seno de una cardiopatía congénita a través del análisis del registro de cardiopatías congénitas de la sociedad griega de cardiología (CHALLENGE). La hipertensión pulmonar precapilar se define como presión arterial pulmonar media  $\geq 25$  mmHg con presión de enclavamiento arterial pulmonar  $\leq 15$  mmHg. Un 2,8% de los pacientes recibían tratamiento para la hipertensión pulmonar. Se excluyeron tres pacientes con circulación de tipo Fontan.

En el análisis final se incluyeron 65 pacientes. La media de edad fue de  $46,1 \pm 14,4$  años y dos tercios fueron mujeres. Casi la mitad tenía un defecto postricúspide y 40 de los pacientes sufrían un síndrome de Eisenmenger. Aproximadamente dos tercios de los pacientes se encontraban en clase funcional III-IV de la New York Heart Association (NYHA). La mitad (50,8%) tomaba diuréticos, un tercio (32,3%) anticoagulación oral y el 30,8% fármacos antiarrítmicos. En referencia al tratamiento específico de la hipertensión pulmonar, la mayoría (90,8%) realizaban tratamiento con antagonistas de los receptores de endotelina, seguidos de un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5 (49,2%), mientras que el 6,2% estaba bajo prostanoides. Un 41,5% de los pacientes estaba en terapia de combinación (35,3% en terapia doble y 6,2% en terapia triple).

La complicación más común entre los pacientes fueron las arritmias (30,8%): fibrilación auricular (20%), arritmia ventricular (4,6%) (principalmente taquicardia ventricular no sostenida), *flutter* auricular (4,6%) y bloqueo cardiaco completo/ inserción de marcapasos (3,1%). Casi una cuarta parte de los pacientes fueron hospitalizados por insuficiencia cardiaca (23,1%). Los pacientes con antecedentes de hospitalización por insuficiencia cardiaca (IC) tenían una media de edad de 56,5 ± 15,6 años, eran principalmente mujeres (73,3%), muy sintomáticos (86,7% en la clase III/IV de la NYHA) y el 46,7% tenía antecedentes de arritmia. Con respecto al diagnóstico anatómico, cinco pacientes tuvieron una derivación pretricuspídea, cinco tuvieron una derivación postricuspídea, tres tuvieron una cardiopatía congénita compleja y dos tuvieron hipertensión pulmonar segmentaria.

Durante una mediana de seguimiento de 3 años (1-6 años) –263 pacientes-año–, 12 (18,5%) pacientes murieron –tasa de mortalidad promedio de 4,5% por paciente-año–. La causa de muerte más frecuente fue la insuficiencia cardiaca derecha. En el análisis univariable, la hospitalización por insuficiencia cardiaca y la presencia de una clase NYHA avanzada se relacionaron con mortalidad de forma significativa (*hazard ratio* [HR] 8,91; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 2,64-30,02;  $p < 0,001$ ) y (HR 9,74; IC 95%: 1,26-75,52;  $p = 0,029$ ), respectivamente. La asociación entre ingreso por insuficiencia cardiaca y mortalidad siguió siendo significativa incluso después del ajuste por edad (HR 7,35; IC 95%: 2,00-27,05;  $p = 0,003$ ) y para la clase NYHA (HR 5,85; IC 95%: 1,66-20,58;  $p = 0,006$ ).

De los 15 pacientes que fueron hospitalizados por descompensación, ocho murieron dentro de un tiempo promedio de 14 meses (3 días a 38 meses) después de la primera hospitalización. Cinco pacientes murieron de insuficiencia cardiaca derecha, uno de arritmia, uno de sepsis y uno de hemorragia pulmonar masiva.

## COMENTARIO

Las cardiopatías congénitas conforman un espectro de cardiopatías de elevada complejidad que exige la presencia de grupos multidisciplinares expertos en el manejo de estas afecciones y sus comorbilidades. El número de pacientes que llegan a la edad adulta es progresivamente superior dada la mejora de la expectativa de vida en edad infantil.

La hipertensión pulmonar es frecuente en este grupo de pacientes y, a pesar de las mejoras en su manejo, se acompaña de una elevada morbimortalidad, dada por la pre-

sencia de una limitación funcional grave, la necesidad de polifarmacia y por la pérdida de años de vida, en una población de pacientes fundamentalmente jóvenes.

Se trata de un estudio interesante que aborda una cuestión compleja y cuestiona dogmas previos en referencia a la hipertensión pulmonar de estos pacientes, en línea con algunos estudios recientes. A pesar de tratarse de una cohorte relativamente pequeña de pacientes, se derivan algunos mensajes relevantes.

En primer lugar, un elevado porcentaje de pacientes presentaron síntomas avanzados de IC, lo que conlleva una elevada morbilidad asociada y una limitación grave para las actividades diarias. En segundo lugar, un cuarto de los pacientes ingresaron por un episodio de descompensación de la IC, con una mortalidad nueve veces superior al resto de la cohorte. Finalmente, tras un primer ingreso por descompensación de IC, la mortalidad se concentra mayoritariamente en el primer año de seguimiento; la causa más frecuente de mortalidad en estos casos fue la propia IC refractaria.

Así pues, la prevención de la progresión de la hipertensión pulmonar y el manejo de la IC en estos pacientes se torna de vital importancia. Resulta crucial la implementación de unidades específicas para el manejo de las cardiopatías congénitas en edad adulta para optimizar el abordaje de las potenciales complicaciones resultantes.

## Referencia

---

Hospitalizations for heart failure predict mortality in pulmonary hypertension related to congenital heart disease

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Khairy P, Ionescu-ittu R, Mackie AS, Abrahamowicz M, Pilote L, Marelli AJ. Changing mortality in congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:1149-57.
- <sup>2</sup> Bouzas B, Gatzoulis MA. [Pulmonary arterial hypertension in adults with congenital heart disease]. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:465-9.
- <sup>3</sup> Barst RJ, Ivy DD, Foreman AJ, McGoon MD, Rosenzweig EB. Four- and seven-year outcomes of patients with congenital heart disease-associated pulmonary arterial hypertension (from the REVEAL Registry). *Am J Cardiol.* 2014;113:147-55.

- <sup>4</sup> Mclaughlin VV, Hoeper MM, Channick RN, Chin KM, Delcroix M, Gaine S et al. Pulmonary arterial hypertension- related morbidity is prognostic for mortality. J Am Coll Cardiol. 2018;71:752-63.

## Web Cardiología hoy

---

IC como predictor de mortalidad en HAP por cardiopatía congénita

# Incidencia y mortalidad del infarto de miocardio en adultos mayores

Dres. Jaume Marrugat de la Iglesia y Roberto Elosua Llanos

15 de noviembre de 2018

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Los autores de este estudio se plantearon como objetivo determinar las tasas de incidencia y mortalidad, y la mortalidad poblacional y hospitalaria por infarto agudo de miocardio (IAM) de la población mayor de 74 años. Para ello analizaron los datos de un registro poblacional de IAM realizado en Girona que incluyó a pacientes con IAM mayores de 34 años. Además, compararon los datos obtenidos en el periodo 2007-2008 y el periodo 1996-1997.

La tasa de incidencia aumentó con la edad en varones y mujeres, respectivamente, de 169 y 28 casos/100.000/año en el grupo de 35-64 años a 2.306 y 1.384 casos/100.000/año en el de 85-94 años. La letalidad poblacional también aumentó con la edad, del 19% en el grupo de 35-64 años al 84% en el de 85-94 años. Se observó un descenso en la letalidad poblacional en el periodo 2007-2008 en comparación con el periodo 1996-97, que se explica por un descenso en la letalidad hospitalaria. El uso de procedimientos invasivos y fármacos de eficacia demostrada disminuyó con la edad de los pacientes. Los datos permiten comprobar que la incidencia, la mortalidad y la letalidad hospitalaria del IAM aumentan exponencialmente con la edad.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace "[Tasas de incidencia y mortalidad, y letalidad poblacional a 28 días del infarto agudo de miocardio en adultos mayores. Estudio REGICOR](#)".

**ENCUENTRO CON LOS AUTORES: JAUME MARRUGAT Y ROBERTO ELOSUA**

### **REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?**

El trabajo es fruto de una línea de investigación que se inició en 1988 con el objetivo de determinar la incidencia del IAM a escala poblacional. Por esas fechas se puso en marcha el estudio MONICA para determinar la magnitud del problema de la enfermedad coronaria a escala internacional mediante una metodología estandarizada para que los resultados fueran comparables. En el estudio REGICOR (Registre Gironí del Cor) se adaptó esta metodología para responder a la pregunta de cuántos IAM se producen en la provincia de Girona cada año (no solo los que llegan al hospital, sino también los que fallecen antes de poder recibir asistencia sanitaria hospitalaria), qué características clínicas presentan, cómo se manejan y qué pronóstico tienen. Durante muchos años este registro ha monitorizado la población de 35 a 74 años, pero no la población de mayores de 74 años. El envejecimiento de la población hace que el número absoluto de IAM en la población de más de 74 años esté aumentando y requiere que se realicen esfuerzos para monitorizar el problema de la enfermedad coronaria en esta población. En los años 1996-1997 ya alcanzamos este objetivo, y lo hemos repetido en 2007-2008 para tener un indicador más reciente y poder analizar las tendencias en esta década.

### **REC ¿Cuál es el principal resultado?**

Los principales resultados del estudio se concretan en los hallazgos de que la incidencia de IAM en la población de más de 74 años se mantiene estable desde 1996, es mayor en hombres que en mujeres en todos los grupos de edad y aumenta de forma exponencial con la edad; si comparamos la población de 85-94 años con la de 35-64 años, la incidencia se multiplica aproximadamente por 15 en hombres (de 194 pasa a 3.033 casos por 100.000 hombres por año) y por 45 en mujeres (de 38 a 1.778 casos por 100.000 mujeres por año).

Un indicador muy importante es la letalidad poblacional del IAM: la proporción de pacientes que fallecen en la fase aguda de la enfermedad (en el caso del IAM en los 28 días siguientes al inicio de los síntomas). Aunque, entre los pacientes hospitalizados, estamos acostumbrados a observar cifras de letalidad del IAM del 4-6%, esta es una visión sesgada de la realidad, ya que solo considera los casos que llegan vivos al hospital, y gran parte de los casos de IAM mortales se presentan antes de llegar al hospital. En el registro poblacional hemos observado que la letalidad poblacional del IAM es muy similar en hombres y mujeres, aumenta con la edad y es muy superior a la observada en los registros hospitalarios, oscilando entre el 15%, en la población de 35-64 años, y el 60-65%, en la población de 85-94 años.

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

Deberíamos señalar varias:

- La magnitud del problema del IAM en la población de más de 74 años es importante y esperamos que el número absoluto de casos de IAM aumente en los próximos años debido al envejecimiento de la población.
- Es muy importante tener en cuenta que aproximadamente el 70-75% de los casos de IAM mortales se presentan fuera del hospital, en muchas ocasiones como primer síntoma de la enfermedad coronaria. Es necesario reforzar las estrategias de prevención primaria para reducir la carga de esta enfermedad a escala poblacional.
- En el estudio también hemos observado que la utilización de tratamientos farmacológicos y procedimientos invasivos disminuye al aumentar la edad, a pesar de la evidencia disponible sobre su eficacia en personas de edad avanzada. Se debería optimizar y aumentar la utilización de estos tratamientos en los ancianos siempre individualizando y teniendo en cuenta las características de cada paciente.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Realizar un registro poblacional de IAM y mantenerlo en el tiempo es muy exigente y costoso. En este caso, el hecho de realizarlo sin límites de edad aumenta exponencialmente la carga de trabajo y las historias clínicas que hay que revisar. Cada caso se investiga individualmente y, especialmente en los casos de muerte extrahospitalaria, la búsqueda de información sobre el episodio mortal es muy laboriosa.



## **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Esperábamos un descenso en la letalidad poblacional del IAM en el periodo 2007-2008 comparado con 1996-1997. Esta hipótesis se cumplió, pero fue a expensas de la letalidad hospitalaria, no de la letalidad extrahospitalaria. Este resultado obliga a replantear algunas de las políticas en el tratamiento urgente del síndrome coronario agudo y, sobre todo, la prevención de la enfermedad coronaria.

## **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

A nivel metodológico nos hubiera gustado tener datos de la incidencia de IAM en los mayores de 74 años a nivel anual, para poder analizar las tendencias con mayor precisión. También disponer de datos de necropsias de la mayoría de los casos mortales extrahospitalarios para tener un indicador más válido de la causa de muerte. Por último, nos hubiera gustado poder haber realizado un seguimiento a medio-largo plazo de estos pacientes para analizar su pronóstico no solo a 28 días, sino a más largo plazo.

## **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Los registros poblacionales son difíciles de mantener en el tiempo. Además, actualmente se dispone de mucha información en grandes bases de datos que pueden proporcionar información muy válida sobre la magnitud de un problema de salud a escala poblacional. Creemos que uno de los temas pendientes es evaluar si se pueden utilizar grandes bases de datos para estimar de forma válida y precisa la incidencia y letalidad del IAM a escala poblacional.

## **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Aprovechando que venimos del mundo de la investigación en epidemiología cardiovascular, recomendamos dos artículos (uno reciente y otro no tanto), que pueden ser interesantes y de reflexión para los lectores.

## **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Cada uno tiene que buscar su forma de desconectar del trabajo y relajarse:

R. Elosua: Durante los días de vacaciones recomiendo poner en la agenda el paseo por las diferentes etapas del Camino de Ronda de la Costa Brava de Girona.

J. Marrugat: Navegar en un velero por la Costa Brava visitando sus calas.

## Referencia

---

Tasas de incidencia y mortalidad, y letalidad poblacional a 28 días del infarto agudo de miocardio en adultos mayores. Estudio REGICOR

## Lecturas recomendadas

---

Epidemiology is a science of high importance

Six persistent research misconceptions

## Blog REC

---

Incidencia y mortalidad del infarto de miocardio en adultos mayores

# Descarga del VI y reperfusión diferida en el IAMCEST: estudio preliminar con Impella

Dr. Agustín Fernández Cisnal

19 de noviembre de 2018

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

En el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) el tamaño del infarto se correlaciona directamente con la insuficiencia cardíaca y la mortalidad.

La investigación preclínica ha demostrado que, comparado con la repercusión aislada, la descarga mecánica del ventrículo izquierdo (VI) antes de la repercusión disminuye el tamaño del infarto y además que a los 30 minutos de la descarga se activan mecanismos cardioprotectores que limitan el daño por repercusión. El ensayo piloto DTU STEMI (*Door-To-Unload in STEMI*) representa el primer ensayo exploratorio para estudiar la seguridad y la factibilidad de la descarga del VI y reperfusión diferida en pacientes con IAMCEST sin *shock* cardiogénico.

En este ensayo clínico de seguridad y factibilidad, multicéntrico, prospectivo, aleatorizado y exploratorio se asignaron 50 pacientes con IAMCEST anterior a descarga del VI utilizando Impella CP seguido de reperfusión inmediata (U-IR) frente a reperfusión diferida 30 minutos después de la descarga (U-DR). El objetivo primario de seguridad fue un combinado de eventos adversos cardiovasculares y cerebrovasculares (MACCE) a 30 días. Los parámetros de eficacia incluyeron la valoración del tamaño del infarto mediante cardiioresonancia.

Todos los pacientes completaron los protocolos de U-IR (n = 25) o U-DR (n = 25) con tiempos puerta-balón de 72 y 97 minutos, respectivamente. Las tasas de MACCE no fueron estadísticamente significativas entre los grupos de U-IR y U-DR (8% frente al 12%; p = 0,99). Comparado con el grupo U-IR, la reperusión diferida en el grupo de U-DR no afectó al tamaño del infarto a 30 días, medido como porcentaje de masa del VI ( $15 \pm 12\%$  frente a  $13 \pm 11\%$ , U-IR frente a U-DR; p = 0,53).

La descarga de VI utilizando el dispositivo Impella CP con un retraso de 30 minutos antes de la reperusión es factible en un periodo de tiempo relativamente corto en el IAMCEST anterior. El ensayo piloto DTU STEMI no identifica señales de alarma prohibitivas que pudieran impedir el desarrollo de un estudio pivotal mayor de descarga de VI antes de la reperusión. Es necesario un estudio adecuadamente diseñado para una suficiente potencia estadística que compare la descarga de VI antes de la reperusión con el tratamiento estándar.

## COMENTARIO

La reperusión precoz mediante angioplastia primaria se ha demostrado como el tratamiento más eficaz en el IAMCEST, con una eficacia inversamente proporcional al tiempo de isquemia. Sin embargo, la incidencia de insuficiencia cardíaca y disfunción ventricular permanece alta, a pesar de tiempos puerta balón y de isquemia bajos. Una de las explicaciones a este fenómeno es el daño por reperusión, estrechamente ligado a la generación de radicales libres por una oxigenación del miocardio brusca durante la reperusión.

La descarga del VI disminuye las necesidades de oxígeno del miocardio de forma que el daño por reperusión podría reducirse. Múltiples estudios preclínicos han demostrado que el tamaño del infarto del VI disminuye al realizarse descarga de VI antes de la reperusión y no después, y han ligado esta mejoría a la activación de un sistema de señalización molecular protector ante el daño por reperusión que inicia su acción en unos 30 minutos.

El dispositivo Impella CP permite descargar el VI mediante un dispositivo de implante relativamente sencillo, percutáneo y con una técnica rápida, lo que lo hace ideal para el escenario del IAMCEST.

Así, en este estudio que hoy comentamos, se aleatorizaron 50 pacientes con IAMCEST anterior a implante de Impella CR y reperusión inmediata o implante y reperusión

una diferida 30 minutos. Se trata de un estudio piloto en el que se analizan, fundamentalmente, la factibilidad de la técnica y la seguridad (combinado de eventos cardíaco y cerebrovasculares). La eficacia se analiza mediante un objetivo subrogado: el tamaño de infarto medido por resonancia magnética nuclear (RMN).

Los resultados más importantes del estudio fueron:

- Los tiempos puerta-balón fueron los esperados: 72 minutos en el grupo de reperfusión inmediata y 97 minutos en el de reperfusión diferida (una diferencia de algo más de los 30 minutos requeridos).
- Los resultados de seguridad fueron similares: MACCE 8% frente al 12%;  $p = 0,99$ .
- El tamaño del infarto no difirió significativamente entre ambos grupos.

El dispositivo Impella está actualmente indicado en pacientes con IAMCEST y *shock* cardiogénico o angioplastia de alto riesgo; sin embargo, su uso en pacientes sin *shock* no está recomendado, además de que supondría un retraso en la apertura de la arteria culpable.

El diseño de este estudio está basado en datos preclínicos precisos y adecuados y parece tener una plausibilidad biológica clara. La reducción de las demandas de oxígeno en el contexto del IAMCEST podría permitir una reducción del daño por reperfusión al activar mecanismos de cardioprotección. Este concepto, muy similar al preconditionamiento, es atractivo y está llevado a cabo, con el uso del Impella CP, de una forma elegante.

Los resultados de seguridad y factibilidad son aceptables y parecen no ser prohibitivos, y así lo expresan los autores proponiendo la realización de un ensayo clínico pivotal de mayor tamaño, con un poder estadístico adecuado y destinado a determinar la eficacia con *endpoints* clínicos.

Sin embargo, este estudio presenta grandes limitaciones. Una de ellas es la necesidad de utilizar una vía femoral con un introductor de gran calibre, con el demostrado aumento de hemorragias de esta vía. A pesar de ello, las hemorragias no están reflejadas en este estudio. La otra limitación, y más importante, es del diseño en sí mismo: en el grupo control no se utiliza la terapia estándar, sino Impella + reperfusión inmediata.

Con todas estas limitaciones y teniendo en cuenta que es un estudio preliminar, hemos de esperar resultados de nuevos estudios para poder valorar de una forma más realista la utilidad de la descarga de VI y reperfusión diferida.

## Referencia

---

[Unloading the left ventricle before reperfusion in patients with anterior ST-segment elevation myocardial infarction. A pilot study using the Impella CP](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Descarga del VI y reperfusión diferida en el IAMCEST: estudio preliminar con Impella](#)

# El dilema de recambiar o no el generador del DAI cuando se recupera la función ventricular

Dr. Miguel Ángel Arias Palomares

19 de noviembre de 2018

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Estudio procedente del registro norteamericano de desfibriladores automáticos implantables (DAI), que estudia a los pacientes sometidos a un recambio electivo del generador por agotamiento de batería, y analiza los resultados clínicos a largo plazo, en función del estado de la función ventricular en el momento del recambio.

El DAI es una terapia eficaz en la prevención de la muerte súbita cardiaca tanto en prevención secundaria como en prevención primaria. Por otra parte, es una terapia costosa económicamente y que puede provocar en algunos pacientes complicaciones relacionadas con el implante y con el seguimiento. Entre ellas, el impacto psicológico de terapias frecuentes, muchas veces no apropiadas, y que posiblemente impactan en el pronóstico de los pacientes, complicaciones relacionadas con la cirugía de implante o revisión de los sistemas, infecciones que pueden ser muy graves con los dispositivos con cables endovasculares y que obligan a la extracción de los sistemas con sus derivadas potenciales complicaciones, problemas variados relacionados con la disfunción de cables, etc. Por otra parte, la mayoría de pacientes a los que se implanta un DAI lo reciben como terapia de prevención primaria (en nuestro medio algo más de la mitad, pero en Estados Unidos llega a tres cuartas partes de los mismos), es decir, por estar en riesgo de presentar

arritmias ventriculares pero sin haberlas presentado en el momento del implante, lo que hace que de forma mayoritaria, los pacientes no vayan a recibir nunca una terapia apropiada. Ello viene derivado de la dificultad en la estratificación de riesgo a la hora de tratar de identificar al mayor número posible de pacientes en verdadero riesgo de sufrir arritmias ventriculares, tratando a la vez de implantar el menor número de estos dispositivos, que como hemos comentado, no están exentos de problemas colaterales.

El perfil de paciente más habitual que recibe un DAI en prevención primaria es el paciente con miocardiopatía dilatada fundamentalmente isquémica, en los que la indicación está basada fundamentalmente en la existencia de una disfunción sistólica grave a pesar de un tratamiento médico optimizado. Ahora bien, existen datos que demuestran que un porcentaje significativo de pacientes a los que se implanta un DAI (por ejemplo, por haber presentado un infarto previo asociado a disfunción ventricular residual) presentan grados variables de mejoría de la función ventricular a lo largo del seguimiento. En este contexto, existe gran controversia en la actualidad sobre si ha de cambiarse todo DAI que llega a un estado de recambio electivo, y si ha de reevaluarse la función ventricular y que dicho dato sea relevante a la hora de tomar la decisión. Conocer el riesgo de futuros eventos arrítmicos, el riesgo de la intervención y cuál es la esperanza de vida del paciente, son variables fundamentales que pueden ayudar a tomar la decisión. En ausencia de estudios aleatorizados, la controversia es pertinente.

El trabajo de Thomas y colaboradores, analiza los resultados periprocedimiento y en el seguimiento posterior de pacientes con indicación de implante de DAI en prevención primaria procedentes del registro norteamericano de DAI (NCDR ICD Registry), analizando los datos en función del estado de la función ventricular en el momento del recambio. Estudian pacientes de al menos 65 años de edad a los que se recambia un DAI en prevención primaria por agotamiento de batería entre 2006 y 2009, sin excluir a aquellos que tras el primoimplante de DAI tuvieron arritmias ventriculares, pero sí a aquellos en los que no se cuantificó la función ventricular. En total, analizan 26.197 recambios de generador de DAI. La edad media de los pacientes fue de 76 años, solo el 23% eran mujeres, el 84% estaban en clase funcional II o III de la New York Heart Association (NYHA), presentando un infarto de miocardio previo el 76% del total. El 91,8% seguían siendo pacientes en prevención primaria en el momento del recambio.

Al analizar la función ventricular, el 75,4% de los sujetos presentaban una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) menor o igual del 35% (de ellos el 54,1%



llevaban un DAI con terapia de resincronización cardíaca [DAI-TRC]), es decir, tres cuartas partes de ellos, el 17,4% una FEVI entre 36 y 50% (42,8% con DAI-TRC), es decir, parcialmente recuperada, y un 7,3% una FEVI conservada (40,3 con DAI-TRC), variando el tiempo hasta el recambio entre los 1.622 de media en el grupo de FEVI reducida hasta los 1.797 de los pacientes con FEVI recuperada totalmente ( $p < 0,001$ ). Las complicaciones intrahospitalarias fueron escasas (0,66% de los pacientes), pero algo mayores en los pacientes con FEVI reducida (0,94% para los de FEVI reducida frente al 0,66 y 0,42% para los pacientes con FEVI parcialmente reducida y conservada). A 30 y 90 días tras la cirugía de recambio, la tasa de complicaciones fue reducida y no hubo diferencias entre los grupos en función de la FEVI. Sin embargo, las tasas de hospitalización posterior (70,8%) y la mortalidad (32,7%) a los 3 años tras el recambio resultaron significativamente superiores entre los pacientes con persistencia de una FEVI reducida. Pese a los mejores resultados, la mortalidad estimada a 3 años en los pacientes con FEVI parcialmente recuperada fue superior al 20% y en los de FEVI recuperada superior al 15%.

Con una tasa de hospitalización cercana al 50% al año y de mortalidad del 33% a los 3 años en los pacientes con FEVI reducida, los autores sugieren que el momento del recambio del generador debería ser un momento para considerar un cuidado y seguimiento meticuloso por las unidades de insuficiencia cardíaca avanzada. Tras ajustar el análisis en función de las medicaciones al alta y las comorbilidades, a los 3 años tras el recambio, la mortalidad fue significativamente menor en los pacientes del grupo de FEVI parcialmente recuperada (hazard ratio [HR] 0,82) y totalmente recuperada (HR 0,72) en comparación con los de FEVI reducida. El trabajo, que aporta datos muy interesantes por el gran tamaño de la muestra estudiada, carece de un grupo comprador en el que no se cambiara el DAI, ni se precisan los eventos arrítmicos ventriculares de los pacientes en el seguimiento.

En resumen, en este trabajo con una cohorte enorme de pacientes, los autores encuentran que una cuarta parte de ellos presentan algún grado de recuperación de la FEVI en el momento del implante, pero tres cuartas partes no. Este último grupo presenta una muy elevada mortalidad a los 3 años, por lo que se debe prestar especial atención a optimizar su tratamiento, pero los otros dos grupos no presentan un curso benigno. Por otra parte, las complicaciones periprocedimiento son reducidas, por lo que esta posibilidad no debiera guiar la decisión del recambio.

## Referencia

---

Outcomes following implantable cardioverter-defibrillator generator replacement in patients with recovered left ventricular systolic function: The National Cardiovascular Data Registry

## Blog Actualizaciones Bibliográficas Arritmias

---

El dilema de recambiar o no el generador del DAI cuando se recupera la función ventricular

# La familia crece: estudio DECLARE-TIMI 58

Dra. Regina Dalmau González-Gallarza

20 de noviembre de 2018

---

## CATEGORÍAS

Riesgo cardiovascular

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Uno de los estudios que más expectación ha suscitado en esta edición de la AHA (American Heart Association) 2018 ha sido el estudio DECLARE-TIMI 58, cuyos resultados preliminares habían sido anunciados unas semanas antes; el estudio se publica simultáneamente a su presentación en *The New England Journal of Medicine*.

El estudio DECLARE-TIMI 58 es el tercer estudio de seguridad cardiovascular del grupo de los inhibidores del cotransportador de sodio/glucosa (iSGLT2), después de conocer los resultados de EMPA-REG OUTCOME con empagliflozina y CANVAS con canagliflozina. Estos fármacos bloquean la reabsorción de glucosa en el túbulo proximal renal, promoviendo por ello una glucosuria osmótica. Producen una reducción moderada de las cifras de hemoglobina glucosilada (HbA1c) (en torno al 0,4%), así como del peso y de la presión arterial (PA) sistólica. Tanto empagliflozina como canagliflozina redujeron en sus respectivos estudios el objetivo combinado (MACE, eventos cardiovasculares adversos mayores), y empagliflozina redujo además la mortalidad cardiovascular. Ambos fármacos redujeron significativamente los ingresos por insuficiencia cardiaca y han demostrado un beneficio en términos de nefroprotección.

El DECLARE-TIMI 58 es un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, que evaluó el efecto de dapagliflozina 10 mg/día frente a placebo, en más de 17.000 pacientes con diabetes mellitus (DM) tipo 2 con múltiples factores de riesgo cardiovascular o con enfermedad cardiovascular establecida. El objetivo principal de seguridad incluía los eventos cardiovasculares (CV) mayores, tal y como exige la Food and Drug Administration (FDA) para los ensayos de seguridad CV (MACE: muerte cardiovascular, infarto e ictus). Los dos objetivos primarios de eficacia incluían el tiempo hasta la aparición de MACE y el tiempo hasta la aparición del compuesto de muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardiaca. Los objetivos secundarios de eficacia incluían un objetivo combinado renal (reducción  $\geq 40\%$  del filtrado glomerular, enfermedad renal terminal, muerte de causa renal o cardiovascular) y la mortalidad de cualquier causa. El seguimiento medio fue de 4,2 años.

La dapagliflozina alcanzó el criterio de no inferioridad frente a placebo en la reducción del objetivo MACE, pero no el de superioridad. Analizando los criterios de eficacia, no hubo una reducción significativa del objetivo MACE (8,8% en el grupo de dapagliflozina y 9,4% en el de placebo; *hazard ratio* [HR] 0,93; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,84-1,03;  $p = 0,17$ ), pero sí se redujo el objetivo combinado de muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardiaca (4,9% frente al 5,8%; HR 0,83; IC 95%: 0,73-0,95;  $p = 0,005$ ), principalmente a expensas de la reducción de ingresos por insuficiencia cardiaca (HR 0,73; IC 95%: 0,61-0,88). No hubo diferencias significativas en la mortalidad cardiovascular (HR 0,98; IC 95%: 0,82-1,17). Hubo una reducción de eventos renales en el grupo tratado con dapagliflozina frente a placebo (4,3% frente al 5,6%; HR 0,76; IC 95%: 0,67-0,87). En cuanto a la seguridad y tolerancia, hubo más abandonos en el grupo de placebo, y hubo un aumento significativo de la cetoacidosis diabética, la cual fue un evento raro (0,3% frente al 0,1%;  $p = 0,02$ ), y de las infecciones genitales (0,9% frente al 0,1%;  $p < 0,001$ ). La dapagliflozina no aumentó las hipoglucemias ni el riesgo de amputaciones, cáncer de vejiga o gangrena de Fournier.

Cabe reseñar que el beneficio de dapagliflozina en la reducción del objetivo combinado de muerte cardiovascular o ingreso por insuficiencia cardiaca fue muy consistente entre los diferentes subgrupos e independiente de que los pacientes tuvieran o no enfermedad cardiovascular establecida.

## DIFERENCIAS CON LOS ESTUDIOS EMPA-REG OUTCOME Y CANVAS

En el estudio DECLARE-TIMI 58, la proporción de pacientes incluidos con enfermedad cardiovascular establecida fue del 41%, menor que en el estudio EMPA-REG OUTCOME (99%) y que en el estudio CANVAS (más del 60%). Se trata de pacientes con menor carga de enfermedad cardiovascular y con menor carga de enfermedad renal, dado que se excluyeron los pacientes con aclaramiento renal < 60 ml/min. Reflejo de estas diferencias, la mortalidad CV en el grupo placebo del estudio DECLARE-TIMI 58 fue menor que la del grupo placebo del estudio EMPA-REG OUTCOME. Aunque los estudios no sean del todo comparables, el estudio DECLARE-TIMI 58 revalida los beneficios en reducción de ingresos por insuficiencia cardíaca (IC) y en nefroprotección en una población de pacientes más amplia y con menor carga de enfermedad. Al margen de que no se alcance el criterio de superioridad frente a placebo en la reducción de eventos CV, el estudio DECLARE-TIMI 58 debe considerarse un estudio positivo, que refuerza el papel de este tipo de fármacos en la mejoría del pronóstico de pacientes con DM tipo 2. El estudio despeja además ciertas dudas de seguridad como el aumento de amputaciones reflejado en el estudio CANVAS.

## Bibliografía

---

- 1 Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2018 Nov 10.
- 2 Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373:2117-28.
- 3 Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377:644-57.
- 4 Mahaffey KW, Neal B, Perkovic V, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N et al. Canagliflozin for primary and secondary prevention of cardiovascular events: results from the CANVAS program (Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study). *Circulation.* 2018;137:323-34.
- 5 Perkovic V, de Zeeuw D, Mahaffey KW, Fulcher G, Erondou N, Shaw W et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes: results from the CANVAS program randomised clinical trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6: 691-704.
- 6 Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, Fitchett D, von Eynatten M, Mattheus M et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375:323-34.

## Más información

---

[IC en el paciente diabético: avanzando en su tratamiento](#)

## Web Cardiología hoy

---

[La familia crece: estudio DECLARE-TIMI 58](#)

# Impacto de la rehabilitación cardiaca integral en la capacidad funcional

Dr. Rayco Cabeza Montesdeoca

21 de noviembre de 2018

---

## CATEGORÍAS

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Se ha demostrado que la rehabilitación cardiaca (RC) reduce la morbilidad y la mortalidad y mejora la capacidad funcional de los pacientes en comparación con la atención habitual (sin rehabilitación cardiaca) en los países de ingresos altos. Este estudio evalúa además la importancia de un programa de RC integral (que incluye el componente educativo) en países de ingresos bajos y medios.

Para ello se diseñó un ensayo controlado aleatorizado, simple ciego, con tres brazos paralelos: RC integral (ejercicio + educación) frente a RC de solo ejercicio frente a seguimiento estándar. Los pacientes coronarios elegibles se asignaron al azar en bloques de cuatro con asignación encubierta 1:1:1. Los participantes asignados al azar a RC de solo ejercicio recibieron 36 intervenciones de ejercicios; el grupo de RC integral recibió además 24 sesiones educativas. El resultado primario fue el incremento de la distancia recorrida en la prueba de la lanzadera (ISWT, *incremental shuttle walk test*). Los resultados secundarios establecidos fueron la mejoría en los factores de riesgo cardiovascular. Todos los resultados se evaluaron al inicio del estudio y 6 meses después. El análisis de covarianza se realizó sobre la base de la intención de tratar (ITT) y por protocolo (PP).

Fueron aleatorizados 115 (88,5%) pacientes. Hubo mejoras en la distancia de la ISWT desde la prueba inicial hasta la posterior en el grupo de RC integral (de  $358,4 \pm 132,6$  m a  $464,8 \pm 121,6$  m; cambio medio = 106,4;  $p < 0,001$ ) y en el grupo de RC de solo ejercicio

(de  $391,5 \pm 118,8$  m a  $488,1 \pm 106,3$  m; cambio promedio =  $96,5$ ,  $p < 0,001$ ), con una capacidad funcional significativamente mayor con RC integral frente al grupo de control (ITT: diferencia de medias =  $75,6 \pm 30,7$  m; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,4-150,2). También hubo reducciones en la presión arterial sistólica con la RC integral (ITT: reducción de  $6,2 \pm 17,8$  mmHg,  $p = 0,04$ ). No hubo diferencias significativas para otros resultados. Entre los asignados al azar al brazo RC, 57 (75%) iniciaron el programa. En promedio, los participantes en la RC de solo ejercicio asistieron a una media de  $23,6 \pm 8,5$  de las 36 sesiones de ejercicio prescritas (65,5%). Los del brazo integral asistieron a una media de  $24,4 \pm 7,2$  sesiones de ejercicio (67,8%), y una media de  $18,6 \pm 6,8$  de 24 de las sesiones de educación prescritas (77,5%). Considerando un umbral de asistencia de 24 sesiones de ejercicio y 16 sesiones educativas, en el análisis por protocolo se incluyeron 25 (80,6%) participantes en el grupo de solo ejercicio y 26 (81,2%) participantes en el grupo completo. Se retuvieron al final del ensayo 93 (80,9%) participantes (es decir, completaron el ISWT posterior a la prueba). No hubo muertes a los 6 meses.

Los resultados mostraron mejoras clínicamente significativas en la capacidad funcional y la presión arterial con la RC integral y una capacidad funcional significativamente mayor con RC en comparación con la atención habitual.

## COMENTARIO

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte a escala mundial, con más de un 80% de casos en los países de ingresos bajos y medios. La RC en el paciente ambulatorio es un modelo de atención diseñado para mitigar el impacto de estas enfermedades a través de una actuación integral de la prevención secundaria. De media, la participación en la RC reduce la morbilidad y mortalidad en un 20%. Estos beneficios se han establecido en ensayos controlados aleatorios (ECA) en países de ingresos altos. Una revisión de los ECA sobre RC en países con ingresos medios o bajos identificó solo dos, uno en China y otro en Turquía. En ellos, el consumo de oxígeno, la distancia de marcha y los lípidos mejoraron en el grupo de intervención. Si bien se suponen beneficios comparables, hay una escasez de evidencia para demostrar esto en países con ingresos medios o bajos, a pesar del hecho de que la RC está disponible en 54 de ellos. En consecuencia, los autores de este estudio emprendieron un ECA de RC amplia o integral (es decir, ejercicio con educación) frente a solo ejercicio, frente a no RC (seguimiento convencional) en un país de ingresos medios-bajos (PIMB), para determinar si la RC integral daba como resultado una mejor capacidad funcional y mejor control de los factores de riesgo cardiovascular, en comparación con RC de solo ejercicio o no RC.



Se planteó la hipótesis de que los participantes asignados al azar a la RC amplia tendrían resultados significativamente mejores que aquellos que participasen en RC solo ejercicio o los que no hicieran RC. Sin embargo, aunque sí se encontró una mejoría de la capacidad funcional entre el grupo de no RC y los que sí realizaron un programa de ejercicios, no hubo diferencias en la mejoría de la capacidad funcional entre el grupo de solo ejercicio y el grupo de RC con ejercicio + educación. En lo que sí demostró mejoría la RC integral respecto al grupo de solo ejercicio fue en el control de hipertensión arterial (HTA) y, en general, se encontró una tendencia no significativa en el mejor control del resto de los factores de riesgo cardiovascular evaluados. La falta de impacto de la RC en los índices de adiposidad no es sorprendente, dado que esto también se observa en los ECA de RC realizados en países de altos ingresos. El impacto sobre los lípidos y la glucosa no se pudo evaluar adecuadamente debido al tamaño limitado de la muestra y las pérdidas de seguimiento analítico. Metaanálisis anteriores han mostrado beneficios equivalentes o mayores de la RC solo ejercicio respecto a la RC integral (ejercicio + programa educativo). En el presente estudio, se refrenda la equivalencia de ambas estrategias, pero los resultados apuntan a un mejor resultado en la RC a largo plazo, aunque se requieren ensayos multicéntricos más potentes para poder confirmarlo.

Una de las limitaciones del estudio es que la generalización de los resultados está limitada por varias razones: es un estudio de un solo centro (un hospital público), con riesgo de sesgo de selección, dado que existe la tendencia a que los pacientes incluidos en programas de RC tengan mejor capacidad funcional y menor comorbilidad que aquellos que no son propuestos. Los pacientes fueron reclutados dentro del sistema público de salud y con ingresos bastante bajos. Además, el tamaño muestral fue pequeño, lo que le resta potencia para detectar diferencias en los resultados secundarios. Esto pudo haber afectado al resultado primario, más aún teniendo en cuenta las pérdidas de seguimiento; sin embargo, se encontró una diferencia significativa en el análisis tanto por intención de tratar como por protocolo.

Los resultados secundarios (control de lípidos y glucosa) tuvieron aún menor número de muestras debido a que a la mayoría de los pacientes no se les realizó la analítica sanguínea en un plazo razonable después de finalizar el programa de RC.

Los autores defienden que el resultado significativo del objetivo primario de mejoría de la capacidad funcional es relevante dado que la capacidad funcional está estrechamente asociada con la mortalidad; es probable que los beneficios demostrados puedan conllevar una reducción de la mortalidad, aunque admiten que lo ideal hubiera sido un ensayo con un tamaño de muestra mayor y más tiempo de seguimiento.

En conclusión, el presente estudio demuestra que los programas de RC (integrales o solo ejercicio) producen mejoras clínicamente significativas en la capacidad funcional también en un país de ingresos medios. Además, la presión arterial mejoró en los pacientes que recibieron la RC con un programa de ejercicios y educacional. Estos beneficios probablemente podrían traducirse en reducciones de la morbimortalidad cardiovascular, pero se requiere un ensayo más potente para demostrarlo. No obstante, este ensayo refuerza la necesidad de implementar programas de RC para mejorar la atención de los pacientes cardiacos en Brasil, así como probablemente en otros países de Iberoamérica y en otros de ingresos medios o bajos.

## Referencia

---

Effects of comprehensive cardiac rehabilitation on functional capacity in a middle-income country: a randomized controlled trial

## Web Cardiología hoy

---

Impacto de la rehabilitación cardiaca integral en la capacidad funcional

# Rendimiento hemodinámico tras implante de TAVI SAPIEN 3 y Evolut-R frente a frente

Dr. Luis Nombela Franco

22 de noviembre de 2018

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Este trabajo es un estudio de casos emparejados con análisis ecocardiográfico independiente diseñado para comparar el rendimiento hemodinámico de las prótesis para el implante transcatóter de prótesis valvular aórtica (TAVI) SAPIEN 3 (S3) y Evolut R (ER) tras el implante.

De una población de 201 pacientes tratados con implante percutáneo de válvula aórtica, se emparejó a un total de 144 (S3, n = 80; ER, n = 64) en función del diámetro del anillo y de la puntuación de calcio aórtico medidos por tomografía computarizada. Se realizó control ecocardiográfico basal, al mes y a los 6 meses, y los datos se analizaron de manera independiente y centralizada.

La prótesis ER mostró un mejor perfil hemodinámico evaluado mediante gradientes aórtico máximo y medio e índice de velocidad Doppler. Sin embargo, la tasa de insuficiencia aórtica (IAo) paravalvular moderada-grave o de cualquier grado de IAo paravalvular ( $\geq$  leve) fue mayor en el grupo de ER (el 11 y el 50%) que en el de S3 (el 2,5 y el 21%;  $p < 0,05$ ). Por tanto, los datos sugieren que la prótesis S3 se asocia con una tasa menor de IAo paravalvular pero con un gradiente transprotésico residual ligeramente mayor que la ER.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Comparación de la hemodinámica valvular de la prótesis transcathéter con balón expandible SAPIEN 3 frente a la autoexpandible Evolut R: estudio de casos emparejados”](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: LUIS NOMBELA FRANCO

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

Inicialmente, en el campo de la TAVI se publicaron muchas series, registros y ensayos clínicos aleatorizados empleando una de las dos válvulas que había disponibles en el mercado. A medida que los centros fueron aumentando su experiencia con una y otra válvula, las diferencias y similitudes entre ellas fueron siendo más evidentes. Previamente, se habían publicado comparaciones entre los diferentes tipos de válvulas, y, en concreto, uno de estos trabajos comparó dos generaciones previas de válvulas: Core-Valve frente SAPIEN XT. Este trabajo se realizó en el Instituto Cardiovascular de Quebec liderado por el doctor Rodés-Cabau. En este segundo trabajo, quisimos realizar una comparativa de las nuevas generaciones de estos dos tipos de válvulas (Evolut R frente a SAPIEN 3), que aportan mejoras técnicas muy significativas.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

El principal resultado fue que la válvula autoexpandible Evolut R presentó mejor hemodinámica valvular con menores gradientes residuales y mayor área valvular, mientras que la válvula balón expandible SAPIEN 3 obtuvo mejores resultados en cuanto a la tasa de IAo paravalvular residual.

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Actualmente muchos laboratorios de hemodinámica disponen de diferentes tipos de válvulas para tratar a los pacientes con estenosis aórtica. Considero imprescindible elegir un tipo de válvula u otro en función de las características de cada paciente. Este trabajo indica que en aquellos pacientes en los que se prevea un posible *mismatch* paciente-prótesis sería importante considerar el implante de una válvula tipo Evolut R y por el contrario, cuando existen posibilidades de tener una IAo significativa, quizá la válvula SAPIEN 3 ofrezca mejores resultados.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Puesto que no fue un estudio aleatorizado, quisimos ser lo más riguroso a la hora de hacer la comparativa. Para ello, los dos centros implicados establecieron inicialmente unos criterios para realizar un ajuste y equilibrar los pacientes. Dado que nuestro objetivo era la hemodinámica valvular, quisimos hacer que los pacientes tuvieran datos concordantes para el tamaño del anillo y el grado de calcificación de la válvula aórtica. A su vez, el análisis ecocardiográfico se realizó de forma centralizada por el mismo ecocardiografista (el doctor Enríquez-Rodríguez) para conseguir un análisis uniforme en todos los pacientes. Todos sabemos que la valoración de la IAo paravalvular en pacientes con prótesis percutáneas es compleja.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

La verdad es que no recuerdo ningún resultado inesperado, al menos resultó lo que sospechábamos por la experiencia del día a día.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

El tamaño muestral es pequeño dado que se realizó con las primeras experiencias de esta nueva generación de válvulas. Además, el estudio no es aleatorizado, y aunque los centros implicados disponen de la suficiente experiencia como para aleatorizar a una u otra válvula, esto hubiera supuesto mucho más tiempo y mayor complejidad.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Os recomiendo la lectura de un trabajo muy interesante sobre trombosis de prótesis percutánea publicado en *Circulation*, que os dejo en la sección de lecturas recomendadas.

### **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Hacer deporte en equipo, y si no hay tiempo, al menos individual.

## Referencia

---

Comparación de la hemodinámica valvular de la prótesis transcatóter con balón expandible SAPIEN 3 frente a la autoexpandible Evolut R: estudio de casos emparejados

## Lectura recomendada

---

The fluid mechanics of transcatheter heart valve leaflet thrombosis in the neosinus

## Blog REC

---

Rendimiento hemodinámico tras implante de TAVI SAPIEN 3 y Evolut-R frente a frente

# Aptitud para la competición tras el diagnóstico de una cardiopatía

Dr. Zigor Madaria Marijuan

23 de noviembre de 2018

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Tras expresar y argumentar mis dudas con respecto a la eficacia y la seguridad del *screening* en deportistas<sup>1</sup> y la desproporción en los recursos orientados a prevenir la muerte súbita (MS)<sup>2</sup>, me quedaba pendiente el último punto de desacuerdo con la postura *mainstream* en la cardiología deportiva.

En realidad, lo tenía medio redactado y aparcado desde hace bastante tiempo. Ha sido un caso reciente el que ha reactivado mi interés por retomar el artículo sobre la aptitud tras el diagnóstico de una cardiopatía. Aprovecho para compartir con vosotros el caso.

J. A. A. B. es un nadador de élite de 20 años. Entrena 6 horas al día de lunes a sábado y compete en la categoría absoluta. El juicio clínico ha evolucionado en 4 años de una sospecha inicial de miocardiopatía hipertrófica (MCH) (por alteraciones de la repolarización y algo de hipertrofia en pruebas de imagen) a cardiopatía isquémica con dos infartos agudo de miocardio (IAM) subendocárdicos (por signos compatibles en cardiorresonancias sucesivas, poliglobulia ligera y síntomas anginosos con esfuerzos muy intensos).

Me quedan algunas dudas con respecto al diagnóstico, pero se han descartado razonablemente otras miocardiopatías y es lo mejor que tengo y lo que está sobre la

mesa de cara a la toma de decisiones. En cualquier caso, no quería incidir en lo acertado o desacertado del diagnóstico. El punto al que quiero llegar es otro: la aptitud para la competición en portadores de cardiopatías con riesgo de arritmias malignas.

Este caso reúne los dos dilemas habituales:

- ¿Puede la cardiopatía evolucionar desfavorablemente con el estímulo deportivo?
- ¿El riesgo arrítmico contraindica la práctica de deportes de alta demanda?

La naturaleza de las lesiones, los síntomas ocasionales compatibles con angina de esfuerzo y el aumento de la trombogenicidad con esfuerzos muy intensos hacen pensar que seguir compitiendo podría favorecer nuevos eventos. Por otro lado, si el problema es una predisposición protrombótica, controlando esta quedaría resuelto este condicionante de la aptitud. El paciente fue valorado por hematología y dado de alta sin hallazgos (eritropoyetina [EPO] normal, JAK2 negativo y estudio de trombofilia negativo).

El riesgo arrítmico de las lesiones residuales parece bajo por los resultados de ecografía, ergoespirometría, Holter y coronariografía (todos ellos normales), pero también hay que tener en cuenta la posibilidad de arritmias por nuevos eventos.

Para prevenir y controlar el empeoramiento de la cardiopatía se inicia tratamiento con Adiro y se planifica una monitorización con cardiorresonancias periódicas, ergoespirometrías e instrucción en el reconocimiento de los síntomas de alarma. Ante el más mínimo indicio de progresión de la enfermedad, la aptitud para la competición queda revocada. Este es el punto que más me ha hecho plantearme mi postura.

La atención urgente está cubierta con un entrenador informado, formado y dispuesto, y con la disponibilidad en todos los entrenamientos y competiciones de un desfibrilador. Solucionar este punto me resuelve muchas dudas sobre la aptitud del chaval para competir.

Se les explica a los padres y al interesado la sospecha clínica, las dudas, la estrategia de control de progresión de la enfermedad y la importancia de un plan de actuación urgente (PAU) y un desfibrilador como garantía de seguridad. Desde entonces han pasado 6 meses y ha seguido compitiendo. Ha ganado varios campeonatos y récords autonómicos y una medalla de plata en el campeonato de España. No ha vuelto a presentar síntomas. La última cardiorresonancia no muestra nuevas lesiones, y la ergoespirometría es similar a la previa. Por ahora, seguimos.



## COMENTARIO

Salvo por la incertidumbre sobre la posibilidad de nuevos eventos con esfuerzos intensos, este caso no constituye una contraindicación formal según las últimas recomendaciones de aptitud y descalificación de la AHA/ACC (American Heart Association/American College of Cardiology)<sup>3</sup>. Sin embargo, en el caso de la MCH definitiva o probable, la competición está contraindicada, independientemente de cualquier consideración de riesgo. Con otras miocardiopatías hay un cierto margen para la estratificación del riesgo, pero en caso de disfunción ventricular, arritmias, síntomas u otros datos, la competición está contraindicada<sup>4</sup>.

Estas mismas guías dicen que podría considerarse la competición (IIb C) con determinadas canalopatías (QT largo, síndrome de Brugada, repolarización precoz y síndrome de QT corto) si se procuran algunas medidas generales (fármacos, hidratación y temperatura) y si se garantiza en cierto modo la cadena de supervivencia<sup>5</sup>. Este cambio de actitud con respecto a las recomendaciones previas se basa en la experiencia de un amplio grupo de deportistas con síndrome de QT largo que decidieron seguir compitiendo, y en el que se registró una muy baja incidencia de eventos arrítmicos y un 100% de supervivencia<sup>6</sup>.

Personalmente, no le veo el sentido a hacer diferencias entre miocardiopatías y canalopatías por un único registro unicéntrico con datos tan favorables para el caso concreto del síndrome de QT largo. En cualquier caso, y aunque las recomendaciones son cada vez más flexibles, la premisa sigue siendo la misma. Competir es arriesgado y las excepciones requieren una buena información y aceptación de los riesgos por parte del interesado<sup>7</sup>.

Este es el punto con el que no estoy de acuerdo. Estoy convencido de que, cumpliendo una serie de condiciones, el riesgo de una complicación arrítmica con un final desafortunado es mayor si se contraindica la competición que si no.

Los argumentos son los siguientes:

**La mayoría de las MS se producen al margen de la actividad física.** En un amplio registro forense con 184 fallecidos por MCH, el 80% de los decesos sucedieron en reposo y solo el 11% en deportistas de recreo o competición<sup>8</sup>. En otro registro con 490 MS en individuos jóvenes de Australia y Nueva Zelanda, solo el 15% sucedieron durante o después del ejercicio<sup>9</sup>. Este dato se reproduce con exactitud en otro estudio con las paradas cardíacas (PC) sucedidas en Portland (Oregón).

Solamente el 14% de los casos de entre 5 y 34 años sucedieron durante o en la hora posterior a la práctica de un deporte<sup>10</sup>. Esto no necesariamente implica que las paradas cardiacas sean más frecuentes en reposo que con relación al deporte, pero es suficiente para aceptar que la descalificación no constituye, en absoluto, una garantía de seguridad.

**La descalificación no está exenta de riesgos biopsicosociales.** Parece poco probable que cambiar el estilo de vida de un joven que practica deporte con regularidad vaya a mejorar su conducta con respecto a la alimentación, el ejercicio y otros hábitos que pueden tener impacto en su salud. Además, las consecuencias psicológicas de una descalificación pueden llegar a ser importantes. Esto se observó, con muchas limitaciones, en exdeportistas estadounidenses que puntuaron peor en calidad de vida que sus equivalentes no deportistas<sup>11</sup> y en deportistas en los que el diagnóstico de una cardiopatía de este tipo y la descalificación se asoció a una mayor probabilidad de distrés malestar psicológico<sup>12</sup>. Sobra explicar lo obvias que pueden llegar a ser las implicaciones económicas en algunos casos.

**El pronóstico de las PC es bastante peor cuando suceden en domicilios<sup>13</sup> y es mejor cuando están relacionadas con el deporte<sup>14</sup>.** Esta diferencia está mediada fundamentalmente por una mayor presencia de testigos y por un menor tiempo hasta la desfibrilación. Parece que lo difícil es conseguir la desfibrilación temprana, pero cuando se consigue, la eficacia puede superar el 90%<sup>15-18</sup>. Los deportes supervisados (deportes de equipo, raquetas, atletismo...), que son la mayoría de los deportes que practican los jóvenes, son siempre vigilados y suponen el escenario ideal para garantizar la cadena de supervivencia y aspirar a estas cifras.

Por otro lado, **los portadores de cardiopatías rara vez tienen indicación de un desfibrilador en prevención primaria.** En el caso de la MCH, un riesgo de MS a 5 años del 4% no justifica el implante de un desfibrilador<sup>19</sup>. Por lo tanto, la estimación *a priori* es que cuatro de cada 100 individuos con este perfil de riesgo estarán muertos en poco tiempo o, en el mejor de los casos, tendrán un desfibrilador implantable en prevención secundaria y el cerebro intacto. Creo que seguir en la competición aumenta las posibilidades de esta segunda opción en detrimento de la primera.

**Cada entrenamiento o competición es, sin duda, una provocación para esos cuatro individuos. Sin embargo, aumenta la probabilidad de que esa PC suceda en un entorno supervisado** y, por lo tanto, de sobrevivir sin daño neurológico. Si hay un PAU y un desfibrilador, las posibilidades pueden aumentar más de 10 veces<sup>20</sup>. Y eso con supervivencias de menos del 50%. No digo nada si se consigue ese 90% que se

ha observado ya en varias ocasiones. ¿Cuánto reduce las posibilidades de morir la descalificación? La experiencia italiana dice que nueve veces<sup>21</sup>. Incluso en el remoto caso de que esas cifras reflejen algo parecido al efecto de la descalificación sobre la incidencia de MS, o de que alguien lo hubiera conseguido reproducir solamente una vez, teniendo en cuenta que lo que medió fue un aumento en el diagnóstico de miocardiopatías, igualmente podía haberse conseguido con una desfibrilación temprana sin necesidad de descalificar a uno de cada 50 deportistas.

Supongamos que eres el padre de ese chaval, con una MCH con un riesgo insuficiente para implantar un desfibrilador en prevención primaria, pero que va a ser el que debute con una PC. ¿Dónde querrías que estuviera? ¿Entrenando en un equipo de fútbol con un PAU y un desfibrilador a mano o haciendo los deberes en casa?

Esta reflexión no creo que sea aplicable a deportistas con taquicardia ventricular catecolaminérgica polimórfica (TVCP), porque dejar la competición podría ahorrarle eventos y el desfibrilador implantable en prevención secundaria. Tampoco a las canalopatías con arritmias en reposo (síndrome de Brugada, síndrome de repolarización precoz y algunos QT largos) por la posibilidad de que el deporte incremente el riesgo de arritmias fuera del momento de provocación y supervisión (tampoco estoy diciendo que no deban competir). En las demás cardiopatías con riesgo de complicaciones arrítmicas y sin riesgo de empeorar con el deporte, la aptitud condicionada a un PAU con desfibrilador externo automático parece la forma más lógica de mejorar el pronóstico de estos chavales y, por lo tanto, debería de ser la regla. No la excepción.

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Madaria Marijuan Z. Eficacia y seguridad del cribado cardiovascular en deportistas jóvenes [internet]. *Cardiología hoy*; 2018 [consultado 24 ene 2019]. Disponible en: <https://bit.ly/2QxNHgs>.
- <sup>2</sup> Madaria Marijuan Z. A propósito de Zeke Upshaw. Screening y cadena de supervivencia en la NBA [internet]. *Cardiología hoy*; 2018 [consultado 24 ene 2019]. Disponible en: <https://bit.ly/2CVpN6p>.
- <sup>3</sup> Thompson PD, Myerburg RJ, Levine BD, Udelson JE, Kovacs RJ. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: Task Force 8: Coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(21):2406-11.

- 4 Maron BJ, Udelson JE, Bonow RO, Nishimura RA, Ackerman MJ, Estes NA 3rd et al. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: Task Force 3: Hypertrophic cardiomyopathy, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and other cardiomyopathies, and myocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(21):2362-71.
- 5 Ackerman MJ, Zipes DP, Kovacs RJ, Maron BJ. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: Task Force 10: The cardiac channelopathies. A scientific statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(21):2424-8.
- 6 Johnson JN, Ackerman MJ. Return to play? Athletes with congenital long QT syndrome. *Br J Sports Med.* 2013;47:28-33.
- 7 Forton Magavern E, Finocchiaro G, Sharma S, Papadakis M, Borry P. Time out: ethical reflections on medical disqualification of athletes in the context of mandated pre-participation cardiac screening. *Br J Sports Med.* 2017;52(18):bjsports-2017-097524.
- 8 European Society of Cardiology. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy rarely associated with exercise [internet]. ESC Press Office; 2016 [consultado 24 ene 2019]. Disponible en: <https://bit.ly/2qhKN4L>
- 9 Bagnall RD. A prospective study of sudden cardiac death among children and young adults. *N Engl J Med.* 2016;374:2441-52.
- 10 Jayaraman R, Reinier K, Nair S, Aro AL, Uy-Evanado A, Rusinaru C et al. Risk factors of sudden cardiac death in the young. Multiple-year community-wide assessment. *Circulation.* 2018;137:1561-70.
- 11 Simon JE, Docherty CL. Current health-related quality of life is lower in former Division I collegiate athletes than in non-collegiate athletes. *Am J Sports Med.* 2014;42(2):423-9.
- 12 Asif IM, Price DE, Ewing A, Rao AL, Harmon KG, Drezner JA. The impact of diagnosis: measuring the psychological response to being diagnosed with serious or potentially lethal cardiac disease in young competitive athletes. *Br J Sports Med.* 2016;50:163-6.
- 13 Rosell Ortiz F, Mellado Vergel F, López Messa JB, Fernández Valle P, Ruiz Montero MM, Martínez Lara M et al. Supervivencia y estado neurológico tras muerte súbita cardiaca extrahospitalaria. Resultados del Registro Andaluz de Parada Cardiorrespiratoria Extrahospitalaria. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69(5):494-500.
- 14 Berdowski J, de Beus MF, Blom M, Bardai A, Bots ML, Doevendans PA et al. Exercise-related out-of-hospital cardiac arrest in the general population: incidence and prognosis. *European Heart Journal.* 2013;34:3616-23.

- <sup>15</sup> Aschieri D, Penela D, Pelizzoni V, Guerra F, Vermi AC, Rossi L et al. Outcomes after sudden cardiac arrest in sports centres with and without on-site external defibrillators. *Heart*. 2018;104(16):1344-9.
- <sup>16</sup> Drezner JA, Toresdahl BG, Rao AL, Huszti E, Harmon KG. Outcomes from sudden cardiac arrest in US high schools: a 2-year prospective study from the National Registry for AED Use in Sports. *Br J Sports Med*. 2013;47(18):1179-83.
- <sup>17</sup> Luiz T. Herz-Kreislauf-Stillstände bei Zuschauern in deutschen Fußballarenen. *Der Anaesthetist*. 2014;63(8-9):636-42.
- <sup>18</sup> Lampert R, Olshansky B, Heidbuchel H, Lawless C, Saarel E, Ackerman M et al. Safety of sports for athletes with implantable cardioverter-defibrillators: long-term results of a prospective multinational registry. *Circulation*. 2017;135(23):2310-2.
- <sup>19</sup> Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2014;35(3): 2733-79.
- <sup>20</sup> Marijon E, Bougouin W, Celermajer DS, Perier MC, Benameur N, Lamhaut L et al. Major regional disparities in outcomes after sudden cardiac arrest during sports. *European Heart Journal*. 2013;34:3632-40.
- <sup>21</sup> Corrado D, Basso C, Pavei A, Michieli P, Schiavon M, Thiene G. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program. *JAMA*. 2006;296:1593-601.

## Web Cardiología hoy

---

Aptitud para la competición tras el diagnóstico de una cardiopatía

# Inflamación en el *tako-tsubo*: una nueva esperanza

Dr. Agustín Fernández Cisnal

26 de noviembre de 2018

---

## CATEGORÍA

### Investigación cardiovascular

La miocardiopatía inducida por estrés (*tako-tsubo*) puede conducir a un fenotipo de insuficiencia cardíaca con un pronóstico comparable al del infarto agudo de miocardio. En este estudio se planteó la hipótesis de que la inflamación es crucial en la fisiopatología y en la historia natural de la miocardiopatía *tako-tsubo*.

En este estudio multicéntrico se incluyeron de forma prospectiva 55 pacientes con miocardiopatía *tako-tsubo* y 51 controles apareados por edad, sexo y comorbilidades. En el momento del evento índice y a los 5 meses durante el seguimiento, los pacientes con miocardiopatía *tako-tsubo* se sometieron a una resonancia magnética cardíaca multiparamétrica, incluyendo partículas superparamagnéticas ultrapequeñas de óxido de hierro para la detección de macrófagos en el miocardio. Se analizaron las subpoblaciones de monocitos y citocinas en suero como medidas de inflamación sistémica. Los controles apareados fueron sometidos a la investigación en un solo momento.

Los pacientes fueron predominantemente mujeres (90%) de mediana edad ( $64 \pm 14$  años). En comparación con los controles, los pacientes con miocardiopatía *tako-tsubo* presentaron un mayor realce de USPIO (*ultrasmall superparamagnetic iron oxide*) (expresado como la diferencia entre pre-USPIO y post-USPIO T2), tanto en los segmentos de ventrículo izquierdo con abalnamiento ( $14,3 \pm 0,6$  frente a  $10,5 \pm 0,9$  ms;  $p < 0,001$ ) y sin abalnamiento ( $12,9 \pm 0,6$  frente a  $10,5 \pm 0,9$  ms;  $p = 0,02$ ). Las concentraciones de interleucina 6 (IL-6) ( $23,1 \pm 4,5$  frente a  $6,5 \pm 5,8$  pg/ml;  $p < 0,001$ ) y del ligando 1 de quimiocina-motivo C-X-C- ( $1.903 \pm 168$  frente a  $1.272 \pm 177$  pg/ml;  $p = 0,01$ )

fueron superiores, mientras que los monocitos CD14++ CD16+ ( $5,4 \pm 0,3\%$  frente al  $6,9 \pm 0,6\%$ ;  $p = 0,01$ ) y no clásicos CD14+ CD16++ ( $2,7 \pm 0,3\%$  frente al  $4,2 \pm 0,5\%$ ;  $p = 0,006$ ) estaban reducidos en pacientes con miocardiopatía *tako-tsubo*. A los 5 meses, el realce de USPIO no fue detectable en el miocardio de ventrículo izquierdo; sin embargo, permanecieron elevadas las concentraciones de IL-6 ( $p = 0,009$ ) y las reducciones de monocitos CD14++ CD16+ ( $5,6 \pm 0,4\%$  frente al  $6,9 \pm 0,6\%$ ;  $p = 0,01$ ).

Se ha demostrado por primera vez que la miocardiopatía *tako-tsubo* está caracterizada por un infiltrado inflamatorio de macrófagos, cambios en la distribución de las poblaciones de monocitos e incremento en las citocinas proinflamatorias. Muchos de estos cambios persistieron durante al menos 5 meses, lo que sugiere un estado inflamatorio crónico de bajo grado.

## COMENTARIO

La miocardiopatía *tako-tsubo* es una patología consistente en pacientes con dolor torácico y elevación del segmento ST con ausencia de lesiones coronarias obstructivas y un patrón de contractilidad característico con abalnamiento del ventrículo izquierdo. La recuperación de las alteraciones de la contractilidad y de la fracción de eyección es rápida, pero su pronóstico ha demostrado ser malo, comparable al de los pacientes con infarto de miocardio.

Esta patología es cada vez más diagnosticada por su similitud en la presentación con el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) y el desarrollo de los programas de angioplastia primaria.

Habitualmente se asocia a un evento estresante, y en su fisiopatología se han propuesto diferentes mecanismos como una vasoconstricción arteriolar intensa, pero se ha identificado la permanencia de edema intramiocárdico varios meses tras el evento. Este hecho condujo a los autores a plantear la hipótesis de que la fisiopatología del *tako-tsubo* estuviese en relación con una activación prolongada mecanismos inflamatorios humorales y celulares.

Para ello, reclutaron a 55 pacientes con *tako-tsubo* y fueron sometidos a resonancia magnética cardiaca en el evento índice y a los 5 meses para analizar el patrón temporal de la enfermedad. Esta resonancia se complementó con el análisis del aumento del realce con micropartículas de óxido de hierro que permiten la detección de infiltrados de macrófagos. Asimismo, se realizó un estudio de citocinas en

suero y de varias subpoblaciones de citocinas. Los resultados fueron comparados con sujetos control apareados por edad, sexo y comorbilidades.

Así, se obtuvieron los siguientes más significativos:

- La infiltración miocárdica de macrófagos, medida por resonancia magnética, fue mayor en los pacientes con *tako-tsubo* que en los controles y tanto en segmentos con abalnamiento como en los que no lo presentaban. Esta infiltración no se mantuvo a los 5 meses.
- Se detectó un perfil de inflamación humoral más intenso, expresado por mayores concentraciones tanto de IL-6 como del ligando 1 de quimiocina-motivo C-X-C, manteniéndose a lo largo del tiempo concentraciones elevadas de IL-6.
- Las poblaciones de monocitos CD14++ CD16+ y CD14+ CD16++ fueron inferiores en los pacientes con *tako-tsubo*.

La teoría inflamatoria es aún controvertida en la cardiopatía isquémica y en la insuficiencia, pero su estudio está permitiendo conocer la influencia de la inflamación humoral y la implicación y funcionamiento de estos mecanismos en la fisiopatología de las cardiopatías.

La etiología y la fisiopatología del *tako-tsubo* han sido estudiadas ampliamente, pero este es el primer estudio que lo hace desde el punto de vista de la inflamación, lo cual permite abrir una nueva puerta al conocimiento de esta patología e incluso a describir mecanismos inflamatorios implicados en la insuficiencia cardíaca.

Asimismo, el análisis a 5 meses aporta datos que sugieren que existe un grado bajo de inflamación de carácter crónico en estos pacientes. Esto puede ser la historia natural de la enfermedad y podría resolverse a largo plazo o constituir un factor diferenciador del *tako-tsubo* que condicione el mal pronóstico a largo plazo.

El análisis de las poblaciones de monocitos apoya la implicación del sistema inmunitario y de la inflamación, y supone, junto al análisis sistémico, un enfoque amplio de la inflamación, que da más valor al estudio.

Entre sus limitaciones se encuentran el escaso tamaño muestral junto a un diseño de casos y controles con los sesgos conocidos que esto puede conllevar.



El estudio inmunológico e inflamatorio parece imprescindible para el conocimiento de la fisiopatología de las cardiopatías y es una vía de investigación muy interesante que, con mucha probabilidad, mejorará el conocimiento de estas afecciones y el desarrollo de nuevos tratamientos.

## Referencia

---

Myocardial and systemic inflammation in acute stress-induced (takotsubo) cardiomyopathy

## Web Cardiología hoy

---

Inflamación en el *tako-tsubo*: una nueva esperanza

# Ablación de TV mediante radioablación guiada por electrofisiología no invasiva. Una nueva terapia prometedora. Estudio ENCORE-VT

Dr. Jorge Toquero Ramos

26 de noviembre de 2018

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

En el *New England Journal of Medicine (NEJM)* se publicó un trabajo unicéntrico de 5 pacientes (*N Engl J Med* 2017; 377:2325-2336) sugiriendo la eficacia de la radioablación cardíaca guiada por electrofisiología no invasiva para el tratamiento de la taquicardia ventricular (TV) mediante radioterapia estereotáctica. Ahora se publica un estudio prospectivo fase I/II unicéntrico (ENCORE-VT: *Electrophysiology-Guided Noninvasive Cardiac Radioablation for Ventricular Tachycardia*) analizando el papel de la radioablación cardíaca en pacientes con TV refractarias o cardiomiopatía secundaria a extrasistolia ventricular (EV).

La radioterapia corporal estereotáctica es una técnica que administra altas dosis de radiación de forma precisa sobre zonas dianas en el organismo, con una exposición muy reducida al tejido normal adyacente. Su aplicación en el tratamiento de tumores permite unas elevadas tasas de control tumoral con mínima toxicidad, incluyendo tumores adyacentes al corazón. Es por ello que la técnica podría, potencialmente, emplearse en el tratamiento de TV mediante la administración no invasiva de energía de

ablación, minimizando así los riesgos del procedimiento. Elegir la localización precisa del área a ablacinar, evitando dañar el tejido sano y las estructuras torácicas adyacentes, requiere de la suma de información anatómica y eléctrica. En la serie piloto publicada en el *NEJM*, los autores emplearon resonancia magnética (RM), tomografía por emisión monofotónica (SPECT), electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones en TV y mapeo electrocardiográfico para guiar la ablación (iECG).

En esta serie mayor incluyen pacientes con  $\geq 3$  episodios de TV sostenida o miocardiopatía (FEVI  $< 50\%$ ) relacionada con EV frecuente monomorfa (EV  $> 20\%$ ), con fracaso de  $\geq 1$  fármaco antiarrítmico (FAA) y  $\geq 1$  ablación por catéter (o contraindicación para la misma). Excluyeron pacientes en IC dependiente de inotrópicos o dispositivos de asistencia ventricular, o con supervivencia esperable  $< 12$  meses, así como pacientes con TV polimorfa o fibrilación ventricular (FV),  $> 3$  morfologías de TV clínica o  $> 5$  morfologías de TV inducidas durante estimulación no invasiva. Las regiones de escara arritmogénica a tratar fueron planificadas combinando imagen cardíaca electroanatómica no invasiva con radioterapia estereotáctica, administrando finalmente una dosis única de 25 Gy en la zona objetivo. Para definir la zona a tratar emplearon TC, MR, PET-TC, ECG 12 derivaciones y adquisición de mapas electrocardiográficos (iECG) durante la TV inducida mediante estimulación no invasiva a través del desfibrilador automático (DAI) implantado. El objetivo, tras la integración de todas las fuentes de imagen referidas, era tratar todas las áreas de escara ventricular cercanas al punto de salida de la TV que albergan potenciales circuitos relacionados.

El objetivo primario de seguridad fueron los eventos adversos relacionados con el procedimiento en los primeros 90 días. El objetivo primario de eficacia fue la reducción en el número de episodios de TV (registradas mediante el DAI implantado, programado con una ventana  $\geq 20$  ms más lenta que la TV clínica o inducida más lenta registrada) o la reducción en la carga de EV (medidas en un Holter de 24 horas a las 6 semanas, 3, 6 y 12 meses), comparando los 6 meses pre y post-tratamiento (con una ventana de *blanking* de 6 semanas tras el mismo). Se valoró también la calidad de vida mediante el cuestionario SF-36.

Incluyen 19 pacientes (17 TV, 2 cardiomiopatía por EV), con una edad media de 66 años, 89,5% varones, 57,9% cardiopatía isquémica, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) media de 25% (15-58). El número medio de ablaciones con catéter previas fue de 1 (0-4), con 3 pacientes sin ningún intento previo de ablación. En el momento del tratamiento, más de la mitad (11 pacientes, 57,9%) estaban tomando  $> 1$  FAA y  $\geq 300$  mg de amiodarona al día. La media de TV inducidas fue de 2 (1-5). El seguimiento medio fue de 13 meses.

En cuanto al procedimiento en sí mismo, el tiempo medio de ablación no invasiva fue de 15,3 min (5,4-32,3). No hubo complicaciones agudas y 10,5% de los pacientes (2/19) presentaron una complicación seria atribuible al tratamiento en el seguimiento (una exacerbación de insuficiencia cardíaca (IC) considerada como posible y una pericarditis considerada como probable). Sin embargo, un total de 28% (5 pacientes) presentaron pericarditis/derrame y 11% (2 pacientes) neumonitis en el seguimiento.

El número de episodios de TV se redujo de 119 (4-292) a 3 (0-31;  $p < 0,001$ ), lo que se tradujo en reducción de descargas del DAI (de una media de 4 a 0) y de ATP (de una media de 81 a 3,5). En el 94% de los pacientes evaluables a los 6 meses (17/18) se evidenció una reducción de la frecuencia de episodios de TV o la carga de EV (alcanzando una reducción de dichos parámetros del 75% en el 89% de los pacientes). A pesar de esa reducción en la carga global, es importante tener en mente que el 69% de los pacientes con TV (11/16) presentaron alguna recurrencia de TV entre el periodo de *blanking* y los 6 meses de seguimiento. La supervivencia al año fue del 72%, con tres de las muertes asociadas a recurrencia de TV en el contexto de empeoramiento del *status* cardiológico global. El empleo de FAA se redujo del 59% al 12% ( $p = 0,008$ ; tanto para amiodarona a altas dosis como para dos FAA combinados), con la retirada completa de mediación en tres pacientes, y la calidad de vida mejoró en cinco de las nueve áreas del SF-36 a los 6 meses.

Varias son las limitaciones del trabajo. Los autores hablan de algunas como el tratarse de un estudio no aleatorizado, con un seguimiento corto, unicéntrico y con bajo volumen de pacientes altamente seleccionados. En la lectura detallada del mismo vienen a la mente otras como: 1) no aclaran qué se consideró fracaso de una FAA o procedimiento de ablación (¿primera recurrencia o múltiples?); 2) ¿por qué no emplearon una ventana de monitor para documentar TV más lentas?; 3) el número de pacientes tan bajo incluido se basa en asumir que una tasa de eventos adversos  $\leq 20\%$  y una eficacia tan baja como un 40% son clínicamente aceptables (que los autores justifican en base a que se trata de pacientes en los que habían fallado tratamientos previos, pero p. ej., en tres pacientes no se había realizando ningún procedimiento de ablación endocavitaria).

Los autores concluyen que la radioablación cardíaca guiada por electrofisiología no invasiva se asocia con una marcada reducción de la carga de arritmias ventriculares, una reducción en el empleo de FAA y una mejoría en la calidad de vida, con riesgos modestos en el corto plazo, y todo ello mediante un tratamiento que puede realizarse de forma ambulatoria en un tiempo medio de 15 minutos.

En un editorial acompañante de los Dres. Zei y Mak se remarca este nuevo campo de colaboración entre la electrofisiología cardíaca y la oncología radioterápica, con un gran potencial para ofrecer una alternativa en pacientes con TV refractarias a fármacos y ablación, en particular cuando el sustrato de la TV no es accesible para tratamiento invasivo con catéter. Insisten también en que la limitada evidencia disponible hasta la fecha (un total de 27 pacientes incluyendo casos, pequeñas series y el presente trabajo) no es suficiente para demostrar, con confianza, la seguridad y eficacia de esta nueva terapia, tanto en el corto como en el largo plazo. Por otro lado, en el estudio se incorpora el mapeo electroanatómico no invasivo basado en ECG de superficie multielectrodo. Esta tecnología aún no ha sido estudiada de forma extendida y sistemática, su precisión y validez aún no están claras y su utilización en electrofisiología es aún muy baja. Estaría por ver si el empleo de otras técnicas de mapeo, más validadas y extendidas para definir el área de sustrato de la TV a tratar, son suficientes para guiar la radioterapia estereotáctica. Finalmente, es necesario definir si la dosis única de 25 Gy debe ser ajustada para optimizar seguridad y eficacia en tratamientos cardiológicos en humanos, tal y como se realiza en función del tipo de cáncer, su localización y la sensibilidad de los órganos adyacentes en otros ámbitos de la oncología radioterápica.

En definitiva, estamos ante las primeras evidencias de una prometedora colaboración entre la electrofisiología y la oncología radioterápica que habrá que seguir de cerca para poder ofrecer una nueva herramienta terapéutica a nuestros pacientes.

## Referencia

---

[Phase I/II Trial of Electrophysiology-Guided Noninvasive Cardiac Radioablation for Ventricular Tachycardia](#)

## Blog Actualizaciones Bibliográficas Arritmias

---

[Ablación de TV mediante radioablación guiada por electrofisiología no invasiva. Una nueva terapia prometedora. Estudio ENCORE-VT](#)

# Diferencias en la muerte súbita entre negros y blancos

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

27 de noviembre de 2018

---

## Riesgo cardiovascular

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

Estudios previos han demostrado de manera consistente que los negros tienen un riesgo aproximadamente dos veces mayor de muerte súbita cardíaca (MSC) que los blancos. Sin embargo, esta hipótesis no ha evaluado la comorbilidad médica, el nivel socioeconómico y los hábitos relacionados con la salud.

El objetivo de este estudio fue evaluar si las diferencias raciales en la MSC serían atribuibles a diferencias en la prevalencia de los factores de riesgo o más bien a una mayor susceptibilidad a arritmias fatales. Se llevó a cabo un registro prospectivo basado en una cohorte poblacional de pacientes de los Estados Unidos. De 22.507 participantes (9.416 negros y 13.091 blancos) sin historia previa de enfermedad cardiovascular, hubo 174 eventos de MSC (67 en blancos y 107 en negros) durante una mediana de seguimiento de 6,1 años (rango intercuartílico de 4,6 a 7,3 años). La incidencia de MSC ajustada por edad (por 1.000 personas-año) fue más elevada en negros (1,8; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,4-2,2) en comparación con los blancos (0,7; IC 95%: 0,6-0,9), con un riesgo no ajustado de 2,35; IC 95%: 1,74-3,2). La asociación de la raza negra con la muerte súbita siguió siendo significativa después de hacer un ajuste por factores sociodemográficos, comorbilidades, hábitos de vida y riesgos competitivos de mortalidad de causa no súbita (riesgo 1,97; IC 95%: 1,39- 2,77).

Los autores concluyen que en una gran cohorte birracial de adultos sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, las tasas de MSC fueron significativamente mayores en negros en comparación con blancos. Estas diferencias

raciales no fueron completamente explicadas por factores demográficos, nivel socioeconómico, factores de riesgo cardiovascular o hábitos de vida.

## COMENTARIO

La MSC se cobra más vidas al año que cualquier cáncer en los Estados Unidos, con una necesidad equivalente o mayor de una prevención eficaz. Existen numerosos estudios que han sugerido que la MSC es más frecuente en negros que en blancos, y que los primeros eran aproximadamente 6 años más jóvenes en el momento de presentar el evento. Además, existen diferencias en la causa de la muerte súbita, ya que las series de autopsias han demostrado que la cardiopatía isquémica es una causa de MSC en negros menor de la esperada, pero que existe una mayor frecuencia de hipertrofia ventricular izquierda en negros. El objetivo del estudio que presentamos hoy fue aclarar estos puntos.

Los resultados de este gran registro mostraron que los negros tenían una incidencia de MSC dos veces superior, y que la mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en negros explicaba en parte, pero no totalmente, las diferencias raciales de MSC. El análisis estratificado mostró resultados parecidos al analizar por sexos y por edad (< 65 años o  $\geq$  65 años).

En el [editorial](#) que acompaña a este artículo del *Journal of the American College of Cardiology*, los doctores Chugh y Reinier sugieren que el aspecto más novedoso de esta investigación es que incluye el papel potencial de los factores de riesgo clásicos para explicar la diferente incidencia de MSC. Además, desde una perspectiva genómica, en los Estados Unidos, los negros son una población genéticamente mezclada, que proviene tanto de los africanos como de otros grupos (principalmente europeos). Es posible que algunas variantes genéticas específicas de ascendencia africana puedan albergar la susceptibilidad de la MSC, especialmente en combinación con otros predictores de riesgo potencialmente modificables. Por lo tanto, aunque es posible que no se pueda identificar la raza negra como un factor de riesgo independiente para la MSC, los estudios futuros podrían identificar variantes genéticas específicas relacionadas con el origen africano y que podrían mejorar la precisión de la estratificación del riesgo de MSC.

Como limitación del estudio, destaca que no se recogieron medidas de remodelado miocárdico como la función ventricular izquierda, y es potencialmente posible que los negros tuvieran más disfunción ventricular que no estaba previamente

diagnosticada. No se registraron los casos de MSC recuperada que sobrevivieron. También es difícil de precisar el impacto que tuvo en la MSC la desigualdad en la atención sanitaria o el menor acceso al sistema de estos pacientes.

De acuerdo con este estudio, los negros tienen una mayor frecuencia de MSC, y es necesario reforzar las intervenciones dirigidas a instruir a la población sobre la detección precoz de los síntomas y los signos de alarma y mejorar la formación en reanimación cardiopulmonar para aumentar las probabilidades de éxito.

## Referencia

---

Differences in risk of sudden cardiac death between blacks and whites

## Web Cardiología hoy

---

Diferencias en la muerte súbita entre negros y blancos



# Sobre la presunción de inocencia coronaria y el IAMSEST

Dr. José Abellán Huerta

28 de noviembre de 2018

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Estudio observacional en el que se incluyeron 21.857 pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST) y enfermedad multivaso sometidos a intervencionismo. Se analizó el pronóstico de los pacientes en función de que fueran sometidos a revascularización de solo la arteria culpable o a revascularización completa en el procedimiento índice.

La proporción de pacientes con IAMSEST que presentan enfermedad multivaso (EMV) es alta. El rol de la revascularización completa en este grupo de pacientes no está claramente definido.

El objetivo de este estudio fue valorar los eventos asociados a la revascularización completa en comparación con la revascularización de solo el vaso culpable del IAMSEST en una amplia cohorte actual de pacientes con IAMSEST sometidos a intervencionismo coronario percutáneo (ICP).

Los autores seleccionaron e incluyeron a todo paciente con EMV a partir de una gran cohorte de 37.491 pacientes con IAMSEST sometidos a ICP entre 2005 y 2015 en ocho hospitales de Londres, a partir de bases de datos locales incluidas dentro de la British Cardiac Intervention Society PCI. Un total de 21.857 pacientes (58,3%) presentaron IAMSEST y EMV. El objetivo primario fue la mortalidad total, estudiada en una mediana de seguimiento de 4,1 años (rango intercuartílico de 2,2 a 5,8 años).

Un total de 11.737 pacientes (53,7%) se sometieron a revascularización completa en un solo procedimiento, tasa que fue en aumento durante el periodo del estudio ( $p = 0,006$ ). Estos pacientes sometidos a revascularización completa fueron mayores y más frecuentemente varones, diabéticos con enfermedad renal crónica o historia previa de infarto de miocardio o revascularización en comparación con el grupo sometido a revascularización de solo el vaso culpable. La tasa intrahospitalaria de eventos adversos cardiacos mayores fue similar entre los dos grupos (5,2% frente al 4,8%;  $p = 0,462$ ). El análisis por Kaplan-Meier demostró diferencias significativas en la tasa de mortalidad entre los dos grupos durante el seguimiento (revascularización completa 22,5%; revascularización del vaso culpable 25,9%;  $p = 0,0005$ ). La revascularización completa se asoció a menor tasa de mortalidad también en el análisis multivariado (*hazard ratio* [HR] 0,90; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,85-0,97) y tras el apareamiento de las cohortes empleando un *propensity matching* (HR 0,89; IC 95%: 0,76- 0,98).

Los autores concluyen que en los pacientes con IAMSEST y EMV, a pesar de tasas de mortalidad intrahospitalaria iniciales similares, la revascularización completa en un solo procedimiento parece ser superior a la revascularización de solo la arteria culpable en términos de mortalidad a largo plazo. Estos hallazgos apoyan la idea de que son necesarios estudios aleatorizados que confirmen estos datos.

## COMENTARIO

«¿Es ese el vaso culpable? No, ese es el vaso culpable. ¿Revascularizo todo? Debería hacer una guía de presión para esa arteria descendente anterior (DA)... Hmmm, enciende el IVUS (ecografía intravascular), que quiero ver mejor ese tronco...». En el laboratorio de hemodinámica, uno de los principales quebraderos de cabeza a los que diariamente se enfrenta el hemodinamista es precisamente la decisión de la necesidad y extensión de la revascularización en el paciente con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) y enfermedad multivaso.

Si bien es cierto que tenemos algunos estudios que han investigado el valor y pronóstico de la revascularización completa frente a la revascularización de solo la arteria culpable, el escenario principal ha sido el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) (estudio PRAMI, DANAMI-3-PRIMULTI, CVLPRIT) y recientemente el *shock* cardiogénico debido a infarto agudo de miocardio (IAM) (CULPRIT-SHOCK). En el SCASEST, tenemos evidencia férrea de que la revascularización temprana es beneficiosa, especialmente en el de alto riesgo,

pero sabemos poco acerca de si la revascularización ha de ser completa o solo de la arteria responsable. Debido a que la fisiopatología es distinta en todos estos escenarios, es una incógnita si la evidencia disponible es extrapolable al SCASEST.

El presente estudio intenta responder a este interrogante. Mediante un planteamiento observacional, se analizó el pronóstico de 21.857 pacientes con SCASEST y enfermedad multivaso sometidos a ICP de la arteria coronaria responsable frente a ICP de todas las arterias coronarias con estenosis  $\geq 75\%$ . Los autores encontraron que la tasa de mortalidad durante los más de 4 años de mediana de seguimiento fue menor en el grupo sometido a revascularización completa (22,5% frente al 25,9%;  $p = 0,0005$ ). Además, la revascularización completa se comportó como un factor protector de mortalidad en el análisis multivariado y tras aparear las cohortes con un *propensity score matching*, aspecto que aporta robustez al resultado.

A la hora de interpretar los resultados, se han de tener en cuenta algunas consideraciones. En primer lugar, se trata de un estudio observacional, donde la elección del tipo y modo de revascularización fue elección del operador, lo cual pudo suponer esto un sesgo de selección. Más importante aún, los autores no han considerado en este estudio si los pacientes del grupo de revascularización del vaso culpable se sometieron a revascularización completa en un segundo tiempo, práctica por otro lado habitual y que podría mimetizar el pronóstico de la revascularización completa en un mismo procedimiento sin los eventos adversos asociados a un procedimiento más complejo. Llamamos la atención otros aspectos como el bajo porcentaje de acceso radial (alrededor del 30%), más aún cuando el acceso radial se asoció a menor mortalidad.

Sin embargo, el verdadero *quid* de la cuestión es posiblemente el hecho de que, en la sala de hemodinámica, no siempre está claro cuál es el vaso responsable en el SCASEST con EMV (de hecho, se identifica fácilmente muchas menos veces de las que nos gustaría). Por ello, es probable que en el grupo de revascularización de solo el vaso culpable existan pacientes sometidos a revascularización de solo un vaso “no culpable”. Tendríamos entonces una cohorte sesgada y penalizada, aspecto para tener muy en cuenta.

En definitiva, este interesante estudio, venido en la era del estudio FAME, donde el hemodinamista se pregunta si todo vaso que ve importa, aporta información valiosa que deberá de ser investigada en ensayos aleatorizados. Quién sabe, quizá podamos asegurar algún día que, en el SCASEST, arreglar todo vaso que se ve importa y mejora.

## Referencia

---

Complete versus culprit-only lesion intervention in patients with acute coronary syndromes

## Web Cardiología hoy

---

Sobre la presunción de inocencia coronaria y el IAMSEST

# Angioplastia primaria en lesiones culpables bifurcadas en el IAMCEST

Dr. Pablo Salinas Sanguino

29 de noviembre de 2018

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Este estudio es un trabajo observacional que compara los resultados a corto y largo plazo de la angioplastia primaria en infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) producido por lesiones culpables situadas en bifurcaciones coronarias (LCB) frente a lesiones no bifurcadas (LCNB).

Se analizaron 2.746 IAMCEST consecutivos entre los que se encontraron 274 casos de infarto sobre LCB (10%). Se realizó un análisis con grupo de control emparejado (1:1) por puntuación de propensión en el que se valoró la aparición del evento formado por la combinación de muerte por cualquier causa, infarto, cirugía de revascularización coronaria o revascularización de vaso diana a 30 días y a 5 años.

Basalmente no había diferencias clínicas entre los grupos emparejados. En el grupo de LCB, el tratamiento predominante fue un *stent* colocado en la rama principal (84%). En comparación con las angioplastias primarias sobre lesiones no bifurcadas, las angioplastias sobre LCB fueron procedimientos más complejos, con mayor necesidad de dilatación con balón, mayor duración del procedimiento y mayor consumo de contraste. Sin embargo, el éxito angiográfico en la rama principal y la mortalidad a 30 días fue similar en ambos grupos de pacientes. A los 5 años de seguimiento, no había diferencias entre los grupos ni en la mortalidad global ni en el objetivo combinado. Estos datos sugieren que aunque la angioplastia primaria

en lesiones culpables situadas sobre una bifurcación coronaria es técnicamente más compleja, consigue los mismos resultados clínicos y angiográficos que la angioplastia primaria en lesiones no bifurcadas.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace "[Lesión culpable bifurcada en infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST: éxito del procedimiento y pronóstico a 5 años comparado con lesión no bifurcada](#)".

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: PABLO SALINAS SANGUINO

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

La idea surge de la práctica clínica, ya que todos los intervencionistas nos enfrentamos cotidianamente a lesiones bifurcadas. Gracias a la evidencia recogida en los últimos años y los documentos de consenso de grupos de trabajo específicos como el *European Bifurcation Club*, se ha estandarizado bastante su manejo, ayudando a obtener mejores resultados.

Sin embargo, en el contexto de la angioplastia primaria los datos eran escasos, debido a que el IAMCEST ha sido un criterio de exclusión en la mayoría de los estudios dedicados a bifurcaciones. El escenario de angioplastia urgente, fuera muchas veces del horario de oficina, con paciente inestable y lesión trombótica, hace que sea más relevante tener claridad en cuanto al manejo de la bifurcación.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

Encontraremos una lesión en bifurcación como culpable de un IAMCEST en un 10% de los casos, y de estos, más de la mitad son bifurcaciones entre la descendente anterior y un ramo diagonal (56%). La angioplastia primaria en estos casos es técnicamente más demandante, pero se obtienen unas tasas de éxito en el vaso principal (93%) similares a las de las angioplastias primarias en lesiones no bifurcadas. Esto lleva, a pesar de que en las lesiones bifurcadas el éxito angiográfico en vaso principal y rama a la vez es menor, a un pronóstico similar, tanto a corto (30 días) como a largo plazo (5 años).

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

Para el intervencionista, el estudio orienta hacia buscar el éxito en la reperfusión del vaso principal. En nuestro estudio, aunque el resultado en la rama secundaria fuese algo peor, no afectaba significativamente al pronóstico. Se debe recordar que este estudio excluye lesiones culpables que afecten a la bifurcación del tronco distal. Aunque el estudio no puede obtener conclusiones de distintas estrategias, la estrategia de *provisional stenting* (de entrada implantar solo un *stent* en la rama principal) fue la mayoritaria (84%). Por ello, en consonancia con el manejo de lesiones bifurcadas en otros contextos, sería la recomendable también en angioplastias primarias.

Para el clínico se puede ofrecer la información de que el pronóstico de las lesiones culpables en bifurcación en el contexto de síndrome coronario agudo (SCA) con elevación del ST es similar a las lesiones no bifurcadas con las técnicas actuales de angioplastia primaria.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Verificar la selección de las lesiones culpables bifurcadas. Estas angiografías son complejas por varios factores: la situación hemodinámica inestable y el contexto urgente hacen que frecuentemente la angiografía diagnóstica sea de menor calidad que la de una coronariografía habitual. Además, la presencia de trombo angiográficamente puede ser ambigua en ocasiones, haciendo que sea difícil distinguir y clasificar la anatomía de las lesiones culpables. Hubo que establecer unos criterios de selección estrictos y revisar caso por caso para clasificar correctamente las lesiones culpables en bifurcación.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Indudablemente hubiera sido muy interesante hacer un estudio de este tipo de forma prospectiva, lo que nos habría permitido estandarizar o incluso comparar distintas estrategias de manejo de la bifurcación. Pero lo cierto es que es un proyecto poco viable, porque tendría una tasa de reclutamiento muy lenta.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

El siguiente proyecto que tenemos pensado es analizar los datos de lesión culpable en la bifurcación del tronco principal izquierdo distal. Hemos identificado esos

pacientes en nuestra base de datos pero decidimos excluirlos de este trabajo. Es un estudio más complejo porque la anatomía de la lesión probablemente tenga mucho impacto pronóstico y además es más difícil elegir un grupo control que sea comparable. Por ejemplo, una lesión Medina 1,1,1 (afectación de tronco distal, descendente anterior y circunfleja) en el tronco tiene un territorio en riesgo tremendamente grande; sin embargo, una lesión 0,0,1 (*ostium* de arteria circunfleja) tiene un territorio muchísimo menor, por lo que el pronóstico es muy distinto.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Os voy a dejar en la sección de lecturas recomendadas una publicación de referencia con enfoque muy práctico para intervencionistas, que es un artículo de consenso sobre angioplastia de tronco principal izquierdo. Con orientación más clínica, me ha resultado atractiva la publicación de Jang *et al.*, sobre la duración recomendable de la antiagregación en *stents* farmacoactivos situados en lesiones de bifurcación. En este análisis, los pacientes con doble terapia antiagregante (DAPT) prolongada más allá de 12 meses tuvieron menos eventos (fundamentalmente infartos) que los pacientes con DAPT finalizada a los 12 meses. Esto otorga importancia a la complejidad de la angioplastia en la duración de la DAPT, cosa que los *scores* más difundidos actuales incluyen de forma muy limitada (DAPT *score*) o no incluyen en absoluto (PRECISE DAPT).

### **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

En esta época, mi actividad preferida es una escapada a la montaña para disfrutar de los colores del otoño en los bosques.

### **Referencia**

---

Lesión culpable bifurcada en infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST: éxito del procedimiento y pronóstico a 5 años comparado con lesión no bifurcada



## **Lectura recomendada**

---

[Percutaneous coronary intervention in left main coronary artery disease: the 13th consensus document from the European Bifurcation Club](#)

[Benefit of prolonged dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stent for coronary bifurcation lesions. Results from the Coronary Bifurcation Stenting Registry II](#)

## **Blog REC**

---

[Angioplastia primaria en lesiones culpables bifurcadas en el IAMCEST](#)

# Disfunción diastólica: ¿las nuevas recomendaciones mejoran su clasificación?

Dr. Pedro L. Cepas Guillén

30 de noviembre de 2018

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

Estudio que compara el impacto clínico en la clasificación de la función diastólica del ventrículo izquierdo por ecocardiograma al aplicar las nuevas recomendaciones publicadas en 2016 por la Sociedad Europea de Imagen Cardiovascular y la American Society of Echocardiography con respecto a las recomendaciones vigentes previamente publicadas en 2009. Para ello, se ha tenido en cuenta los niveles de péptidos natriuréticos cerebral (BNP), el diagnóstico de insuficiencia cardiaca y la presencia de eventos cardiovasculares.

La técnica más utilizada para la evaluación de la función diastólica del ventrículo izquierdo (VI) es la ecocardiografía transtorácica. A pesar de su amplio uso desde hace décadas, la evaluación de la función diastólica del VI y, sobre todo, la clasificación del grado de disfunción diastólica (DD) por medio de este método no están libres de controversia.

El objetivo de este estudio fue, basándose en las nuevas recomendaciones para su evaluación publicadas en 2016 por la Sociedad Europea de Imagen Cardiovascular y la American Society of Echocardiography, reevaluar la función diastólica del VI en una cohorte de pacientes con sospecha de debut de insuficiencia cardiaca (IC) que ya habían sido clasificados utilizando las recomendaciones previas publicadas en 2009. Para la evaluación del impacto de la reclasificación con las nuevas guías, se utilizaron los niveles de BNP, el diagnóstico de IC (según

los criterios diagnósticos de la guías europeas de IC) y la presencia de eventos cardiovasculares (CV) durante el seguimiento.

Se incluyó una cohorte de pacientes consecutivos con primera visita en una consulta de alta resolución por sospecha de debut de IC. Para el presente análisis, solo se incluyeron los pacientes en ritmo sinusal y sin valvulopatía mitral grave. La función diastólica del VI fue reevaluada por un investigador ciego según las actuales recomendaciones revisando la ecocardiografía original. Un total de 157 pacientes fueron incluidos en el estudio (media de edad de 73,24  $\pm$  10,3 años; 70,1% mujeres). Siguiendo las recomendaciones de 2009, la mayoría de los pacientes presentaban DD grado I (67,5%). Tras el reanálisis, el 49% de ellos fueron clasificados como función diastólica normal y presentaban niveles de BNP (40,8 pg/ml) y porcentaje de diagnóstico de IC (9,6%) bajos. Otra parte significativa de los pacientes inicialmente clasificados como DD grado I (31,1%) fue reclasificado con los nuevos criterios como función diastólica indeterminada presentando niveles intermedios de BNP, diagnóstico de IC y eventos CV entre el grupo de pacientes con función diastólica normal y aquellos con DD grado I. Menor porcentaje de reclasificación fue observado en el resto de los grupos. Con la nueva clasificación, la tasa de eventos CV fue mayor en pacientes con cualquier grado de DD (45,1%) en comparación con la clasificación previa (32,9%). Así mismo, aplicando las recomendaciones de 2016, las curvas de supervivencia para eventos CV mostraron un pronóstico CV claramente diferenciado entre los diferentes grupos (log-rank global  $p = 0,007$ ), algo que no ocurría entre pacientes con función diastólica normal y pacientes con DD cuando se aplicaron las recomendaciones de 2009 ( $p = 0,246$ ).

Así, los autores concluyen que las actuales recomendaciones para la evaluación de la función diastólica del VI por ecocardiografía dan lugar a una mejor clasificación de los pacientes según los niveles de BNP, diagnóstico de IC y presencia de eventos CV observados. Esto parece ser especialmente cierto para aquellos pacientes previamente clasificados como DD grado I.

## COMENTARIO

La disfunción diastólica del VI es el resultado de una disminución de la relajación del VI junto con un aumento de su rigidez, lo que da lugar a un aumento de las presiones de llenado del VI. Ningún método ecocardiográfico lleva a cabo la medición directa de las presiones de llenado del VI, sino que se estima a partir de parámetros indirectos. Las recomendaciones emitidas en 2009 para su evaluación

(Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10:165-93) incluían la evaluación exhaustiva de parámetros bidimensionales y Doppler para estimar el grado de disfunción diastólica y estimar las presiones de llenado del VI. Con el objetivo de simplificar esta tarea y aumentar su uso se publicaron unas nuevas recomendaciones en 2016 (Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17:1321-60).

Las nuevas recomendaciones de 2016 incluyen diversos cambios significativos respecto a sus antecesoras. Se han reducido el número de variables clave con el objetivo de simplificar el proceso diagnóstico de acuerdo con su viabilidad y reproductividad; dichas variables fueron: patrón de Doppler pulsado mitral (pico de llenado temprano de la mitral [onda E] y el llenado diastólico tardío [onda A] y su relación [E / A]), Doppler tisular (DTI) pulsado del anillo mitral lateral y septal (pico diastólico temprano e'), el volumen indexado de la aurícula izquierda y la velocidad máxima de la regurgitación tricuspídea (Doppler continuo). Otro punto que destacar es la presencia de un algoritmo inicial para aquellos pacientes con fracción de eyección del VI normal, según el cual se determina la presencia de función diastólica normal, disfunción diastólica (que se gradaría a partir de un segundo algoritmo en el que se incluyen de manera directa aquellos pacientes con fracción de eyección reducida o miocardiopatía) o función diastólica indeterminada.

Así, el objetivo de este trabajo fue evaluar la utilidad clínica de las recomendaciones publicadas en 2016 para la evaluación de la función diastólica en comparación con las recomendaciones previas de 2009. Para medir el impacto, se basaron en niveles de BNP, diagnóstico de insuficiencia cardiaca y eventos cardiovasculares de los diferentes grupos clasificados por cada una de las dos recomendaciones.

Varios puntos pueden resaltarse de los resultados de este estudio:

- En primer lugar, un elevado porcentaje de pacientes que presentaban disfunción diastólica grado I aplicando las recomendaciones de 2009 fueron reclasificados a función diastólica normal en el reanálisis. Esta reclasificación se relacionaba con un menor nivel de BNP, diagnóstico de IC y eventos CV, lo que apoyaría que la utilización de los nuevos criterios ayuda a clasificar mejor a los pacientes.

- En segundo lugar, pocas diferencias se observaron entre los pacientes previamente clasificados con disfunción diastólica grado II y III utilizando las nuevas recomendaciones con respecto a las previas. Parte de los pacientes anteriormente clasificados como disfunción diastólica grado I actualmente forman el grupo de función diastólica indeterminada; según se desprende de lo expuesto en el presente estudio, más que un grupo de pacientes con función diastólica no determinable parece ser un grupo con características intermedias entre los grupos de función diastólica normal y de disfunción diastólica grado I actuales.
- Y, por último, la nueva clasificación mejora la estratificación del pronóstico cardiovascular al largo plazo (presencia de eventos CV), algo que no ocurre al aplicar las recomendaciones de 2009.

Entre las limitaciones de este estudio podemos encontrar que se trata de un trabajo realizado en un único centro con una muestra limitada y que excluye pacientes con ritmo no sinusal o patología mitral avanzada.

En resumen, el estudio apoya el uso de las nuevas recomendaciones de evaluación de la función diastólica del VI, ya que parece clasificar de una manera más precisa a los pacientes y abre una puerta a nuevos estudios, ya sea con una ampliación en el número de pacientes incluidos o con la inclusión de pacientes con patología mitral avanzada o fibrilación auricular, cuya evaluación de la función diastólica suele ser compleja.

## Referencia

---

Differential clinical implications of current recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography

## Web Cardiología hoy

---

Disfunción diastólica: ¿las nuevas recomendaciones mejoran su clasificación?

# TAVR con bioprótesis autoexpandible frente a SVAR a largo plazo

Dr. Agustín Fernández Císnal

3 de diciembre de 2018

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El ensayo *CoreValve US Pivotal High Risk* fue el primer ensayo aleatorizado que mostró superioridad a un año del reemplazo valvular aórtico transcatóter (TAVR) comparado con el reemplazo quirúrgico (SAVR) en pacientes de alto riesgo quirúrgico. Los autores de este estudio compararon los resultados de seguridad y durabilidad de TAVR y SAVR.

Los pacientes de alto riesgo quirúrgico fueron aleatorizados (1:1) a TAVR con bioprótesis autoexpandible o SVAR. Se aplicaron las definiciones VARC-1 (*Valve Academic Research Consortium I*). El deterioro valvular hemodinámicamente grave (SVD) se definió como un gradiente medio de 40 mmHg, un cambio en el gradiente de 20 mmHg o un insuficiencia aórtica grave de nueva aparición.

Un total de 797 pacientes fueron aleatorizados en 45 centros en los Estado Unidos de los cuales 750 fueron sometidos a intervención (TAVR = 391, SAVR = 359). La edad media total fue de 83 años y escala de la Society of Thoracic Surgeons (STS) del 7,4%. Las tasas de mortalidad a 5 años fueron del 55,3% para TAVR y 55,4% para SAVR. No se observaron diferencias de mortalidad entre subgrupos. Las tasas de ictus fueron del 12,3% para TAVR y del 13,2% para SAVR. Los gradientes aórticos medios fueron de  $7,1 \pm 3,6$  mmHg para TAVR y  $10,9 \pm 5,7$  mmHg para SAVR. No se observaron trombosis valvulares clínicamente significativas. La proporción de pacientes libres de deterioro estructural valvular fue del 99,2% para TAVR y 98,3% para SAVR ( $p = 0,32$ ), y de pacientes libres de reintervención valvular del 97% para TAVR y 98,9% para SAVR ( $p = 0,04$ ). Se implantó marcapasos permanente en el 33,0% de las TAVR y en el 19,8% de las SAVR a 5 años.

Este estudio muestra resultados similares de supervivencia a medio plazo tras un ictus en pacientes de alto riesgo sometidos a TAVR o SAVR. El SVD y la reintervención valvular fueron infrecuentes.

## COMENTARIO

El reemplazo valvular aórtico transcatóter supone una alternativa viable y segura al quirúrgico en pacientes de alto riesgo, incluso en ocasiones la única alternativa, presentando unos resultados clínicos a corto plazo (1-3 años) similares, incluso en algunos estudios superiores durante el primer año.

En el estudio pivotal de la prótesis autoexpandible CoreValve se observó, al primer año, mejores tasas de mortalidad con TAVR pero estas diferencias no se mantuvieron estadísticamente significativas a los 3 años.

En este artículo se informa de los resultados a 5 años de este ensayo pivotal, analizando la mortalidad, eventos clínicos como ictus y alteraciones estructurales de la prótesis (estenosis e insuficiencia).

Como resultados más destacables reseñar los siguientes:

- No se detectaron diferencias en la mortalidad a 5 años (TAVR 55,3% frente a SAVR 55,4%,  $p = 0,50$ ).
- Las tasas de ictus fueron similares entre ambas técnicas (17,5% frente al 21,0%,  $p = 0,13$ ).
- No se detectó ninguna trombosis valvular en ninguno de los dos grupos.
- La degeneración grave de la prótesis fue poco frecuente en ambos grupos (TAVR = 0,8%, SAVR = 1,7%), así como la reintervención (TAVR = 3%, SAVR = 1,1%).
- El implante de marcapasos fue más frecuente en el TAVR (33,0% frente al 19,8%).

Los datos de este estudio son especialmente valiosos por lo que puedan contribuir a la expansión de las técnicas percutáneas de reemplazo valvular aórtico en pacientes de menor riesgo quirúrgico, ya que los pacientes de bajo riesgo presentan una mayor esperanza de vida y por tanto serán potenciales portadores de la prótesis durante más años, siendo más propensos a sufrir complicaciones derivadas del deterioro valvular. En este sentido, se describen unas bajas tasas de deterioro valvular grave, como se ha

expuesto anteriormente, pero son llamativas las cifras de deterioro moderado siendo del 22,6% para SAVR frente al 9,8% para TAVR. Un deterioro (tanto estenosis como insuficiencia) moderado a 5 años ha de hacernos estar en alerta por el alto riesgo de progresión a grave. Estas complicaciones ya son conocidas por la experiencia a muy largo plazo de las prótesis biológicas quirúrgicas y, siendo optimista, parece que existe un mejor perfil estructural de deterioro en los implantes percutáneos.

La mortalidad en estos pacientes es elevada (edad media de 83 años en el implante y alto riesgo quirúrgico con comorbilidades) pero parece, según los datos aportados, que no existen diferencias significativas. Llama la atención cómo las curvas en el gráfico de Kaplan-Meier se separan a favor de TAVR, desde el inicio del estudio y parece que vuelven a converger a partir de los 4 años. Esta convergencia, de la que se obtienen resultados similares de mortalidad, parece responder más a factores metodológicos (escaso porcentaje de conocimiento del estado vital a 5 años, bajo poder estadístico para detectar diferencias a 5 años) que a algún factor inadvertido que aumente la mortalidad en TAVR a partir de los 4 años, más aún teniendo en cuenta los resultados de degeneración valvular ya comentados.

Aunque este estudio presenta datos interesantes, el seguimiento a medio-largo plazo no es el más útil en pacientes ancianos, que en muchos casos ya han superado su esperanza de vida y que por tanto la mayoría no sobrevivirían el periodo de seguimiento, incluso en ausencia de enfermedad.

La igualdad o incluso superioridad de TAVR frente a SAVR en pacientes de alto riesgo quirúrgico parece tener una evidencia robusta. El presente inmediato es el de los pacientes de riesgo intermedio y, más cerca de lo que pensamos, el de riesgo bajo. En función de estos resultados, y tal y como concluye el editorial que acompaña al artículo, quizá deberíamos cambiar la forma de calcular el riesgo de los pacientes y en vez de estimar el riesgo quirúrgico, deberemos de estimar el riesgo de intervención percutánea.

## Referencia

---

[5-Year Outcomes of Self-Expanding Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients](#)

## Web Cardiología hoy

---

[TAVR con bioprótesis autoexpandible frente a SVAR a largo plazo](#)



# Importancia de la descarga del VI durante soporte con ECMO veno-arterial

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

4 de diciembre de 2018

---

## CATEGORÍAS

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Investigación cardiovascular

El dispositivo de oxigenador con membrana extracorpórea veno-arterial (ECMO VA) está siendo cada vez más empleado en casos de *shock* cardiogénico grave. Sin embargo, el aumento de la poscarga y la derivada sobrecarga del ventrículo izquierdo (VI) es un importante inconveniente.

Este trabajo describe la experiencia con un dispositivo transaórtico de asistencia ventricular usado junto con el ECMO VA, analizando el beneficio hemodinámico de este abordaje combinado.

Consecutivamente, se incluyeron a los pacientes tratados con un dispositivo transaórtico de soporte de VI junto a un ECMO VA para el tratamiento del *shock* cardiogénico. La variable principal analizada fue la mortalidad total a los 30 días. Otros objetivos adicionales incluyeron el destete del ECMO VA y la seguridad.

Entre septiembre de 2013 y enero de 2018, 106 pacientes fueron tratados con un dispositivo de asistencia de VI transaórtico y ECMO VA. Se consiguió un destete exitoso en el 51,9% de los pacientes. En la cohorte total, la supervivencia a 30 días fue del 35,8%, que fue mayor que la predicha por la puntuación SAVE (20%), o la puntuación SAPS-II (6,9%).

El cateterismo cardiaco derecho mostró un marcado descenso de la presión capilar pulmonar después de añadir el dispositivo transaórtico al ECMO VA.

Conclusiones: la estrategia de descarga del VI usando un dispositivo transaórtico en combinación con el ECMO VA mejoró la supervivencia en esta cohorte en comparación con la estimación previamente establecida por puntuaciones de riesgo. Es necesario un estudio aleatorizado y prospectivo para investigar en profundidad este abordaje.

## COMENTARIO

El ECMO VA es un tratamiento de soporte circulatorio en pacientes con *shock* cardiogénico. Aunque esta terapia permite reducir la presión venosa central y mejorar la perfusión sistémica, también ocasiona un marcado incremento en la poscarga debido a la perfusión retrógrada sobre la aorta, que impide la adecuada apertura valvular y empeora la fracción de eyección ventricular izquierda. En consecuencia, se produce un aumento de la presión telediastólica y la presión venosa pulmonar, y la sobredistensión puede empeorar la función de un VI ya dañado. El edema pulmonar, la dilatación del VI, la estasis y finalmente la formación de trombos pueden ocurrir como consecuencia del aumento de la poscarga. Para evitar este desenlace puede recurrirse a un dispositivo de descompresión. El empleado por los autores de este trabajo es el Impella (de Abiomed), que es un dispositivo percutáneo de bomba microaxial que impulsa la sangre del VI a la aorta, y que por lo tanto reduce la presión telediastólica y pulmonar. La estrategia combinada ECMO + Impella se denomina "ECMELLA". Por protocolo, en el trabajo que comentamos hoy, en los pacientes con indicación de soporte mecánico, se realizaba implante de ECMO VA, y en la pierna contralateral un dispositivo Impella (2.5 o CP). El primer día los pacientes recibían flujos altos del ECMO, y se ajustaba la potencia del Impella hasta conseguir una adecuada descarga del VI. Los días siguientes, si se estabilizaba la situación clínica, el soporte de ECMO se reducía progresivamente para el destete, aumentando el gasto del Impella si era necesario. Si el soporte se prolongaba más de una semana, se hacía un abordaje axilar para implante de Impella 5.0 (esta transición permitía un soporte más duradero y la movilización del paciente). En los casos sin recuperación miocárdica y soporte prolongado con Impella, se hacía una transición a una asistencia ventricular de larga duración.

Los resultados del estudio muestran que aunque la mortalidad es alta en el *shock* cardiogénico, el abordaje ECMELLA consiguió mejores tasas de supervivencia que las

predichas por dos puntuaciones de riesgo diferentes. El infarto de miocardio fue la causa más común de *shock* cardiogénico, y en el 59% de los pacientes se implantó el ECMO VA por parada cardiaca refractaria. En total, el 52% fueron destetados de ECMO, con tasas más bajas de destete cuando la indicación de colocación fue parada cardiaca en comparación con el shock cardiogénico (35% frente a 67%, respectivamente;  $p < 0,01$ ).

Como señala el doctor Stewart en el [editorial](#) que acompaña a este artículo, además de simplemente reducir el flujo del ECMO VA (que no siempre es clínicamente posible), hay al menos siete estrategias diferentes de descarga del VI que se han utilizado durante el soporte de ECMO VA, incluidos los agentes inotrópicos positivos, la reducción de la poscarga farmacológica (es decir, vasodilatadores), el balón de contrapulsación, la septostomía auricular, la punción auricular transeptal percutánea, la punción quirúrgica para descarga del VI y el uso de Impella.

La mayoría de los pacientes con ECMO VA reciben fármacos inotrópicos como tratamiento estándar, pero a dosis altas tienden a aumentar la carga de trabajo del miocardio, la frecuencia cardiaca y el consumo de oxígeno y, por lo tanto, deben utilizarse con precaución. Entre todas las opciones, el Impella es la que consigue una mayor descompresión de VI a la vez que proporciona un flujo activo para la perfusión sistémica. La reducción de la presión capilar pulmonar, la presión de VI y su volumen pueden favorecer una mejor recuperación. La estrategia ECMELLA mejoró la supervivencia y facilitó el destete del ECMO, pero se asoció con un aumento de la hemólisis (aunque sin incremento del sangrado mayor). Existen dudas, eso sí, para determinar el mejor momento de implante de Impella de estos pacientes (simultáneo al ECMO VA, o diferido).

Existen varias limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio no aleatorizado, en un único centro, sin grupo control. Por tanto, debemos considerar que los resultados apuntan hacia la utilidad de esta estrategia aunque deben confirmarse en futuros ensayos clínicos que incluyan como brazos de aleatorización ECMO convencional, Impella y ECMELLA. Hay que tener en cuenta también las potenciales complicaciones derivadas del implante de Impella, sobre todo vasculares o hemólisis.

A modo de conclusión podemos decir que en este estudio, con las limitaciones ya señaladas, el implante de un dispositivo transaórtico para descargar el VI en pacientes con ECMO VA se asoció a un mejor pronóstico que el predicho por dos puntuaciones de riesgo tradicionales.

## Referencia

---

Unloading of the Left Ventricle During Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Therapy in Cardiogenic Shock

## Web Cardiología hoy

---

Importancia de la descarga del VI durante soporte con ECMO veno-arterial

# ST2s, nuevo biomarcador de eventos en la IC crónica

Dra. Elisabete Alzola Martínez de Antoñana

5 de diciembre de 2018

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El supresor de tumorigénesis 2 soluble (ST2s) es un biomarcador relacionado con la inflamación y la fibrosis. ¿Cuál es su valor pronóstico en la insuficiencia cardiaca (IC) crónica?

En este estudio se analizaron un total de 4.268 pacientes (mediana 68 años, 75% varones, 65% etiología isquémica, 87% fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) < 40 %). Los valores de fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP), troponina T de alta sensibilidad (TnTas) y el ST2s fueron 1.360 ng/l, 18 ng/l y 27 ng/l respectivamente. Durante un periodo de seguimiento de 2,4 años de media, la mortalidad por todas las causas fue del 31% (n = 1.319) y por causa cardiovascular del 22% (n = 932). De los 4.118 pacientes con información disponible, un 24% de los pacientes ingresaron por empeoramiento de la IC en al menos una ocasión. El punto de corte de ST2s que predijo mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular e ingresos por IC fue de 28 ng/l, con un buen comportamiento en el análisis de Kaplan Meier (*log-rank* 117,6, 61,0 y 88,6 respectivamente). En el modelo estadístico ajustado por edad, sexo, índice de masa corporal, etiología isquémica, FEVI, clase funcional, tasa de filtrado glomerular, tratamiento médico de IC, NT-proBNP y TnTas, se incrementaba la mortalidad por todas las causas, la mortalidad cardiovascular y el riesgo de hospitalización un 26%, 25% y 30%, respectivamente, por cada duplicación del valor de ST2s. El ST2s mantenía su poder pronóstico en todas las poblaciones.

Los autores concluyen que el ST2s es un factor predictor independiente de la mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular y hospitalizaciones por IC, y debería tenerse en consideración para su uso conjuntamente con el NT-proBNP y la TnTas.

## COMENTARIO

La IC crónica es una causa importante de morbimortalidad en la población general. Existen múltiples modelos predictivos de eventos, compuestos por diversas variables. A pesar de ello, todavía faltan modelos pronósticos precisos para la predicción de eventos cardiovasculares y mortalidad en dicha población. Entre los biomarcadores usados habitualmente en los modelos predictivos y como marcadores de eventos, se utilizan el NT-proBNP y la TnTas. Un subanálisis del estudio PARADIGM-HF propone el ST2s como nuevo biomarcador que predice eventos cardiovasculares, con independencia del NT-proBNP y la TnTas.

Con este estudio se demuestra la utilidad del biomarcador ST2s como predictor independiente de la mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular e ingresos por IC. La introducción en la práctica clínica habitual nos permitirá, hacer una estratificación más precisa de nuestros pacientes con IC, y con ello, realizar planes terapéuticos y de seguimiento individualizados en función del riesgo de cada paciente.

## Referencia

---

[sST2 Predicts Outcome in Chronic Heart Failure Beyond NTproBNP and High-Sensitivity Troponin T](#)

## Web Cardiología hoy

---

[ST2s, nuevo biomarcador de eventos en la IC crónica](#)

# Impacto pronóstico de la FEVI y el desarrollo de IC en el SCA

Dra. Rosa María Agra Bermejo

6 de diciembre de 2018

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El trabajo es un estudio retrospectivo observacional de 6.208 pacientes de dos hospitales españoles ingresados de forma consecutiva por síndrome coronario agudo (SCA) con el fin de determinar la relación entre la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) y la insuficiencia cardíaca (IC) con su pronóstico a largo plazo.

Entre los 5.064 participantes que presentaron SCA sin desarrollo de IC, la gran mayoría (83,6%) tuvieron FEVI conservada; hubo un 5,8% de pacientes con disfunción ventricular con FEVI < 40% y un 10,6% con disfunción ventricular con FEVI entre 40%-50%. Entre los 1.144 pacientes restantes que sí tuvieron IC, el 34% tenía FEVI < 40%, el 21,9% FEVI de 40-49% y el 43,5% tenía FEVI  $\geq$  50%. Los pacientes con FEVI del 40-49% tenían un perfil clínico y demográfico con características intermedias entre los pacientes que presentaban FEVI < 40% y FEVI  $\geq$  50%.

Tras un seguimiento medio de 4,4 años se comprobó que la mortalidad y el reingreso por IC eran significativamente mayores en pacientes que habían tenido IC durante el ingreso inicial mientras que únicamente eran distintos en función de la FEVI en pacientes que no habían tenido IC. En este grupo de pacientes, la FEVI  $\geq$  50% sí que fue un factor pronóstico independiente. Los datos sugieren que en pacientes con SCA el pronóstico a largo plazo es considerablemente peor en aquellos que desarrollan IC durante el ingreso, independientemente del valor de la FEVI, y que la FEVI solo es un factor pronóstico en los pacientes sin IC.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Determinantes e impacto pronóstico de la insuficiencia cardiaca y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en el síndrome coronario agudo”](#).

## ENCUENTRO CON LA AUTORA: ROSA MARÍA AGRA BERMEJO

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

La mayoría de los estudios sobre la relación de la FEVI e IC en SCA no son recientes, por lo que consideramos interesante actualizar este aspecto. La idea surgió tras la última actualización de las guías de práctica clínica de la sociedad europea de cardiología de IC en las que se definió el nuevo subtipo de IC con FEVI intermedia. Aunque es una clasificación diseñada para pacientes con IC queríamos determinar si tenía valor pronóstico en el conjunto del SCA. Del mismo modo, queríamos valorar qué perfil clínico presentan los pacientes con FEVI intermedia dentro del espectro del SCA.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

El principal resultado de nuestro estudio indica que la FEVI de los pacientes con IC no estaba relacionada con el pronóstico a largo plazo. En cambio, en los pacientes sin IC durante la hospitalización, la FEVI fue un predictor pronóstico potente. Interesa destacar que los pacientes con FEVI intermedia presentaban un perfil clínico y demográfico con características intermedias entre los pacientes con FEVI preservada y deprimida.

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

A pesar de los avances en el tratamiento del SCA en las últimas décadas la IC en este contexto continúa siendo un verdadero reto y nuestros esfuerzos deben de centrarse en mejorar el pronóstico en este grupo de pacientes.

### REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

Aunque estamos muy contentos con el resultado de nuestro estudio, probablemente lo más difícil fue realizar un análisis estadístico minucioso adecuado a los objetivos del estudio.



## **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

A destacar, que la IC anula a la FEVI como factor pronóstico del SCA con IC y que este grupo de pacientes continúa teniendo un mal pronóstico en la era de la revascularización.

## **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

No, para poder realizar este trabajo tuvimos una colaboración muy estrecha entre los servicios de cardiología de Santiago de Compostela y del Hospital San Juan de Alicante, lo que permitió establecer lazos de colaboración entre los dos centros para futuras investigaciones.

## **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Nos gustaría encontrar cuáles son los factores que permiten disminuir la mortalidad en los pacientes con SCA con IC.

## **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Todas las revisiones semanales del *Journal of the American College of Cardiology*, creo que son fundamentales para mantenerse actualizado.

## **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Los amigos y el deporte.

## **Referencia**

---

Determinantes e impacto pronóstico de la insuficiencia cardiaca y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en el síndrome coronario agudo

## **Blog REC**

---

Impacto pronóstico de la FEVI y el desarrollo de IC en el SCA

# Recomendaciones de ejercicio en deportistas con valvulopatías

Dr. Fernando de la Guía Galipienso

7 de diciembre de 2018

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

Tal y como hemos resaltado en numerosos *post* del blog *Cardiología hoy*, el ejercicio está asociado con múltiples beneficios cardiovasculares, de tal modo que los cardiólogos y resto de personal sanitario debemos siempre recomendarlo tanto a personas sin cardiopatía como aquellos con enfermedades cardiovasculares, con el fin de mantener un estilo de vida y unas condiciones saludables.

En nuestro medio, la valvulopatía tiene un origen principalmente degenerativo y es más prevalente a partir de los 60 años, aunque también puede estar presente en jóvenes y adultos que realizan deporte. Los defectos congénitos en los jóvenes son la causa más común de valvulopatía (1-2%). Se acepta que los deportistas asintomáticos con valvulopatía leve, función ventricular izquierda normal y buena capacidad funcional pueden participar en cualquier deporte competitivo, siendo las valvulopatías derechas mejor toleradas que las izquierdas, así como las insuficiencias en relación con las estenosis valvulares. Aquellos con valvulopatías izquierdas graves tendrán una presión auricular izquierda elevada y más riesgo de desarrollar hipertensión pulmonar.

En esta revisión se destacan los posibles efectos potenciales del ejercicio sobre las anomalías valvulares, indicándose cómo las descargas adrenérgicas y el aumento de la carga hemodinámica que se produce durante el ejercicio pueden

tener consecuencias sobre estos corazones (dilatación ventricular, hipertrofia y disfunción) y síntomas asociados (reducción de la capacidad funcional, síncope, isquemia miocárdica, arritmias e incluso muerte súbita). Aun llegando a estos extremos, se subraya que las valvulopatías se consideran en general seguras para el ejercicio intensivo, debiendo individualizar en cada caso.

### ¿LOS DEPORTISTAS CON VALVULOPATÍAS PUEDEN REALIZAR EJERCICIOS INTENSIVOS?

Dependerá de varios factores:

- Presencia de síntomas.
- Alteraciones estructurales y funcionales cardíacas.
- Capacidad funcional del deportista.
- Gravedad de la valvulopatía.
- Presencia de hipertensión pulmonar y arritmias.

Si el deportista está asintomático, se considera que las estenosis e insuficiencias valvulares leves son seguras y compatibles con el ejercicio, siendo también posible el ejercicio competitivo en deportistas con insuficiencias moderadas con buena capacidad funcional, que tienen una adecuada respuesta hemodinámica al ejercicio y ausencia de arritmias inducidas por el ejercicio. Por ello, en esta revisión resaltan la necesidad de practicar una prueba de esfuerzo para comprobar la tolerancia y ausencia de síntomas al nivel de esfuerzo esperado según el deporte que habitualmente realiza el deportista.

Se destaca que un 14% de los atletas masculinos presentan unos diámetros telediastólicos del ventrículo izquierdo (VI) de  $> 60$  mm, siendo los que practican deporte intensivo  $\geq 4$  horas/semana los que pueden desarrollar un aumento del 10% en el tamaño de la cavidad ventricular. Este aumento de diámetros está influenciado por factores demográficos, edad, género y disciplina deportiva.

Destacar las recomendaciones que realizan en deportistas asintomáticos según su gravedad:

- Los deportistas con insuficiencia aórtica moderada pueden competir en todas las disciplinas deportivas siempre que el diámetro telesistólico del VI sea  $< 50$  mm en varones y  $< 40$  mm en mujeres o  $< 25$  mm/m<sup>2</sup> (ambos sexos), y la función sistólica sea normal en máximo esfuerzo de la ergometría realizada.
- Aquellos deportistas con insuficiencia mitral moderada también pueden competir en todas las disciplinas si el diámetro telediastólico del VI es  $< 60$  mm (o  $< 35,3$  mm/m<sup>2</sup> en hombres y  $< 40$  mm/m<sup>2</sup> en mujeres), FEVI preservada, presión arterial pulmonar  $< 30$  mmHg y una buena capacidad funcional. Si es grave, será necesaria una valoración médica más detallada.
- En caso de estenosis aórtica moderada pueden participar en deportes dinámicos y estáticos leves y moderados (p. ej., cricket, voleibol, carrera y rugby) en ausencia de isquemia miocárdica, taquiarritmias y una respuesta tensional adecuada al ejercicio.
- En caso de valvulopatías estenóticas graves, sobre todo la estenosis aórtica grave: abstenerse a participar en cualquier deporte o actividad competitiva o de ocio, que no sea actividades ligeras.
- La mayoría de los deportistas con estenosis mitral grave no pueden participar en deportes competitivos que impliquen ejercicio de intensidad moderada o alta. Aquellos con un área valvular mitral  $< 1,1$  cm<sup>2</sup> no deben participar en deportes competitivos con excepción de los deportes de baja intensidad. Si el área valvular es  $> 2,0$  cm<sup>2</sup> y están en ritmo sinusal pueden participar en todos los deportes (dependiendo de su capacidad funcional).
- Los atletas con fibrilación auricular deben estar anticoagulados y evitar deportes de contacto.

En esta revisión se destacan dos valvulopatías, como son el prolapso de la válvula mitral y la válvula aórtica bicúspide, dada su frecuencia y su poder arritmogénico causante de muerte súbita cardíaca. Lo más destacable al respecto es:

## PROLAPSO VALVULAR MITRAL

Se debe realizar una estratificación de riesgo, destacándose como marcadores específicos de mayor riesgo de muerte súbita entre los deportistas con prolapso mitral:

- Inversión de onda T en derivaciones inferiores.
- Presencia de arritmias ventriculares con morfología de bloqueo de rama derecha y/o taquicardias ventriculares polimórficas en estudio Holter-ECG.
- Disfunción ventricular izquierda.
- Historia familiar de muerte súbita cardiaca.
- Detección de fibrosis miocárdica en región basal inferolateral del ventrículo izquierdo (es importante la realización de resonancia cardiaca en estos deportistas).

## VÁLVULA AÓRTICA BICÚSPIDE (VAB)

Es el cardiopatía congénita más frecuente (1-2%; principalmente varones 3:1), siendo la prevalencia en atletas similar a la de la población general. Los adultos asintomáticos tienen un buen pronóstico con tasas de supervivencia similares a las de la población general, aunque más de un tercio puede desarrollar complicaciones graves (más frecuente a partir de los 50 años), sobre todo aquellos con fusión de las valvas derecha y no coronaria, en comparación con los que presentan fusión de la valva coronaria derecha e izquierda. El riesgo de desarrollar mayor dilatación de raíz aórtica, aneurisma de aorta ascendente, disección o rotura es de aproximadamente 0,1% por año.

Se recomienda que aquellos deportistas con un diámetro de raíz aórtica > 40 mm no deben participar en actividades deportivas que estén asociadas con un aumento de cargas sobre la aorta, como por ejemplo el levantamiento de pesas y ejercicios isométricos.

Lo que se postula es que los efectos hemodinámicos del ejercicio intensivo no parecen tener un impacto negativo sobre la morfología y función del VI en deportistas con VAB a medio plazo.

## ¿QUÉ ACONSEJAN A LOS DEPORTISTAS CON ENFERMEDAD VALVULAR?

- En esta revisión recomiendan 1-2 evaluaciones anuales que incluyan ecocardiografía y prueba de esfuerzo para evaluar la progresión de la enfermedad valvular, sobre todo en pacientes con prótesis valvular, para evaluar la respuesta hemodinámica al nivel de esfuerzo esperado para la disciplina deportiva que practican.
- Las deportistas sintomáticos, con disfunción valvular grave, FEVI deprimida, hipertensión pulmonar y presencia de arritmias: se aconseja la abstención de practicar deportes de competición y considerar cirugía correctiva.
- Si el deportista precisa cirugía, se aconseja reemplazo con prótesis mecánica.
- Los deportistas con fibrilación auricular deben estar anticoagulados y evitar deportes de contacto o asociados con traumas (p.ej., ciclismo competitivo, senderismo, windsurf, etc.).
- Importante el papel de la rehabilitación cardíaca poscirugía.
- Ante el mayor riesgo de endocarditis infecciosa recomiendan a los deportistas que se abstengan de tener tatuajes y *piercings* en el cuerpo, así como una buena higiene bucal.

## ¿Y SI SE TRATA DE PERSONAS QUE NO COMPITEN?

Ante personas con valvulopatía que hacen ejercicio para obtener beneficios para la salud pero sin ánimo de competición, los autores aconsejan caminar o ir en bicicleta de forma suave durante 20-30 minutos, cinco veces por semana, con control de frecuencia cardíaca (realización de ergoespirometría para conocer el umbral anaeróbico ventilatorio, o en su defecto alcanzar el 80% de frecuencia cardíaca máxima teórica por edad o el 60-70% en caso de tomar betabloqueantes).

Recomiendan la realización de ejercicios de fortalecimiento muscular estático (3-6 repeticiones con pesas de hasta el 20% del peso corporal en las extremidades superiores y el 50% del peso corporal en las extremidades inferiores), recomendaciones en las que se excluyen a los deportistas con estenosis aórtica grave o estenosis pulmonar. En caso de presentar síntomas (angina, palpitaciones o mareos) deben desistir inmediatamente de realizar ejercicio.

En definitiva, la participación deportiva competitiva en personas con valvulopatía estará determinada por varios factores: presencia o no de síntomas, la capacidad funcional, el tipo y la gravedad de la enfermedad valvular. Evidentemente los deportistas sintomáticos y con afectación grave deberán abstenerse de practicar deportes competitivos, mientras que la mayoría de deportistas con enfermedad valvular leve a moderada permanecerán asintomáticos y sin limitación de ejercicio hasta el final de la enfermedad.

Lo que sigue sin esclarecerse es si la realización de ejercicio intensivo puede tener un impacto nocivo sobre la progresión de la enfermedad valvular.

## Referencia

---

[Exercise recommendations in patients with valvular heart disease](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Recomendaciones de ejercicio en deportistas con valvulopatías](#)

# Dejemos el SYNTAX en pacientes diabéticos con enfermedad multivaso

Dr. Agustín Fernández Cisnal

10 de diciembre de 2018

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La diabetes mellitus (DM) se asocia con la enfermedad coronaria (CAD) compleja, que conlleva una mayor morbimortalidad por enfermedad cardiovascular.

El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad del *score* SYNTAX (SS) para predecir futuros eventos cardiovasculares en pacientes con DM y CAD compleja sometidos a cirugía de revascularización coronaria (CABG) o intervencionismo coronario percutáneo (IPC).

El ensayo FREEDOM (*Future REvascularization Evaluation in patients with Diabetes mellitus: Optimal management of Multivessel disease*) aleatorizó pacientes con DM y CAD multivaso a someterse a PCI con *stents* farmacoactivos o CABG. El SS fue calculado retrospectivamente por un laboratorio central. El objetivo de eventos cardiovasculares duros (HCE) fue un combinado de muerte por cualquier causa, infarto agudo de miocardio no fatal e ictus no fatal. El objetivo de eventos adversos mayores cardíacos y cerebrovasculares (MACCE) fue un combinado de HCE y nueva revascularización. Un total de 1.900 pacientes fueron aleatorizados a IPC (n = 953) o CABG (n = 947). El SS fue considerado como un predictor independiente de MACCE (riesgo relativo [RR] por cada unidad de SS: 1,02; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,00-1,03; p = 0,014) y HCE a 5 años (RR por cada unidad de SS: 1,03; IC 95%: 1,01-1,04; p = 0,002) en la cohorte de IPC pero no en la de CABG. Se detectó una mayor incidencia de MACCE en los pacientes con IPC y SS bajo, intermedio o alto comparados con aquellos que se sometieron a CABG 36,6% frente al 25,9%; p = 0,02; 43,9% frente al 26,8%; p < 0,001; 48,7% frente al 29,7%; p = 0,003, respectivamente).



En pacientes con DM y CAD multivaso, la complejidad de la CAD evaluada por el SS es un factor de riesgo independiente para MACCE y HCE solo en pacientes sometidos a IPC. El SS no debería ser utilizado para elegir el modo de revascularización en pacientes con DM y CAD multivaso.

## COMENTARIO

Los pacientes con enfermedad multivaso suelen presentar un gran dilema en la elección de la estrategia de revascularización. La valoración por el *heart team* es fundamental para ofrecer la estrategia ideal y disminuir en lo posible los sesgos. Sin embargo, la escasa y contradictoria evidencia científica conlleva en muchas ocasiones una alta subjetividad, por lo que se desarrolló una de las herramientas fundamentales en la elección de la terapia: el *score* SYNTAX. Este *score* evalúa tanto el número de lesiones como la complejidad y aporta un valor que puede orientar la estrategia de revascularización en valores bajos o altos.

Los pacientes con diabetes mellitus suponen un grupo especial, tanto por la gravedad que suelen presentar en la enfermedad coronaria como por su respuesta a la revascularización percutánea o la afectación sistémica que presentan. Habitualmente la DM suele considerarse tácitamente como un buen número de puntos más en el SYNTAX *score*, aunque este no considere factores clínicos (ni la DM esté recogida en su sucesor, el SYNTAX II).

Así, en este estudio, subanálisis del ensayo FREEDOM, que aleatorizó 1.900 pacientes diabéticos a CABG o IPC, se analizó si en el subgrupo de pacientes con enfermedad multivaso diabéticos el *score* de SYNTAX permite realizar una buena elección de la estrategia de revascularización.

Se obtuvieron los siguientes resultados más significativos:

- El *score* de SYNTAX predijo significativamente el pronóstico (en términos de MACCE y eventos cardiovasculares duros) en los pacientes diabéticos con enfermedad multivaso sometidos a IPC, pero no en aquellos en los que se realizó revascularización quirúrgica.
- Se detectó una mayor incidencia de MACCE en los pacientes sometidos a revascularización percutánea que en la revascularización quirúrgica, tanto en pacientes con SYNTAX bajo como medio o alto.

Así, parece que el SYNTAX es un buen predictor del pronóstico de pacientes diabéticos con enfermedad multivaso sometidos a revascularización percutánea pero no en los de estrategia quirúrgica, por lo que unido a unos peores resultados de la IPC sobre CABG en pacientes con SYNTAX alto, medio y bajo, nos conduce a pensar que el SYNTAX no debería ser utilizado para guiar la estrategia de revascularización en este subgrupo de pacientes.

Sin embargo, existen dos metaanálisis previos (a partir de los ensayos SYNTAX, PRECOMBAT, BEST y el mismo FREEDOM) que muestran resultados diferentes, dotando al *score* de capacidad discriminativa para la elección del modo de revascularización, ofreciendo resultados similares en valores bajos y medios, y a favor de la cirugía solo en los más altos. Estos resultados contradictorios pueden estar influidos por diferencias en los estudios, como una menor utilización de los injertos de mamaria o la inclusión de pacientes con enfermedad de tronco.

A pesar de estas diferencias, la revascularización quirúrgica parece ser superior a la percutánea en los pacientes diabéticos con enfermedad multivaso y la decisión en la elección de la estrategia debe ser tomada por el *heart team*, teniendo en cuenta factores clínicos como: riesgo periquirúrgico de ictus, agresividad de la diabetes, esperanza de vida, expectativas en cuanto a adherencia a los tratamientos antidiabéticos (tanto farmacológicos como no), disfunción renal o función ventricular; antes que el *score* de SYNTAX.

Así, con los datos disponibles hasta ahora, la estrategia de revascularización ideal en pacientes diabéticos con enfermedad multivaso debería ser CABG, independientemente del SYNTAX *score*, pero el *heart team* sigue siendo una herramienta imprescindible para una valoración integral clínica del paciente para poder la mejor decisión para nuestros pacientes.

## Referencia

---

[SYNTAX Score in Patients With Diabetes Undergoing Coronary Revascularization in the FREEDOM Trial](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Dejemos el SYNTAX en pacientes diabéticos con enfermedad multivaso](#)

# Cáncer y enfermedad coronaria: una combinación de riesgo

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

11 de diciembre de 2018

---

## CATEGORÍAS

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Investigación cardiovascular

La prevalencia y el pronóstico de los pacientes con cáncer que tienen un síndrome coronario agudo no es bien conocida. El proyecto BleeMACS es un registro multicéntrico observacional que incluyó a pacientes con un síndrome coronario agudo sometidos a intervencionismo percutáneo en 15 hospitales de todo el mundo.

El objetivo principal fue un evento combinado de muerte-reinfarto después de un año de seguimiento. Los sangrados fueron el objetivo secundario. Un total de 15.401 pacientes fueron incluidos en el registro, de los cuales 926 (6,4%) tenían cáncer y 14.475 (93,6%) estaban libres de enfermedad tumoral.

Los pacientes con cáncer eran más ancianos ( $70,8 \pm 10,3$  frente a  $62,8 \pm 12,1$  años;  $p < 0,001$ ), tenían más comorbilidades y con mayor frecuencia presentaron un infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST en comparación con los que no tenían cáncer. Después de un año, los pacientes con cáncer presentaron más frecuentemente el evento combinado (15,2% frente al 5,3%;  $p < 0,001$ ) y sangrados (6,5% frente al 3%;  $p < 0,001$ ). En el análisis multivariante, la presencia de cáncer fue el predictor más potente del *endpoint* combinado primario (*hazard ratio* (HR) 2,1; 1,8-2,5;  $p < 0,001$ ) y de sangrado (HR 1,5; 1,1-2,1;  $p = 0,015$ ). A pesar de que los pacientes con cáncer generalmente estaban infratratados, los betabloqueantes (riesgo relativo (RR) 0,6; 0,4-0,9;  $p = 0,05$ ), los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/antagonistas de los receptores de angiotensina II (RR 0,5;

0,3-0,8;  $p = 0,02$ ), las estatinas (RR 0,3; 0,2-0,5;  $p < 0,001$ ) y la doble antiagregación (RR 0,5; 0,3-0,9;  $p = 0,05$ ) demostraron ser factores protectores, mientras que los inhibidores de la bomba de protones (RR 1; 0,6-1,5;  $p = 0,9$ ) resultaron neutros.

El cáncer tiene una prevalencia que no es despreciable en pacientes con síndrome coronario agudo que se someten a intervencionismo percutáneo, con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares y de sangrado. Además, estos pacientes a menudo son infratratados a pesar de que el tratamiento médico/percutáneo es protector de eventos y complicaciones.

## COMENTARIO

Las enfermedades cardiovasculares y el cáncer son las principales causas de mortalidad en los países occidentales. Existen datos recientes que describen un mayor riesgo de cáncer en los pacientes con enfermedad coronaria. Igualmente, los pacientes con cáncer tienen más probabilidades de tener cardiopatía isquémica. Desde el punto de vista fisiopatológico, ambos procesos comparten factores de riesgo comunes, como el tabaquismo, la contaminación o la dieta. Además, los tratamientos quimioterápicos tienen un importante efecto colateral de cardiotoxicidad, y la radioterapia sobre el tórax conduce a un estado protrombótico.

El tratamiento en los pacientes con cáncer que presentan un infarto agudo de miocardio es complejo, debido a la escasez de evidencia científica. Existen algunas experiencias antiguas que analizaron la efectividad de la cirugía de revascularización y finalmente desaconsejaron este abordaje por la posibilidad de diseminación tumoral hematógena debido a la circulación extracorpórea.

El estudio que comentamos hoy aporta información interesante sobre el perfil clínico, el pronóstico y la eficacia del tratamiento estándar del síndrome coronario agudo en pacientes con cáncer. La prevalencia de cáncer en pacientes con síndrome coronario agudo no es desdeñable, aunque la presentación como síndrome coronario agudo sin elevación del ST es más común. Este hecho está favorecido por una mayor prevalencia de diabetes, edad avanzada, enfermedad renal crónica, cerebrovascular y enfermedad arterial periférica en pacientes con cáncer. El riesgo de eventos isquémicos y hemorrágicos es elevado, pero el tratamiento antiagregante no parece ser perjudicial. Aunque el implante de *stents* farmacocativos no tiene impacto en el pronóstico, la angioplastia con balón exclusiva sí tuvo repercusiones negativas. La revascularización completa es menos frecuente en

pacientes con cáncer. Dada la mayor probabilidad de sangrado, un aspecto importante es la duración de la doble terapia antiagregante (que en este registro fue un factor protector), aunque no hay estudios que analicen este punto. Los nuevos antiagregantes plaquetarios potentes podrían ser menos seguros y hay pocos datos en pacientes de estas características.

Entre las limitaciones del registro destaca que no se recogió información sobre el tipo de cáncer, el tratamiento o el estadio tumoral. Se necesitan más estudios que analicen estos puntos de incertidumbre en pacientes con cáncer que presentan enfermedad coronaria. Cada caso debe de individualizarse cuidadosamente debido a la gran variabilidad.

## Referencia

---

[Prevalence and outcome of patients with cancer and acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: a BleeMACS substudy](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Cáncer y enfermedad coronaria: una combinación de riesgo](#)

# Anticoagulación intermitente guiada por la carga de FA monitorizada por dispositivos bicamerales. Estudio TACTIC-AF

Dr. Jorge Toquero Ramos

12 de diciembre de 2018

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

En la FA se recomienda la anticoagulación oral crónica (ACO) en función de la presencia de factores de riesgo tromboembólico y de forma independiente a la duración y frecuencia de los episodios de fibrilación auricular (FA). La monitorización continua del ritmo mediante marcapasos/desfibriladores (MP/DAI), conjuntamente con el empleo de anticoagulantes de acción directa (DACO) podría permitir el empleo de ACO solo en torno a los episodios de FA (ACO “a medida”), reduciendo el riesgo de sangrado sin incrementar el riesgo tromboembólico.

Varios estudios recientes apuntan a que la carga de FA modifica el riesgo tromboembólico, lo que nunca se ha recogido en las guías a la hora de evaluar el riesgo-beneficio de la ACO a largo plazo, dado que muchos de los episodios pueden ser asintomáticos o demasiado cortos para ser detectados mediante un electrocardiograma (ECG) convencional. De esta forma, la estrategia de anticoagulación mantenida garantiza que el paciente va a estar anticoagulado en caso de presentar un episodio de FA, pero en caso de una carga arrítmica muy baja, condiciona un aumento de riesgo de sangrado sin claro beneficio durante periodos prolongados de ritmo sinusal.

Desde un punto de vista fisiopatológico, y asumiendo que la FA sea la única responsable de los episodios tromboembólicos en estos pacientes y que esta pueda detectarse rápidamente con un 100% de fiabilidad a lo largo del tiempo, tendría lógica el empleo de ACO solo en relación con los episodios de FA, obviando su uso cuando la FA no está presente y reduciendo así el riesgo hemorrágico.

Para testar esta hipótesis, los autores analizan pacientes con FA no permanente (al menos 1 episodio documentado por ECG o electrogramas intracardiacos), en tratamiento con DACO y un  $score$  CHADS<sub>2</sub> ≤ 3, portadores de un marcapasos (MP) o desfibrilador automático implantable (DAI) bicameral de St Jude Medical (hoy Abbott), seguidos mediante transmisiones remotas bisemanales y disparadas por alertas de FA. Los pacientes tenían que estar en tratamiento con DACO durante, al menos, 30 días previos, y debían presentar una carga baja de FA, definida como < 30 minutos totales al día (incluyendo todos los episodios), sin episodios continuados de duración > 6 min. En todos los pacientes se mantuvo la ACO durante 30 días tras la inclusión en el estudio, independientemente de la carga de FA/TA previa a la inclusión. En el grupo control, la ACO se continuaba, mientras que el grupo de ACO a medida se discontinuaba en caso de ausencia de episodios de FA/TA > 6 min conjuntamente con carga diaria total inferior a 6 horas durante 30 días continuados. En caso de que el paciente no pudiese realizar las transmisiones (viajes, fallos del equipo...) la ACO se reiniciaba temporalmente y se interrumpía nuevamente cuando el paciente podía retomar la monitorización y se confirmaba la ausencia de FA/TA en la siguiente transmisión remota.

Se trata de un estudio piloto, prospectivo y multicéntrico, diseñado para testar la reducción de tiempo total anticoagulado mediante el empleo de DACO en pacientes con MP y DAI (el objetivo primario fue días totales bajo tratamiento anticoagulante). Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 a ACO a medida (iniciada o discontinuada en base a la carga de FA/taquicardia auricular registrada a través de transmisiones frecuentes vía Merlin.net) o ACO estándar continua (con transmisiones remotas según el protocolo de monitorización de cada hospital). Los pacientes sin episodios de FA ≥ 6 min con una carga total de FA < 6 horas/día durante 30 días consecutivos discontinuaron el DACO. Si la carga de FA sobrepasaba estos límites el DACO se mantenía o reiniciaba. El periodo de seguimiento fue de 12 meses, durante el cual los pacientes en ACO a medida enviaban dos transmisiones remotas semanales (1 automática y 1 manual), conjuntamente con las transmisiones automáticas por alertas de carga de FA/TA preconfiguradas (cualquier episodio > 30 min o carga total > 6 horas en un periodo de 24 horas), así como transmisiones activadas por el paciente en caso de sintomatología que pudiera estar motivada

por FA/TA. Los dispositivos fueron programados para detectar FA/TA en caso de frecuencias auriculares > 200 lpm para minimizar el riesgo de fallos positivos.

Incluyeron un total de 61 pacientes, 16 en grupo control y 48 en el de ACO a medida (45 incluidos directamente y 3 cruzados desde el grupo control, estrategia que se permitió durante los últimos 9 meses del estudio tras modificar el protocolo para intentar aumentar la tasa de reclutamiento). La edad media fue de 71,3 años, 79% FA paroxística y 87% *score* CHADS<sub>2</sub> 1-2, con un total de 14.826 días de monitorización tras el periodo inicial de 30 días de ACO obligada. En el grupo de ACO a medida se empleó DACO durante 3.763 días (74,6% de reducción de tiempo de ACO frente a la administración continuada). En 16 pacientes (33% población de estudio) no se documentó FA durante el estudio y no requirieron reiniciar la ACO, mientras que 6 pacientes (13%) presentaron un episodio único de FA que requirió un periodo de ACO de 30 días. En la población de estudio encontraron un total de dos sangrados gastrointestinales menores (ambos bajo DACO), un sangrado cerebral fatal (sin DACO) y ningún evento tromboembólico periférico o cerebral, sin diferencias en eventos adversos con respecto a grupo control. Tampoco encontraron diferencias en calidad de vida entre ambos grupos.

Lamentablemente, la causa fundamental para mantener la ACO durante el estudio fue el incumplimiento del protocolo especificado, lo que supuso un total de 1.777 días de ACO (47,2% de los días totales de ACO). La segunda causa fueron episodios de FA/TA > 6 minutos (1.317 días, 35% de los días totales de ACO), seguida de carga total de FA/TA > 6 horas al día por acumulación de múltiples episodios cortos. Solo 59 días de ACO, 1,6% del total de días de ACO, fue atribuible a la incapacidad de realizar transmisiones remotas.

Los autores concluyen que en pacientes con episodios infrecuentes de FA y riesgo bajo a moderado, el empleo de DACO guiados por la monitorización mediante MP/DAI es factible y redujo el empleo de ACO en un 75%, sin eventos adversos graves atribuibles a esta estrategia, que podría constituir una alternativa viable a la anticoagulación crónica y que amerita futuros estudios para su validación.

Llama la atención el empleo de *score* CHADS<sub>2</sub> en lugar del CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc recomendado hoy en día por las guías de actuación, tanto europeas como americanas. Es importante reseñar que este cambio de paradigma obligaría a un sistema de seguimiento remoto 24/7, dado que no sería admisible que una alerta por FA transmitida el viernes por la tarde no llevase a iniciar la ACO hasta el lunes siguiente o incluso más tarde.



Una limitación importante del estudio supone el hecho de que en un centro, por incumplimiento del protocolo, se llegaron a alcanzar 1.777 días de ACO inapropiada o innecesaria (12% del tiempo de estudio y 47,2% del tiempo total con ACO). Los autores también reseñan la falta de potencia estadística para analizar eventos adversos o seguridad global del abordaje. También el hecho de haber modificado el protocolo a los casi 2 años de iniciado para facilitar la inclusión de pacientes, transformándolo de un ensayo aleatorizado y prospectivo a un estudio observacional de un único brazo (ACO a medida). Finalmente, el escaso número de pacientes incluidos en 10 centros diferentes en un periodo de más de 2 años y medio hace pensar en la elevada selección de los mismos, que limita la generalización de los resultados.

Los resultados del presente estudio, conjuntamente con los de otros como el REACT.COM empleando Holter implantable o el IMPACT empleando DAI bicamerales y biventriculares, abren la puerta a ensayos aleatorizados de mayor tamaño que permitan establecer una terapia ACO a medida con DACO por su rapidez de acción, ajustada a la duración y episodios de FA, evitando periodos prolongados de ACO innecesaria, reduciendo el riesgo de eventos hemorrágicos y garantizando la prevención de eventos tromboembólicos durante los periodos de FA/TA. Contra esta estrategia hemos de tener en mente la evidencia de estudios como el TRENDS o el ASSERT, donde la asociación temporal entre los episodios de FA y eventos tromboembólicos es controvertida, y donde, por tanto, la ACO a medida no podría prevenir dichos eventos. Los pacientes con FA pueden presentar también eventos tromboembólicos no relacionados con la arritmia, y no está claro si dichos eventos podrían prevenirse mediante la ACO crónica. Todas estas cuestiones necesitan ser aclaradas en estudios de suficiente tamaño y poder estadístico antes de que esta estrategia pueda ser adoptada con seguridad en la práctica clínica.

## Referencia

---

[Intermittent anticoagulation guided by continuous atrial fibrillation burden monitoring using dual-chamber pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators: Results from the Tailored Anticoagulation for Non-Continuous Atrial Fibrillation \(TACTIC-AF\)](#)

## Blog Actualizaciones Bibliográficas Arritmias

---

[Anticoagulación intermitente guiada por la carga de FA monitorizada por dispositivos bicamerales. Estudio TACTIC-AF](#)

# Hipotermia terapéutica en pacientes con IAMCEST: ¿reduce el tamaño del infarto?

Dr. Alain Laskibar Asua

12 de diciembre de 2018

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Se sabe que el tamaño del infarto es uno de los principales predictores de eventos a corto y largo plazo en pacientes que sufren un infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST). La propia terapia de reperfusión puede agravar el daño miocárdico (daño de reperfusión) mediante un mecanismo no del todo conocido. La hipotermia terapéutica ligera puede interferir en este proceso y ha demostrado reducción del tamaño del infarto en modelos experimentales.

El objetivo del estudio que presentamos fue evaluar el efecto de la hipotermia terapéutica sobre el miocardio salvado en pacientes con IAMCEST. La hipotermia fue iniciada en las primeras 6 horas desde el inicio de los síntomas por el servicio de emergencias mediante parches de enfriamiento y suero salino frío, y continuada en el laboratorio de hemodinámica con un catéter intravascular de enfriamiento (objetivo de temperatura de  $< 35^{\circ}\text{C}$  en el momento de la reperfusión). El índice de miocardio salvado (porcentaje de área en riesgo en secuencias ponderadas en T2 que no muestra realce tardío) se calculó mediante resonancia magnética cardíaca (RMC) a los  $4 \pm 2$  días del evento agudo, y se comparó con un grupo control que no se sometió a hipotermia.

Un total de 101 pacientes con IAMCEST sometidos a intervención coronaria percutánea primaria (ICP primaria) fueron incluidos en el análisis por intención de tratar (54 en el grupo control y 47 en el grupo de hipotermia), siendo alcanzada la temperatura objetivo en el 81% de los pacientes (38/47) del grupo de intervención. La hipotermia supuso un retraso en el tiempo de primer contacto médico-reperfusión de 14 minutos de media. El índice de miocardio salvado (IMS) fue de  $0,37 (\pm 0,26)$  en

el grupo control y de 0,43 ( $\pm$  0,27) en el grupo de hipotermia, sin ser esta diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,27$ ). Tampoco hubo diferencias en los marcadores de daño miocárdico, ni en otros *endpoints* clínicos, ni en la RMC realizada a los 6 meses del evento.

Los autores concluyen que la hipotermia terapéutica iniciada en el medio extra-hospitalario no mejoró el índice de miocardio salvado en pacientes con IAMCEST sometidos a ICP primaria.

## COMENTARIO

La reperfusión miocárdica es esencial para salvar el miocardio en pacientes con IAMCEST, no obstante, la restauración del flujo coronario puede paradójicamente inducir muerte de miocardiocitos (daño de reperfusión). El mecanismo no es del todo bien conocido aunque se cree que tiene relación con la sobrecarga celular de calcio, corrección del pH y generación de radicales libres de oxígeno<sup>1</sup>. Estudios experimentales sugieren que el daño de reperfusión puede suponer un 40-50% del tamaño final del infarto<sup>2</sup>. Evitar este daño de reperfusión, por lo tanto, podría mejorar el pronóstico de los pacientes con IAMCEST. Actualmente no existe ninguna estrategia terapéutica efectiva a la hora de prevenir el daño de reperfusión. Una de las estrategias más estudiadas es el poscondicionamiento isquémico, que consiste en recluir la arteria reperfundida mediante inflados del balón de angioplastia alternando con periodos de reperfusión con el balón desinflado, comenzando al minuto de abrir la arteria. Esta estrategia ha obtenido resultados discordantes en los distintos estudios realizados, y aunque en global se puede considerar que tiene un efecto cardioprotector, su uso no se ha generalizado en la práctica habitual<sup>1</sup>.

La hipotermia terapéutica ligera podría evitar el daño de reperfusión, tal como se ha demostrado en modelos experimentales. No obstante, el beneficio clínico de esta estrategia sigue siendo un área de debate. Varios grupos europeos han intentado demostrar el beneficio de la hipotermia terapéutica en estudios con pequeño número de pacientes. En un estudio piloto sobre 9 pacientes Gotberg *et al.*,<sup>3</sup> demostraron que alcanzar la temperatura de  $< 35$  °C era factible antes de la ICP primaria, que ello no producía una demora significativa en los tiempos de reperfusión y que se reducía el tamaño del infarto (por RMC). El mismo grupo intentó posteriormente demostrar este efecto cardioprotector de la hipotermia en el estudio CHILL-MI<sup>4</sup>. Cuarenta y nueve paciente fueron sometidos a hipotermia, obteniéndose mayores tiempos de puerta-balón (9 minutos más de media) y sin

cambios significativos en el índice de miocardio salvado (IMS). Sin embargo, sí que se apreció reducción en la incidencia de insuficiencia cardiaca y mejoría del IMS en los IAM anteriores de poco tiempo de evolución (< 4 horas).

El estudio presentado ahora pretendía demostrar el beneficio de la hipotermia en términos de miocardio salvado. El grupo de intervención sufrió un retraso de 14 minutos desde el primer contacto médico hasta la reperfusión. Se alcanzó la temperatura objetivo de < 35 °C en el 81% de los pacientes del grupo de hipotermia. Los datos de la RMC para el análisis del *endpoint* primario no estuvieron disponibles en 13 pacientes por distintas causas. No hubo diferencias significativas en el IMS entre ambos grupos. Tampoco hubo diferencias en el análisis por protocolo, ni en los subgrupos de infarto anterior ni inferior. Los *endpoints* secundarios no mostraron diferencias significativas en la tasa de insuficiencia cardiaca, arritmias malignas, reinfarto, ictus o reingreso a 45 días. Hubo una tendencia hacia el aumento de las hemorragias en el grupo de hipotermia, que no fue estadísticamente significativa.

Los resultados de este estudio demuestran que es factible realizar hipotermia terapéutica en pacientes con IAMCEST, iniciada en el medio extrahospitalario, sin grandes problemas de seguridad. No obstante, no se apreció mejoría en el objetivo primario de aumentar el miocardio salvado mediante esta técnica. En realidad ninguno de los estudios previos ha demostrado beneficios clínicos hasta el momento, salvo el primer estudio piloto sobre 9 pacientes donde se apreció aumento del miocardio salvado. En un análisis de subgrupos del estudio CHILL-MI<sup>4</sup> se apreció un beneficio de la hipotermia en infartos grandes de poco tiempo de evolución. En el estudio que presentamos ahora, un análisis *post hoc*, se ha observado una mejoría con la hipotermia en el IMS en los pacientes que se presentaron en los primeros 60 minutos desde el inicio del dolor. Estos hallazgos indican que el daño de reperfusión es tiempo dependiente y que pierde efecto a medida que pasa el tiempo. Por lo tanto, el inicio precoz de la hipotermia es esencial si queremos obtener un beneficio. La temperatura objetivo ideal, el método de inducción de hipotermia y la duración total de la misma, son también objeto de debate.

Este estudio cuenta con varias limitaciones. Se seleccionaron pacientes con IAMCEST estables, por lo que los resultados no representan al conjunto de pacientes con IAMCEST. Debido a la naturaleza de la intervención el estudio no pudo ser ciego. Tampoco se sabe cuál es el mejor método para evaluar el efecto cardioprotector de estas estrategias. Parece ser que el poscondicionamiento reduce por sí mismo el área en riesgo (medida en imágenes potenciadas en T2), lo que puede infraestimar el miocardio salvado.

En mi opinión, estos resultados no justifican la utilización de la hipotermia terapéutica en el IAMCEST. Se trata de una estrategia que tiene su complejidad, difícil de coordinar y que conlleva, sin duda, retrasos en los tiempos de reperfusión, algo que es vital en el infarto. La hipotermia leve en la parada cardiorrespiratoria es neuroprotectora y mejora el pronóstico tras un periodo de hipoxia-isquemia cerebral global, si bien hoy en día se prefiere utilizar el concepto de temperatura controlada<sup>5</sup>. En el contexto del IAMCEST se han hecho varios estudios intentando demostrar el beneficio de la hipotermia, y han resultado negativos. No hay duda de que evitar el daño de reperfusión es un campo de investigación atractivo para intentar mejorar los resultados en el infarto, pero la hipotermia terapéutica, por lo menos con los medios con los que contamos actualmente, no parece ofrecer ningún beneficio en este sentido. Tal vez otras técnicas, como el poscondicionamiento isquémico, nos ofrezcan resultados más esperanzadores en el futuro.

## Referencia

---

Out-of-hospital initiation of hypothermia in ST segment elevation myocardial infarction: a randomised trial

## Bibliografía

---

- 1 Garcia-Dorado D, Rodríguez-Sinovas A, Ruiz-Meana M, Inseste J. Protection against myocardial ischemia-reperfusion injury in clinical practice. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2014 May;67(5):394-404.
- 2 Yellon DM and Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury. *N Engl J Med* 2007; 357(11): 1121-1135.
- 3 Gotberg M, Olivecrona GK, Koul S., et al. A pilot study of rapid cooling by cold saline and endovascular cooling before reperfusion in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:400–7.
- 4 Erlinge D, Gotberg M, Lang I., et al. Rapid endovascular catheter core cooling combined with cold saline as an adjunct to percutaneous coronary intervention for the treatment of acute myocardial infarction. The CHILL-MI trial: a randomized controlled study of the use of central venous catheter core cooling combined with cold saline as an adjunct to percutaneous coronary intervention for the treatment of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1857–65.

- <sup>5</sup> Monsieurs KG., et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Section 1. Executive Summary. Resuscitation (2015).

## Web Cardiología hoy

---

Hipotermia terapéutica en pacientes con IAMCEST: ¿reduce el tamaño del infarto?

# Resultados de la ablación de arritmias con catéter en niños

Dres. Felipe Atienza Fernández y Andrés Alonso García

13 de diciembre de 2018

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Este trabajo es el análisis retrospectivo de la serie de casos de ablación de arritmias en población pediátrica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid, que en este campo es un centro de referencia nacional.

Entre 2004 y 2016 se realizaron 291 procedimientos en 224 pacientes menores de 17 años. Los sustratos más frecuentemente abordados fueron las vías accesorias (el 70,2%; más del 50% septales) y la taquicardia intranodal (15,8%). El 16,8% presentaba cardiopatía congénita, familiar o adquirida. El 35,5% de los casos se realizaron con crioablación. El éxito agudo general de los procedimientos primarios fue del 93,5% (el 93,8% en las vías accesorias y el 100% en las taquicardias intranodales). Se repitieron procedimientos por recurrencia en el 18,9% de los casos, con un éxito acumulado del 98,4% (el 99,3% en las vías accesorias y el 100% en las taquicardias intranodales). Se registró un bloqueo auriculoventricular completo (0,37%), sin otras complicaciones mayores. Los datos sugieren que la ablación de arritmias con catéter tiene un elevado porcentaje de éxito con mínimas complicaciones, lo que refrenda el uso de la ablación con catéter en población pediátrica en centros especializados de referencia.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Ablación pediátrica con catéter: características y resultados del procedimiento en un centro terciario de referencia”](#).

**ENCUENTRO CON LOS AUTORES:** ANDRÉS ALONSO GARCÍA Y FELIPE ATIENZA FERNÁNDEZ

### **REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?**

Como parte del programa formativo de nuestro servicio, los residentes preparan sesiones clínicas bajo la supervisión de un adjunto en las que, partiendo de casos clínicos reales, se hace una revisión bibliográfica de un tema concreto y se expone a todo el servicio. En este caso, decidimos revisar el estado de la ablación de arritmias con catéter en población pediátrica de nuestro centro. Comprobamos las escasas publicaciones sobre el tema tanto en nuestro país como en el resto del mundo, y nos pareció interesante revisar y comunicar nuestra experiencia.

### **REC ¿Cuál es el principal resultado?**

La ablación con catéter de arritmias en población pediátrica es una opción terapéutica eficaz y segura que está indicada en múltiples situaciones clínicas, incluyendo pacientes y sustratos arrítmicos complejos, siempre que se realice en un centro con experiencia mediante la colaboración de un equipo multidisciplinar, con la participación de cardiólogos, pediatras y cirujanos cardiacos.

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

Ante un paciente pediátrico con arritmias o preexcitación, si se cumple alguno de los supuestos contemplados en las guías y recomendaciones de práctica clínica para proponer un estudio electrofisiológico y/o ablación con catéter, debe plantearse siempre la derivación oportuna a un centro de referencia con experiencia en la realización de ablación en la población infantil.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Dado que se trata de un estudio retrospectivo, fue costoso recopilar la información necesaria, debido a los sucesivos cambios de sistemas informáticos y archivo



de documentación clínica. Para ello, contamos con la colaboración de distintos miembros del Servicio de Cardiología y de la Sección de Cardiología Pediátrica del Hospital Materno-Infantil, así como la participación de alumnos para la realización de su Trabajo Fin de Grado en Medicina en la Universidad Complutense de Madrid.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

En términos generales nos sorprendió la complejidad relativa de algunos de los casos, con un porcentaje elevado de pacientes con cardiopatía congénita y estructural, así como la preponderancia de las vías accesorias septales frente a las laterales. Además, debemos señalar que casi la mitad de los casos realizados fueron derivados desde otras comunidades autónomas, confirmando así la importancia de los Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud (CSUR), capaces de atender a todos los pacientes en igualdad de condiciones con independencia del lugar de residencia, proporcionando atención multidisciplinar y de alta complejidad para el tratamiento de patologías con características específicas, como es la terapia con catéter en la edad pediátrica.

### **REC Una vez acabado, ¿les hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Este trabajo ha sido de gran utilidad para ayudarnos a diseñar la base de datos que permitirá realizar una recogida prospectiva de la información en este tipo de pacientes para facilitar su análisis posterior y utilización científica si fuera necesario.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que les gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Nuestro servicio es centro de referencia de cardiopatías familiares y para la asistencia integral del adulto con cardiopatía congénita, por lo que nos parece interesante evaluar los factores precipitantes y la evolución de pacientes, en la edad pediátrica y con cardiopatía congénita, en los que se indica la implantación de dispositivos, especialmente los desfibriladores automáticos implantables (DAI).

### **REC ¿Nos recomiendan algún trabajo científico reciente que les haya parecido interesante?**

Por su relación con nuestro estudio, os dejamos en la sección de lecturas recomendadas una revisión de ablación en la edad pediátrica y pacientes con cardiopatías congénitas realizada recientemente en Estados Unidos.

## **REC Finalmente, ¿qué nos recomiendan para desconectar y relajarnos?**

**Andrés Alonso:** ir el fin de semana a la sierra a hacer senderismo, tomar algo con amigos (para desconectar, mejor amigos que no sean médicos).

**Felipe Atienza:** pasar el tiempo con mi familia y amigos, viajar, visitar museos, jugar al golf, escuchar música... ¡Hay tantas cosas fantásticas por hacer!

## **Referencia**

---

[Ablación pediátrica con catéter: características y resultados del procedimiento en un centro terciario de referencia](#)

## **Lectura recomendada**

---

[What have we learned in the last 20 years? A comparison of a modern era pediatric and congenital catheter ablation registry to previous pediatric ablation registries](#)

## **Blog REC**

---

[Resultados de la ablación de arritmias con catéter en niños](#)

# Escala ISAR: predicción de mortalidad a 30 días en la ICA

Dr. Héctor García Pardo

13 de diciembre de 2018

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La insuficiencia cardiaca aguda (ICA) es una patología de riesgo que requiere una rápida evaluación y tratamiento. La toma de decisiones en su manejo, ya compleja de por sí, aumenta en pacientes añosos sin dependencia grave conocida. Este trabajo explora la utilidad pronóstica de la escala ISAR (Identification of Senior At Risk) en pacientes ancianos con ICA sin infarto con elevación del ST en los servicios de urgencias hospitalarias.

La escala ISAR es una herramienta de cribado de fragilidad multidimensional que consta de seis preguntas dicotómicas autorreferidas, que incluye las esferas funcional, cognitiva, sensorial, hospitalización durante los últimos seis meses y polifarmacia de tres o más fármacos (tabla 1).

| Escala ISAR                    |   |
|--------------------------------|---|
| Funcional                      | Antes del proceso agudo por el que consulta a urgencias, ¿necesitaba a alguien para ayudarle en las actividades básicas de forma regular? |
|                                | Después del proceso agudo por el que consulta a urgencias, ¿ha necesitado más ayuda de la habitual cuidarse?                              |
| Mental                         | ¿Tiene problemas serios con la memoria?   |
| Sensorial                      | Por lo general, ¿ve bien?   |
| Fármacos                       | ¿Toma 3 o más fármacos distintos al día?  |
| Uso de servicios hospitalarios | ¿Ha estado ingresado en el hospital una o más noches (excluyendo una visita a urgencias) en los últimos 6 meses?                          |

**Tabla 1.** Escala ISAR

Se incluyeron 1.049 pacientes de varios centros hospitalarios españoles, con recogida de variables demográficas, antecedentes personales, clase funcional, comorbilidad (escala de Charlson), situación funcional basal (escala de Barthel), fragilidad (escala de Fried modificada), datos clínicos y analíticos del episodio agudo junto con cálculo del modelo EFFECT de pronóstico en ICA y terapéutica del evento.

La variable principal de estudio fue la mortalidad a 30 días. La edad media de los pacientes fue de 85 años con un 57% de mujeres y un 66% de pacientes con episodios previos de ICA. La puntuación media de la escala ISAR fue de 2,9 y la mortalidad por cualquier causa a los 30 días, de un 9%. En el análisis univariable se objetivó la tendencia lineal a una mayor mortalidad con puntuaciones ISAR más altas. Esta tendencia se mantuvo al ajustar los resultados según los grupos de riesgo bajo/muy bajo, intermedio o alto/muy alto según el modelo de riesgo EFFECT. El área bajo la curva de ISAR para la predicción de mortalidad a los 30 días fue de 0,703. Dada la progresión lineal en la mortalidad, los autores no recomiendan un punto de corte preestablecido para la escala, pero señalan que la mayor capacidad predictiva se obtuvo con una puntuación de 3.

## COMENTARIO

Con el envejecimiento de la población, la valoración de la fragilidad en pacientes añosos ha ido ganando relevancia de cara a una mejor estimación pronóstica y una mayor adecuación en la toma de decisiones. La escala de fragilidad con mayor evidencia científica es la Valoración Geriátrica Integral (*Comprehensive Geriatric Assessment*), pero su utilidad en situación de urgencia se ve limitada por el consumo de tiempo que conlleva. Por ello se han desarrollado herramientas de cribado de fragilidad como la escala ISAR, de más fácil y rápida aplicabilidad. Además, los modelos pronósticos en ICA como el EFFECT se centran en variables solamente cardiológicas, por lo que su capacidad predictiva se ve disminuida en la población frágil. Este trabajo demuestra la utilidad de ISAR en este contexto, por lo que podría de ayuda en la toma inicial de decisiones en los servicios de urgencias en pacientes ancianos con ICA.

## Referencia

---

La escala Identification of Senior At Risk predice la mortalidad a los 30 días en los pacientes mayores con insuficiencia cardíaca aguda

## Web Cardiología hoy

---

Escala ISAR: predicción de mortalidad a 30 días en la ICA

# iSGLT2, fármacos cardiovasculares

Dr. Herminio Morillas Climent

14 de diciembre de 2018

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

El metaanálisis que comentaremos a continuación se diseñó con el objetivo de estimar de forma fidedigna los efectos cardiovasculares y renales de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) en los pacientes con diabetes tipo 2.

Para ello, se realizó una búsqueda sistemática de todos los ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo cuyo objetivo primario fuera un compuesto de eventos cardiovasculares mayores. A su vez, los pacientes incluidos se estratificaron según tres parámetros: presencia de enfermedad aterosclerótica establecida frente a múltiples factores de riesgo cardiovascular (FRCV), historia de insuficiencia cardíaca o no, y tasa de filtrado glomerular. Se analizó la incidencia en el seguimiento de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) (infarto de miocardio, ictus y muerte de causa cardiovascular), el objetivo compuesto de muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca, y diversos parámetros indicativos de deterioro de la función renal. Asimismo, se evaluó la aparición de efectos adversos.

En el metaanálisis se incluyeron tres ensayos clínicos (EMPAREG, CANVAS y DECLARE), que englobaban un total de 34.322 pacientes. La edad media era de 63,5 años, el 35% eran mujeres y un 60,2% de los mismos fueron incluidos en prevención secundaria. La proporción de pacientes con múltiples factores de riesgo cardiovascular (FRCV) pero sin enfermedad aterosclerótica establecida, difería según el ensayo clínico (0% EMPAREG, 34% CANVAS, 59% DECLARE). Sin embargo, el número de

pacientes previamente diagnosticados de insuficiencia cardiaca era similar en los tres estudios y oscilaba entre un 10 y un 15%.

Más de las tres cuartas partes de los eventos cardiovasculares mayores ocurrieron en los pacientes con enfermedad aterosclerótica establecida. En este subgrupo, los iSGLT2 redujeron el objetivo primario fundamentalmente a expensas de disminución de muerte cardiovascular e infarto de miocardio en un 14%, mientras que se observó un efecto neutro en los pacientes con FRCV (*hazard ratio* [HR] 1; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,87-1,16). Sin embargo, se observó un descenso homogéneo del riesgo relativo de la hospitalización por insuficiencia cardiaca del 30% tanto en prevención primaria como secundaria, e independiente de la existencia basal de insuficiencia cardiaca.

El beneficio a nivel renal inherente a la utilización de iSGLT2 se produjo tanto en los pacientes con enfermedad aterosclerótica como en aquellos con FRCV, con un descenso del 45% del objetivo compuesto de deterioro de la función renal, enfermedad renal terminal y muerte de causa renal. De forma llamativa, el efecto nefroprotector fue mayor en aquellos pacientes con función renal preservada (reducciones en el objetivo combinado del 33%, 44% y 56%, respectivamente para pacientes con filtrado glomerular de < 60 ml/min, 60-90 ml/min y > 90 ml/min). Por el contrario, la reducción en el ingreso por insuficiencia cardiaca fue inversa y mayor en los pacientes con peor función renal basal (40%, 31% y 12% respectivamente para filtrados de < 60 ml/min, 60-90 ml/min y > 90 ml/min).

La mortalidad total con el empleo de iSGLT2 disminuyó el 15% a nivel global, de forma significativa en los pacientes con enfermedad aterosclerótica establecida (HR 0,83; IC 95%: 0,75-0,92 frente a HR 0,90; IC 95%: 0,77-1,05) y tanto si presentaban o no diagnóstico previo de insuficiencia cardiaca al inicio del estudio (HR 0,80; IC 95%: 0,67-0,95 frente a HR 0,88; IC 95%: 0,80-0,97). En relación con los efectos adversos, se objetivó un incremento pequeño pero significativo en la aparición de cetoacidosis diabética (el doble que el grupo placebo, pero con una incidencia de < 1 por 1.000 pacientes-año). Se observó una heterogeneidad marcada en el riesgo de amputaciones y fracturas, solo evidente en el estudio CANVAS.

## COMENTARIO

El advenimiento de los iSGLT2 ha supuesto un cambio de paradigma en el abordaje de la diabetes mellitus desde el punto de vista cardiovascular. Los diferentes ensayos

clínicos de seguridad cardiovascular hasta el momento con empaglifozina y canaglifozina (EMPAREG y CANVAS) habían puesto de manifiesto una mejoría significativa de los eventos cardiovasculares mayores y sobre todo una reducción muy llamativa en la hospitalización por insuficiencia cardíaca en los pacientes diabéticos con enfermedad cardiovascular establecida (prevención secundaria). La difusión de los resultados del ensayo DECLARE, realizado con dapaglifozina, va un paso más allá y orienta hacia el posicionamiento de dicho grupo farmacológico en prevención primaria.

El objetivo fundamental de este metaanálisis es intentar dilucidar las similitudes y diferencias que presentan los iSGLT2 en la reducción de eventos cardiovasculares en los pacientes diabéticos tanto en prevención secundaria como en prevención primaria. En primer lugar, los iSGLT2 presentan como grupo de antidiabéticos el mayor y más consistente efecto en la reducción del riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca (30%) y prevención de nefropatía (45%). Además, dicho beneficio ocurre en similar magnitud, independientemente de que el fármaco se prescriba en prevención primaria o secundaria. Sin embargo, la disminución del objetivo MACE compuesto (infarto de miocardio, ictus y muerte cardiovascular) es modesta, del 11% de forma global, y solo a expensas de los pacientes con enfermedad aterosclerótica establecida, con un efecto neutro en prevención primaria.

Por otra parte, existe una clara interacción dual entre la función renal y los beneficios derivados del uso de iSGLT2. En aquellos pacientes con filtrado glomerular más bajo ( $FG < 60$  ml/min), se produjo una peor nefroprotección pero una mayor reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. De forma inversa, en el subgrupo con función renal preservada ( $FG > 90$  ml/min), el deterioro evolutivo de la función renal fue marcadamente inferior que en el grupo placebo, pero no se alcanzó una disminución significativa de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Debemos preguntarnos si es necesaria una actualización en la posología de dichos fármacos, ya que a día de hoy la ficha técnica de los tres iSGLT2 mencionados impide su inicio en pacientes con  $FG < 60$  ml/min, precisamente los más beneficiados desde el punto de vista cardiovascular de su uso.

El artículo presenta las limitaciones inherentes a tratarse de un metaanálisis, agravadas por el hecho de utilizar datos agregados a nivel de ensayo clínico en lugar de información individual de cada paciente. Además, los pacientes incluidos en prevención primaria eran diabéticos de larga evolución con al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional (no estaban representados los diabéticos de corta evolución sin otros FRCV asociados). Con todo, el hecho de comparar tres fármacos del mismo grupo farmacológico que hasta el momento no han



sido estudiados frente a frente permite discernir la existencia de un efecto de clase: los resultados de los tres ensayos clínicos son consistentes entre sí cuando se analizan subgrupos de pacientes similares. Aún más, el metaanálisis aporta un nuevo grano de arena en la identificación del mecanismo de acción de los iSGLT2, apoyando que la natriuresis y la nefroprotección derivadas de su utilización explicarían gran parte de su efecto en la reducción de la hospitalización por insuficiencia cardíaca.

Como conclusión, podríamos afirmar que los iSGLT2 merecen aparecer en un segundo escalón tras la metformina en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, no solo en prevención secundaria, sino también en los casos en que no exista enfermedad cardiovascular establecida pero sí otros FRCV, ya que son fármacos seguros y de fácil empleo que han demostrado una reducción de la hospitalización por insuficiencia cardíaca y una ralentización del deterioro de la función renal en este grupo de pacientes diabéticos.

## Referencia

---

[SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials](#)

## Web Cardiología hoy

---

[iSGLT2, fármacos cardiovasculares](#)

# Prótesis *mismatch* en pacientes sometidos a TAVI

Dr. Vicente Pernias Escrig

17 de diciembre de 2018

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El desajuste entre el tamaño de la prótesis y el paciente se conoce como *prosthesis-patient mismatch* (PPM). Hace referencia a prótesis valvulares funcionalmente normales pero cuya área de orificio efectivo (EOA) es pequeña para la superficie corporal del paciente. Se considera que el tamaño es adecuado si el EOA indexado es  $> 0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ , si EAOi se encuentra entre  $0,65$  y  $0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  existe PPM moderado, y PPM grave si es  $< 0,65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ .

Hasta el momento, la presencia de PPM moderado y grave se ha asociado a peor pronóstico a corto y largo plazo en pacientes sometidos a cirugía de sustitución valvular aórtica y en pacientes sometidos a implante transcatóter de prótesis valvular aórtica (TAVI). La tasa de PPM en pacientes sometidos a cirugía de sustitución valvular aórtica varía desde el 10% hasta el 44% en algunas series, asociándose de forma estadísticamente significativa con mayor mortalidad por todas las causas, riesgo de reingreso, menor mejoría funcional y capacidad de ejercicio, así como mayor frecuencia de deterioro estructural valvular tardío.

Este es un registro<sup>1</sup> de 62.125 pacientes sometidos a TAVI en el que se analiza la frecuencia de PPM, los predictores de aparición y su asociación con eventos a 1 año de seguimiento. Utilizando la base de datos de la Society of Thoracic Surgeons/ American College of Cardiology TVT (*Transcatheter Valve Therapy*) se analizó a los pacientes sometidos a implante de TAVI entre enero de 2014 y marzo de 2017.

Se clasificó el PPM según la ecografía al alta, calculando el área valvular por ecuación de continuidad indexada por superficie corporal y usando los puntos de corte previamente descritos.

Se observó que la presencia de PPM grave era de 12,1% y PPM moderado de 24,6% sin variaciones en la tasa de aparición en función del año de implante.

Los predictores que se asociaron de forma estadísticamente significativa a la presencia de PPM grave fueron: diámetro de la prótesis < 23 mm, procedimiento *valve-in-valve*, mayor superficie corporal, raza no blanca/hispana, menor fracción de eyección de ventrículo izquierdo, sexo femenino, menor edad, fibrilación auricular, mayor gradiente aórtico medio e insuficiencia mitral o tricúspide graves.

Tras 30 días de seguimiento, los pacientes con PPM grave presentaron mayor tasa de ingreso por insuficiencia cardiaca (IC), ictus y muerte. Al año de seguimiento, tuvieron mayor tasa de mortalidad (17,2% si la PPM era grave, 15,6% si la PPM era moderada y 15,9% si había ausencia de PPM). Tras el ajuste multivariable, solo la presencia de PPM grave se asoció de forma estadísticamente significativa con una mayor tasa de mortalidad, ingreso por IC y el *endpoint* combinado de ambos al año de seguimiento.

Con respecto a los parámetros que analizan la calidad de vida, se utilizó el *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire*, sin encontrar diferencias al año entre pacientes con PPM grave y el resto.

Los autores concluyen que la presencia de PPM moderado o grave son frecuentes (25% y 14% respectivamente). La existencia de PPM grave se asocia a factores relacionados con la prótesis y con el paciente, como: diámetro de la prótesis < 23 mm, procedimiento *valve-in-valve*, mayor superficie corporal, raza no blanca/hispánica, menor fracción de eyección de ventrículo izquierdo, sexo femenino, menor edad, fibrilación auricular, mayor gradiente aórtico medio e insuficiencia mitral o tricúspide graves.

La presencia de PPM grave, pero no PPM moderado, se asocia a mayor tasa de mortalidad y reingreso por IC al año de seguimiento.

Y por último, no existen diferencias en los cuestionarios sobre calidad de vida al año de seguimiento en función de la gravedad de PPM.

## COMENTARIO

El artículo se acompaña de un editorial publicado en el mismo número, que destaca la presencia de posibles factores que influyen en la aparición de PPM grave tras TAVI, su asociación con mayor tasa de mortalidad al año de seguimiento (*hazard ratio* [HR] 1,19) o de reingreso por IC (HR 1,12), y que el valor de corte  $0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  es a partir del cual aumenta de forma exponencial la mortalidad, otorgándole mayor validez.

No obstante, se centra en algunas de las principales limitaciones del estudio. La primera es que solo recoge aquellos pacientes con ecografía al alta, sin incluir a los que fallecieron durante el periodo periprocedimiento.

La presencia de PPM es mayor tras cirugía de sustitución valvular aórtica que en TAVI, y mayor en las expandibles con balón que en las autoexpandibles, sin embargo su importancia en el pronóstico es menor en TAVI y mayor en las autoexpandibles, que en las expandibles con balón. Esto se puede explicar debido a que el impacto de PPM es mayor en pacientes más jóvenes, y los pacientes sometidos a TAVI son de mayor edad. Además, la presencia de insuficiencia aórtica paravalvular que es más frecuente en TAVI puede interactuar con PPM y enmascarar su impacto en los eventos durante el seguimiento.

Se sabe además que EOA indexado por superficie corporal puede acarrear una sobrestimación de PPM en pacientes obesos. Publicaciones recientes recomiendan aplicar valores de corte más bajos si el índice de masa corporal (IMC) es  $> 30 \text{ kg}/\text{m}^2$  (entre  $0,7$  y  $0,56 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  para el PPM moderado y  $< 0,55 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  para el PPM grave).

Por otro lado, en el registro no hacen referencia a la necesidad de reintervención valvular, un *endpoint* muy importante. En otras series, la presencia de PPM grave se asocia con un incremento de 1,14 en la tasa de reintervención.

Finaliza haciendo hincapié en la importancia de prevenir PPM (para ello, el primer paso es predecir el riesgo antes del implante, calculando el EOA indexado) y sugiere algunos métodos no validados para prevenirlo, buscando la sobreexpansión de la válvula seleccionada o fracturando el *stent* de la bioprótesis previa en caso de *valve-in-valve*. Pero siempre evitando aumentar el riesgo de la paravalvular, ya que su presencia tiene mayor impacto que el PPM en el pronóstico.

Concluyen, por tanto, que la presencia de PPM tras TAVI no es despreciable y tiene gran importancia en el pronóstico. El PPM grave se asocia a un aumento de 15% a

20% en el resto de mortalidad al año y reingreso por IC. Ciertos factores como el corto periodo de seguimiento, no documentar la tasa de reintervención o la falta de ajuste en pacientes obesos pueden haber infraestimado el impacto del PPM en dicho estudio.

## Referencia

---

Prosthesis–Patient Mismatch in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement

## Web Cardiología hoy

---

Prótesis *mismatch* en pacientes sometidos a TAVI

# ¿Cuál es el mejor momento para realizar coronariografía en el SCASEST?

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

18 de diciembre de 2018

---

## CATEGORÍAS

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Investigación cardiovascular

En la actualidad, existen dudas sobre cuál es el mejor momento para realizar la coronariografía y la revascularización en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST).

Los autores de este estudio analizaron la hipótesis de si una estrategia muy precoz con coronariografía y posible revascularización en las primeras 12 horas del diagnóstico era superior a una estrategia invasiva entre las 48 y las 72 horas, en cuanto a los resultados clínicos.

Los pacientes ingresados con sospecha clínica de un SCASEST en Copenhague (Dinamarca) fueron valorados para la inclusión en el ensayo VERDICT (*Very Early Versus Deferred Invasive Evaluation Using Computerized Tomography*). Los pacientes con cambios en el ecocardiograma (ECG) sugerentes de isquemia o elevación de troponinas, en los que una estrategia invasiva con coronariografía era factible de realizarse desde el punto de vista logístico en las primeras 12 horas, fueron aleatorizados 1:1 a coronariografía muy precoz (< 12 horas) o tratamiento estándar invasivo a las 48 o 72 horas.

La variable de resultado principal era una combinación de mortalidad por cualquier causa, infarto recurrente no fatal, reingreso por isquemia miocárdica refractaria o ingreso por insuficiencia cardíaca.

Un total de 2.147 pacientes fueron aleatorizados; 1.075 fueron asignados al grupo de evaluación invasiva muy precoz (con coronariografía que se realizó a una mediana de 4,7 horas después de la aleatorización), mientras que 1.072 fueron asignados al tratamiento estándar con coronariografía realizada a una mediana de 61,6 horas después de la aleatorización. Entre los pacientes con estenosis coronarias significativas identificadas en la angiografía, la revascularización se realizó en el 88,4% de los casos con estrategia precoz y en el 83,1% de los casos con estrategia estándar. Con una mediana de seguimiento de 4,3 años (rango intercuartílico 4,1-4,4) el objetivo de valoración principal se observó en 296 (27,5 %) de los participantes del grupo de coronariografía precoz y 316 (29,5%) del grupo estándar (*hazard ratio* [HR] 0,92; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,78-1,08). Entre los pacientes con puntuación en la escala de GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*) > 140, una estrategia invasiva muy precoz mejoró el resultado principal en comparación con la estrategia invasiva estándar (HR 0,81; 0,67-1,01; *valor P para la interacción* = 0,023).

Los autores concluyen que una estrategia invasiva con coronariografía muy precoz no mejora el pronóstico a largo plazo en comparación con la estrategia invasiva estándar (a los 2 o 3 días) en pacientes con SCASEST. Sin embargo, en los pacientes de más alto riesgo, una estrategia invasiva muy precoz mejora el pronóstico.

## COMENTARIO

El pronóstico de los pacientes con SCASEST ha mejorado progresivamente en las últimas dos décadas, pero el mejor momento para realizar la coronariografía aún continúa siendo un motivo de debate. Una estrategia invasiva muy precoz (en menos de 12 horas) podría ser útil en los casos en los que existiera una oclusión coronaria establecida o inminente, en los que una revascularización temprana podría ayudar a salvar el miocardio en riesgo. Desde otro punto de vista, el pretratamiento más prolongado con terapia antitrombótica e hipolipemiente podrían estabilizar la placa, y optimizar las condiciones para una revascularización subsiguiente.

Las guías de práctica clínica actuales recomiendan una estrategia de intervencionismo en < 24 horas en los casos de riesgo (con cambios en ECG, elevación de marcadores o puntuación GRACE > 140). Esta recomendación se basa en el ensayo

TIMACS (*Timing of Intervention in Acute Coronary Syndromes*), en el que una estrategia invasiva muy precoz (dentro de las 14 primeras horas) no fue ventajosa en términos de reducción de mortalidad, infarto o ictus, salvo para los pacientes con GRACE > 140. Sin embargo, se desconoce hasta qué punto los pacientes podrían beneficiarse de una estrategia invasiva realizada incluso antes de las 14 horas.

En el editorial que acompaña a este artículo, los doctores Jolly y Mehta exponen que el fundamento teórico por el que se piensa que la coronariografía precoz mejoraría los resultados es la identificación de lesiones hemodinámicamente significativas, seguida de una rápida revascularización. Además, en los casos en los que se descartara enfermedad coronaria epicárdica, podría suspenderse la terapia antitrombótica y evitar complicaciones como el sangrado. En el ensayo VERDICT una proporción importante (más del 80% de pacientes) tenía estenosis coronarias significativas y se realizó revascularización. La tasa de complicaciones fue baja y comparable en los dos grupos de estrategia de tratamiento, incluso el sangrado. Pese a ello, encontramos que una estrategia de evaluación coronaria invasiva muy temprana y revascularización en una mediana de 4,7 horas después del diagnóstico no mejoró los resultados clínicos en comparación con una estrategia invasiva realizada entre 2 y 3 días (media de 61,6 horas) en los pacientes con SCASEST. Sin embargo, en aquellos de mayor riesgo, definidos por una puntuación GRACE > 140, los resultados mejoraron con la estrategia invasiva muy temprana.

La coronariografía precoz se realizó mucho antes en el VERDICT que en el ensayo TIMACS (mediana de 4,6 horas en VERDICT frente a 14 horas en TIMACS), y la estrategia invasiva estándar se realizó algo más tarde (mediana de 61,6 horas en VERDICT frente a 50 horas en TIMACS). Si una estrategia invasiva temprana fuera realmente mejor que una estrategia invasiva estándar, es razonable suponer que sería más probable que se detectase un efecto beneficioso en los resultados del VERDICT que en TIMACS porque la diferencia de tiempo entre los dos grupos de estrategia fue considerablemente mayor. No obstante, ambos ensayos coinciden en que el subgrupo de pacientes de mayor riesgo (aquellos de GRACE > 140) se benefician de intervencionismo precoz en ausencia de contraindicaciones.

Una de las limitaciones del ensayo VERDICT es que se realizó como un estudio clínico pragmático integrado en la práctica clínica diaria en los hospitales participantes y, por lo tanto, no fue logísticamente posible registrar a todos los pacientes evaluados para su inclusión durante el periodo de reclutamiento del ensayo.



## Referencia

---

Early Versus Standard Care Invasive Examination and Treatment of Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome

## Web Cardiología hoy

---

¿Cuál es el mejor momento para realizar coronariografía en el SCASEST?

# Discapacidad nosocomial del anciano frágil hospitalizado por IC, ¿podría revertirse?

Dr. Miquel Àngel Mas

19 de diciembre de 2018

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

En la hospitalización de los pacientes frágiles, el desacondicionamiento, la pérdida de la movilidad y el deterioro funcional son altamente prevalentes, y se comportan como importantes morbilidades que alargan el ingreso y pueden condicionar reingreso precoz.

En los últimos años se han establecido en unidades especializadas, como las unidades geriátricas de agudos y diversos protocolos multidisciplinares (con intervención de fisioterapeutas y terapeutas ocupacionales) para minimizar estas complicaciones, pero a menudo el estado hiperagudo y la priorización del tratamiento hacen que las intervenciones se retrasen o no se prioricen. De forma adicional, muchos pacientes son excluidos de la realización de rehabilitación por criterios edadistas, como la presentación de multimorbilidad, deterioro funcional o cognitivo basal, o por criterios exclusivamente basados en la edad.

En este ensayo clínico aleatorizado, realizado por el Servicio de Geriátrica del Complejo Hospitalario de Navarra y publicado el pasado noviembre en *JAMA Internal Medicine*, incluyó 370 pacientes hospitalizados por diversos procesos médicos, entre los que se encuentra la descompensación de la insuficiencia cardiaca en más de un tercio de la muestra, con el objetivo de demostrar el beneficio de una intervención multicomponente centrada en el ejercicio físico, sobre

el estado funcional, cognitivo y la calidad de vida del paciente de edad avanzada con riesgo de complicaciones por la hospitalización.

Los criterios de inclusión englobaban a pacientes de 75 años de edad o más, con índice de Barthel 60 o más, que fuesen capaces de deambular y de comunicarse y colaborar con los terapeutas. Los criterios de exclusión incluían una duración de ingreso esperada menor de 6 días, demencia grave, enfermedad terminal, arritmias no controladas, embolismo pulmonar agudo, infarto miocárdico reciente, cirugía mayor reciente o fractura ósea de extremidad inferior reciente.

La intervención consistía en dos sesiones al día de 20 minutos de duración, 7 días a la semana, de ejercicio multicomponente individualizado de moderada intensidad, que incluía resistencia, equilibrio y ejercicios de deambulación. Se iniciaba de manera precoz, tan pronto como la situación hemodinámica y capacidad de colaboración del paciente lo permitía, a criterios del médico responsable. El grupo control recibía protocolo estándar de rehabilitación habitual.

Se incluyó una muestra de pacientes de edad avanzada (media de edad 87,3 años; el 35,1% de la muestra eran nonagenarios), con múltiples morbilidades (media de 9). Tras una mediana de estancia de 8 días (no hubo diferencias en la duración del ingreso al alta en el grupo de intervención) se objetivó una significativa mejoría funcional en el grupo intervención: ganancias promedio de 2,2 puntos en el *Short Physical Performance Battery* (frente a ganancia de 0,2 puntos en el control) y de 1,9 puntos en el índice de Barthel (frente a pérdida de 5 puntos en el control). A su vez, se objetivaron mejorías estadísticamente significativas en la función cognitiva, afectiva y la calidad de vida en el grupo intervención.

## COMENTARIO

El enfoque y los resultados de estos investigadores navarros rompen una lanza en favor de las intervenciones preventivas durante la hospitalización médica de pacientes mayores, que va contra la visión de que el deterioro funcional es inevitable e inherente a la edad y la fragilidad. A pesar de estar pendientes de la publicación de los subanálisis que muestren las características de la enfermedad cardiaca en esta población, esta investigación abre un nuevo paradigma en la prevención de la discapacidad nosocomial en nuestros hospitales en pacientes frágiles con multimorbilidad e insuficiencia cardiaca.

En el trabajo se definen protocolos de ejercicio individualizados que son activados por el médico de referencia de cada paciente, basándose exclusivamente en el criterio clínico de la estabilidad hemodinámica y la capacidad de colaboración suficiente de cada persona.

En un total de 8 días de ingreso, se realizaron una media de 5,3 días consecutivos de terapia (cinco sesiones completadas por el día y cuatro por la tarde). La adherencia a la intervención fue muy alta (95,8% por la mañana y 83,4% por la tarde). La tolerancia fue muy buena, sin identificarse interrupciones o efectos adversos asociados que modificasen la estancia en el hospital.

Desde una unidad de geriatría polivalente nos muestran cómo es posible, a pesar de la fragilidad y la multimorbilidad de los candidatos, realizar intervenciones proactivas centradas en la mejoría de la función física, desde el principio del ingreso, siendo estas bien toleradas y obteniéndose resultados favorables al alta. Este hecho nos cambia la visión del vínculo hospitalización-discapacidad en los pacientes frágiles con descompensación de insuficiencia cardíaca y de otros procesos médicos. Nuevos trabajos deben profundizar en este tipo de intervenciones en el futuro.

## Referencia

---

[Effect of Exercise Intervention on Functional Decline in Very Elderly Patients During Acute Hospitalization. A Randomized Clinical Trial](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Discapacidad nosocomial del anciano frágil hospitalizado por IC, ¿podría revertirse?](#)

# Hemorragia frente a infarto en la mortalidad por síndrome coronario agudo

Dra. Berenice Caneiro Queija

20 de diciembre de 2018

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Este trabajo es un análisis retrospectivo procedente de un registro multicéntrico de síndrome coronario agudo (SCA) en el que se incluyeron 4.229 pacientes consecutivos. Se analizaba el efecto diferencial en la mortalidad del infarto de miocardio (IM) tras el alta, comparado con la hemorragia tras el alta.

Durante el seguimiento, 204 pacientes presentaron un IM y 500 pacientes tuvieron complicaciones hemorrágicas con una mediana de tiempo transcurrido desde el alta hospitalaria hasta el evento de 192 y 233 días, respectivamente. Se produjeron 335 muertes durante el seguimiento y tanto el IM como las hemorragias se asociaron significativamente con la mortalidad.

El efecto diferencial del infarto o de la hemorragia tras el alta sobre la mortalidad fue diferente en función de la gravedad de la hemorragia. Si empleamos la escala de gravedad del *Bleeding Academic Research Consortium* (BARC), el impacto de la mortalidad del infarto es significativamente mayor que el de una hemorragia BARC 2 o 3a y equivalente al de una hemorragia BARC 3b. Sin embargo, la mortalidad tras el infarto es menor que tras una hemorragia BARC 3c (que corresponde a un sangrado intracraneal o sangrado intraocular que compromete la visión).

También se comprobó que estar en tratamiento antiagregante plaquetario doble (TAPD) en el momento del infarto o la hemorragia es un modificador del riesgo de mortalidad. En pacientes con IM, los que tenían tratamiento con TAPD, presentaban mayor mortalidad frente a pacientes con IM sin TAPD. En pacientes con complicaciones hemorrágicas el comportamiento fue a la inversa, ya que estar con TAPD en el momento del sangrado se asoció a menor mortalidad que sin DAPT.

El estudio profundiza en el conocimiento y comprensión del riesgo atribuible a un infarto o una hemorragia tras el alta hospitalaria, en pacientes que han sufrido un SCA. Por otro lado, los hallazgos resaltan el efecto modulador del riesgo de muerte de estar con frente a sin TAPD en el momento de sufrir un IAM o un sangrado; lo que podría ser una oportunidad para mejorar el pronóstico mediante un ajuste individualizado del tratamiento antitrombótico en la población del estudio.

### PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace "[Impacto pronóstico diferencial del infarto de miocardio comparado con la gravedad de la hemorragia sobre la mortalidad en pacientes contemporáneos con síndrome coronario agudo](#)".

### ENCUENTRO CON LA AUTORA: BERENICE CANEIRO QUEIJA

#### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

La idea del estudio surge de la necesidad clínica de responder a una pregunta a la que los clínicos nos enfrentamos en el día a día y que se resume en cómo poder alcanzar un equilibrio entre los riesgos isquémico y hemorrágico. Para alcanzar un equilibrio en el manejo del tratamiento antitrombótico en el SCA primero, pensamos, deberíamos entender el peso específico o el impacto pronóstico de la gravedad del sangrado frente a un evento isquémico. Nos planteamos que, en el pronóstico y en términos de mortalidad, sería de esperar que la gravedad de la hemorragia tenga mucho que decir.

#### REC ¿Cuál es el principal resultado?

El efecto en la mortalidad del IM o las hemorragias tras el alta por un síndrome coronario agudo depende de la gravedad de la hemorragia. Encontrarse en tratamiento

antiagregante plaquetario doble en el momento del infarto o la hemorragia es un factor modificador *a posteriori* del riesgo de mortalidad.

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

Aporta conocimiento y comprensión del riesgo que supone un infarto o una hemorragia tras el alta por un SCA y su efecto en la mortalidad. Permite identificar periodos de mayor vulnerabilidad para sufrir un evento, de manera que el clínico puede centrar su atención en dichos periodos. Además, puede ayudar a crear una estrategia terapéutica óptima de tratamiento antitrombótico para la población del estudio.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

La interpretación de los hallazgos relacionados con la influencia del tratamiento antitrombótico en el momento de la complicación isquémica o hemorrágica sobre la mortalidad. La explicación a por qué aquellos que sangraron estando con TAPD presentaban un menor riesgo ajustado de mortalidad es un reto de este estudio. De hecho, hipotetizamos que se debe a un menor riesgo de posteriores eventos isquémicos que se pudieron reducirse con el tratamiento con TAPD. Este dato está con concordancia con hallazgos de estudios previos; sin embargo, el análisis de los dos estudios no permite dar explicación definitiva a las razones que subyacen en la diferencia de muerte entre los grupos de TAPD frente a sin TAPD en el momento del sangrado.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

El elevado porcentaje de pacientes que tuvieron un IM en tratamiento antiplaquetario doble, un 73%. Este hecho apunta a que existe una oportunidad de mejorar el tratamiento antiplaquetario doble en esos pacientes que mayoritariamente recibieron tratamiento con aspirina y clopidogrel.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

El tamaño muestral no nos ha permitido efectuar análisis por subgrupos conforme al inhibidor del receptor plaquetario P2Y<sub>12</sub> por lo que no se han podido establecer conclusiones en cuanto a los distintos tipos de inhibidores plaquetarios, lo cual habría sido interesante como contribución a la hora de diseñar una estrategia terapéutica.

## **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Nos gustaría ahondar más en el pronóstico de los pacientes con eventos recurrentes en su conjunto y no censurar el seguimiento por el primer evento, ya que por el diseño del estudio solo se disponía del primer infarto y la primera complicación hemorrágica durante el seguimiento.

## **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Recientemente se ha publicado un estudio prospectivo, que os dejo en la sección de lecturas recomendadas, de una cohorte de casi 360.000 pacientes con una media de edad de 54 años, sin enfermedad cardiovascular y que no estaban en tratamiento antiagregante, en los que se pretende determinar el riesgo de sangrado mayor. Las tasas de sangrado mayor no fatal aumentaron con la edad sin claras diferencias en las tasas de sangrado en función del sexo. Esta estimación del riesgo basal de sangrado puede ayudar a la toma de decisiones a la hora de plantear iniciar tratamiento con aspirina a pacientes en prevención primaria.

## **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Pasar tiempo con la familia y escaparse de vez en cuando de la rutina.

## **Referencia**

---

[Impacto pronóstico diferencial del infarto de miocardio comparado con la gravedad de la hemorragia sobre la mortalidad en pacientes contemporáneos con síndrome coronario agudo](#)

## **Lectura recomendada**

---

[Annual Risk of Major Bleeding Among Persons Without Cardiovascular Disease Not Receiving Antiplatelet Therapy](#)

## **Blog REC**

---

[Hemorragia frente a infarto en la mortalidad por síndrome coronario agudo](#)



# Estenosis aórtica asintomática: un peligro silente

Dr. Karim Jamhour Chelh

21 de diciembre de 2018

---

## CATEGORÍAS

Imagen cardiaca

Investigación cardiovascular

El presente estudio trata de determinar la evolución clínica y los eventos de aquellos pacientes con estenosis aórtica (EA) asintomática.

Los datos fueron obtenidos del registro HAVEC, recopilándose de forma prospectiva en 10 centros desde 2001 a 2014 para luego realizarse un análisis retrospectivo. Se excluyeron aquellos pacientes con área valvular aórtica (AVA) de  $> 1,5 \text{ cm}^2$ , que poseían indicación clase I para reemplazo valvular aórtico (RVA), síntomas (angina, síncope y/o disnea) y/o fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)  $< 50\%$ . Se descartaron también aquellos con antecedentes de cirugía valvular previa y/o valvulopatía congénita concomitante (mitral, tricuspídea y/o pulmonar) de grado mayor que leve.

A todos los pacientes se les diagnosticó de EA mediante ecocardiografía en dos dimensiones evaluando: velocidad máxima ( $V_{\text{máx}}$ ) del chorro aórtico mediante Doppler de onda continua; gradientes máximos y medios; y el AVA mediante la ecuación de continuidad. Se define como moderadas y graves aquellas con AVA entre  $1-1,5 \text{ cm}^2$  y  $< 1 \text{ cm}^2$  respectivamente. La FEVI fue evaluada mediante el método biplanar Simpson.

Se realizó un seguimiento de acuerdo con las guías disponibles (entre 6-12 meses para las EA graves) recopilando información hasta el fallecimiento o el último

contacto disponible. El tiempo de seguimiento fue de 8 años. Se incidió sobre el fallecimiento y el desarrollo de indicaciones de referencia para el RVA (aparición de síntomas, ergometría anormal,  $V_{\text{máx}}$  de chorro aórtico de  $> 5,5$  m/s y progresión rápida de enfermedad). En todos los pacientes que se sometieron a RVA se confirmó la progresión de EA moderada a grave mediante ecocardiografía ( $AVA < 1$  cm<sup>2</sup>). La muerte por todas las causas fue el *endpoint* primario y la mortalidad cardiovascular el *endpoint* secundario.

Se incluyeron un total de 1.375 pacientes. De aquellos con EA moderada al inicio (514), un total de 194 pacientes fueron sometidos a RVA (quirúrgico o percutáneo) por progresión a EA grave confirmada en todos ellos por ecocardiografía y el desarrollo de indicaciones de clase I en el 83,1% (128), de clase IIa en el 14,3% (22) y de clase IIb en el 2,6% (cuatro) restante. De todos ellos, un total de 34 pacientes requirieron además cirugía de revascularización. La media y mediana de tiempo transcurrido desde su inclusión para RVA y la realización del procedimiento fue de 29,9 meses y 22,6 meses respectivamente.

Respecto a los pacientes con EA grave al inicio (861) cabe destacar una supervivencia global del 92%, 80%, y 65% a los 2, 4 y 8 años de seguimiento respectivamente. La supervivencia sin RVA fue del 54%, 32% y 12% a los 2, 4, y 8 años respectivamente. El 50% de las muertes ocurridas durante el manejo médico se debieron a causas cardiovasculares (insuficiencia cardíaca, muerte súbita, infarto de miocardio, ictus y embolismo pulmonar). El RVA se llevó a cabo en 388 pacientes con un claro predominio de las indicaciones de clase I (94,3%) requiriendo cirugía de revascularización en el 26,5% (82).

Para toda la cohorte de estudio se vio que la edad, la dislipemia, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la hipertensión arterial sistólica (HTAS), la  $V_{\text{máx}}$  del chorro aórtico y la FEVI se asociaron con la mortalidad por todas las causas. Sin embargo, en el análisis multivariante se identificó que la presencia de diabetes, la edad, la  $V_{\text{máx}}$  de chorro aórtico  $> 5$  m/s y la FEVI fueron factores independientes para mortalidad cardiovascular. Asimismo, definiendo la FEVI y la  $V_{\text{máx}}$  del chorro aórtico como variables continuas, ambas mostraron ser predictoras independientes de mortalidad cardiovascular. De esta manera, el mejor punto de corte establecido para la FEVI fue del 59,6% y la  $V_{\text{máx}}$  de 4,7 m/s. Cabe destacar que hubo una asociación gradual entre el incremento de la  $V_{\text{máx}}$  del chorro aórtico, la caída de la FEVI y la reducción de la supervivencia. Además, no hubo diferencias desde el punto de vista del AVA en términos de mortalidad. No hubo tampoco diferencias pronósticas para  $V_{\text{máx}}$  entre 4 y 5 m/s. Un dato interesante

fue que aquellos pacientes que progresaron de EA moderada a grave, las variables que predijeron peores resultados fueron una Vmáx de chorro aórtico de  $\geq 3$  m/s y una FEVI de  $< 60\%$ . De estos, dos de cada tres pacientes tuvo muerte súbita. En los supervivientes se acabó confirmando la presencia EA grave por ecocardiografía.

La mortalidad a los 30 días tras el RVA fue muy baja. La media de supervivencia global tras el RVA fue del 83%, 75% y 68% a los 2, 4 y 8 años respectivamente. Aquellos pacientes que poseían una Vmáx de chorro aórtico de  $> 5$  m/s tenían una media supervivencia global significativamente inferior respecto aquellos con  $< 5$  m/s. Hecho similar ocurrió con la FEVI en que valores  $< 60\%$  se asociaron con una supervivencia global significativamente menor en comparación con FEVI de  $> 60\%$ . En el análisis multivariante la edad, la presencia de diabetes, dislipemia y la Vmáx de chorro aórtico de  $> 5$  m/s se asociaron de forma independiente a la supervivencia global tras el RVA, mientras que la FEVI de  $< 60\%$  no se asoció con una menor supervivencia.

## COMENTARIO

El manejo y tratamiento de la EA asintomática es objeto de controversia. Hasta el momento no existen estudios que permitan establecer recomendaciones generales sobre el RVA precoz en este contexto, ni tan siquiera en aquellas de grado muy grave. De esta manera, las guías actuales instan a un seguimiento periódico cada 6 meses manteniéndose como indicación de RVA en EA muy graves (Vmáx de chorro aórtico de  $> 5,5$  m/s), la progresión hemodinámica acelerada definida como un incremento anual de la Vmáx  $\geq 0,3$  m/s/año, así como la presencia de hipertensión pulmonar grave (PSAP de  $> 60$  mmHg en reposo obtenida por cateterismo cardíaco) y por último la presencia de péptidos natriuréticos persistentemente elevados (tres veces mayor que el valor normal para edad y sexo). A pesar de todo ello, la identificación de los pacientes asintomáticos que se podrían beneficiar de un tratamiento quirúrgico más precoz todavía está por definir.

El presente estudio plantea diferentes cuestiones importantes a tener en cuenta. Aproximadamente el 50% de los paciente con EA moderada-grave no refieren clínica e incluso es habitual que exista en un retraso en reportar estos síntomas. La supervivencia global de aquellos pacientes manejados con tratamiento médico y FEVI de  $> 50\%$  era del 93% y 86% a los 2 y 4 años respectivamente. A pesar de que la fase asintomática se asocia con un riesgo de muerte súbita de 0,25-1,7% por año, lo cierto es que la mortalidad asciende hasta el 30% una vez que se inician los síntomas. Por

esta razón es muy importante el reconocimiento precoz de estos síntomas, así como el tiempo transcurrido desde su aparición. Esto último, como refleja este estudio, se conseguiría mediante un seguimiento más regular y estrecho de estos pacientes con lo que permitiría monitorizar, planificar y optimizar el tiempo hasta el RVA.

Las comorbilidades es otro objeto de interés, ya que la edad y la EPOC han mostrado un claro empeoramiento significativo del pronóstico. Así pues, en el contexto de la EA grave, la edad, la HTAS, la EPOC, la  $V_{m\acute{a}x}$  de chorro aórtico  $> 5$  m/s y una FEVI de  $< 60\%$  se asociaron con mortalidad por todas las causas. Asimismo, todas las previas, a excepción de la EPOC y la HTAS, se asociaron de forma independiente con la mortalidad cardiovascular. Ello concuerda con que la mayoría de los pacientes de edad avanzada y con EA grave no sean candidatos para un RVA mediante esternotomía por alto riesgo quirúrgico, fragilidad o comorbilidad.

Un hallazgo importante está en la disfunción ventricular izquierda, ya que una FEVI de  $< 50\%$  ha sido considerada adecuada para definir la disfunción ventricular en la EA. En este estudio se ha visto que una FEVI entre el 50-59% tienen peores resultados con una mayor mortalidad relacionada con insuficiencia cardiaca que aquellos con FEVI de  $> 60\%$ . Este hallazgo es importante porque son datos ya reportados en otros estudios retrospectivos y que por tanto plantearía un cambio en el punto de corte para la definición de la disfunción del VI en el contexto de EA grave asintomática.

Como se menciona al principio, aquellos pacientes con EA muy graves ( $V_{m\acute{a}x}$  de chorro aórtico 5 a 5,5 m/s) son habitualmente derivados para RVA. La  $V_{m\acute{a}x}$  de chorro aórtico es un parámetro robusto que empeora gradualmente el pronóstico a medida que incrementa su valor, como ya se reportó en el registro CURRENT AS en 2015. En el presente estudio confirma que valores de  $V_{m\acute{a}x}$  de chorro aórtico de  $\geq 5$  m/s es un predictor de mortalidad con independencia de la estrategia terapéutica tomada posteriormente. Respecto al AVA, valores de  $< 0,8$  cm<sup>2</sup> se asociaron con un riesgo significativamente mayor en términos de mortalidad por todas las causas y de origen cardiovascular.

A pesar de todo lo expuesto previamente, sigue sin responderse de forma concisa cuál sería el momento óptimo para actuar sobre una válvula aórtica estenótica que persiste asintomática. En esta línea podría definirse tres escenarios clínicos conflictivos:

1. Estenosis aórtica moderada asintomática cuya FEVI sea de  $< 60\%$  y  $V_{m\acute{a}x}$  de  $> 3$  m/s, cuya situación se ha visto que una vez que progresan a grave, llevan consigo peores resultados incluso tras el RVA.

2. Estenosis grave asintomática cuya FEVI sea de  $< 60\%$  y  $V_{\text{máx}}$  de 4-5 m/s. Al parecer no existe diferencias pronósticas en relación a las velocidades, por lo que podría jugar un papel más predominante la caída de la FEVI y el AVA, o incluso valorar otros parámetros como el gradiente medio transvalvular aórtico.
3. Estenosis aórtica muy graves, asintomáticas, con un  $V_{\text{máx}}$  de  $> 5$  m/s, que junto a una FEVI de  $< 60\%$  pudieran sugerir más claramente el beneficio de un RVA precoz.

Por tanto, todavía queda por discernir bien cuál es el momento idóneo para indicar RVA en pacientes asintomáticos. Si bien es cierto que dados los datos reportados en el registro HAVEC, invita a reconocer nuevos puntos de corte para optimizar el manejo global de estos pacientes.

En definitiva, las ideas que se desprenden de este estudio son: a) mayor esfuerzo y requerimiento de un control y monitorización más estrechos de aquellos pacientes asintomáticos y portadores de EA moderada-grave; b) toma especial consideración la EA de grado muy grave, definido por una  $V_{\text{máx}}$  chorro aórtico de  $> 5$  m/s, punto en el cual hay un empeoramiento pronóstico significativo en términos de mortalidad que trasciende la actitud terapéutica posterior; c) un descenso de la FEVI de  $< 60\%$  para considerar disfunción del ventrículo izquierdo (VI), ya que existe un incremento significativo de mortalidad en este contexto; y d) especial atención a pacientes portadores de EA moderada con  $V_{\text{máx}} \geq$  de 3 m/s y FEVI de  $< 60\%$  por asociarse con peores resultados tras indicarse el RVA.

Por último, cabe recalcar la importancia sujeta a la función del VI, así como las alteraciones en la geometría ventricular izquierda y el fenómeno de remodelado ventricular. Sobre esta línea es esperable que en estudios futuros pueda emplearse de forma sistemática la evaluación con *strain* y estratificar mejor a los pacientes que se beneficien de una intervención precoz sobre la estenosis aórtica asintomática.

## Referencia

---

Outcomes of Patients With Asymptomatic Aortic Stenosis Followed Up in Heart Valve Clinics

## Web Cardiología hoy

---

Estenosis aórtica asintomática: un peligro silente

# Calcio score: un biomarcador radiológico para guiar el tratamiento con estatinas

Dr. Agustín Fernández Cisnal

24 de diciembre de 2018

---

## CATEGORÍA

### Investigación cardiovascular

Comparado con los factores de riesgo tradicionales, los *scores* de calcio arterial coronario (CAC) mejoran la exactitud pronóstica en la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (EAC). Sin embargo, el impacto relativo de las estatinas en los resultados de la EAC estratificada por CAC es desconocido.

El objetivo de este estudio fue determinar si el CAC puede identificar los pacientes con mayor potencial de beneficio de tratamiento con estatinas.

Se identificaron los individuos consecutivos sin EAC que se sometieron a determinación de CAC desde 2002 a 2009 en el Walter Reed Army Medical Center. El objetivo primario fue la tasa de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), un combinado de infarto agudo de miocardio, ictus y muerte cardiovascular. El efecto de las estatinas en los resultados clínicos fue estratificado por la presencia y gravedad de CAC tras ajustar por comorbilidades basales con probabilidad inversa del tratamiento basados en *propensity scores*.

Un total de 13.644 pacientes (media de edad de 50 años; 71% hombres) fueron seguidos durante una mediana de 9,4 años. Comparando los pacientes con y sin exposición a estatinas, el tratamiento con estatinas se asoció a una reducción del riesgo de MACE en pacientes con CAC (riesgo relativo ajustado [RRA] 0,76; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,60-0,95;  $p = 0,01$ ), pero no en pacientes sin CAC

(RRA 1,00; IC 95%: 0,79-1,27;  $p = 0,99$ ). El efecto del uso de estatinas se relacionó intensamente con la gravedad del CAC ( $p < 0,0001$  para interacción) con el número necesario para tratar para prevenir un MACE inicial durante 10 años, desde 100 (CAC 1 a 100), a 12 (CAC > 100).

En una gran cohorte sin EAC basal, la presencia y gravedad del CAC identificó a los pacientes con mayor probabilidad de beneficiarse de las estatinas para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares.

## COMENTARIO

La determinación del calcio intracoronario se ha demostrado como una herramienta válida para determinar la carga de la enfermedad aterosclerótica subclínica. Asimismo, mejora, en un uso conjunto con los factores de riesgo clásicos, la valoración del riesgo cardiovascular. En concreto, los pacientes con CAC indetectable o muy bajo tienen un riesgo cardiovascular bajo, independientemente de otros factores de riesgo.

Existen estudios aleatorizados que valoran el efecto de las estatinas en prevención primaria en pacientes con CAC muy elevados, pero con un tamaño muestral subóptimo y con altas tasas de abandono y de cruce entre ramas.

En este estudio, basado en una gran cohorte de pacientes, se analiza el efecto de las estatinas en los eventos cardiovasculares mayores estratificado por CAC obteniendo los siguientes resultados más llamativos:

- El tratamiento con estatinas redujo el riesgo de MACE en los pacientes con CAC detectable pero no en aquellos sin CAC.
- El efecto de las estatinas se relacionó con el valor de CAC, variando el NNT de 100 para valores de CAC de 1 a 100 a 12 para aquellos con CAC > 100.

Estos interesantes resultados demuestran con un nivel de evidencia más que aceptable el valor del CAC no solo para la estimación del riesgo cardiovascular sino también para servir como marcador de respuesta al tratamiento.

Un subgrupo de especial interés es el de los pacientes con CAC = 0 en el que claramente no existió efecto beneficioso de las estatinas en el pronóstico cardiovascular.

En estos pacientes, presentando un riesgo cardiovascular bajo, parece sensato evitar un fármaco con un porcentaje no desdeñable de efectos adversos.

Por contra, este estudio presenta dos grandes limitaciones: su carácter retrospectivo y el hecho de que el grupo control sea ajustado por *propensity score*. A pesar de su gran tamaño muestral, existen sesgos que no se pueden obviar a la hora de establecer indicaciones.

Hará falta un ensayo aleatorizado adecuadamente diseñado para poder establecer evidencia suficiente del CAC como guía para el tratamiento con estatinas. Aunque la frase que encabeza el editorial que acompaña el artículo (“Esta prueba le podría decir si no necesita una estatina”) es seductora, en el momento actual podríamos decir que esa prueba, nada más y nada menos, nos aporta gran información para guiar el tratamiento con estatinas, pero no lo indica ni lo restringe.

## Referencia

---

[Impact of Statins on Cardiovascular Outcomes Following Coronary Artery Calcium Scoring](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Calcio score: un biomarcador radiológico para guiar el tratamiento con estatinas](#)



# Resultados contemporáneos del implante de DAI subcutáneo

Dr. Miguel Ángel Arias Palomares

27 de diciembre de 2018

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

El trabajo recoge la experiencia del implante de desfibrilador automático implantable (DAI) subcutáneo (S-ICD) de la Unidad de Arritmias del Hospital Virgen de la Salud de Toledo.

El estudio es un registro prospectivo observacional de pacientes consecutivos con indicación de desfibrilador sin necesidad de estimulación permanente o resincronización cardiaca, a los que se implantó un S-ICD y en el que se analizaron los datos del implante y del seguimiento a largo plazo.

Se implantó un S-ICD a 50 pacientes. El 38% tenía fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) deprimida (menor del 35%). La cardiopatía de base más frecuente fue la cardiopatía isquémica (34%), seguida de la miocardiopatía hipertrófica (18%). En el implante se usó la técnica intermuscular con tres incisiones en el 10% de los pacientes y dos en el 90%. Se indujo fibrilación ventricular a 49 pacientes, con eficacia del 100% en su conversión. Tras un seguimiento medio de 18 meses, no se produjeron complicaciones tardías que requirieran revisión quirúrgica ni choques inapropiados (0%), y un paciente (2%) recibió choques apropiados.

Los resultados del estudio sugieren que el empleo de S-ICD permite obtener excelentes resultados agudos y a largo plazo debido a la ausencia de choques inapropiados y complicaciones que necesiten revisión quirúrgica.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace "[Resultados agudos y a largo plazo tras implante contemporáneo de desfibrilador subcutáneo: experiencia en un centro](#)".

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: MIGUEL ÁNGEL ARIAS PALOMARES

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

El DAI subcutáneo es una terapia nueva y aún en continuo desarrollo, que estuvo disponible en algunos países europeos en 2009, pero que en España no se pudo utilizar hasta el año 2013. En esos 4 años se produjeron varias mejoras significativas en la terapia, y así al iniciar nuestra experiencia en el año 2013 pensamos que informar de nuestros resultados daría una idea más aproximada de la realidad de los resultados con estos dispositivos.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

El principal resultado del trabajo es que seleccionando adecuadamente a los pacientes candidatos a recibir un desfibrilador y realizando una técnica de implante cuidadosa, adecuada y una programación coherente con la forma de funcionamiento interno del dispositivo, no solo es posible implantarlo en el 100% de los casos de forma satisfactoria, sino que además, y es lo más importante, la tasa de complicaciones es extremadamente reducida en el largo plazo.

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Si los resultados obtenidos son replicados y ampliados en estudios ya en marcha, quedará de manifiesto que es posible proteger a los pacientes en riesgo de muerte súbita con un tipo de dispositivo menos agresivo, en tanto en cuanto no lleva aparejadas las potenciales complicaciones relacionadas con los cables y los sistemas endovasculares.

### REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

No encontramos dificultades en la elaboración del trabajo y la decisión de implantar este tipo de desfibriladores fue siempre consensuada con los pacientes, a los que se explicó las posibilidades existentes, ventajas y desventajas de cada tipo de dispositivo,

y en fase avanzada y habiendo ya comunicado parte de nuestra experiencia inicial, incluso recibimos solicitudes directas de pacientes para recibir este tipo de desfibrilador.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Pues sí, pero positivamente. Con un seguimiento medio de algo más de año y medio, nos ha sorprendido la nula existencia de terapias inapropiadas, cuando en algunas series iniciales con esta terapia y con seguimientos menores, se han informado tasas de terapias inapropiadas incluso superiores al 15%.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Bueno, aun grupo de investigación clínica siempre le gustaría sacar conclusiones a partir de un estudio aleatorizado. Sin embargo, la información proveniente de la de grupos con alta experiencia en el implante de dispositivos con cables endovasculares, también pensamos que es relevante y de ayuda al clínico, y a otros médicos implantadores.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Nuestra idea es la de continuar ampliando la cohorte de pacientes y prolongar el seguimiento para tener una visión aún más amplia de los resultados con esta terapia. Queremos aportar información también sobre la mejor manera de hacer el despistaje electrocardiográfico que se requiere previo a la implantación de un DAI subcutáneo, y en ello estamos también trabajando.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

En relación con esta terapia, se ha publicado un trabajo muy interesante que trata de predecir la eficacia de la desfibrilación con el DAI subcutáneo en función de la posición anatómica valorada por radioscopia tras el implante. Esta idea puede ser el inicio de no tener que hacer una prueba de inducción de fibrilación ventricular para comprobar el adecuado funcionamiento del dispositivo.

### **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

He sido padre hace dos años, y siendo sincero, y como podéis suponer, la desconexión y especialmente la relajación resultan muy complicadas, aunque el placer

de ver crecer a mi hija a mi lado es lo más relajante y placentero que he experimentado en la vida.

## Referencia

---

Resultados agudos y a largo plazo tras implante contemporáneo de desfibrilador subcutáneo: experiencia en un centro

## Lectura recomendada

---

A novel tool to evaluate the implant position and predict defibrillation success of the subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator: The PRAETORIAN score

## Blog REC

---

Resultados contemporáneos del implante de DAI subcutáneo

# La importancia del síncope en el tromboembolismo pulmonar agudo

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

28 de diciembre de 2018

---

## CATEGORÍAS

Imagen cardiaca

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Investigación cardiovascular

El pronóstico y las implicaciones terapéuticas del síncope en pacientes con tromboembolismo pulmonar (TEP) es aún controvertido. Los autores de este trabajo realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis para investigar la asociación entre el síncope y el pronóstico a corto plazo, teniendo en cuenta la presencia o ausencia de inestabilidad hemodinámica en el momento de la presentación del TEP.

Se identificaron 1.664 estudios en la literatura, en los que se incluyeron un total de 21.956 pacientes con TEP (n = 3.706 con síncope). El síncope estuvo asociado con una mayor prevalencia de inestabilidad hemodinámica (*odds ratio* (OR) 3,50; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 2,67-4,58), así como datos ecocardiográficos de disfunción ventricular derecha (VD) (OR 2,10; IC 95%: 1,60-2,77). Los pacientes con síncope tenían un mayor riesgo de mortalidad precoz por cualquier causa (tanto intrahospitalaria como a los 30 días) (OR 1,73; IC 95%: 1,22-2,47), así como de presentar eventos adversos relacionados con el TEP a los 30 días (OR 2,00; IC 95%: 1,11-3,60). La diferencia absoluta de riesgos para la mortalidad por cualquier causa fue +6% (IC 95%: +1 a +10) en los estudios incluyendo a pacientes no seleccionados, pero fue del -1% (IC 95%: -2% a +1%) en pacientes normotensos.

El síncope como manifestación del TEP se asocia a una mayor prevalencia de inestabilidad hemodinámica y disfunción VD en el momento de su presentación, y a un riesgo

elevado de eventos adversos relacionados con el TEP. La asociación con el aumento de mortalidad precoz fue más prominente en los estudios con pacientes no seleccionados, en comparación a aquellos que analizaron solo a pacientes normotensos.

## COMENTARIO

El síncope es uno de los síntomas clásicos del TEP agudo y de acuerdo con estudios de cohortes previos, se presenta en uno de cada cuatro pacientes con TEP. Además, hasta en uno de cada seis pacientes que acuden a urgencias por síncope no explicado se diagnostica un TEP como causa del mismo. Los mecanismos fisiopatológicos que explican el síncope incluyen la hipoperfusión cerebral secundaria a una caída brusca del gasto cardíaco, las arritmias o un reflejo vasovagal. Los autores de este trabajo analizaron la asociación del síncope, los parámetros hemodinámicos de gravedad del TEP y los eventos adversos a corto plazo.

Los resultados de este metaanálisis muestran que los pacientes con TEP que presentan síncope con frecuencia tienen signos de inestabilidad hemodinámica y/o disfunción VD, y también se encontraban con mayor riesgo de presentar eventos adversos (mortalidad, insuficiencia respiratoria con necesidad de ventilación mecánica, necesidad de realizar resucitación cardiopulmonar o administración de inotrópicos). Sin embargo, esta última relación no era significativa en los estudios que incluyeron exclusivamente a pacientes normotensos, en comparación con estudios que incluyeron a pacientes de diferente perfil hemodinámico.

Existen dos explicaciones que podrían justificar la asociación que se mostró entre síncope e inestabilidad hemodinámica en este metaanálisis:

- Reducción del gasto cardíaco en casos de localización central del TEP, trombo ventricular derecho, alto índice de *shock*, comorbilidad cardiovascular y otros factores relacionados con escasa reserva contráctil. De hecho, el síncope estuvo claramente asociado con un mayor riesgo de disfunción VD.
- La segunda explicación es de tipo metodológico, ya que podrían existir sesgos, debido a que los estudios que refuerzan que el síncope en TEP se asocia a mayor riesgo de eventos adversos tuvieron peores puntuaciones en los índices de calidad para seleccionar artículos a incluir en el metaanálisis.

Se necesitan estudios prospectivos a gran escala, con una definición clara de “síncope” y que incluyan un protocolo de valoración ecocardiográfica. Aunque la presencia de un sesgo de publicación es algo inherente a los estudios de revisión sistemática, estos permiten agrupar a varios miles de pacientes y con estimaciones de riesgo más robustas que los estudios individuales con un número muy inferior de pacientes. La heterogeneidad clínica es otro factor importante, ya que existía una destacable heterogeneidad en aspectos como el momento de la valoración ecocardiográfica, el grado de inestabilidad hemodinámica o la definición de los efectos adversos en cada uno de los estudios incluidos en el metaanálisis. Es destacable que el ensayo PEITHO (*Pulmonary Embolism Thrombolysis*) no fue incluido, debido a que no se recogió en el formulario del estudio la información acerca de la presencia de síncope.

Como conclusión final de este metaanálisis, los autores encontraron que los pacientes con TEP agudo que presentaban síncope tenían una mayor prevalencia de inestabilidad hemodinámica y datos ecocardiográficos de disfunción ventricular derecha, y además presentaban un peor pronóstico. En base a estos resultados, la presencia de inestabilidad hemodinámica en los pacientes con TEP y síncope podría suponer un factor de confusión que explicaría el mayor riesgo de eventos adversos en el seguimiento.

## Referencia

---

Differential impact of syncope on the prognosis of patients with acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis

## Web Cardiología hoy

---

La importancia del síncope en el tromboembolismo pulmonar agudo

# I-VT score: modelo de predicción de riesgo tras ablación de TV sobre cardiopatía estructural

Dr. Miguel Ángel Arias Palomares

31 de diciembre de 2018

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

El trabajo de Vergara y colaboradores, del *International VT Ablation Center Collaborative Group*, desarrolla y valida un modelo de predicción de riesgo que permite estimar el riesgo de recurrencia de taquicardia ventricular y de mortalidad tras ablación de taquicardia ventricular en pacientes con cardiopatía estructural, con un árbol de clasificación.

En pacientes con cardiopatía estructural que presentan una taquicardia ventricular (TV) monomorfa sostenida, las guías de práctica clínica recomiendan el implante de un desfibrilador automático (DAI) como terapia de prevención secundaria de muerte súbita arrítmica. Sin embargo, la presencia de esta arritmia lleva implícita la existencia de un sustrato arrítmico que hace muy probable la recurrencia de la arritmia, en ocasiones en forma repetida, lo que determina en pacientes con un DAI, que reciban múltiples terapias del dispositivo, muchas de ellas en forma de choques del mismo, con deletéreas consecuencias en variados ámbitos.

Para tratar de reducir las recurrencias de TV, la ablación con catéter se plantea como una opción terapéutica recomendada en las guías de práctica clínica para pacientes con choques recurrentes del DAI, pero a considerar incluso ante el primer choque



por una TV. A lo largo de los últimos años, se han perfeccionado las técnicas de ablación en este contexto, consiguiendo unos aceptables resultados, pero pese a ello, la tasa de recurrencias arrítmicas es elevada, al igual que la mortalidad a medio plazo de esta población de pacientes. Sin embargo, los resultados no son homogéneos, como no lo es la población problema, lo que hace muy interesante poder disponer de información pronóstica basada en el perfil clínico del paciente en cuestión y del procedimiento llevado a cabo, a la hora de estimar cuál va a poder ser el resultado de la ablación en caso de plantearse, información útil no solo para el médico sino para paciente y sus familiares.

El trabajo de Vergara y colaboradores, del *International VT Ablation Center Collaborative Group*, desarrolla y valida un modelo de estimación del riesgo de recurrencia de TV y mortalidad a un año, sobre una cohorte de 1.251 pacientes de los 12 centros participantes, basado en 16 variables demográficas, clínicas y del procedimiento de ablación, variables elegidas por su significación estadística en artículos previos (sexo, edad, hiperlipidemia, hipertensión arterial, diabetes, fibrilación auricular, enfermedad renal crónica, clase funcional de la New York Heart Association [NYHA], tipo de cardiopatía: isquémica o no isquémica, función sistólica ventricular izquierda [FEVI], uso de más de un fármaco antiarrítmico, tipo de dispositivo implantado antes de la ablación, choques previos del DAI, tormenta eléctrica y ablación previa de TV). Para ello, utilizan un análisis de árboles de supervivencia (*survival tree analysis*), que es una herramienta estadística de *machine learning* que permite identificar grupos homogéneos de pacientes con diferentes perfiles riesgo, ofreciendo como ventajas respecto a los modelos convencionales de regresión de Cox, la capacidad de seleccionar automáticamente las variables que permiten discriminar mejor entre los grupos, identificar puntos de corte óptimos en las variables analizadas y descubrir interacciones entre las variables seleccionadas sin la necesidad de especificarlas directamente en el modelo predictivo.

Con respecto a la caracterización de la población de pacientes estudiada, algo más de la mitad eran menores de 65 años y solo el 5% mayores de 80 años, casi la mitad eran isquémicos, la quinta parte habían ensayado dos o más fármacos antiarrítmicos, solo el 15% no llevaban un dispositivo implantable, un tercio había presentado una tormenta eléctrica, un tercio estaban en clase NYHA 3 o 4, y el 37,8% habían recibido una ablación de TV previamente. Se consiguió la no inducibilidad de ninguna TV tras la ablación (éxito agudo) en el 69% de los casos, quedando inducible alguna TV no clínica (éxito parcial) en el 19,5% de los pacientes. A un año tras la ablación, hubo recurrencia de TV en el 26% de los pacientes, y la mortalidad al año fue del 12,2%. Así, los pacientes fueron clasificados en tres

grupos de riesgo basados en el *hazard ratio* (HR): bajo riesgo ( $HR \leq 0,7$ ), medio riesgo ( $HR 0,8-1,4$ ) y alto riesgo ( $HR > 1,4$ ).

Tras este análisis de árbol de supervivencia, la FEVI fue la variable más determinante como predictora del pronóstico tanto en cuanto al riesgo de recurrencia de TV como de supervivencia global. Una FEVI  $< 30\%$  fue la variable más determinante del modelo (HR para recurrencia de TV del 1,6 frente a 0,7 para los de FEVI  $> 30\%$ , y de 2 para mortalidad frente a 0,2 para los de FEVI  $> 30\%$ ). El árbol de supervivencia obtenido, identificó un claro gradiente de riesgo entre la población estudiada, de tal manera que hubo grupos con riesgo despreciable y grupos con riesgo de hasta el 42,8% de recurrencia de TV y del 62,5% de mortalidad a un año. Así, por ejemplo, los pacientes con una FEVI  $> 30\%$ , sin DAI previo e isquémicos, fueron asignados al grupo de bajo riesgo de recurrencia de TV (HR 0,086: ninguna recurrencia al año en los 33 pacientes de este subgrupo). Por el contrario, por ejemplo, los de FEVI  $< 30\%$  y con ablación de TV previa fueron de alto riesgo de recurrencia de TV (HR=2), mientras que sorprendentemente aquellos con FEVI entre el 14 y el 30%, sin tormenta eléctrica, con un DAI y de edad menor de 80 años, tuvieron un bajo riesgo de muerte al año (solo 12 muertes en 174 pacientes, HR = 0,58).

Con todo ello, los autores proporcionan una calculadora de riesgo disponible en la página web [www.vtsscore.org](http://www.vtsscore.org), el I-VT *score*, que permite estimar el riesgo individual de un paciente determinado previo al procedimiento incluyendo los datos de edad, FEVI, existencia de tormenta eléctrica, tipo de dispositivo implantado, tipo de cardiopatía y antecedente de ablación de TV previa, y después del procedimiento, incluyendo los datos de edad, FEVI, existencia de tormenta eléctrica, tipo de dispositivo, antecedente de ablación previa de TV, diabetes mellitus y resultado de la estimulación programada tras la ablación, lo que puede ser de suma importancia a la hora de planear el mismo e informar a paciente y familiares sobre los resultados esperables en caso de indicarse la ablación, así como de reforzar el tratamiento mediante medidas adicionales más allá de la propia ablación, que permitan reducir el riesgo elevado de mortalidad en determinados subgrupos de pacientes (asistencias ventriculares, trasplante, etc.).

Obviamente, la principal limitación, reconocida por los autores, es el hecho de que los resultados provienen de centros con amplísima experiencia en ablación de TV, pero pese a ello, el trabajo aporta información novedosa y muy relevante.

## Referencia

---

Predictive Score for Identifying Survival and Recurrence Risk Profiles in Patients Undergoing Ventricular Tachycardia Ablation. The I-VT Score

## Blog Actualizaciones Bibliográficas Arritmias

---

I-VT score: modelo de predicción de riesgo tras ablación de TV sobre cardiopatía estructural

# HeartMate 3 en vida real

Dr. Aitor Uribarri González

2 de enero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El registro ELEVATE se planificó para estudiar los resultados en vida real del dispositivo de asistencia ventricular izquierda (DAVI) HeartMate 3 (HM3), tras su aprobación con el marcado de conformidad europea (CE). En este artículo se muestran los datos de supervivencia y complicaciones en los 6 primeros meses de seguimiento.

Un total de 540 pacientes fueron incluidos con una media de edad de  $55,6 \pm 11,7$  años, 89% varones, 48% etiología isquémica y 70% bajo soporte inotrópico. En la mayoría de ellos (66%) la indicación fue puente trasplante y 32% presentaban un perfil INTERMACS 1-2. La supervivencia global de la cohorte a los 6 meses fue del  $82 \pm 2\%$ . No se observó ninguna trombosis de la bomba. Un 25% de los pacientes presentó una hemorragia mayor, un 35% infección grave y 5% accidente cerebrovascular (ACV). El dispositivo se asoció a una mejoría en la clase funcional objetiva (D6MWD  $230 \pm 191$  m) y de la calidad de vida (DVAS  $31 \pm 23$ ). La ausencia de rehospitalizaciones no planificadas a los 6 meses fue del  $68 \pm 2\%$ .

Los autores concluyen que a 6 meses vista, el HM3 se muestra seguro, libre de trombosis, con una baja incidencia de ACV y una mejoría de la capacidad funcional y la calidad de vida.

## COMENTARIO

Desde comienzos de siglo, la tecnología mecánica de soporte ventricular ha experimentado un desarrollo exponencial, lo que ha permitido que se haya convertido en una pieza fundamental del arsenal terapéutico en los estadios más

avanzados de la insuficiencia cardiaca. El último dispositivo en aparecer, y a la vez el que mejores resultados ha demostrado, ha sido el DAVI HM3. Su bomba presenta una serie de ventajas sobre modelos previos, como la levitación magnética completa del rotor, una mayor hemocompatibilidad y la generación de un pulso artificial. El estudio MOMENTUM 3 mostró una supervivencia global libre de ACV invalidante del 92,4% a los 6 meses, alcanzando casi el 90% a los 2 años. Sin embargo, en el registro en vida real que se discute en este comentario, observamos que a 6 meses la tasa de supervivencia global “solo” es del 82%, sin incluir en estos datos la supervivencia libre de ACV invalidante.

¿Cuáles son las causas de esta diferencia? Probablemente, la mayor diferencia es que ambas cohortes no son comparables en su situación clínica previa. Se puede ver que en el registro ELEVATE un 9% de los pacientes el implante se realizó en INTERMACS 1, mientras que en el estudio MOMENTUM, menos del < 1% estaba así. Esta peor selección de los pacientes siempre se ha asociado a una mayor mortalidad precoz, como se puede ver en las principales causas de mortalidad del registro, como son el fallo multiorgánico y el fallo ventricular derecho (35,9%) y las infecciones (25,6%).

Quizás los datos más optimistas que podemos sacar del registro es que no se observó ninguna trombosis de la bomba y una muy baja tasa de ACV. Estos datos apoyan la mayor hemocompatibilidad del HM3 con respecto a modelos previos. Sin embargo, a pesar de las mejoras tecnológicas dirigidas a la reducción de complicaciones hemorrágicas (creación de un pulso artificial y un mayor diámetro de los orificios dentro de la bomba para impedir la destrucción del factor von Willebrand), la tasas de hemorragias continúan siendo elevadas. Probablemente los esfuerzos futuros para intentar reducir las hemorragias irán dirigidos a ser más permisivos con el tratamiento anticoagulante y antiagregante dado los buenos resultados en torno a la trombosis del dispositivo. Otro hándicap que continúa teniendo esta terapia, es las alta incidencia de reingresos que presentan estos pacientes. En el registro esta cifra alcanza el 32% en los primeros 6 meses.

En conclusión, aunque la terapia con DAVI continúa sin ser una panacea, las mejoras tecnológicas han permitido reducir alguna de las principales complicaciones de esta terapia. La correcta selección de los pacientes es vital para conseguir buenos resultados.

## Referencia

---

Six-month outcomes after treatment of advanced heart failure with a full magnetically levitated continuous flow left ventricular assist device: report from the ELEVATE registry

## Web Cardiología hoy

---

HeartMate 3 en vida real

# Persistencia y variación de sobrepeso y obesidad en niños en edad preescolar

Honorato Ortiz Marrón

3 de enero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

El Estudio Longitudinal de Obesidad Infantil (ELOIN), es una cohorte infantil de base poblacional de la región de Madrid. Los objetivos del estudio son estimar los cambios en el estado ponderal entre los 4 y 14 años de edad, describir los principales factores de riesgo asociados al sobrepeso y obesidad, y evaluar su impacto en el estado de salud. En el seguimiento de la cohorte se realizan mediciones a los 6, 9, 12 y 14 años. A los 9 y 14 años se toman muestras de sangre para determinaciones bioquímicas.

El estudio se inició en 2012 a partir de la muestra basal de niños nacidos en 2008 y 2009 pertenecientes a los cupos de los 31 pediatras de Atención Primaria de la red de médicos centinela de la comunidad de Madrid. El muestreo utilizado fue por conglomerados bietápico. La recogida de información se realiza en dos etapas consecutivas: a) exploración física en el centro de salud y b) cuestionario estructurado, respondido por el responsable de la alimentación del menor, mediante entrevista telefónica asistida por ordenador. Este trabajo inicial que presentamos tiene el objetivo de determinar la persistencia y variación del sobrepeso y obesidad en una cohorte de niños seguidos de los 4 a los 6 años de edad.

De los 3.186 niños/as de 4 años explorados en el estudio basal, se incluyeron 2.435 (76,4%) que participaron también en el seguimiento de los 6 años. Los principales resultados de este estudio longitudinal de base poblacional muestran que en este

grupo de niños hay una prevalencia importante de sobrepeso y obesidad, con una tasa de sobrepeso de del 5,7-16,5% y una tasa de obesidad de 3,0-5,4%. Además, la tasa de la prevalencia de sobrepeso y obesidad aumentó de forma importante entre los 4 y 6 años de edad, duplicándose la frecuencia de niños obesos con criterios internacionales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la International Obesity Task Force (IOTF). Este incremento se produce por el mantenimiento de la obesidad (tres de cada cuatro niños obesos a los 4 años permanecieron obesos a los 6) y por el progreso del sobrepeso hacia obesidad (alrededor de uno de cada cuatro niños con sobrepeso). Nuestros datos muestran que de los 4 a los 6 años de edad ya existe un incremento de la incidencia de exceso de peso, que aconsejaría intervenciones precoces en el control pediátrico del niño sano, además de otras actuaciones poblacionales de salud pública.

### PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Persistencia y variación del sobrepeso y la obesidad en la población preescolar de la Comunidad de Madrid tras dos años de seguimiento. Cohorte ELOIN”](#).

### ENCUENTRO CON EL AUTOR: HONORATO ORTIZ MARRÓN

#### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

En el año 2011 comprobamos en el Servicio de Epidemiología de la Dirección General de Salud Pública que no se disponía de ningún registro para la vigilancia de la obesidad infantil. Había información referida a población juvenil de 15-16 años (SIVFREN\_J) y adulta (18-64 años, SIVFRENT\_A). Arrancamos con la idea de utilizar la red de médicos-pediatras centinela, que tiene un diseño muestral representativo de la región de Madrid, para estimar la prevalencia de obesidad y su evolución en población pediátrica a partir de los niños que acudían a consultas de atención primaria. Descartamos esta idea tras comprobar que la población infantil no acude al pediatra de manera homogénea en todas las edades. A partir de los 9 años solo el 50% de los niños acuden al control del niño sano lo que conllevaría un sesgo de participación y falta de validez de los datos.



Así nació la idea de seleccionar una cohorte de niños de 4 años, procedentes de los cupos de los pediatras centinela, y seguirles hasta los 14 años de edad. El proyecto era muy ambicioso. Decidimos ponerlo en marcha convencidos de que el centro de salud era el ámbito adecuado para su realización por la atención continuada que facilita; y porque los pediatras son profesionales fundamentales en el estudio, tanto para realizar la exploración física como para garantizar el seguimiento con el menor número de pérdidas. En el diseño evitamos sobrecargar su trabajo clínico habitual de modo que realizan la exploración física mientras que la entrevista telefónica se cumplimenta por una empresa contratada.

### **REC ¿Cuál es el principal resultado?**

De momento, con dos años de seguimiento analizados, hemos observado que el exceso de peso (sobrepeso y obesidad) se inicia en edades tempranas de la vida. La obesidad se duplica de los 4 a los 6 años y tres de cada 4 niños obesos a los 4 años seguían con obesidad a los 6 años, mientras que un 20,6-29,3% que tenían sobrepeso, pasaron a ser obesos. Como esta condición parece persistir a los largo del tiempo, una vez que se instaura hay que abordarla como un proceso crónico. De aquí la importancia de prevenir la ganancia de peso porque luego es muy difícil revertirlo.

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

El estudio es desarrollado por profesionales de atención primaria que son muy conscientes de las enormes dificultades para prevenir y controlar la obesidad en un contexto "obesogénico". Como la obesidad infantil es muy silenciosa, con pocas manifestaciones clínicas, nuestros datos pretenden sensibilizar a las familias, a los profesionales sanitarios, a los poderes públicos, a la población de mayor riesgo y a la ciudadanía en general de los efectos en salud que tiene la obesidad incluso desde edades tempranas. Estamos trabajando en otros indicadores antropométricos además del índice de masa corporal (IMC), aún no publicados, como la cintura abdominal y el índice cintura talla para su posible uso en atención primaria en la detección precoz de sujetos de riesgo. En el estudio de los 9 años, en el que se dispone de parámetros bioquímicos de muestras de sangre, se podrá evaluar la asociación del sobrepeso y obesidad con el síndrome metabólico. A los 12 y 14 años se confirmarán las repercusiones clínicas del exceso de peso.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

En general, estamos satisfechos del camino que hemos recorrido, sobre todo si tenemos en cuenta que los estudios longitudinales son muy costosos y hay que esperar mucho tiempo para disponer de resultados. Durante el primer año, lo más difícil fue diseñar el cuestionario y la recogida de la información de manera estandarizada por parte de los pediatras para lo que tuvimos que realizar un intenso entrenamiento; además, como no estaba informatizada la historia clínica, para la recogida de datos tuvimos que diseñar una hoja de Excel que los pediatras nos remitían semanalmente para su descarga en el centro coordinador y proceder a la depuración de los datos. En los próximos años, la coordinación en los distintos centros de salud con y con distintos profesionales será el gran reto para la continuidad del estudio.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Nuestros resultados han sido bastante coherentes y comparables a otros estudios similares.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

La siguiente línea de trabajo, que ya está en marcha, es valorar la asociación entre el sobrepeso y la obesidad con el estado de salud y calidad de vida, los riesgos cardiometabólicos y la utilización de servicios sanitarios.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Os recomiendo seguir los resultados del estudio IDEFICS (Identification and prevention of dietary- and lifestyle induced health effects in children and infants). Se trata de un estudio de cohortes prospectivo de niños de 2-9 años, reclutados en ocho países europeos entre los que participa España y del que están saliendo publicaciones muy interesantes. Os dejo en la sección de lecturas recomendadas el enlace a la página web del ensayo donde podéis encontrar las referencias a las publicaciones.

### **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Deporte, sin duda. Lo mejor, practicar fútbol sala y salir a correr. También una buena novela policíaca me saca un poco de la realidad y me relaja.

## Referencia

---

Persistencia y variación del sobrepeso y la obesidad en la población preescolar de la Comunidad de Madrid tras dos años de seguimiento. Cohorte ELOIN

## Lecturas recomendadas

---

Web de IDEFICS - Identification and prevention of Dietary- and lifestyle-induced health Effects In Children and infantS

Prevalence of overweight and obesity in european children below the age of 10

Predicting adult obesity from childhood obesity: a systemic review and meta-analysis

## Blog REC

---

Persistencia y variación de sobrepeso y obesidad en niños en edad preescolar

# ¿Antiarrítmicos en el soporte vital avanzado?

Dra. Cristina González Cambeiro

4 de enero de 2019

---

## CATEGORÍAS

Imagen cardiaca

Arritmias y estimulación

Los antiarrítmicos son fármacos comúnmente empleados en la parada cardiaca (PC) refractaria por fibrilación ventricular (FV) o taquicardia ventricular sin pulso (TVSP), definida por la persistencia de FV/TVSP tras una o más desfibrilaciones. Sin embargo, hasta el momento no se ha podido demostrar claramente si dichos fármacos mejoran el pronóstico de los pacientes con PC.

Esta reciente actualización de la guía de soporte vital avanzado y cuidados cardiológicos agudos de la American Heart Association (AHA) recoge la evidencia científica más reciente y las últimas recomendaciones sobre el uso de antiarrítmicos en el soporte vital avanzado.

En el contexto de la PC por FV/TVSP sin respuesta a desfibrilación, los autores recomiendan el empleo de amiodarona o lidocaína (clase IIb, nivel de evidencia B-R) sobre todo en caso de PC presenciada, para la cual el tiempo desde el inicio de la PC a la administración del fármaco suele ser menor.

Al igual que en la guía de 2010, los autores no recomiendan el uso rutinario de magnesio en PC (clase III, nivel de evidencia C-LD). En el contexto de la PC

por *torsades de pointes* el magnesio sí debe ser considerado (clase IIb, nivel de recomendación C-LD).

En la primera hora tras la salida de una PC por FV/TVSP, los autores no recomiendan el empleo sistemático de antiarrítmicos como profilaxis de nuevos eventos puesto que no existe en el momento actual evidencia que apoye su uso. Sin embargo, la lidocaína sí se recomienda en casos de transporte prolongado (clase IIb, nivel de evidencia C-LD).

Tal y como recoge la guía de 2010 de la AHA de resucitación cardiopulmonar, únicamente el masaje cardiaco y las desfibrilaciones han demostrado incrementar la supervivencia en PC por FV/TVS, no así los fármacos antiarrítmicos. La presente actualización incluye como novedad el empleo de amiodarona y lidocaína con el mismo grado de recomendación en la PC refractaria por FV/TVSP, mientras que la guía previa recomendaba como primera línea el empleo de amiodarona. Dado que ningún fármaco antiarrítmico ha demostrado todavía mejorar la supervivencia a largo plazo o la supervivencia con buen pronóstico neurológico, estas recomendaciones de tratamiento se basan fundamentalmente en un discreto incremento de supervivencia a corto plazo objetivado en algunos estudios.

En dos ensayos clínicos aleatorizados en PC extrahospitalaria por FV/TVSP refractaria (ARREST y ALIVE) la administración de amiodarona incrementó la supervivencia desde el ingreso. Un estudio aleatorizado en FV/TVSP refractaria (ROC-ALPS) comparó lidocaína, amiodarona y placebo mostrando mayor tasa de recuperación de circulación espontánea en pacientes tratados con lidocaína y mayor supervivencia desde el ingreso hospitalario tanto para lidocaína como para amiodarona. Asimismo, un subanálisis en PC presenciada objetivó un incremento significativo de la supervivencia en pacientes tratados con amiodarona y lidocaína frente a placebo.

Por otra parte, la secuencia óptima de intervenciones en la PC por FV/TVSP, incluyendo la administración de vasopresores o antiarrítmicos, y el momento idóneo para su administración en relación con las desfibrilaciones, es hasta el momento una incógnita. Por este motivo, la secuencia de intervenciones, así como los tiempos recomendados en los algoritmos de PC están basados en opiniones de expertos y niveles de recomendación.

A modo de conclusión, podemos decir que, en base a la evidencia actual, se recomienda el tratamiento de la PC refractaria por FV/TVS con amiodarona y lidocaína, ambas en primera línea, aunque se precisan estudios que determinen la secuencia óptima de las intervenciones en relación con la desfibrilación.

## Referencia

---

2018 American Heart Association Focused Update on Advanced Cardiovascular Life Support Use of Antiarrhythmic Drugs During and Immediately After Cardiac Arrest

## Web Cardiología hoy

---

¿Antiarrítmicos en el soporte vital avanzado?

# Índice de ablación en la ablación de extrasístoles ventriculares

Dr. Miguel Ángel Arias Palomares

7 de enero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Estudio que analiza de forma ciega, el valor de índice de ablación en las lesiones de radiofrecuencia realizadas en pacientes con extrasistolia ventricular, observando que los valores obtenidos difieren en función del resultado de la ablación y calculando puntos de corte de valor de índice de ablación que resulten predictores de éxito a largo plazo en las aplicaciones.

Los catéteres con control de la fuerza de contacto tisular han cambiado el modo en que utilizamos la aplicación de radiofrecuencia para generar lesiones en el tejido cardíaco con fines terapéuticos. Este cambio está siendo especialmente relevante en el tratamiento de las arritmias auriculares complejas como la fibrilación auricular, donde la mayor parte de las recurrencias tras la ablación son debidas a una reconexión subaguda o tardía de alguna vena pulmonar, algo que sugiere que las lesiones realizadas en dichos puntos no han sido lo suficientemente profundas como para permitir un bloqueo de conducción permanente en el tiempo, o bien, que la distancia entre ellas ha permitido cierto grado de conducción pasada la fase aguda en la que la lesión y el edema perilesión pudieron conseguir un bloqueo agudo de la conducción.

Estudios iniciales con estos catéteres trataron de encontrar parámetros ideales de aplicación basados en la fuerza de contacto y el tiempo de aplicación, pero sin considerar de forma integral la potencia aplicada. Trabajos experimentales y clínicos

previos han demostrado que la contigüidad de las lesiones realizadas y el índice de ablación (un parámetro numérico basado en la integración en una fórmula de los valores de fuerza de contacto, tiempo de aplicación y potencia utilizada, que predice la profundidad de las lesiones) pueden resultar variables clave a la hora de conseguir un aislamiento permanente de las venas pulmonares y de esta manera mejorar aún más los resultados clínicos.

Hasta la fecha, no existen estudios que analicen el índice de ablación en procedimientos de ablación de arritmias ventriculares, y el hecho de que, como ocurre en el tejido auricular, el índice de ablación constituya un marcador indirecto de la calidad de la lesión producida también a nivel del tejido ventricular, Casella y colaboradores evalúan retrospectivamente si el índice de ablación pudiera ser usado como un predictor de éxito agudo y a largo plazo en la ablación con radiofrecuencia de la extrasistolia ventricular. Para ello, analizan retrospectivamente 145 casos grabados de ablación de extrasístoles ventriculares en ausencia de cardiopatía estructural, realizados con sistema de navegación Carto3 y catéter de contacto irrigado ThermoCool SmartTouch de Biosense Webster. Los autores calculan con *software* específico *off the record* el valor de índice de ablación de cada una de las lesiones de radiofrecuencia realizadas en cada caso, y analizan la relación de los valores de índice de ablación con el resultado agudo y a largo plazo de la ablación. Para cada punto de interés tratado, calculan el valor máximo obtenido de índice de ablación, así como la media aritmética del valor de índice de ablación entre las lesiones (en caso de ser más de una) realizadas en dicho punto anatómico. El procedimiento de ablación fue guiado por mapas de activación y por *pace-mapping*, según los casos, y las aplicaciones se realizaron con los parámetros y tiempo de aplicación determinado en cada caso por el operador según su práctica habitual en cada caso. Los autores dividieron la localización de los extrasístoles en cuatro grupos, septales interventriculares (42% de los focos de extrasistolia), de pared libre derecha (32%), pared libre izquierda (14%) y de las cúspides aórticas (11%). Se obtuvo éxito agudo mantenido a 6 meses de seguimiento en el 78% de los casos, siendo el éxito agudo del 95%. Al alta solo al 15% se les mantuvieron los fármacos antiarrítmicos.

En total se analizaron 1.126 lesiones, utilizando el sistema automático de anotación de lesiones Visitag, con unos parámetros muy restrictivos para aumentar la precisión de las lesiones analizadas (estabilidad de catéter de al menos 8 segundos con un margen de 2,5 mm y al menos 5 gramos de fuerza en el 45% del tiempo considerado de estabilidad del catéter) y la mediana de los valores de índice de ablación máximo observado fue de 603 (527-706), mientras que la mediana de los valores medios de índice de ablación fue de 465 (390-553). Lo más interesante del



trabajo es que los valores fueron mayores en los pacientes con éxito agudo y a largo plazo, comparado con los de los pacientes con fallo agudo o con recurrencia a los 6 meses, sin diferencias en otros parámetros de la ablación entre los tres grupos. Además, en los casos de focos septales y de pared libre derecha con éxito agudo y a largo plazo, los valores fueron de forma estadísticamente significativa mayores respecto a los obtenidos en casos con fracaso agudo o con recurrencia a 6 meses. En esta cohorte se produjeron dos perforaciones cardíacas, y correspondieron a pacientes en los que se obtuvieron valores máximos de índice de ablación muy elevados, de 1.015 en un caso septal y de 704 en uno de pared libre de tracto de salida de ventrículo derecho.

En un intento por identificar un punto de corte óptimo de valor de índice de ablación que permita predecir el éxito a largo plazo tras la ablación de extrasístoles ventriculares, los autores analizaron los casos de origen septal y de pared libre derecha (el resto no por su escaso número), encontrando mayor precisión con los valores de índice de ablación máximo obtenido. Así, encontraron en su análisis un mejor punto de corte de índice de ablación máximo de 552 en la población global, con una sensibilidad y especificidad del 80 y 70% respectivamente, 561 para los focos septales (79% de sensibilidad y 73% de especificidad) y 543 para los focos de pared libre derecha.

Obviamente se necesitan estudio prospectivos aleatorizados que validen la utilidad del índice de ablación para el tratamiento de los extrasístoles ventriculares, así como el estudio en más pacientes con focos de cúspides aórticas y de pared libre de tracto izquierdo, poco representados en la cohorte del trabajo actual. Sin embargo, el trabajo de Casella y colaboradores supone un punto de partida de máximo valor en esta interesante línea de investigación clínica sobre un sustrato de ablación cada día más habitual en las unidades de arritmias.

## Referencia

---

[Ablation Index as a Predictor of Long-Term Efficacy in Premature Ventricular Complex Ablation: A Regional Target Value Analysis](#)

## Blog Actualizaciones Bibliográficas Arritmias

---

[Índice de ablación en la ablación de extrasístoles ventriculares](#)

# ¿Es diferente la repercusión de la FA en los tres tipos de insuficiencia cardiaca?

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

8 de enero de 2019

## CATEGORÍAS

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Investigación cardiovascular

El objetivo de este estudio fue investigar el pronóstico a largo plazo (hasta 2,2 años) de la fibrilación auricular (FA) en comparación con el ritmo sinusal, en la insuficiencia cardiaca aguda y crónica, con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) deprimida (< 40%), intermedia (40-49%) y preservada ( $\geq$  50%).

Se analizaron datos del registro observacional, prospectivo de insuficiencia cardiaca de la Sociedad Europea de Cardiología. Un total de 14.964 pacientes con insuficiencia cardiaca (edad  $66 \pm 13$  años, 67% varones, 53% con FEVI deprimida, 21% FEVI intermedia y 26% preservada) fueron reclutados. La prevalencia de FA fue del 27% en la FEVI deprimida, 29% en la FEVI intermedia y 39% en la FEVI preservada. La FA se asoció con edad más avanzada, peor capacidad funcional y mayores signos clínicos de insuficiencia cardiaca. Las tasas crudas de mortalidad y de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca fueron más elevadas en pacientes con FA en comparación al ritmo sinusal, en cada uno de los subtipos de insuficiencia cardiaca según la FEVI. En el análisis multivariante, la *hazard ratio* de FA para ingreso por insuficiencia cardiaca fue 1,036 (intervalo de confianza [IC] 95%: 0,888-1,208;  $p = 0,652$ ) en la FEVI deprimida; 1,430 (IC 95%: 1,087-1,882;  $p = 0,011$ ) en la FEVI intermedia y 1,487 (IC 95%: 1,195-1,851;  $p < 0,001$ ) en la FEVI preservada, y para el evento combinado de mortalidad-ingresos por insuficiencia cardiaca fue de 0,957 (IC 95%: 0,843-1,087;  $p = 0,502$ ); 1,302 (IC 95%: 1,055-1,608;  $p = 0,014$ ), y 1,365 (IC 95%: 1,152-1,619;  $p < 0,001$ ), respectivamente. En pacientes

con insuficiencia cardíaca y FEVI deprimida, la FA no estuvo asociada con peor evolución en aquellos que presentaban una presentación aguda o crónica.

Los autores concluyen que la prevalencia de la FA aumenta de manera paralela a la FEVI (es decir, mayor prevalencia en la FEVI preservada), y su presencia se asocia con un peor pronóstico cardiovascular en la insuficiencia cardíaca con FEVI intermedia y preservada, pero no en la FEVI deprimida.

## COMENTARIO

La insuficiencia cardíaca es una importante causa de mortalidad y de ingresos hospitalarios. La FA a menudo coexiste con la insuficiencia cardíaca y tiene un importante impacto desfavorable en los resultados cardiovasculares y la mortalidad. Los avances en la prevención y predicción de los eventos tromboembólicos han reducido la mortalidad por esta causa en pacientes con FA, y actualmente las complicaciones cardíacas (como la insuficiencia cardíaca) son la principal causa de eventos adversos en pacientes con FA. El objetivo de este trabajo fue analizar las implicaciones de la FA en los tres fenotipos de insuficiencia cardíaca.

El registro incluyó a pacientes ambulatorios con seguimiento en consulta de cardiología, y también hospitalizados (en la planta convencional o unidad de cuidados críticos cardiológicos). Los autores de este registro a gran escala muestran que la FA fue progresivamente más común en los pacientes con menos disfunción sistólica, es decir, aquellos con insuficiencia cardíaca y FEVI preservada o intermedia.

Como señalan los doctores Siontis *et al.*, en el [editorial](#) que acompaña a este artículo, aunque esta diferencia en la prevalencia de FA en los tres tipos de insuficiencia cardíaca puede parecer contraintuitiva, se relaciona con la fisiopatología de la arritmia en la insuficiencia cardíaca con FEVI preservada, en la que se observa fibrosis y presiones de llenado elevadas. De hecho, de manera consistente con este estudio, se ha descrito que la prevalencia de FA en la FEVI preservada varía entre el 19 y el 65%, más elevada que en insuficiencia cardíaca con FEVI deprimida. Lo más sorprendente es que en el análisis multivariante el aumento de mortalidad y hospitalizaciones solo fue significativamente superior en el caso de la insuficiencia cardíaca con FEVI preservada e intermedia, por lo que podría especularse que los pacientes con disfunción diastólica clínicamente significativa dependen de manera importante de la contribución auricular para el llenado ventricular. Además, la FA identifica a un subgrupo de pacientes con insuficiencia cardíaca y FEVI preservada con una enfermedad más avanzada.

Aunque no existen estrategias que hayan demostrado mejorar el pronóstico en insuficiencia cardíaca con FEVI preservada, sí que disponemos de terapias para reducir mortalidad y morbilidad en la FEVI deprimida, y estas intervenciones a menudo se solapan con las dirigidas a tratar la FA y, por tanto, los efectos de la arritmia en el pronóstico podrían verse atenuados en este último grupo. No obstante, es importante señalar que un subconjunto de insuficiencia cardíaca con FEVI deprimida en el contexto de la FA puede representar una taquimiocardiopatía, que puede responder bien al control de ritmo o de frecuencia y puede tener un curso más benigno en comparación con otras miocardiopatías. Ensayos recientes (CASTLE-AF) han mostrado una mejora en la evolución de los pacientes con insuficiencia cardíaca y FEVI < 35% con un control agresivo de ritmo mediante ablación de FA. Futuros ensayos deberán analizar esta intervención en los dos otros subgrupos de insuficiencia cardíaca.

La conclusión es que nuestro arsenal terapéutico para la insuficiencia cardíaca con FEVI preservada se queda corto y que la FA agrava el problema.

Las mayores limitaciones del estudio están relacionadas con la manera de diagnosticar la FA, ya que se realizó en base al electrocardiograma (ECG) en el momento de la inclusión en el registro, por lo que la prevalencia podría estar infraestimada. No está claro si los pacientes con FA y FEVI deprimida fueron tratados y seguidos más estrechamente que aquellos con FEVI intermedia y preservada, lo que puede explicar parcialmente la falta de asociación de la FA con resultados adversos en la insuficiencia cardíaca con FEVI deprimida.

Este estudio también debe tomarse en el contexto de los resultados conflictivos de otras investigaciones que sugieren que la FA tuvo una relevancia en el pronóstico similar en la FEVI preservada, intermedia y reducida. Estos resultados contradictorios pueden reflejar las limitaciones inherentes en la clasificación de insuficiencia cardíaca por la FEVI, que es notoriamente dinámica: el 40% de los pacientes con insuficiencia cardíaca y FEVI preservada disminuirá su FEVI a < 50% en 5 años, y una proporción similar de pacientes con FEVI deprimida aumentará su FEVI > 50% en el mismo periodo de tiempo.

Como conclusión final, es importante destacar que a pesar de las citadas limitaciones, la FA parece una interesante diana terapéutica en el grupo de pacientes con insuficiencia cardíaca y FEVI preservada.

## Referencia

---

Prognostic implications of atrial fibrillation in heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: a report from 14 964 patients in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry

## Web Cardiología hoy

---

¿Es diferente la repercusión de la FA en los tres tipos de insuficiencia cardiaca?

# Estadio A y B no son iniciales de nada, son estadios de la IC (A, B, C y D)

Dr. Rayco Cabeza Montesdeoca

9 de enero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

Para las personas que reciben quimioterapia potencialmente cardiopatóxica, la frecuencia de transición del estadio A a estadios de insuficiencia cardíaca más avanzados no está bien descrita. Este estudio buscó determinar la prevalencia de los estadios de insuficiencia cardíaca de la American Heart Association (AHA) y la American College of Cardiology Foundation (ACCF) tras el inicio de quimioterapia potencialmente cardiopatóxica.

En 143 pacientes con insuficiencia cardíaca en estadio A con cáncer de mama, linfoma-leucemia, carcinoma de células renales o sarcoma antes y a los 3, 6 y 12 a 24 meses después de que se iniciara la quimioterapia potencialmente cardiopatóxica, se obtuvo de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) mediante resonancia magnética cardíaca, a simple ciego. El estadio de insuficiencia cardíaca se determinó de tal modo que todos los pacientes en la aleatorización estaban en estadio A, y según la FEVI medida por resonancia magnética cardíaca, podían pasar a estadio B si se reducía la FEVI  $< 50\%$  o si se hallaba un descenso  $> 10\%$  que dejase a la FEVI  $< 53\%$ ; a su vez el estadio C se establecía por una FEVI reducida por los criterios descritos, más síntomas propios de la insuficiencia cardíaca, y el estadio D a aquellos que cumpliesen criterios de C pero requirieran tratamiento avanzado para insuficiencia cardíaca durante hospitalización. Además de la determinación de la FEVI en el estudio, se recogieron datos demográficos (edad, raza y sexo; índice de masa corporal [IMC]; se registraron tratamientos previos oncológicos y dosis acumuladas de quimioterápicos. Se recogieron también datos sobre el uso de medicamentos

potencialmente cardioprotectores (inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina [IECA], betabloqueantes o estatinas) y la presencia de factores de riesgo cardiovascular (enfermedad arterial coronaria, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes, tabaquismo actual o pasado) y el tipo de cáncer. Por último, también se determinó el Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ), una encuesta bien estudiada para evaluar la calidad de vida en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca mediante el uso de preguntas calificadas en una escala de 6 puntos.

Tres meses después de que se iniciara la quimioterapia potencialmente cardiotoxica, el 18,9% de los pacientes pasaron del estadio A al estadio B de insuficiencia cardíaca. Un total de 83% y 80% de los pacientes con IC que estaban en estadio A a los 3 meses, respectivamente, mantuvieron un estadio A de insuficiencia cardíaca a los 6 y 12-24 meses; el 68% y el 56% de aquellos con estadio B de IC a los 3 meses, respectivamente, permanecieron en un estadio B de IC a los 6 y 12-24 meses ( $p < 0,0001$  y  $p = 0,026$ , respectivamente). En promedio, la FEVI disminuyó de  $60,6 \pm 0,5\%$  al inicio del estudio a  $56,7 \pm 0,6\%$ ,  $53,7 \pm 0,8\%$  y  $56,9 \pm 0,9\%$  a los 3, 6 y 12-24 meses, respectivamente ( $p < 0,001$  para todas las medidas). El cambio en las puntuaciones del subconjunto MLHFQ no se correlacionó con el cambio en la FEVI. Durante el estudio ningún paciente avanzó hasta un estadio C o D de insuficiencia cardíaca. Los puntajes promediados del subgrupo MLHFQ aumentaron de  $4,3 \pm 0,4$  al inicio del estudio a  $7,6 \pm 0,5$  a los 3 meses ( $p < 0,001$ ) y a  $7,0 \pm 0,7$  a los 6 meses ( $p < 0,001$ ), pero luego fueron similares a los basales ( $4,0 \pm 0,6$  a los 12 a 24 meses ( $p = 0,748$ )).

La transición del estadio A al estadio B o permanecer en el estadio A de insuficiencia cardíaca a los 3 meses después de un tratamiento de quimioterapia potencialmente cardiotoxica se relaciona con el estadio de insuficiencia cardíaca a más largo plazo (6 a 12-24 meses después del tratamiento).

## COMENTARIO

Este estudio muestra que hay evidencia de una transición del estadio A de insuficiencia cardíaca al estadio B de I insuficiencia cardíaca precoz después de recibir quimioterapia basada en antraciclinas o trastuzumab, que se correlaciona con la etapa de insuficiencia cardíaca entre los supervivientes de estos tratamientos. Además, el estadio de insuficiencia cardíaca determinado a los 3 meses después de comenzar la quimioterapia se asocia con el estadio de insuficiencia cardíaca a los 6 y 12-24 meses después del tratamiento.

La insuficiencia cardiaca puede ocurrir después de que un paciente reciba quimioterapia potencialmente cardiotoxica. La AHA y la ACCF identifican a las personas con cáncer que reciben tratamiento con agentes potencialmente cardiotoxicos como pacientes con estadio A, una designación que indica que el paciente está en riesgo de desarrollar etapas más avanzadas (B a D) de insuficiencia cardiaca. Si bien los individuos que reciben quimioterapia potencialmente cardiotoxica se clasifican como insuficiencia cardiaca en estadio A, la tasa de progresión a estadios de insuficiencia cardiaca más avanzados no se ha descrito bien.

Hay varios hallazgos importantes en este estudio. Primero, el 18,9% de los individuos que recibieron quimioterapia potencialmente cardiotoxica pasaron del estadio A al B de insuficiencia cardiaca a los 3 meses después de que se inició el tratamiento quimioterápico. En segundo lugar, aquellos que permanecieron clasificados como insuficiencia cardiaca en estadio A a los 3 meses tenían más probabilidades de permanecer en estadio A a los 6 y 12-24 meses después de que se iniciara la quimioterapia potencialmente cardiotoxica. En contraste, para los participantes que hicieron la transición al estado B de insuficiencia cardiaca a los 3 meses tras comenzar la quimioterapia, la mayoría permaneció este estadio de insuficiencia cardiaca a los 6 y 12-24 meses después de que se inició la terapia anti-neoplásica. Esto sugiere que una asignación temprana del estadio de insuficiencia cardiaca, tan precoz como a los 3 meses puede ser predictiva de futuras etapas de insuficiencia cardiaca. Finalmente, y algo sorprendente, el cambio en las puntuaciones de los síntomas de la FEVI y la insuficiencia cardiaca del subconjunto MLHFQ de cinco preguntas no se correlacionó entre sí.

Actualmente, la FEVI representa uno de los componentes clave de las actuales Declaraciones de Consenso de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y las Declaraciones de la Sociedad Americana de Oncología Clínica sobre la monitorización de los pacientes tras recibir quimioterapia potencialmente cardiotoxica. Cardinale *et al.* (*Circulation* 2015), encontraron que el 82% de los que comenzaron con una terapia para insuficiencia cardiaca si se reducía su FEVI más de 10 puntos porcentuales absolutos o una disminución de la FEVI a < 50% a los 3 a 4 meses del tratamiento quimioterápico experimentaron una mejoría futura de la FEVI. Los resultados del presente estudio indican que la monitorización temprana de los pacientes que llevan en subrégimen de tratamiento una antraciclina identificó a un 21,0% de transición al estadio B de insuficiencia cardiaca a los 3 meses. Según los hallazgos de Cardinale *et al.*, es plausible que estos pacientes puedan ser candidatos a un tratamiento específico de insuficiencia cardiaca.



Respecto al tipo de cáncer, hubo un alto porcentaje (55,6%) de individuos con leucemia mieloide aguda que progresaron del estadio A al estadio B de insuficiencia cardiaca a los 3 meses de inicio de la quimioterapia. Muy probablemente esto estaría relacionado por las dosis relativamente grandes de antracíclicos que reciben estos pacientes. No se objetivó una relación entre el número de factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular y la progresión de estadio de IC, probablemente por el pequeño tamaño muestral.

Según el tipo de tratamiento, la *odds ratio* (OR) para la progresión de estadio A a B de insuficiencia cardiaca tras inicio de tratamiento con antraciclina y trastuzumab durante este estudio fue de 3,37 a los 3 meses y de 4,35 a los 6 meses. Estos datos son consistentes con datos previos de incidencia de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo con trastuzumab que varía de 21% a 34% en algún momento durante la recepción de trastuzumab. También es interesante que aquellos participantes que ingresaron al estudio con su FEVI en el cuartil más bajo tenían más probabilidades de progresar a estadio B en controles posteriores.

En el presente estudio las puntuaciones del subconjunto de pacientes donde se determinó el MLHFQ no se correlacionó con la disminución de la FEVI, a pesar del aproximadamente 20% de pacientes con deterioro de la FEVI significativo. Los autores postulan que esto podría deberse a que muchos de los síntomas incluidos en el MLHFQ son similares a los efectos secundarios relacionados con la quimioterapia, no indicando en este caso verdadera insuficiencia cardiaca, y a que la insuficiencia cardiaca está ocurriendo, pero en la FEVI en rango intermedio (similar al síndrome de la insuficiencia cardiaca con FEVI preservada). Tampoco hubo correlación entre estar recibiendo tratamiento potencialmente cardioprotector (IECA, betabloqueantes, estatinas), y la progresión (o no) del estadio de insuficiencia cardiaca.

Aunque varios estudios de investigación sugieren efectos beneficiosos con la inhibición del eje renina angiotensina y el bloqueo del sistema nervioso adrenérgico, otros estudios de pacientes sin cardiopatía subyacente, pacientes ancianos o gran número de comorbilidades son menos consistentes. Gulati *et al.* (*Eur Heart J* 2016) mostraron que candesartán, cuando se usaba en pacientes sanos con cáncer de mama que recibían quimioterapia con antraciclina, mostró un pequeño efecto protector sobre la disminución de la FEVI en comparación con el placebo. Del mismo modo, *Cardinale et al.* (*Circulation* 2006) mostraron que enalapril ayudó a prevenir la disfunción del ventrículo izquierdo después del tratamiento con antraciclina. Otro estudio, observacional, asoció la toma de estatinas a una menor reducción de la FEVI en pacientes con cáncer de mama recibieron antineoplásicos

cardiotóxicos. Es probable que el presente estudio no encontrase diferencias por la falta de potencia debido al pequeño tamaño muestral y porque respecto a los tratamientos previos al inicio de la quimioterapia, es un estudio observacional.

Probablemente la primera limitación destacable, sea que para detectar insuficiencia cardíaca mediante el paso a estadio B de insuficiencia cardíaca, se requiere una caída marcada en la FEVI. La métrica del estudio esta adoptada del consenso de la Sociedad Americana de Ecocardiografía, y es también el que adoptó el Consenso de la Sociedad Española de Cardiología, Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia, y la Sociedad Española de Oncología Médica.

Hasta la fecha, no ha habido pautas cardio-oncológicas para las evaluaciones de la FEVI que utilizan imágenes de cardi resonancia, pero dado que estas tienen evidencia sólida de menor variabilidad interobservador, es poco probable que resten validez al estudio. Por otro lado, el número de pacientes en los que se evaluó el *strain* miocárdico fue pequeño y tampoco se evaluó la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (VI). Estos dos factores pueden haber infraestimado la incidencia de insuficiencia cardíaca en el estadio B en la población del estudio. Es probable que nuevos estudios con mayor tamaño donde se mida el *strain* miocárdico, o incluso mediciones más objetivas con ergoespirometría con consumo de gases o prueba de los 6 minutos puedan proporcionar una mejor perspectiva del desarrollo de los síntomas de la insuficiencia cardíaca en estos pacientes. Finalmente, debido al tamaño muestral y al diseño del estudio (cohorte en lugar de ensayo clínico aleatorizado), no se pudo evaluar si los medicamentos potencialmente cardioprotectores, como los betabloqueantes, influyeron en la transición a una etapa de insuficiencia cardíaca más avanzada.

## Referencia

---

[Frequency of Transition From Stage A to Stage B Heart Failure After Initiating Potentially Cardiotoxic Chemotherapy](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Estadio A y B no son iniciales de nada, son estadios de la IC \(A, B, C y D\)](#)

# Albúmina plasmática y riesgo coronario

Dres. Jaume Marrugat de la Iglesia y Roberto Elosua Llanos

10 de enero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

En este trabajo, los investigadores del estudio REGICOR (Registre Gironí del COR), un gran estudio epidemiológico poblacional, analizaron la asociación entre las concentraciones de apolipoproteína A1 (apoA1), apolipoproteína B (apoB), albúmina y 25-OH-vitamina D circulantes y la incidencia de eventos coronarios, y evaluaron si el uso de estos marcadores mejoraba la capacidad predictiva del modelo REGICOR.

A partir de una cohorte inicial de 5.404 participantes con edades entre los 35 y los 74 años y 5 años de seguimiento, se seleccionó a todos los pacientes que presentaron un evento coronario ( $n = 117$ ) y a un grupo de controles elegidos al azar de 667 participantes y finalmente se incluyeron 105 casos y 651 controles con muestra biológica disponible. Los eventos analizados fueron la aparición de angina, infarto de miocardio mortal o no mortal y muerte por enfermedad coronaria.

En el grupo de casos, la media de edad de los pacientes y la proporción de varones fue mayor. También tenían mayores proporciones de varones y factores de riesgo clásicos y concentraciones de apoB, y menores concentraciones de apoA1, cociente apoA1/apoB, 25-OH-vitamina D y albúmina que el grupo control. Tras ajustar por los factores de riesgo clásicos, el único biomarcador que mantuvo la asociación con eventos coronarios fue la albúmina plasmática (*hazard ratio* [HR] 0,73;  $p = 0,002$ ). Las concentraciones de albúmina permitieron reclasificar correctamente a un número significativo de participantes, especialmente en la categoría de riesgo

moderado (con una mejora neta en la reclasificación = 32,3;  $p = 0,048$ ). Los datos sugieren que la albúmina plasmática se asocia independiente e inversamente con el riesgo de eventos coronarios y es un biomarcador interesante, ya que mejora la capacidad predictiva de la función de riesgo REGICOR.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace "[Valor predictivo de la albúmina plasmática, la vitamina D y las apolipoproteínas A y B como biomarcadores de riesgo coronario en el estudio REGICOR](#)".

## ENCUENTRO CON LOS AUTORES: JAUME MARRUGAT Y ROBERTO ELOSUA

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

Una de nuestras líneas de trabajo dirigida a la prevención cardiovascular es la estimación del riesgo cardiovascular mediante funciones de riesgo que tienen una limitada sensibilidad. En los últimos años estamos evaluando si la inclusión de nuevos biomarcadores en las funciones de riesgo mejora su capacidad predictiva. En este trabajo hemos evaluado tres biomarcadores: la *ratio* ApoB/ApoA1, la vitamina D, y la albumina plasmática.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

Entre los resultados podemos resaltar que los niveles de albumina en plasma se asocian con la enfermedad coronaria, independientemente de los factores de riesgo cardiovascular clásicos. Esta asociación ya se había observado en otros estudios de cohortes, pero la novedad es que hemos analizado su contribución a la capacidad predictiva de la función de riesgo REGICOR. En nuestro estudio hemos descubierto que la inclusión de la albumina en la función de riesgo REGICOR mejora su capacidad predictiva. Reclasifica adecuadamente a la población en las categorías de riesgo (moderado y alto) que se utilizan en la práctica clínica diaria.

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Los resultados del estudio indican, de ser confirmados en otras cohortes, que se podría incluir la determinación de la albúmina en plasma para mejorar la estimación del riesgo, especialmente en el grupo de individuos con riesgo moderado.

En este sentido somos optimistas, ya que como hemos dicho anteriormente, la asociación entre niveles bajos de albumina y mayor riesgo coronario/cardiovascular se ha observado de forma consistente en diferentes cohortes de base poblacional, y creemos que estamos delante de un buen biomarcador predictivo. El precio de la determinación es asequible, y se determina con frecuencia en los análisis de sangre rutinarios. Ello convierte a este biomarcador en un buen candidato a ser tenido en cuenta en la prevención cardiovascular.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Este estudio se fundamenta en el seguimiento de la cohorte poblacional REGICOR. En concreto, utilizamos la cohorte de 6.352 personas reclutada alrededor del año 2005. El reclutamiento y el seguimiento de una cohorte poblacional es un trabajo muy laborioso y costoso que involucra a muchos investigadores, personal de apoyo a la investigación, y la participación desinteresada e imprescindible de la población seleccionada e invitada a participar. El trabajo diario y la complicidad de todos estos actores trabajando en un objetivo común durante muchos años es una parte muy importante del éxito de un proyecto de este tipo.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

*A priori*, entre los tres biomarcadores analizados, hemos de reconocer que teníamos más esperanzas depositadas en la ratio ApoB/ApoA1 que en la albumina y la vitamina D. Los resultados de la albumina no eran del todo inesperados, pero sí que nos han sorprendido.

### **REC Una vez acabado, ¿les hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Como ya hemos mencionado creemos que los resultados se tienen que replicar en otras poblaciones. Nos hubiera gustado incluir otra población donde poder replicar la asociación de la albumina con la incidencia de eventos coronarios y la mejora de la capacidad predictiva de la función de riesgo al incluir este biomarcador.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que les gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Seguimos trabajando en las funciones de riesgo cardiovascular y estamos observando que mejorar la capacidad predictiva de estas funciones es complicado. Entre los próximos pasos queremos analizar diferentes tipos de biomarcadores

(genéticos, plasmáticos, de imagen...) que de manera individual han demostrado mejorar las funciones de riesgo e incluirlos de forma simultánea en las funciones de riesgo para analizar su capacidad de mejorar la predicción de forma integrada.

**REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que les haya parecido interesante.**

Os recomendamos el trabajo de José Ramón Banegas publicado en *The New England Journal of Medicine*. Es un esfuerzo fabuloso en una enorme cohorte de hipertensos.

**REC Finalmente, ¿qué nos recomiendan para desconectar y relajarnos?**

Cada uno tiene que buscar su forma de desconectar del trabajo y relajarse:

R. Elosua: “Durante los días de vacaciones recomiendo poner en la agenda el paseo por las diferentes etapas del Camino de Ronda de la Costa Brava de Girona”.

J. Marrugat: “Navegar en un velero por la Costa Brava visitando sus calas”.

## Referencia

---

Valor predictivo de la albúmina plasmática, la vitamina D y las apolipoproteínas A y B como biomarcadores de riesgo coronario en el estudio REGICOR

## Lectura recomendada

---

Relationship between Clinic and Ambulatory Blood-Pressure Measurements and Mortality

## Blog REC

---

Albúmina plasmática y riesgo coronario

# Aspectos clave sobre el manejo del anciano con diabetes y deterioro cognitivo

Dr. Gonzalo Allo Miguel

10 de enero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

Uno de los desafíos del manejo de los ancianos con diabetes es la individualización de la atención en aquellos pacientes con múltiples comorbilidades. Pese a que las complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes son bien conocidas, existe una falta de reconocimiento generalizada de otras situaciones, como el deterioro cognitivo, la depresión y la limitación funcional.

La disfunción cognitiva es especialmente importante, debido a que empeora la calidad de vida y dificulta el autocuidado de la diabetes. Partiendo de esta premisa, el artículo intenta dar respuesta a las preguntas más comunes a las que se enfrentan los médicos que se ocupan del control de la diabetes en el anciano con deterioro cognitivo.

La diabetes tipo 2 se asocia con un aumento del riesgo de demencia de 1,5 a 2,5 veces (tanto de tipo vascular como neurodegenerativa). En el paciente anciano con diabetes, la demencia y, en menor medida, el deterioro cognitivo leve-moderado se traducen en un deterioro del control glucémico crónico; con mayores tasas de hipo e hiperglucemias. En cuanto a las hipoglucemias, existe una relación bidireccional entre la demencia y los episodios de hipoglucemia. Así, los pacientes que

han presentado un episodio previo de hipoglucemia ven aumentado su riesgo de demencia en dos veces, y los pacientes con demencia tienen un riesgo tres veces superior (al del resto de diabéticos) de presentar una hipoglucemia. Este hecho es fundamental puesto que los pacientes mayores con disfunción cognitiva pueden no identificar, informar o tratar correctamente estos episodios.

La causa principal del deterioro del control glucémico en pacientes ancianos con deterioro cognitivo radica en su incapacidad para afrontar el autocuidado de la diabetes. Para facilitar el manejo de la enfermedad, el autor nos plantea una serie de enunciados básicos, entre los que se encuentran: modificar el objetivo glucémico periódicamente en función de la situación médica, funcional y cognitiva del paciente; emplear hipoglucemiantes orales que asocien un bajo riesgo de hipoglucemia y plantear un régimen de tratamiento lo más sencillo posible (ya que puede mejorar el riesgo de hipoglucemia sin comprometer el control glucémico). Así mismo, el autor incide en la importancia de la repetición de la educación diabetológica las veces que sea necesaria, ya que es un factor clave para la seguridad, el reconocimiento y el tratamiento de las hipoglucemias.

En función del área de la cognición que se encuentre alterada (pudiendo ser múltiples en una situación de demencia) se verán afectados diferentes aspectos del autocuidado de la diabetes. Así, cuando exista afectación de la memoria serán muy frecuentes los olvidos en la toma de la medicación. Por su parte, si el paciente presenta una dificultad manifiesta para la resolución de problemas es posible que sea incapaz de responder a una hipoglucemia, pese a que haya recibido educación diabetológica en innumerables ocasiones.

Ante la variedad de problemas que puede presentar el paciente anciano con diabetes y deterioro cognitivo, el autor es capaz de ofrecernos soluciones prácticas para los desafíos más habituales a los que se puede enfrentar el diabetólogo en función del ámbito de la cognición afectado en su paciente. A continuación, en la siguiente tabla mostramos algunos ejemplos de dichas recomendaciones:



| Área de la cognición afectada              | Impacto en el autocontrol  | Estrategia de mejora   |
|--|--|--|
| Pérdida de Memoria                         | Olvido de la realización de los controles de glucemia  | Disminuir la frecuencia de controles   |
|  | Olvido del empleo de la insulina   | Emplear insulinas basales de larga duración  |
| Dificultad para la resolución de problemas | Incapacidad para aplicar las lecciones que ha aprendido en las sesiones de educación diabetológica | Repetir educación en cada visita   |
|  |  | Evitar definir al paciente como “incumplidor”  |
| Incapacidad para aprender nuevos hábitos   | Rechazo del nuevo tratamiento  | Evitar las modificaciones del tratamiento en la medida de lo posible. Solo iniciar la nueva medicación cuando el paciente lo acepte. |

Finalmente, el autor incide en la importancia de los cuidadores, que deben ser una pieza clave en la educación diabetológica y, específicamente, en el reconocimiento y tratamiento de las hipoglucemias. También plantea que debe tenerse en cuenta la disponibilidad de los cuidadores de cara a plantear las estrategias de tratamiento.

## COMENTARIO

Con una prevalencia de diabetes en mayores de 65 años del 26% y una población cada vez más envejecida, es necesario disponer de las herramientas adecuadas para enfrentarse a los desafíos del control de la enfermedad en los pacientes ancianos. De todos ellos, el aspecto que más va a dificultar nuestra labor como diabetólogos es la existencia de deterioro cognitivo.

Tradicionalmente, dicho deterioro no se reconocía como una de las complicaciones clásicas vinculadas a la diabetes. Sin embargo, desde hace algunos años la Asociación Americana de Diabetes plantea su despistaje anual en el diabético anciano (con un estudio *Mini-Mental state*, por ejemplo). Incluso, en el presente artículo se plantea una mayor proactividad en la identificación del deterioro

cognitivo en la consulta de diabetes (por ejemplo, detectando un paciente con buen control crónico de la enfermedad que, de forma inesperada, comienza a presentar un deterioro importante de sus cifras de hemoglobina glicada).

En estos pacientes el riesgo de hipoglucemias siempre debe tenerse en mente, por lo que la simplificación del tratamiento será un aspecto clave. En este sentido, el tratamiento con una pauta de insulina bolo-basal debe emplearse con gran precaución y preferiblemente si el paciente dispone de un apoyo familiar adecuado. Es importante recordar que las estrategias de simplificación o *desintensificación* del tratamiento es poco probable que se asocien con un excelente control glucémico (de hecho, es fácil que exista un cierto deterioro de la hemoglobina glicada). Sin embargo, dichas estrategias pueden suponer una mejoría importante del estrés que sufren los pacientes por la diabetes, así como de su calidad de vida.

Finalmente, cabe recordar (como acertadamente se plantea en el artículo) que el manejo de la diabetes en el anciano con demencia va mucho más allá del tratamiento. Así, aspectos como la situación funcional del paciente y el apoyo familiar del que dispone, serán claves para plantear un objetivo real de hemoglobina glicada y lograr su consecución de la forma más segura posible.

## Referencia

---

[Cognitive Dysfunction in Older Adults With Diabetes: What a Clinician Needs to Know](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Aspectos clave sobre el manejo del anciano con diabetes y deterioro cognitivo](#)

# Un año tras ICP en el *shock* cardiogénico: ¿menos es más?

Dr. Karim Jamhour Chelh

11 de enero de 2019

---

## CATEGORÍAS

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El presente estudio viene a dar respuesta a una de las cuestiones más controvertidas del infarto agudo de miocardio complicado con *shock* cardiogénico: la revascularización multivaso.

En primer lugar, es importante recalcar que en fase aguda a menudo las lesiones significativas se hallan en vasos no culpables, hecho que se ha relacionado con un incremento de la mortalidad. Ahora bien, las recomendaciones para el tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) y la enfermedad coronaria (EAC) multivaso, son las de realizar una intervención coronaria percutánea (ICP) inmediata sobre la arteria responsable y las arterias no culpables que cumplan criterios para revascularización. Tanto es así, que en las guías americanas se recomienda la realización de las mismas en un único procedimiento.

La sorpresa llega cuando el estudio CULPRIT-SHOCK muestra que existe un menor riesgo de compuesto de muerte por cualquier causa y/o insuficiencia renal grave que requiriera terapia de sustitución renal en aquellos pacientes que se les realiza únicamente ICP sobre lesión culpable a los 30 días tras el evento. Debido a estos resultados, las guías de práctica clínica degradaron el nivel de recomendación a IIIb. Dados los resultados, la realización de ICP múltiple en contexto de *shock* cardiogénico es objeto de controversia. Así pues, a pesar de que la ICP múltiple inmediata se asocia a un daño inicial, es posible que a medio o largo plazo pudiera existir un beneficio clínico y/o pronóstico.

Se trata de un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y abierto que compara la realización de ICP sobre lesión culpable con la ICP múltiple inmediata en pacientes con IAMCEST y EAC multivaso complicado con *shock* cardiogénico. Se aleatorizaron los pacientes justo tras la realización de la coronariografía diagnóstica en una proporción 1:1. Se incluyeron pacientes en los que existiera una ICP inmediata planificada y EAC de al menos dos vasos principales (calibre de > 2 mm y estenosis de > 70%) y lesión culpable identificable. En el grupo de ICP múltiple se realizó ICP sobre lesión culpable y sobre el resto de lesiones adicionales: en estenosis de > 70% e incluso sobre oclusiones crónicas totales. Por otro lado, en el grupo de ICP sobre lesión culpable únicamente, el resto de lesiones se dejaban en el momento inicial recomendándose una revascularización por etapas en función del estado clínico del paciente y la presencia de isquemia residual. El empleo de soporte circulatorio quedó a discreción del operador y si requirió terapia de reemplazo renal tuvo que reportarse el motivo, el método y la duración. Se realizó un seguimiento *a posteriori* mediante una entrevista telefónica estructurada a los 6 y 12 meses.

El objetivo primario fue el compuesto de muerte por todas las causas y/o insuficiencia renal grave que requiriese terapia renal sustitutiva, que fue explicitado previamente. En lo que nos concierne ahora, en el análisis a 1 año, se describen los *objetivos* secundarios de mortalidad por todas las causas, terapia de reemplazo renal, infarto agudo de miocardio recurrente, revascularización repetida y ingreso por insuficiencia cardíaca congestiva. Se definió un objetivo de seguridad la apoplejía y la hemorragia definida como sangrado tipo 2, 3 o 5 de la escala BARC (*Bleeding Academic Research Consortium Definition of Bleeding*).

Se aleatorizaron un total de 706 pacientes, de los cuales se sometieron a ICP sobre lesión culpable 351. Las características basales al inicio del estudio y del intervencionismo no mostraron diferencias significativas. En la inmensa mayoría se les realizó ICP con *stents* liberadores de fármacos. El uso de contraste y duración de fluoroscopia fueron significativamente mayores en el grupo de ICP múltiple inmediata.

Al cabo de un año de seguimiento no hubo diferencias significativas en términos de mortalidad por todas las causas (riesgo relativo [RR] 0,88; intervalo de confianza [IC] 95%: 0,76-1,01) y de causa cardiovascular (RR 0,88; IC 95%: 0,75-1,02) siendo la principal causa el *shock* refractario en ambos grupos de estudio. Esto es importante, porque en el análisis *post hoc* reveló que había diferencias en términos de mortalidad, pero a partir del día 30 fue similar entre ambos grupos. Por otra parte, los eventos que condujeron a la terapia de reemplazo renal se produjeron únicamente dentro de los primeros 30 días para posteriormente no registrarse ningún evento más.

Lógicamente, la necesidad de repetir la ICP fue mayor en aquellos pacientes de ICP sobre lesión culpable únicamente en comparación a la ICP múltiple inmediata. Luego además, a pesar de que hubieron pocos casos de reingresos por insuficiencia cardiaca, estos fueron más predominantes entre aquellos pacientes sometidos a ICP sobre lesión culpable únicamente (5,2% frente a 1,2%; RR 4,46; IC 95%: 1,53-13,04). A pesar de ello, no hubo diferencias significativas en el compuesto de muerte, infarto recurrente o rehospitalización por insuficiencia cardiaca. Asimismo, entre ambos grupos tampoco defirieron en el objetivo de seguridad.

Tampoco hubo diferencias significativas en lo que respecta a la evaluación de calidad de vida (evaluada a los 6 y 12 meses). Y ya por último y no menos importante, el objetivo primario de muerte y/o necesidad de terapia de reemplazo renal fue del 52% y 59,5% para el grupo de ICP sobre lesión únicamente e ICP múltiple respectivamente (RR 0,87; IC 95%: 0,76-0,99).

## COMENTARIO

La idea general que desprende este estudio es que en contexto de IAMCEST en shock cardiogénico, la revascularización emergente mediante ICP debe ser un procedimiento simple. En este estudio se ha visto cómo la mortalidad y la necesidad de terapia de reemplazo renal dentro de los 30 días fue mayor en aquellos pacientes sometidos a ICP múltiple. Por otro lado, la mortalidad al año de seguimiento no solo fue significativamente mayor, sino que además hubo una ausencia de eventos que precipitaron a la terapia de reemplazo renal. Por tanto, estos hallazgos no apoyan la idea de que la ICP múltiple inmediata se asocie con una mayor mortalidad a largo plazo.

En resumen, se ha visto que la ICP múltiple es peor en los primeros 30 días tras el evento, mientras que posteriormente no hay diferencias en términos de mortalidad con un incremento de rehospitalización por insuficiencia cardiaca y de la necesidad de revascularización repetida durante el primer año. Esta similitud en cuanto a la mortalidad ya ha sido reportada en estudios previos en ausencia de *shock* cardiogénico, debiéndose las diferencias a la necesidad de repetir la terapia de reperfusión.

El *shock* cardiogénico representa aproximadamente el 5% de todos los síndromes coronarios agudos. Se trata de una situación de emergencia y sumamente delicada, por lo que su estudio prospectivo es difícil y por ende favorece una escasez

de evidencia en este terreno. Lógicamente, asumiendo la situación de inestabilidad hemodinámica, es razonable pensar que el riesgo a corto plazo asociado a intervenciones más largas, con mayor carga de contraste, supere el beneficio clínico/pronóstico. Tanto es así, que de los 342 pacientes sometidos a ICP múltiple inmediata, 82 mostraron una oclusión crónica total de vaso no culpable en el cual debía realizarse revascularización. Por consiguiente, implica un mayor uso de contraste y, por tanto, una mayor tasa de fallo renal grave subsidiaria de terapia de reemplazo renal, que fue lo que marcó la diferencia de forma significativa en el objetivo primario compuesto a los 30 días.

Debe destacarse que, en el presente estudio, los objetivos en el análisis al año del evento son de carácter exploratorio, ya que el estudio fue potenciado para el análisis a los 30 días. Además, dada la naturaleza de la intervención realizada, no fue posible el enmascaramiento, y dado el manejo del *shock* cardiogénico, no puede descartarse la presencia de sesgos residuales durante su tratamiento.

Por todo lo previo, los resultados arrojados en este estudio deben valorarse con cautela. La mortalidad por todas las causas en aquellos pacientes con ICP sobre vaso culpable fue mayor entre los 30 días y el primer año (6,7% en comparación a 5,3% en los pacientes con ICP múltiple inmediata). En la misma línea, el análisis por subgrupo parece existir un resultado más favorable para aquellos pacientes más jóvenes (menores de 50 años).

En el editorial que acompaña a este artículo del *New England Journal of Medicine*, los doctores Adriaenssens y Van de Werf sugieren que la mayor tasa de revascularización completa en el grupo de ICP múltiple inmediata podría haber condicionado una mejor función ventricular izquierda en el seguimiento a largo plazo. No obstante, una explicación expuesta a raíz del presente estudio de Thiele *et al.*, es que el emplear la ICP únicamente sobre la lesión culpable salvó a aquellos pacientes de mayor riesgo, ya que hubieran fallecido en la fase aguda de haberse sometido a un ICP multivaso. Este hecho hubiera llevado consigo una peor función ventricular izquierda con un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca posterior. Lamentablemente, los hallazgos procedentes de los estudios seriados por ecocardiografía para evaluación de función ventricular no se hallaron disponibles, lo cual hubiera sido de gran ayuda para corroborar este razonamiento. Por último, cabe mencionar la importancia de la administración inmediata de agentes trombolíticos ya que el beneficio de la revascularización depende en gran medida del tiempo. De esta manera, la terapia de reperfusión debe iniciarse inmediatamente con agentes farmacológicos además de activarse el código para ICP primaria.

Teniendo en cuenta esta reflexión, parece ser que la actitud más razonable sería la realización de una primera ICP sobre vaso culpable únicamente. Posteriormente, con una anatomía coronaria ya conocida y sin realización de etapas de forma sistemática, se revascularizaría aquellas lesiones subsidiarias y se revaloraría aquellas con oclusión crónica. Todo ello puesto en un contexto clínico y balanceando riesgo-beneficio. No obstante, es prioritaria la necesidad de realizar más estudios aleatorizados y con suficiente potencia estadística para poder arrojar más luz en el manejo del paciente isquémico multivaso en situación de *shock* cardiogénico.

## Referencia

---

[One-Year Outcomes after PCI Strategies in Cardiogenic Shock](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Un año tras ICP en el \*shock\* cardiogénico: ¿menos es más?](#)

# Espera en TAVI: el pronóstico lo determina la urgencia y no el tiempo de espera

Dr. Agustín Fernández Cisnal

12 de enero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El alto crecimiento en la demanda del remplazo valvular aórtico percutáneo (TAVI) ha generado una menor disponibilidad, reflejado en tiempos de espera elevados. El incremento en los tiempos de espera está asociado con eventos adversos durante la permanencia en la lista de espera, sin embargo, se desconoce si los tiempos de espera elevados influyen en los resultados posprocedimiento.

El objetivo de este estudio fue determinar la asociación entre los tiempos de espera para TAVI y los resultados posprocedimiento.

En este estudio poblacional realizado en Ontario, Canadá, se recogieron todos los procedimientos de TAVI entre el 1 de abril de 2010 y el 31 de marzo de 2016. El tiempo de espera se definió como el número de días entre la derivación inicial y el procedimiento. Los objetivos primarios de interés fueron la mortalidad total a 30 días y el reingreso por cualquier causa a 30 días. Los modelos de regresión multivariados incorporaron el tiempo de espera como una variable no lineal, utilizando *splines* cúbicos.

La cohorte del estudio incluyó 2.170 procedimientos de TAVI, de los cuales 1.741 fueron electivos y 429 urgentes. Se detectó una relación no lineal significativa entre el tiempo de espera y la mortalidad post-TAVI a 30 días y el reingreso a 30 días. Se observó un incremento del riesgo con menores tiempos de espera que



disminuyó según los tiempos de espera aumentaron. Esta relación no lineal estadísticamente significativa se observó en el modelo no ajustado, así como tras ajustar por variables clínicas. Sin embargo, tras ajustar el modelo según el estatus de urgencia no hubo diferencias entre los tiempos de espera y los resultados posprocedimiento. En los análisis de sensibilidad restringidos a solo los casos electivos o solo los casos urgentes no hubo relación entre los tiempos de espera y los resultados posprocedimiento.

El tiempo de espera tiene una relación compleja con los resultados posprocedimiento que está mediada enteramente por el estatus de urgencia. Esto sugiere que futuras investigaciones podrían dilucidar factores predictores de hospitalización que requieran TAVI urgente durante la estancia en lista de espera.

## COMENTARIO

El TAVI es una técnica que ha experimentando un desarrollo exponencial en los últimos años. De ser una técnica experimental y posteriormente reservada a casos con riesgo quirúrgico inasumible, está adquiriendo indicación en casos con riesgo moderado e incluso bajo. Este aumento de demanda está sobrepasando en muchos casos los recursos materiales y humanos del sistema sanitario conllevando un aumento en las listas de espera. Un mayor tiempo de espera puede suponer un deterioro clínico del paciente por agravamiento de la estenosis aórtica y/o por agotamiento de los mecanismos compensatorios pudiendo generar, por tanto, un aumento de los reingresos y de la mortalidad y una menor calidad de vida. Incluso se ha informado de que un tiempo de espera mayor de 60 días podría negar el potencial beneficio del TAVI frente a la cirugía.

El tiempo de espera es un factor importante en la gestión de la patología aórtica y del TAVI, ya que es un índice del equilibrio entre la demanda y la capacidad del sistema de satisfacerla.

El estado funcional de los pacientes antes del TAVI es uno de los principales predictores del pronóstico posprocedimiento y dado que este empeora durante la estancia en lista de espera, sería razonable intuir que tiempos de espera largos serían perjudiciales para el pronóstico post-TAVI.

Esta es la hipótesis que plantean los investigadores de este estudio. Para su demostración toman una cohorte de pacientes de todo el área de Ontario (13,2 millones de habitantes) en los que se registraron 2.170 TAVI durante 6 años. Se evaluó el pronóstico

de los pacientes (mortalidad y reingresos a 30 días) a corto plazo según el tiempo que llevaban en lista de espera y el estatus de urgencia (electivo/urgente).

Los resultados más relevantes fueron:

- Mayor riesgo de reingreso y de mortalidad en pacientes con poco tiempo en lista de espera, que disminuía según aumentaba el número de días de espera. Esta relación se mantuvo tanto en el análisis crudo como ajustado por variables clínicas.
- Al incluir el estatus de urgencia, la relación entre tiempo de espera y pronóstico desapareció.
- En el análisis por separado de los grupos electivo/urgente, no hubo relación entre el tiempo de espera y el pronóstico en ninguno de los dos grupos.

Esta relación inversa no lineal entre los tiempos de espera y el pronóstico parece ser contraintuitiva: a mayor tiempo de espera cabría esperar un peor pronóstico. Sin embargo los resultados contradicen esta hipótesis. Analizando más en profundidad los datos aportados, es evidente que los pacientes urgentes, con peor pronóstico, tienen un menor tiempo de espera que los electivos. Estos últimos han podido tolerar la estancia en lista de espera, lo que podría ser consecuencia de una enfermedad menos agresiva o evolucionada o una compensación adecuada favorecida por menos comorbilidades.

Existen varios datos interesantes en las diferencias entre los pacientes sometidos a un procedimiento urgente o electivo. Entre los urgentes se detectó un mayor porcentaje de residentes en áreas rurales (con una posible mayor dificultad al acceso sanitario y/o menor nivel sociocultural), un mayor índice de Charlson (indicativo de comorbilidad más avanzada), mayor disfunción renal, enfermedad coronaria, fibrilación auricular y una tendencia a mayor fragilidad. Asimismo, los pacientes urgentes presentaban en mayor proporción antecedentes de intervención valvular previa, lo que condujo a procedimientos de *valve-in-valve*, ya con un peor pronóstico por sí mismos.

Una vez expuestos estos datos, los resultados de peor pronóstico en pacientes con bajo tiempo en lista de espera (más *urgentes*) parecen más intuitivos, no por el tiempo de espera sino porque han tenido que ser priorizados por una mala situación clínica. De hecho, es llamativo que el único factor incluido en el modelo multivariado para el ajuste que hizo desaparecer la relación entre pronóstico y espera fue el estatus de urgencia, y no otros factores clínicos. De hecho, en el análisis de

sensibilidad (por separado de los grupos urgente y electivo) no hubo diferencias entre el tiempo de espera y el pronóstico.

A pesar del buen análisis tanto metodológico como estadístico, aún pueden identificarse factores confusores a tener en cuenta para tomar con cautela los resultados. Un factor importante es que los pacientes en lista de espera fallecidos antes de realizarse TAVI (5%) fueron excluidos del análisis.

Es necesario el desarrollo de modelos que permitan evaluar el estado global del paciente. Estos deben incluir tanto los factores clínicos del paciente (insuficiencia renal, cardiopatía isquémica, fragilidad...) como los funcionales (clase funcional de disnea, congestión sistémica, reingresos por insuficiencia cardiaca). Los modelos deben suponer una forma lo más objetivamente posible de determinar el equilibrio entre la tolerancia sistémica del paciente y la gravedad de la estenosis aórtica como un continuo temporal. Una línea esperanzadora para complementar esta valoración podrían ser los biomarcadores, que supondrían un índice objetivo para aumentar la fiabilidad de los modelos únicamente clínicos. La fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) o el antígeno carbohidrato 125 (Ca125), marcadores ampliamente utilizados, podrían añadir un dato más para la estratificación del riesgo en el TAVI y para la clasificación de pacientes urgentes.

Como en cualquier intervención, el TAVI debe realizarse en el momento oportuno, teniendo en cuenta el paciente y los recursos. No parece sensato multiplicar los recursos para atender a todos los pacientes inmediatamente, así como tampoco que estos sean insuficientes y se reflejen en mayores tasas de urgencia con peores resultados. Una atención coordinada interniveles: atención primaria, especializada, de unidades de insuficiencia cardiaca y de cardiología intervencionista, junto a marcadores objetivos de riesgo y pronóstico, podría ser una aproximación óptima para mejorar la atención y organización de los procesos de TAVI.

## Referencia

---

[Association Between Wait Time for Transcatheter Aortic Valve Replacement and Early Postprocedural Outcomes](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Espera en TAVI: el pronóstico lo determina la urgencia y no el tiempo de espera](#)

# ¿Es trivial la elevación de troponina en pacientes sin un diagnóstico específico?

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

14 de enero de 2019

---

## CATEGORÍAS

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Investigación cardiovascular

La elevación de troponina (cTn) es un hallazgo común en los pacientes ingresados, incluso en aquellos sin un síndrome coronario agudo. En algunos de estos pacientes, no se identifica una etiología que explique la elevación de cTn. El término “troponinitis” con frecuencia se emplea para describir este escenario.

El estudio que analizamos hoy tuvo como objetivo investigar la asociación entre los niveles de cTn con los hallazgos y el pronóstico a largo plazo en pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo y que finalmente se habían dado de alta sin un diagnóstico específico. Para ello, se realizó un estudio retrospectivo basado en una cohorte de 48.872 pacientes de la base sueca SWEDEHEART. Los pacientes fueron estratificados en cohortes con niveles de cTn inferiores o iguales al percentil 99 y se hizo una separación en grupos de terciles en el caso de los que tenían niveles más elevados.

Se observó un nivel de cTn superior al percentil 99 en 9.800 pacientes (20,1%). La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, comorbilidad cardiovascular y no cardiovascular se incrementaron en los estratos de niveles más altos de cTn. En total, 7.529 (15,4%) pacientes tuvieron un evento cardiovascular adverso mayor, definido como el compuesto de mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio, reingreso por insuficiencia cardiaca o ictus (seguimiento medio de 4,9 años). El riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores se asoció con un

mayor valor de cTn (cociente de riesgo para el tercil de cTn más específico del ensayo: 2,59; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 2,39 a 2,80; cociente de riesgo en pacientes sin comorbilidades cardiovasculares, disfunción renal, disfunción ventricular izquierda o estenosis coronaria significativa: 3,57; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 2,30 a 5,54).

El estudio concluye que la elevación de cTn se asocia con comorbilidades cardiovasculares y no cardiovasculares y predice eventos adversos importantes, incluso en los casos que no se pudo establecer un diagnóstico definitivo. El término “troponinitis” trivializa la importancia de esta elevación y debe evitarse. En su lugar, se requiere un estudio cuidadoso en estos pacientes.

## COMENTARIO

Las determinación de cTn es básica en la valoración de pacientes que presentan dolor torácico. Sin embargo, es habitual encontrar una elevación de este marcador en pacientes que tienen enfermedades cardíacas o situaciones extra-cardiológicas, en ausencia de un síndrome coronario agudo (p. ej. arritmias, hiper o hipotensión graves, embolia pulmonar, deportes de competición, etc.). Un aumento agudo, aunque sea sutil, puede ser difícil de diferenciar de una elevación crónica, que es frecuente en pacientes ancianos, en enfermedad renal crónica u otras enfermedades cardíacas. Con independencia de la causa, o de si la elevación es aguda o crónica, se asocia a un peor pronóstico en los pacientes que la presentan, como se ha podido ver en este estudio. De manera general, la elevación de cTn superior al percentil 99 se ha descrito en aproximadamente el 30% de pacientes que consultan en urgencias. Los niveles más altos de cTn se asociaron con el aumento constante de las tasas de eventos cardiovasculares mayores durante el seguimiento a largo plazo. Esto se debió principalmente a los riesgos de mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio y reingresos por insuficiencia cardíaca. Aproximadamente uno de cada tres pacientes con niveles de cTn en el tercil más alto del ensayo sufrió un evento. Los resultados de este estudio son consistentes con los hallazgos de trabajos anteriores, que han determinado una importante asociación entre la elevación de cTn y un peor pronóstico, con una tasa de eventos mayores cercana al 5% a los 30 días. El denominador común que explicaría el peor desenlace sería la presencia de anomalías cardíacas subclínicas en el momento de la determinación analítica. La sensibilidad de las técnicas de laboratorio continúa aumentando de manera increíble, y algunos ensayos preclínicos de cTn ultrasensibles pueden detectar niveles medibles en el 100% de los sujetos normales.

La adecuada interpretación de estos análisis continúa siendo un auténtico reto para el cardiólogo. Para abordar esta cuestión y guiar la interpretación de la elevación de cTn en ausencia de infarto, la cuarta definición universal de infarto de miocardio ahora define la elevación de cTn no isquémica como “lesión miocárdica”, que puede ser un diagnóstico agudo o crónico. Varios mecanismos pueden contribuir a la lesión miocárdica, incluido el recambio de cardiomiocitos, la necrosis de miocitos no isquémicos, la apoptosis, la distensión miocárdica, la fragmentación proteolítica, el aumento de la permeabilidad de la membrana celular y la liberación exocítica de cTn citosólica.

En el [editorial](#) que acompaña a este artículo, los doctores Januzzi y McCarthy se plantean que si bien podemos detectar la lesión miocárdica, ¿es importante, o podemos simplemente trivializar su presencia llamándola con un término sin sentido, como “troponinitis” y que carece de tratamiento? Dadas las implicaciones pronósticas, debería de realizarse un estudio exhaustivo en los pacientes que presenten elevación significativa de cTn, que incluya un ecocardiograma y en determinados casos, una técnica de imagen coronaria invasiva/no invasiva y que permita orientar el tratamiento. El pronóstico de estos pacientes, sobre todo aquellos con una elevación en el tercil superior fue desfavorable e intervenciones para reducir el riesgo cardiovascular podrían ser recomendables.

Uno de los puntos fuertes de este trabajo es que se hizo un ajuste por las comorbilidades cardiovasculares y no cardiovasculares que podrían ocasionar una elevación anómala de la concentración de cTn, y la inclusión de *endpoints* fatales y no fatales.

Son necesarios más estudios que analicen el papel de las medidas preventivas en los pacientes que presentan elevación de cTn en ausencia de un diagnóstico específico. El término “troponinitis” es peyorativo y debería evitarse.

## Referencia

---

[Cardiac Troponin Elevation in Patients Without a Specific Diagnosis](#)

## Web Cardiología hoy

---

[¿Es trivial la elevación de troponina en pacientes sin un diagnóstico específico?](#)

# En TAVI, EuroSCORE no predice la mortalidad a un año

Dr. Agustín Fernández Cisnal

15 de enero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El implante transcatóter de prótesis valvular aórtica (TAVI) es usado cada vez con más frecuencia en pacientes con bajo riesgo quirúrgico. En este estudio se evaluó la distribución de las categorías de riesgo quirúrgico en la práctica clínica habitual y sus relaciones con los resultados clínicos, la calibración y el poder de discriminación de EuroSCORE logístico (logES) y EuroSCORE II.

El estudio SOURCE 3 es un registro prospectivo europeo de pacientes con estenosis aórtica grave tratados con la válvula transcatóter SAPIEN 3.

De 1.785 pacientes, 518 (bajo riesgo quirúrgico) presentaron un logES basal < 10%, 691 (riesgo intermedio) un logES entre 10 y 20% y solo 576 pacientes (alto riesgo quirúrgico) un logES  $\geq$  20%. Aunque los pacientes de bajo riesgo quirúrgico fueron más jóvenes comparados con el resto de grupo, la edad media fue de unos 80 años en cada categoría de riesgo. A un año, la mortalidad total fue del 10,3%, 11,4% y 17,1% en los pacientes de bajo, intermedio y alto riesgo quirúrgico, respectivamente mientras que la mortalidad fue del 5,3%, 7,7% y 11,4%. La mortalidad observada fue sustancialmente menor que la predicha con logES. La ratio de mortalidad observada/predicha fue de 0,26 en los pacientes de bajo riesgo, 0,08 en los de riesgo intermedio y 0,12 en los de alto riesgo. Se obtuvieron datos similares con EuroSCORE II.

En este contexto de mundo real, dos tercios de los pacientes tratados con TAVI tuvieron un logED < 20 pero fueron considerados candidatos apropiados para TAVI por el *heart team*, principalmente por edad avanzada y menos frecuentemente por

enfermedades no reflejadas en las escalas de riesgo. logES y EuroSCORE II presentaron un poder de discriminación y calibración bajo en esta cohorte de TAVI.

## COMENTARIO

El TAVI es un procedimiento indicado en pacientes con estenosis aórtica grave y riesgo quirúrgico elevado. Recientemente se indica también en pacientes con riesgo quirúrgico intermedio e incluso en ocasiones seleccionadas, riesgo bajo.

La valoración del riesgo quirúrgico debería ser realizada cuidadosamente por el *heart team* y habitualmente incluye el riesgo calculado por las escalas de riesgo, generalmente EuroSCORE logístico (logES), EuroSCORE II y el *score* de la Society of Thoracic Surgery (STS) aunque se valoran ciertas características individuales que no están regidas en estos cálculos.

Sin embargo, estas escalas han sido diseñadas y validadas para el tratamiento quirúrgico y su validez en el TAVI es desconocida. Para ello, los autores analizan una gran cohorte de pacientes sometidos a TAVI (con la válvula SAPIEN 3) y determinan el poder de discriminación y la calibración de las puntuaciones EuroSCORE logístico y EuroSCORE II para la mortalidad a un año, obteniendo los siguientes resultados:

- Dos tercios de los pacientes presentaron un logES < 20% (riesgo intermedio o bajo) pero fueron considerados candidatos a TAVI.
- La mortalidad total a un año fue de 10,3% en pacientes de bajo riesgo, 11,4% en pacientes de riesgo intermedio y 17,1% en los de alto riesgo, significativamente inferior a la predicha por logES.
- Se encontró un poder de discriminación bajo para logES y EuroSCORE II (estadístico C, área bajo la curva ROC [*receiver operating characteristic*] de 0,65).

Tal y como se resalta en el [editorial](#) que acompaña al artículo, antes de analizar los resultados de este estudio conviene recordar el proceso por el que se crean las escalas de riesgo y cómo han llegado a ser aplicados para la valoración del riesgo en TAVI.

El valor que da una escala de riesgo es una probabilidad calculada de un evento determinado, a partir de un modelo de regresión logística multivariado obtenido de una cohorte concreta, con un tratamiento concreto. Son, por tanto, válidos



para el cálculo de este evento, en una población similar a la de la cohorte analizada y sometida al mismo tratamiento. Asimismo, es importante recordar que con valores extremos de las variables utilizadas, la fiabilidad de la predicción disminuye, ya que el modelo contiene escasos individuos de estas características. El poder de discriminación se refiere a la capacidad del modelo de diferenciar entre dos estados (habitualmente vivo/muerto) en un periodo de tiempo, para lo que se utiliza el estadístico C o el área bajo la curva ROC cuyos valores varían entre 1,00 y 0,50 (0,50 supondría que el poder de discriminación de un modelo sería igual al del azar, por tanto, sería el de lanzar una moneda al aire).

Así, el primer modelo desarrollado fue el EuroSCORE (en un principio aditivo, y más adelante reemplazado por uno logístico) en el año 1995 basado en una cohorte de casi 15.000 pacientes sometidos a cualquier técnica de cirugía cardíaca. Este score fue actualizado 15 años más después por el EuroSCORE II basándose en 22.000 pacientes. El STS se desarrolló de forma similar aunque diferenciando el tipo de intervención, por lo que parece ser más fiable para la sustitución valvular aórtica.

En los inicios del TAVI y por motivos éticos, el implante solo se realizaba en pacientes con riesgo quirúrgico inasumible. El concepto de “inasumible” es definido individualmente en el *heart team*, pero por razones de uniformidad y para el desarrollo de ensayos clínicos se asume como un riesgo superior al 20%.

Así, tradicionalmente para que un paciente fuese candidato a TAVI este debería presentar un riesgo superior al 20% para la cirugía, lo cual no es equivalente a un riesgo del 20% para el implante percutáneo. Por la misma naturaleza distinta de ambas intervenciones, las complicaciones de distinta naturaleza en una mayoría: el riesgo de infección es mayor en la cirugía y el de sangrado en el TAVI siendo el de ictus probablemente de diferente etiología. Por lo tanto, no se puede predecir con fiabilidad la mortalidad de los pacientes con TAVI en base a un *score* que predice complicaciones fatales de la cirugía y no tiene en cuenta factores que influyen más en el pronóstico del intervencionismo (accesos vasculares, aorta en porcelana o radiación previa, por ejemplo).

Por consiguiente, los resultados obtenidos en este estudio no deberían sorprendernos, ya que intentan predecir la mortalidad de un paciente basado en una cohorte con características diferentes sometida a un tratamiento diferente y con scores desarrollados hace décadas.

Aunque existen *scores* desarrollados específicamente para TAVI, estos se encuentran infrutilizados. En la época en la que el TAVI solo se realizaba en pacientes quirúrgicamente inasumibles, parecía sensato utilizar un solo *score* de riesgo para cirugía pero ahora que los pacientes con riesgo intermedio son también candidatos se ha realizado una valoración del riesgo específico de TAVI, más aún teniendo en cuenta que probablemente en una década es posible que TAVI sea el tratamiento de elección para la estenosis aórtica grave.

## Referencia

---

One-Year Outcomes of a European Transcatheter Aortic Valve Implantation Cohort According to Surgical Risk. Subanalysis of the SOURCE 3 Registry

## Web Cardiología hoy

---

En TAVI, EuroSCORE no predice la mortalidad a un año

# ¿Existe relación entre la inflamación y el síndrome de Brugada?

Dr. Oscar Salvador Montañés

16 de enero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La prevalencia y significación de las alteraciones estructurales en los pacientes con síndrome de Brugada (SBr) está aún en debate. Los autores del presente estudio investigaron la relación entre el test genético, las alteraciones electroanatómicas y el sustrato por anatomía patológica en los pacientes con SBr.

Realizaron mapas electroanatómicos 3D tanto de señales unipolares como bipolares en 30 pacientes con SBr. A 20 pacientes de este grupo se le realizó también biopsia endomiocárdica en el TSVD. A todos ellos se les realizó también test genético y estimulación ventricular programada.

Se observaron áreas de bajo voltaje (ABV) unipolar en el 93% de los pacientes y ABV bipolar en el 50% de los casos. Las ABV unipolares siempre fueron más grandes que las bipolares, pero se encontraban localizadas en la misma área. En todos los casos afectaban el TSVD. Respecto a la genética, variantes causantes del SBr se encontraron en el 33% de los pacientes. La estimulación ventricular programada fue positiva en el 53% de los pacientes. La histología del TSVD mostró alteraciones compatibles con inflamación miocárdica en el 75% de los pacientes, porcentaje que aumentaba al 81% si solo tenían en cuenta los pacientes con ABV unipolar. Si se estudiaban las características de los pacientes con inflamación en el TSVD, el 83% presentaban ABV bipolar en el estudio electroanatómico y tenían más probabilidad de ser inducibles en la estimulación ventricular programada (83% frente al 25%;  $p = 0,032$ ).

En resumen, según este estudio, el SBr se caracteriza por alteraciones electroanatómicas y estructurales localizadas en el TSVD con un gradiente epicardio-entocardio posiblemente derivado un componente inflamatorio. Estos cambios podrían cambiar la forma de clasificar y abordar el SBr, tanto en el tratamiento como en la estratificación.

## COMENTARIO

Desde la publicación en los últimos años de estudios que eliminan el patrón de Brugada con ablación a nivel del TSVD epicárdico, existe debate sobre la etiología del mencionado síndrome y, por ende, de su tratamiento.

El presente artículo nos aporta datos sobre la posible implicación de un componente estructural/inflamatorio en los pacientes con SBr tipo 1, bien por diagnóstico directo por electrocardiograma (ECG) y clínica o por test de provocación con fármacos. No obstante, hay dos puntos metodológicos que me gustaría comentar.

El primero, es el pequeño número de pacientes. Con tan pocos pacientes (30 pacientes con mapa electroanatómico y 20 con biopsia) encuentran cambios significativos, lo cual es relevante, no obstante hubiese sido preferible tener un mayor número de pacientes para mayor robustez del artículo. Entiendo que por la novedad y el tema de actualidad sobre el que trata, los autores hayan querido publicar con pocos casos, pero un estudio más amplio hubiese sido preferible. Asimismo, hubiese sido muy positivo realizar el mismo protocolo (test genético, biopsia, mapa electroanatómico) a pacientes sanos que se sometían a un estudio electrofisiológico por alguna razón pero no presente el síndrome (con el presente estudio no podemos descartar que esta inflamación esté también presente en un grupo control sin datos de SBr).

A parte de estos dos comentarios técnicos, el artículo aborda el problema de etiología estructural frente a genética con sencillez y con datos contundentes (83% de inducibilidad en pacientes con inflamación frente al 25% en pacientes sin inflamación, así como 83% de ABV bipolar en los pacientes con inflamación). Pese a estos datos, el estudio no se debe tomar como cierre de capítulo, sino como un dato más para el debate. ¿Es la inflamación la causa del Brugada? ¿Es esta la causa de que solo se diagnostique causa genética en un porcentaje bajo de SBr en comparación de otros como el QT largo? ¿Hay algún otro componente que no estamos viendo (grasa epicárdica)? Y una pregunta que también se genera con este artículo: ¿puede ser que estamos intentando ver si es una etiología puramente eléctrica

o puramente estructural, cuando pueden ser necesarios los dos aspectos?: puede ser que haya algún componente aun detectado que predisponga a la inflamación del TSVD, y solo los pacientes con predisposición genética puedan sufrir muertes súbitas. Eso también explicaría por qué hay pacientes portadores de alteraciones genéticas sin eventos y con ECG normal, o por qué el patrón puede ser variable a lo largo de la vida del paciente. Lo que está claro es que es un tema fascinante en el cual parece que aún no tenemos la definición exacta de la etiología.

## Referencia

---

Electroanatomic and Pathologic Right Ventricular Outflow Tract Abnormalities in Patients With Brugada Syndrome in Patients With Brugada Syndrome

## Web Cardiología hoy

---

¿Existe relación entre la inflamación y el síndrome de Brugada?

# Disfunción diastólica en pacientes con prehipertensión

Dr. Ricardo Ladeiras-Lopes

17 de enero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

En este trabajo se estudió de forma transversal una cohorte poblacional con 925 adultos de 45 años o más, sin enfermedad cardiovascular conocida, a los que se realizó un examen clínico y ecocardiográfico detallado.

Los participantes se clasificaron usando los criterios de las guías europeas para la clasificación de la presión arterial (PA) en los grupos de presión arterial óptima, prehipertensión (normal y normal-alta) e hipertensión. La función diastólica se evaluó mediante ecocardiografía usando las velocidades de  $e'$  y la razón  $E/e'$ .

Tras analizar los datos se comprobó que en este grupo de pacientes ( $61,5 \pm 10,5$  años; 37% varones), tenía prehipertensión el 30,4% de los sujetos e hipertensión el 51,0%. Había una reducción progresiva de la velocidad de la onda  $e'$  en los individuos prehipertensos y en los hipertensos. Tras el ajuste multivariable, ambas categorías de tensión anormal fueron predictoras independientes de una menor velocidad de la onda  $e'$ . Por tanto, los datos sugieren que los adultos con prehipertensión también tienen una relajación cardíaca.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace "[La función diastólica se altera en pacientes con prehipertensión: datos del estudio EPIPorto](#)".

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: RICARDO LADEIRAS-LOPES

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

Nuestro grupo de investigación está muy interesado en comprender cómo los cambios precoces en el metabolismo o en la hemodinámica cardíaca pueden contribuir al remodelado cardíaco y a la disfunción diastólica. En este trabajo, realizado en una cohorte de base poblacional, evaluamos si los pacientes con prehipertensión arterial presentan de forma precoz alteraciones en la función diastólica.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

El resultado principal del trabajo es que los adultos con prehipertensión tienen deterioro de la relajación cardíaca ya antes del desarrollo de la hipertensión establecida.

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Que debemos tener en cuenta que, aunque las recientes guías europeas para el manejo de la hipertensión marcan puntos de corte precisos para el diagnóstico de la hipertensión y diferentes dianas terapéuticas, en pacientes que todavía no cumplen de forma estricta los criterios diagnósticos ya empiezan a aparecer alteraciones en su función diastólica que podrían tener impacto en su pronóstico.

### REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

El diseño de la cohorte y la evaluación de los pacientes fue un gran esfuerzo en el que se tuvo que implicar un gran equipo de investigadores.

### REC ¿Hubo algún resultado inesperado?

Realmente no es que fuera inesperado, pero sí fue interesante comprobar la prevalencia de disfunción diastólica en estos pacientes cuando empleamos los criterios del documento de recomendaciones American Society of Echocardiography (ASE)/

European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) de 2016. Estas recomendaciones han sido duramente criticadas por no tener una validación formal y por ser muy restrictivas. En nuestra cohorte de base poblacional encontramos que la prevalencia de la disfunción diastólica fue del 0,9%, claramente diferente del 49% que habríamos tenido usando el algoritmo clínicamente orientado publicado en 2017 y del 22% que habríamos visto usando la versión previa de las recomendaciones de 2009.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Habría sido muy interesante haber tenido la posibilidad de valorar si estas alteraciones precoces en la función diastólica que hemos visto en pacientes prehipertensos tienen impacto en su pronóstico.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Vamos a seguir trabajando en el estudio del impacto de las alteraciones precoces en el metabolismo y la hemodinámica cardíaca en la morfología y la función cardíaca. Aprender más sobre los mecanismos fisiopatológicos por los que los factores de riesgo cardiovascular impactan en el corazón y sobre la forma de modularlos en una fase precoz es la línea en la que queremos seguir trabajando.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Nuestro grupo ha publicado recientemente un trabajo en colaboración con la Universidad Johns Hopkins y el grupo MESA (*Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*) en el que hemos utilizado la resonancia magnética nuclear (RMN) para valorar la función diastólica y hemos encontrado que el síndrome metabólico, independientemente de la presencia o no de diabetes tipo 2, está asociado de forma independiente con deterioro de la relajación ventricular. Estas alteraciones funcionales del miocardio parecen ser el resultado de alteraciones intrínsecas de los cardiomiocitos e independientes de la situación del intersticio o de la presencia de fibrosis. Por tanto, este es otro ejemplo de cómo los cambios precoces en el metabolismo cardíaco podrían participar en la aparición de alteraciones en la función cardíaca.

### **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

¡Estar activo! ¡Y el surf!



## Referencia

---

La función diastólica se altera en pacientes con prehipertensión: datos del estudio EPIPorto

## Lectura recomendada

---

Metabolic Syndrome is Associated with Impaired Diastolic Function Independently of Mri-Derived Myocardial Extracellular Volume: the Mesa Study

## Blog REC

---

Disfunción diastólica en pacientes con prehipertensión

# Prolapso mitral maligno: entidad poco conocida como causa de muerte súbita

Dr. Alejandro Junco Vicente

18 de enero de 2019

---

## CATEGORÍAS

Arritmias y estimulación

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Varios estudios recientes han descrito la presencia de fibrosis miocárdica en pacientes con prolapso mitral, tanto en estudios con técnicas de imagen como en series de necropsias.

Este artículo, publicado en el *Journal of the American College of Cardiology*, en agosto de este año, evalúa las características y la implicación pronóstica de la presencia de fibrosis miocárdica en ventrículo izquierdo (VI) en una cohorte de pacientes (n = 356) con insuficiencia mitral primaria, estratificados en dos grupos: presencia de prolapso mitral por cardi resonancia (desplazamiento de > 2 mm del plano mitral en sístole) o ausencia de este.

La prevalencia de fibrosis de VI fue significativamente mayor en el grupo que presentaba prolapso mitral primario que en el que no lo presentaba (36,7% frente a 6,7%;  $p < 0,001$ ). Asimismo, hubo una estrecha relación (*odds ratio* [OR] 6,82;  $p < 0,001$ ) entre el prolapso mitral primario y la presencia de fibrosis de VI, incluso después de realizar un ajuste por variables clínicas, así como por parámetros de remodelado y gravedad de la insuficiencia mitral. De este modo, concluyen que el prolapso mitral primario se relaciona con la presencia de zonas de fibrosis miocárdica con un patrón de distribución no isquémico.

Por otro lado, realizan un seguimiento durante 1.354 días de la cohorte, y encuentran que hay un mayor índice de eventos arrítmicos malignos, con riesgo de muerte súbita secundaria a los mismos, en el grupo con prolapso mitral y presencia de fibrosis miocárdica. Concluyen, por tanto, que dicha relación es un marcador de riesgo de aparición de arritmias malignas en esta patología cardiaca.

## COMENTARIO

El prolapso mitral es una de las causas de insuficiencia mitral primaria. En el pasado, debido a criterios diagnósticos no bien consolidados se describían prevalencias elevadas (hasta en el 20% de la población); sin embargo, los estudios actuales, como el estudio Framingham, estiman prevalencias menores en la población (2,4%), siendo ligeramente mayor en mujeres.

Su diagnóstico fundamental se realiza con técnicas de imagen cardiaca. En el presente trabajo utilizan cardio-RM y lo definen como un desplazamiento anormal (> 2 mm) de una o de las dos valvas sobre el plano del anillo valvular hacia la aurícula izquierda en sístole, debido a la elongación de las propias valvas, o bien, de las cuerdas o músculos papilares.

Histológicamente, se describe como una alteración mixomatosa del tejido valvular con depósito de mucopolisacáridos, alteración de las fibras de elastina y de la composición del colágeno. Fisiopatológicamente, la insuficiencia mitral condiciona una sobrecarga de volumen persistente sobre el ventrículo izquierdo, que termina por provocar su remodelación, hipertrofia ventricular excéntrica y finalmente su disfunción. Varias series han demostrado la presencia de fibrosis miocárdica en pacientes con insuficiencia mitral. Un estudio reciente de serie de autopsias (Basso C., Perazzolo Marra M., Rizzo S., *et al. Circulation*, 2015, 132:556-566) demostró que en jóvenes fallecidos por muerte súbita, en los que se halló prolapso valvular mitral, había una alta prevalencia de fibrosis miocárdica subyacente. Por tanto, cabe hacerse la siguiente pregunta, ¿dicha fibrosis miocárdica se debe solamente a la sobrecarga de volumen que aparece en toda insuficiencia mitral o tiene relación directa con el prolapso valvular mitral de forma independiente? En el estudio publicado en JACC<sup>1</sup>, tratan de aclarar esta pregunta.

Hoy en día, podemos detectar áreas de fibrosis regional gracias a la resonancia magnética cardiaca (RMC) con gadolinio. Tras la realización de RMC a ambos grupos con insuficiencia mitral, uno con prolapso valvular y otro sin él, demuestran

una relación significativa a favor de mayor prevalencia de fibrosis miocárdica en aquellos que presentan prolapso mitral.

Además, concluyen en el análisis que el patrón de realce tardío con gadolinio es diferente al que se observa en la enfermedad coronaria, siendo el patrón más frecuente el *mid wall* o *patchy* frente a *subendocardial* or *transmural wall* de la cardiopatía isquémica. Esta fibrosis, en general, afecta a menos de dos segmentos del miocardio, siendo mucho más frecuente en los segmentos inferolateral basal e inferior basal. Estos segmentos son los que se encuentran adyacentes al músculo papilar posteromedial, lo que sugiere un complejo mecanismo de fuerzas mecánicas como base fisiopatológica. Podemos resumir que la fuerza de tracción repetitiva en dicho músculo papilar secundario a la insuficiente oposición en sístole de la valva genera un estrés mecánico que se transmite al miocardio, desarrollándose con el tiempo fibrosis de la zona adyacente. En el estudio se describe también una relación entre el aumento de volumen regurgitante con mayor prevalencia de fibrosis en los pacientes con prolapso valvular mitral, dato que también apoyaría el mecanismo explicado previamente.

Está descrito en relación también a otras patologías, cómo las áreas de fibrosis miocárdica se comportan como sustrato de arritmias malignas. De esta manera, en los pacientes con prolapso valvular mitral y áreas de fibrosis miocárdica, el riesgo de muerte súbita está aumentado respecto a la población general, con una prevalencia anual de 0,2-0,4%. De este hecho surge el apellido de la entidad “maligno”.

El prolapso mitral maligno es una entidad aún poco conocida y en plena investigación, pero que hay que tener presente en la práctica clínica diaria. Futuros estudios identificarán y esgrimirán más datos clínicos específicos que ayuden a su detección temprana, así como parámetros de imagen que conduzcan a seleccionar pacientes que puedan beneficiarse de una estratificación del riesgo arrítmico y de las medidas terapéuticas para reducirlo.

## Referencia

---

Myocardial Fibrosis in Patients With Primary Mitral Regurgitation With and Without Prolapse

## Web Cardiología hoy

---

Prolapso mitral maligno: entidad poco conocida como causa de muerte súbita

# COMPASS, papel del rivaroxabán en arteriopatía periférica de extremidades inferiores

Dr. Rafael Vidal Pérez

19 de enero de 2019

---

## CATEGORÍAS

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Los pacientes con arteriopatía periférica (AP) de las extremidades inferiores tienen un riesgo aumentado de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) y eventos adversos mayores de extremidades (MALE). Hasta ahora existía escasa información al respecto del pronóstico de los pacientes que han sufrido MALE.

Los objetivos que se plantearon fueron los siguientes, entre los participantes con AP de extremidades inferiores se estudiaron: 1) si las hospitalizaciones, MACE, amputaciones, y muertes era mayores tras el primer episodio de MALE comparado con pacientes con AP que no habían sufrido un MALE; y 2) el impacto del tratamiento con una dosis baja de rivaroxabán (2,5 mg dos veces al día) y aspirina comparados con aspirina sola en la incidencia de MALE, intervenciones vasculares periféricas, y todo el pronóstico vascular periférico durante una mediana de seguimiento de 21 años

Los métodos para alcanzar estos objetivos fueron los que se mencionan a continuación, se analizaron los resultados en 6.391 pacientes con AP de las extremidades inferiores que fueron reclutados en el ensayo clínico COMPASS (Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies). COMPASS fue un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego que estudió la combinación de una dosis baja

de rivaroxabán y aspirina o rivaroxabán solo comparado con la aspirina sola. MALE se definió como una isquemia de extremidad crítica que condujera a una intervención o una amputación vascular mayor.

Los autores comunicaron los siguientes resultados, un total de 128 pacientes sufrieron un episodio de MALE. Tras un MALE, el riesgo acumulado a un año de sufrir una subsiguiente hospitalización fue de 61,5%; para amputaciones vasculares, fue del 20,5%, para muerte fue del 8,3%; y para MACE fue del 3,7%. El evento índice MALE incrementaba significativamente el riesgo de experimentar una hospitalización subsiguiente (*hazard ratio* [HR] 7,21;  $p < 0,0001$ ), amputación subsiguiente (HR 197,5;  $p < 0,0001$ ), y muerte (HR 3,23;  $p < 0,001$ ). Comparado con aspirina sola, la combinación de rivaroxabán 2,5 mg dos veces al día y aspirina disminuían la incidencia de MALE por un 43% ( $p = 0,01$ ), el total de amputaciones vasculares por un 58% ( $p = 0,01$ ), las intervenciones vasculares periféricas por un 24% ( $p = 0,03$ ), y todo el pronóstico vascular periférico por un 24% ( $p = 0,02$ ).

Ante estos resultados, los autores concluyen que entre los individuos con AP de extremidades inferiores, el desarrollo de MALE se asociaba con un pronóstico peor, haciendo de la prevención de esta situación algo de crucial importancia. La combinación de rivaroxabán 2,5 mg dos veces al día junto con aspirina disminuía significativamente la incidencia de MALE y las complicaciones relacionadas, y esta combinación podría considerarse como una terapia importante para pacientes con AP.

## COMENTARIO

Sobre 200 millones de personas en todo el mundo presenta AP de extremidades inferiores. Los pacientes con AP tienen un mayor riesgo de desarrollar MACE y MALE. En el estudio COMPASS dentro de la subpoblación con AP, los MALE (incluyendo amputación mayor) se redujeron por un 46% así como el combinado de MACE o MALE en un 31%.

Aunque la incidencia de un MALE es relativamente baja, como un 1% por año, las consecuencias de este cuadro pueden alterar gravemente el pronóstico de los pacientes. Los investigadores de COMPASS han demostrado las consecuencias de sufrir un MALE que era un campo poco estudiado.

Los individuos que tenían AP grave o progresiva eran los que estaban en mayor riesgo de sufrir MALE; específicamente los predictores de AP grave incluían isquemia de miembro grave (clasificación de Fontaine III o IV) al inicio del estudio, intervención periférica previa mediante cirugía de bypass o angioplastia, y amputación vascular previa.

Los investigadores concluyen con buen criterio que prevenir un MALE es de grandísima importancia en pacientes con AP de extremidades inferiores; el pronóstico tras experimentar un MALE es grave, con incremento de veces en el riesgo de muerte y de 200 veces en el riesgo de subsiguiente de amputación vascular.

Se demuestra un efecto importante sobre los MALE al emplear la combinación de rivaroxabán con aspirina, con una reducción del riesgo absoluto de 1% (con un NNT de 97), siendo especialmente beneficios en los pacientes jóvenes con cambios ateroscleróticos generalizados.

En un editorial acompañante al artículo, Marc P. Bonaca y Mark A. Creager afirman que sopesar la isquemia frente al riesgo de sangrado es complicado, y ciertamente el asociado a morbilidad por MALE descrita en el presente el análisis puede superar razonablemente los riesgos de sangrado no fatal; y no obstante, uno anticiparía que el balance del tratamiento con la combinación sería más favorable en aquellos con amputación o revascularización previa y menos favorable en aquellos con EAP asintomática

Creo que se nos abre un campo importante donde estratificar por riesgo en AP y puede ayudarnos a determinar qué pacientes se pueden beneficiar más de una estrategia COMPASS, asumiendo un riesgo de sangrado para obtener un beneficio relevante.

## Referencia

---

Major Adverse Limb Events and Mortality in Patients With Peripheral Artery Disease. The COMPASS Trial

## Web Cardiología hoy

---

COMPASS, papel del rivaroxabán en arteriopatía periférica de extremidades inferiores

# Menos y peor sueño: ¿más enfermedad cardiovascular?

Dr. Agustín Fernández Cisnal

21 de enero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Investigación cardiovascular

La duración y la calidad del sueño han sido asociadas con un mayor riesgo cardiovascular. Sin embargo, no existen grandes estudios que asocien una medida objetiva del sueño y la aterosclerosis subclínica valorada en múltiples territorios vasculares.

El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación de los parámetros del sueño valorados por actigrafía con la aterosclerosis subclínica en una población de mediana edad asintomática, así como las interacciones entre el sueño, los factores de riesgo cardiovascular y psicosociales, hábitos dietéticos y la inflamación.

Se realizó una grabación actigráfica de 7 días en 3.974 participantes (edad  $45,8 \pm 4,3$  años; 62,6% hombres) del estudio PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis). Se definieron cuatro grupos: duración del sueño muy corta < 6 horas, duración del sueño corta 6-7 horas, duración del sueño de referencia 7-8 horas y duración del sueño larga > 8 horas. El índice de fragmentación del sueño se definió como la suma del índice de movimiento y del índice de fragmentación. Se realizaron ecografías tridimensionales carotídeas y femorales y tomografía computarizada para cuantificar la aterosclerosis no coronaria y la calcificación coronaria.

Tras ajustar por los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, la duración del sueño muy corta se asoció independientemente a una mayor carga de aterosclerosis con la ecografía vascular tridimensional (*odds ratio* [OR] 1,27; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,06-1,52;  $p = 0,008$ ). Los participantes en el quintil



superior de fragmentación del sueño presentaron una mayor prevalencia de afectación de múltiples territorios no coronarios (OR 1,34; IC 95%: 1,09-1,64; p = 0,006). No se observaron diferencias en cuanto a la calcificación coronaria en los diferentes grupos de sueño.

La duración del sueño corta y el sueño fragmentado están asociadas de forma independiente con un mayor riesgo de aterosclerosis subclínica multiterritorio. Estos resultados resaltan la importancia de los hábitos saludables de sueño para la prevención de la enfermedad cardiovascular.

## COMENTARIO

El sueño es un proceso fisiológico necesario para la supervivencia y está relacionado con la salud física y psicológica. Las alteraciones en el sueño son un campo bien estudiado, teniendo como ejemplo paradigmático el síndrome de apnea-hipopnea del sueño, que se ha asociado a una mayor carga de factores de riesgo cardiovascular, mayores tasas de eventos cardiovasculares e incluso con una mayor mortalidad.

En varios estudios previos, incluso algunos clásicos, se ha demostrado cierta asociación entre una duración corta del sueño y mayor prevalencia de hipertensión arterial, diabetes mellitus u obesidad. Además, en estudios con un tamaño muestral limitado, se ha observado una mayor incidencia de enfermedad cardiovascular y de aterosclerosis subclínica. Sin embargo, estos estudios están basados en una valoración del sueño subjetiva, basada en cuestionarios, con los evidentes sesgos que ello puede conllevar.

El estudio que hoy comentamos se basa en una cohorte bien conocida (estudio PESA) que viene analizando la aterosclerosis subclínica en una cohorte muy amplia de sujetos sanos de mediana edad con un abordaje multifactorial.

En este análisis se analiza la calidad y cantidad de sueño, medida de forma objetiva mediante actigrafía (3.974 pacientes) y se determina su asociación con la aterosclerosis subclínica. Se realiza un enfoque multiterritorio, midiendo la afectación de territorios no coronarios (femoral y carotídeo) mediante ecografía tridimensional y coronario mediante calcificación en tomografía computarizada.

Los resultados más significativos son los siguientes:

- La duración y fragmentación del sueño está relacionada de forma independiente con la aterosclerosis subclínica, incluso ajustado por factores de riesgo cardiovascular.
- Una duración muy corta del sueño (< 6 horas) o un sueño fragmentado (primer quintil del índice de fragmentación) se asoció a una mayor carga de aterosclerosis en territorios no coronarios.
- Ni la duración ni la fragmentación se asociaron, en cambio, con la afectación coronaria.

Se trata pues de un notable estudio en el que hay varios aspectos interesantes que destacar. Por un lado, la falta de asociación con afectación coronaria, aunque sí con la no-coronaria, es llamativa. Una posible explicación es puramente de la cohorte seleccionada, donde solo un 18% de los participantes presentó un score de calcio > 0, por lo que con tan escaso porcentaje disminuye la posibilidad de encontrar asociación.

Los autores realizan un análisis de la influencia del sexo, encontrando que la asociación de duración corta del sueño con la aterosclerosis es de mayor entidad en las mujeres, lo que contrasta con ciertos estudios previos, probablemente por diferencias en la población estudiada.

Se ha de destacar también el uso de la actigrafía para el estudio del sueño, que permite una valoración objetiva, mucho más profunda y menos sesgada que los cuestionarios, dando por tanto una mayor robustez al estudio.

La generalización de relojes inteligentes y otros *wearables* permitirá una generalización en la valoración del sueño y todos los estudios que se realicen con esta técnica deberán tener como referencia este análisis del estudio PESA.

Sin embargo, queda por esclarecer qué mecanismo fisiopatológico se encuentra detrás de los resultados que se presentan. La alteración de los ritmos circadianos afecta significativamente al metabolismo de la glucosa y a la regulación de la tensión arterial, pero también existen datos en los que parece que la duración corta del sueño se asocia a una mayor ingesta y que existe cierto grupo de individuos con escasa duración de sueño y mayor carga de factores de riesgo cardiovascular.

Es desconocido si existen otros mecanismos fisiopatológicos relacionados con el sueño que estén directamente relacionados con la aterosclerosis.

Sería interesante conocer la evolución de estos pacientes y valorar si existe mayor aterosclerosis con repercusión clínica en pacientes con duración corta del sueño, especialmente a largo plazo.

Este estudio ha tenido bastante repercusión en prensa y redes sociales pero se debería realizar una divulgación prudente, evitando dar titulares sensacionalistas y captadores de clics (*click-bait*). Para ello, es imprescindible una mayor implicación de los investigadores y cardiólogos en la divulgación.

Por último, hay reconocer la alta calidad de este estudio español, con financiación privada pero realizado en el seno del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC). Debe ser ejemplo para mejorar la colaboración público-privada en la investigación cardiovascular.

Por ahora, parece recomendable dormir mucho y apaciblemente para tener una buena salud cardiovascular.

## Referencia

---

[Association of Sleep Duration and Quality With Subclinical Atherosclerosis](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Menos y peor sueño: ¿más enfermedad cardiovascular?](#)

# Ablación de venas pulmonares mediante crioterapia: ciclos extra no aportan beneficio

Dr. Jorge Toquero Ramos

21 de enero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

En los últimos años se han publicado numerosos estudios buscando la dosis óptima de crioterapia en la ablación de las venas pulmonares para el tratamiento de la fibrilación auricular (FA), tanto en duración como en el número de ciclos necesarios. Especial énfasis se ha puesto en el papel del llamado “bonus” de crioterapia tras una aplicación exitosa que logra el aislamiento de la vena. Este estudio multicéntrico muestra ausencia de beneficio de los ciclos extra de crioterapia con el balón de segunda generación.

El AD-Balloon (Multicenter Study of the Validity of Additional Freeze Cycles for Cryoballoon Ablation) es un estudio prospectivo, multicéntrico y aleatorizado que incluyó 110 pacientes (edad media  $64 \pm 11$  años), aleatorizados a un bonus de 3 min tras el aislamiento de la vena (PVI por sus siglas en inglés,  $n = 55$ ) frente a no-bonus ( $n = 55$ ), valorando así específicamente la validez de los ciclos adicionales tras lograr el aislamiento. En todos los casos se empleó balón de segunda generación y una primera aplicación de 3 min, que se paraba en caso de alcanzar una temperatura  $< -55$  °C. En caso de no lograr PVI con la primera aplicación, se realizaba un segundo ciclo en la misma vena. Finalmente, en ausencia de PVI con el criobalón, aplicaciones focales de crioterapia o radiofrecuencia (lo que

fue necesario en 11 vvpp [2,5%] en 10 pacientes [9,1%]). Se realizó una resonancia magnética (RM) con realce tardío al cabo de 1-2 meses para analizar las lesiones de ablación. El seguimiento se llevó a cabo mediante electrocardiograma (ECG) y Holter de 24 horas al mes y cada 1-3 meses, junto con grabadoras de eventos en caso de síntomas, considerando como recurrencia cualquier episodio de arritmia auricular de más de 30 s tras un periodo de cegamiento de 90 días.

En todos los pacientes se consiguió aislamiento completo de las venas pulmonares (vvpp). El número total de ciclos de crioterapia y su duración para todas las vvpp fue significativamente menor en el grupo de no-bonus ( $5,7 \pm 1,6$  frente a  $9,1 \pm 1,6$  ciclos,  $p < 0,0001$ , y  $932 \pm 244$  frente a  $1.483 \pm 252$  s,  $p < 0,0001$ ). No hubo diferencias en el seguimiento al año para la supervivencia libre de cualquier arritmia auricular, siendo de 87,3% para el grupo de bonus frente al 89,1% para el grupo de no-bonus (test de *log-rank*  $p = 0,78$ ). En cuanto a las complicaciones, 10 pacientes (18%) en el grupo bonus y 8 (15%) en el de no-bonus presentaron alguna complicación ( $p = 0,61$ ), la más frecuente la paresia frénica (9,1% y 5,5% respectivamente;  $p = 0,46$ ).

La RM se realizó en 62 de los 110 pacientes. Tampoco encontraron diferencias en la frecuencia de *gaps* detectadas por RM (46% de los pacientes en el grupo bonus frente a 36% en el de no-bonus;  $p = 0,38$ ), con la única diferencia de un tiempo hasta aislamiento significativamente más largo en las vvpp con *gaps* frente a aquellas sin *gap* ( $63 \pm 22$  frente a  $43 \pm 25$  s;  $p = 0,002$ ). El análisis de curvas ROC permitió definir 38 s como el mejor punto de corte para predecir presencia de *gap* (sensibilidad del 94% y especificidad del 48%).

Durante la discusión, los autores enfatizan el hecho de que el número de ciclos de crioterapia y el tiempo de aplicación tradicionalmente se han considerado relacionadas con la lesión de estructuras extracardiacas, como el frénico, el esófago o el árbol bronquial. Por tanto, reducir el número de ciclos y los tiempos tendría un potencial impacto beneficioso en la seguridad del procedimiento, conjuntamente con un beneficio asociado en reducción de tiempo de procedimiento, exposición a radiación y cantidad de contraste empleado al omitir las aplicaciones redundantes.

Con base a experiencias previas publicadas, parece lógico el empleo de bonus en aquellas vvpp en las que el aislamiento se logró tardíamente, pero la pregunta que surge es si la persistencia del aislamiento a largo plazo en venas aisladas tardíamente realmente mejora gracias a la administración de aplicaciones extra (y los datos de este estudio parecen demostrar que no).

Un hallazgo significativo del estudio es que la frecuencia de *gaps* detectados por RM con realce tardío fue superior en aquellas venas con un tiempo hasta aislamiento  $\geq 38$  s, frente a aquellas aisladas en  $< 38$  s, tanto en el grupo de bonus como en el de no-bonus. Esto viene a confirmar un concepto cada vez más aceptado, el hecho de que el aislamiento tardío de las venas puede asociarse con la formación de lesiones no persistentes, lo que no se evitaría añadiendo ciclos de crioterapia tras el aislamiento de la vena según los resultados del presente trabajo. Los autores especulan que las vvpp que requieren un mayor tiempo para aislamiento presentan algún tipo de característica anatómica o histológica, tales como un mayor grosor miocárdico o una determinada localización/angulación de la vena, que dificultan conseguir un aislamiento duradero incluso con ciclos adicionales de crioterapia. Igual de especulativo sería pensar que la inflamación y edema generados tras la primera aplicación imposibilitan que el bonus añada beneficio potencial a largo plazo.

Una limitación del estudio es que excluyeron anomalías anatómicas, tales como el tronco común izquierdo, lo que excluye la generalización de los resultados a estos pacientes. Finalmente, a pesar de una tendencia a mayor tasa de paresia frénica en el grupo bonus, no se alcanzó significación estadística tal vez por falta de tamaño muestral, lo que hubiera sido también una gran fortaleza del estudio, en caso de demostrar una menor tasa de complicaciones asociada a la no aplicación de bonus de crioterapia. En cualquier caso, llama la atención la frecuencia de paresia frénica reportada, superior a series recientes y a la experiencia en el momento actual.

En las conclusiones, los autores enfatizan la ausencia de beneficio de los ciclos extra de crioterapia de 3 minutos tras lograr el aislamiento de la vena con el balón de segunda generación, que por tanto sería innecesario para mejorar los resultados del procedimiento, además de prolongar los tiempos. Probablemente, y es lo que se aplica en la mayoría de laboratorios de electrofisiología actualmente, la crioterapia debe adaptarse en función de los resultados agudos en cada vena, tales como el tiempo a aislamiento o la temperatura mínima alcanzada, en lugar de aplicar protocolos cerrados tanto para la duración de las aplicaciones como para el empleo de bonus. La mayor fortaleza del presente trabajo es su carácter prospectivo, multicéntrico y aleatorizado, frente a publicaciones previas de carácter unicéntrico y, con frecuencia, no aleatorizadas sino con evaluación secuencial de diferentes estrategias de ablación.

## Referencia

---

Multicenter Study of the Validity of Additional Freeze Cycles for Cryoballoon Ablation in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation. The AD-Balloon Study

## Blog Actualizaciones Bibliográficas Arritmias

---

Ablación de venas pulmonares mediante crioterapia: ciclos extra no aportan beneficio

# Elevación transitoria del ST, ¿nueva categoría de SCA de alto riesgo?

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

22 de enero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) que presentan inicialmente una elevación del ST en el electrocardiograma, pero que viene seguida de una normalización completa del segmento ST y alivio de los síntomas, se incluyen dentro de la categoría de infarto con elevación transitoria del segmento ST, y su tratamiento supone un desafío.

No está claro cuál es el momento óptimo para la revascularización ni si deberían tratarse como un infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST) o como un infarto sin elevación del ST (IAMSEST). El objetivo de este trabajo fue determinar el efecto de una estrategia invasiva inmediata o tardía en el tamaño del infarto, medido por técnica de resonancia magnética cardiaca (RMC).

En este ensayo clínico aleatorizado, 142 pacientes con infarto con elevación transitoria del ST y síntomas de cualquier duración, fueron aleatorizados a una estrategia de intervención inmediata (tipo IAMCEST) (0,3 horas; rango intercuartil [RIQ] 0,2-0,7 horas) o diferida (tipo IAMSEST) (22,7 horas; RIQ 18,2-27,3 horas).

El tamaño del infarto, definido como el porcentaje de masa ventricular izquierda medido por resonancia magnética cardiaca (RMC), al cuarto día fue generalmente pequeño y no hubo diferencias entre el grupo de estrategia invasiva inmediata o tardía (1,3%, RIQ 0,0-3,5% frente a 1,5%, RIQ 0,0-4,1%,  $p = 0,48$ ). En el análisis por intención de tratar, no hubo diferencia en los eventos adversos cardiovasculares mayores, definidos como muerte, reinfarcto o necesidad de revascularización a los



30 días (2,9% frente a 2,8%;  $p = 1,00$ ). Sin embargo, cuatro pacientes más (5,6%) en el grupo de intervencionismo diferido requirieron una intervención urgente debido a signos y síntomas de reinfarcto mientras esperaban a realizarse la angiografía.

Conclusiones. En líneas generales, el tamaño del infarcto en pacientes con elevación transitoria del ST es pequeño y no se encuentra influido por el momento de la estrategia invasiva (inmediata o diferida). Además, los eventos cardiovasculares mayores a corto plazo fueron poco frecuentes y sin diferencias en los dos grupos de tratamiento.

## COMENTARIO

Una rápida reperusión es la base del tratamiento del IAMCEST y la angioplastia primaria es el tratamiento de elección en los primeros 120 minutos del diagnóstico. En el IAMSEST se recomienda una estrategia invasiva precoz en los casos de más alto riesgo. No obstante, en los casos de elevación transitoria del segmento ST (aproximadamente entre el 4 y 24% de los pacientes con síndrome coronario agudo) existen dudas sobre el manejo más adecuado. Los autores de este trabajo analizaron este tercer grupo de síndrome coronario agudo.

Hay pocos estudios previos relacionados con el tema, algunos estudios observacionales proponen que una coronariografía diferida podría reducir la carga trombótica y las complicaciones relacionadas con el procedimiento en pacientes con TIMI III (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*) en el momento de la angiografía. El estudio que presentamos es el primer ensayo que ha analizado este perfil de síndrome coronario agudo. El análisis (de superioridad) tenía como finalidad determinar si el intervencionismo diferido podría reducir el tamaño del infarcto.

En el [editorial](#) que acompaña al artículo, los doctores Bergmark y Faxon señalan unas observaciones a tener en cuenta. El tamaño del infarcto fue mucho más pequeño de lo anticipado (*a priori* se asumió un tamaño de infarcto promedio de 10% en el grupo de angiografía inmediata). La primera implicación es que, por lo tanto, el estudio no tuvo potencia suficiente para el criterio de valoración principal y debe interpretarse en ese contexto. La segunda observación importante desde el punto de vista del objetivo primario es que los pacientes con elevación transitoria del ST y clase Killip I tienen infartos pequeños. Estos hallazgos apoyan la idea de que la combinación de síntomas y anomalías del segmento ST son marcadores fiables del estado del flujo TIMI coronario en una cohorte contemporánea de

pacientes con infarto agudo y que reciben doble antiagregación. Es tranquilizador y bastante relevante clínicamente ver que solo un paciente en el grupo de angiografía inmediata, y ningún paciente sin síntomas recurrentes en el grupo de angiografía tardía, tuvo un flujo TIMI 0-1.

Hay otros puntos importantes a destacar. Por ejemplo, la aleatorización conllevó el empleo de diferentes tratamientos. Los pacientes con estrategia invasiva inmediata recibieron más bivalirudina que heparina o fondaparinux y también se realizaron más angioplastias. Por el contrario, los pacientes con estrategia diferida se sometieron a más cirugía de revascularización. El estudio no fue diseñado para evaluar los efectos del momento de la angiografía sobre los tratamientos no aleatorios, pero las diferencias en la atención médica destacan la importancia de elegir de manera apropiada el tratamiento inicial. Aunque el resultado del ensayo fue neutro (sobre todo por una falta de potencia estadística), sí que hubo una tendencia significativa a un mayor tamaño del infarto en el grupo con intervencionismo diferido, tanto por RMC como por concentración de troponina, y una mayor tasa de eventos cardiovasculares adversos mayores en el grupo diferido.

Este trabajo aporta conocimientos de gran interés, ya que los pacientes estables con infarto con elevación transitoria del ST son un grupo de menor riesgo, con infartos pequeños. La estrategia de tratamiento inicial tiene importantes implicaciones posteriores para la terapia médica y la revascularización. Además, los síntomas y los hallazgos del electrocardiograma, que son la base de la evaluación clínica en el infarto agudo, siguen siendo excelentes predictores del grado de flujo TIMI en una cohorte contemporánea de pacientes que reciben inhibidores del receptor P2Y12.

## Referencia

---

[Timing of revascularization in patients with transient ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized clinical trial](#)

## Blog Cardiología hoy

---

[Elevación transitoria del ST, ¿nueva categoría de SCA de alto riesgo?](#)

# ¿Ha llegado el momento del resincronizador en pacientes con IC, FA y QRS estrecho?

Dr. César Jiménez Méndez

23 de enero de 2019

---

## CATEGORÍAS

Arritmias y estimulación

Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

El objetivo del estudio fue testar la hipótesis de que la ablación del nodo auriculo-ventricular (ANAV) con implante de resincronizador cardíaco (RCT) era superior al tratamiento farmacológico de la frecuencia en pacientes con fibrilación auricular (FA), QRS estrecho e ingresos previos por insuficiencia cardíaca.

Se aleatorizaron 102 pacientes (edad media 72 +/- 10 años) con fibrilación auricular permanente sintomática, QRS estrecho (< 110 ms) y al menos un ingreso por insuficiencia cardíaca en el último año. Un grupo se constituyó con aquellos pacientes a los que se les realizó ablación del NAV e implante de resincronizador (+/- DAI en función de indicación clínica) y se comparó con otro grupo con control farmacológico de la frecuencia (+/- DAI en función de indicación clínica). El objetivo primario fue muerte por insuficiencia cardíaca, ingreso por insuficiencia cardíaca o empeoramiento de la insuficiencia cardíaca. Tras un seguimiento medio de 16 meses, el estudio tuvo que ser finalizado precozmente por las diferencias entre ambos grupos. El objetivo primario ocurrió en 10 pacientes (20%) del grupo de ablación + RCT y en 20 pacientes (38%) del grupo de tratamiento farmacológico (*hazard ratio* [HR] 0,38; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,18-0,81;  $p = 0,013$ ). Seis pacientes fallecieron o fueron ingresados por insuficiencia cardíaca en el grupo de intervención comparado con los 17 del grupo

control [HR 0,28; IC 95%: 0,11-0,72; p = 0,008]. Además, los pacientes del grupo de ANAV + CRT mostraron una reducción al año de seguimiento del 36% en los síntomas y limitaciones físicas atribuibles a la fibrilación auricular.

Los autores concluyen que el tratamiento con ANAV + CRT reduce los eventos cardiovasculares y mejora la calidad de vida de los pacientes con fibrilación auricular permanente y QRS estrecho.

## COMENTARIO

Artículo novedoso sobre el control de la FA en la insuficiencia cardiaca en el año que se ha presentado también otros estudios sobre el mismo tema como el CASTLE-AF. Si bien no debería extrañarnos dado que la pareja insuficiencia cardiaca y fibrilación auricular se asocian hasta en un 50% de los casos y su incidencia se verá aumentada en las próximas décadas con el progresivo envejecimiento de la población, entre otros factores.

Ya conocíamos previamente gracias a los ensayos BLOCK-HF y COMBAT que la estimulación biventricular del resincronizador permitía una mejoría de los síntomas de insuficiencia cardiaca en los pacientes con disfunción ventricular en comparación con la estimulación en ventrículo derecho tradicional. Sin embargo, esta evidencia es solo para pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) < 50%, excluyendo el subgrupo de pacientes con fracción de eyección conservada.

Además, dado que el mal control de la propia fibrilación auricular es causa de descompensación de insuficiencia cardiaca en un alto porcentaje de casos, ya se recoge en las guías ESC del año 2016 de fibrilación auricular la indicación de ablación del NAV e implante de marcapasos en los casos de difícil control de frecuencia, con un nivel de evidencia IIA.

Los autores proponen testar la idea de que la ablación del nodo auriculoventricular junto con el implante de resincronizador cardiaco era superior al tratamiento médico en pacientes con fibrilación auricular permanente y QRS estrecho. Se excluyeron los pacientes con QRS ancho dado que el implante de resincronizador cardiaco tiene un nivel de evidencia IA en las últimas guías ESC 2016 de insuficiencia cardiaca.

Se incluyeron 102 pacientes, aleatorizados a dos grupos de características basales similares, con una edad media de 72 años. El estudio se detuvo de forma precoz por las diferencias encontradas en el análisis intermedio. La terapia de ablación

del nodo auriculoventricular e implante de resincronizador cardiaco se asocia con un menor riesgo de muerte o ingreso por insuficiencia cardiaca o progresión de la misma (HR 0,38; IC 95%: 0,18-0,81;  $p = 0,013$ ). Este beneficio fue más marcado en el subgrupo de pacientes con FEVI < 35% (HR 0,18; IC 95%: 0,05-0,66;  $p = 0,010$ ). Así mismo, los pacientes con FEVI > 35% mostraron mayor reducción de la sintomatología y la limitación física atribuible a la fibrilación auricular.

Es difícil esclarecer si el beneficio viene aportado por el mejor control de la frecuencia o por la mejoría de la FEVI, dado que no se indica si existe mejoría y en qué proporción tras el implante del resincronizador. Además, llama la atención que a pesar de las últimas evidencias disponibles, muy pocos pacientes (10% en ambos grupos) tenían antecedentes de intentos fallidos de ablación de la fibrilación auricular.

Es criticable que el estudio no sea enmascarado, sin embargo es lo habitual en ensayos con dispositivos dada la dificultad intrínseca que presenta el enmascaramiento en estos casos. Merece la pena destacar el *cross-over* de hasta un 10% de los pacientes del grupo control, la mayoría tras ingresar por insuficiencia cardiaca. Finalmente, se echa en falta un segundo grupo de intervención con ablación del NAV e implante de marcapasos convencional.

En conclusión, los pacientes con fibrilación auricular permanente, QRS estrecho y síntomas de insuficiencia cardiaca que no respondan al tratamiento médico, pueden beneficiarse de la ablación del nodo auriculoventricular e implante de resincronizador, especialmente si tienen FEVI < 35%. Aunque este estudio abre aún más la puerta a la hipótesis de que todo paciente susceptible de estimulación cardiaca se beneficiaría de la estimulación biventricular en lugar de estimulación tradicional en el ventrículo derecho (VD), esto requiere ensayos clínicos dirigidos y considerar el incremento en costes y complicaciones derivadas del implante.

## Referencia

---

[A randomized controlled trial of atrioventricular junction ablation and cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS](#)

## Web Cardiología hoy

---

[¿Ha llegado el momento del resincronizador en pacientes con IC, FA y QRS estrecho?](#)

# Patrones de microARN en grasa epicárdica en la enfermedad coronaria

Dres. Esther Zorio Grima, Aitana Braza Boïls y  
Josep Marí-Alexandre

24 de enero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Investigación cardiovascular

En este trabajo se recogieron prospectivamente datos de 155 autopsias de víctimas de muerte súbita cardíaca por enfermedad coronaria (pacientes) y 84 de controles con muerte súbita de causa no coronaria (controles). En un subgrupo se analizó el espesor de la grasa epicárdica, su patrón de expresión de microARN y su relación con la causa de muerte.

El grosor de la grasa epicárdica estaba incrementado y brindaba buena precisión para discriminar a los pacientes. Además, la grasa epicárdica de los pacientes tenía 14 microARN suprarregulados y otros 14 infrarregulados. Se validaron por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real miR-34a-3p, -34a-5p, -124-3p, -125a-5p, 628-5p, -1303 y -4286. Las proporciones de miR-34a-3p y -34a-5p en la grasa epicárdica de los pacientes fueron mayores que en los controles (con progresión entre la grasa epicárdica de coronarias sin estenosis, con estenosis estables y con placas complicadas) y solo se correlacionaron con la edad en los controles. Los datos indican que el patrón de expresión de microARN en la grasa epicárdica en la enfermedad coronaria típicamente muestra un aumento de miR-34a-3p y -34a-5p que es independiente de la edad, el grosor de la grasa epicárdica, las mediciones antropométricas y la presencia de lesiones coronarias subyacentes.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“El grosor y una expresión de miARN alterada en la grasa epicárdica se asocian con enfermedad coronaria en víctimas de muerte súbita”](#).

**ENCUENTRO CON LOS AUTORES: ESTHER ZORIO GRIMA, AITANA BRAZA-BOÏLS Y JOSEP MARÍ-ALEXANDRE**

### **REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?**

Elegimos este tema porque nuestro grupo tiene posibilidad de acceder a muestras únicas obtenidas de autopsias, así como experiencia tanto en el abordaje multidisciplinar de la muerte súbita como en el estudio de los microARN en distintas patologías. En esta ocasión quisimos profundizar en el estudio de la primera causa de muerte súbita cardíaca, la enfermedad coronaria, aunque la actividad fundamental (investigadora, asistencial y docente) de nuestro grupo se centra en las cardiopatías familiares (con base monogénica) gracias a la creación en 2008 de una unidad pionera en España en este ámbito. En ella participan muy activamente el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Valencia y el Hospital Universitario y Politécnico La Fe (cardiólogos e investigadores básicos fundamentalmente, con apoyo de cardiología infantil, metabolopatías, genética, neurología...).

### **REC ¿Cuál es el principal resultado?**

El grosor (aumentado) y la localización (diferente) de la grasa epicárdica caracteriza los corazones de los fallecidos por enfermedad coronaria en comparación con el grupo control. Además, el perfil de sus microARN también diverge, especialmente en zonas adyacentes a coronarias con estenosis significativas, siendo los miR-34a-3p y -5p los que demostraron mayores diferencias.

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

En caso de demostrarse la patogenicidad directa de la disregulación en la expresión de los microARN de la grasa epicárdica sobre la pared arterial vecina mediante experimentos *in vitro*, la grasa epicárdica y los microARN de interés se podrían convertir en dianas terapéuticas para buscar nuevos fármacos. Teóricamente podrían prevenir o mejorarán la progresión de las placas de ateroma y/o disminuir

el riesgo de su inestabilización. Si bien a nivel sistémico este tipo de tratamientos puede ser problemático por poder desarrollar efectos no deseados en otros órganos, en caso de administrarse localmente (p. ej., durante una cirugía cardíaca inicial), quizás sí podrían mejorar la evolución posterior de la enfermedad con un bajo riesgo de efectos secundarios en otros órganos o tejidos.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

La parte más complicada fue disponer de información clínica de muchos de los sujetos participantes, por lo que tuvimos que prescindir de analizar la presencia de los factores de riesgo cardiovascular en muchos de ellos. Además, la estandarización de los protocolos de laboratorio se vio dificultada por la calidad de las muestras procedentes de fallecidos, que no siempre fue óptima.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Nos sorprendió identificar el miR-34a-5p disregulado al alza en grasa epicárdica, igual que previamente nuestro grupo y otros autores habían publicado en otros tejidos enfermos asociados al riesgo cardiovascular, como es el hígado graso no alcohólico. Nos pareció muy interesante este dato y, el hecho de poder disponer de grasa epicárdica e hígado en un pequeño subgrupo de pacientes, nos brindó la posibilidad de analizar los resultados simultáneamente en esos pacientes.

### **REC Una vez acabado, ¿les hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Nos hubiera encantado disponer de más muestras de cada paciente, haber diseñado un protocolo de recogida de muestras más ambicioso. Aunque de todos los fallecidos por muerte súbita cardíaca isquémica teníamos grasa epicárdica contigua a coronarias con lesiones significativas, no teníamos de todos ellos grasa epicárdica procedente de coronarias sin lesiones y solo teníamos grasa de coronarias con placas claramente inestables (placas de aterosclerosis rotas) de una pequeña minoría.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que les gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Desarrollar un modelo experimental *in vitro* que demuestre el papel deletéreo de algunos microARN de la grasa epicárdica sobre la pared arterial vecina.



**REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que les haya parecido interesante.**

Os dejamos en la sección de lecturas recomendadas tres artículos interesantes para los que tengáis curiosidad por los microRNA y el tejido adiposo en relación con la enfermedad coronaria.

**REC Finalmente, ¿qué nos recomiendan para desconectar y relajarnos?**

¡Muchas cosas! Hacer deporte, colaborar con ONG, disfrutar de la familia y los amigos, potenciar el contacto con la naturaleza y sus sonidos, así como dedicar tiempo a la música (de forma activa o como oyente).

## Referencia

---

[El grosor y una expresión de miARN alterada en la grasa epicárdica se asocian con enfermedad coronaria en víctimas de muerte súbita](#)

## Lecturas recomendadas

---

[Deregulated hepatic microRNAs underlie the association between non-alcoholic fatty liver disease and coronary artery disease](#)

[The interplay between adipose tissue and the cardiovascular system: is fat always bad?](#)

[The role of adipose tissue in cardiovascular health and disease](#)

## Blog REC

---

[Patrones de microARN en grasa epicárdica en la enfermedad coronaria](#)

# Cardiopatías congénitas: desde la edad fetal hasta los cuidados paliativos

Dr. Rafael Alonso González

24 de enero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Desde la Sección de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas hemos decidido darle visibilidad al desconocido mundo de las cardiopatías congénitas. Para ello, a partir de este mes publicaremos una entrada mensual en el blog en la que discutiremos artículos interesantes que puedan ayudar al manejo de estos pacientes.

Para empezar esta serie he elegido este artículo porque creo que refleja muy bien a lo que se enfrentan los pacientes con cardiopatías congénitas a lo largo de su vida. Además también nos avanza el como vamos a tener que orientar su cuidado en un futuro no muy lejano.

Tanto los avances quirúrgicos como en cuidados posoperatorios que ha experimentado la medicina en el último siglo, han permitido que hoy en día la mayoría de los pacientes que nacen con una cardiopatía congénita lleguen a la edad adulta. De hecho, la población adulta con cardiopatías congénitas, tanto simples como complejas, ya supera a la población pediátrica. Sin embargo, este éxito tiene un precio, y es que la mayoría de las intervenciones que han cambiado el pronóstico de esta población tienen consecuencias/secuelas a largo plazo que hace que estos pacientes necesiten cuidados en unidades especializadas durante el resto de su vida. Uno de los problemas más frecuentes al que nos tenemos que enfrentar es el desarrollo de insuficiencia cardiaca refractaria de aquellos pacientes en los que

ya hemos agotado todas las opciones terapéuticas, y se enfrentan a una evolución progresiva de su enfermedad con un deterioro gradual de su capacidad funcional y consecuentemente de su calidad de vida. Estos pacientes no tienen ninguna opción quirúrgica posible y, por diferentes motivos, ni el trasplante cardíaco ni las asistencias ventriculares son una opción. Esta población la veremos cada vez más en las consultas de cardiopatías congénitas del adulto.

En este artículo, el grupo de Leuven propone un modelo asistencial para los pacientes con cardiopatías congénitas en el que su cuidado se considere como un continuo desde la edad fetal hasta la edad adulta, incluyendo la introducción de cuidados paliativos en el momento que estos sean necesarios. Se trata de un modelo dinámico y personalizado para cada paciente. Ellos proponen identificar aquellos pacientes con alto riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca refractaria, en el momento de la transición. El hecho de utilizar el periodo de transición para identificar pacientes a riesgo, y no anteriormente, tiene mucho sentido ya que aquellos pacientes que vayan a desarrollar insuficiencia cardíaca refractaria raramente lo van a hacer en la edad pediátrica.

Los autores proponen como pacientes de riesgo aquellos con lesiones cianóticas, ventrículo derecho sistémico, circulación univentricular o aquellos con hipertensión pulmonar grave. Muchos de estos pacientes tendrán un periodo de estabilidad clínica durante la edad adulta antes de desarrollar síntomas, los cuales inicialmente pueden ser controlados pero que en algún momento serán refractarios a tratamiento. Es una práctica habitual en la medicina esperar a este momento para iniciar conversaciones acerca del pronóstico de la enfermedad. Sin embargo, los autores de este trabajo proponen discutir con el paciente desde el primer momento, cuáles son sus limitaciones en relación con su cardiopatía y planear de forma conjunta que posibilidades tanto laborales como personales tienen. Si esto lo discutimos durante el periodo de transición es posible que puedan adaptar a su cardiopatía tanto su vida personal como sus planes profesionales.

Otro aspecto que proponen los autores es la importancia de informar a los pacientes con riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca refractaria, que en algún momento desarrollarán síntomas y deben estar preparados para ello. Es necesario discutir con ellos que el desarrollo de síntomas puede conllevar la necesidad de otras cirugías o incluso, en algunos casos, un trasplante cardíaco. Dentro de este modelo asistencial este grupo hace mucho hincapié que en el momento en que identifiquemos que no existen opciones terapéuticas para un paciente en concreto es importante introducir los cuidados paliativos, incluso mucho antes

de que la enfermedad sea terminal. Este grupo propone que estas discusiones no se hagan en la consulta habitual sino que se cite al paciente, conjuntamente con su familia, en una consulta específica. Esto no implica el que no se continúe con el tratamiento habitual del paciente, sino utilizar los cuidados paliativos como complemento al tratamiento habitual del paciente. Los cuidados paliativos pueden ayudar en el manejo de los síntomas y al mismo tiempo empezar una relación médico-paciente que será extremadamente beneficiosa en el momento en el que la enfermedad sea terminal y sea necesario discutir con el paciente sobre sus deseos y expectativas acerca del manejo de su enfermedad.

Este artículo refleja cómo para el cuidado de los pacientes con cardiopatías congénitas es necesario un equipo multidisciplinar y dada la supervivencia de estos pacientes en la actualidad, ha llegado el momento de que las unidades de cuidados paliativos formen parte de ese equipo.

## Referencia

---

[Advanced care planning in adult congenital heart disease: Transitioning from repair to palliation and end-of-life care](#)

## Blog Cardiología hoy

---

[Cardiopatías congénitas: desde la edad fetal hasta los cuidados paliativos](#)

# Nueva herramienta diagnóstica en IC con FEVI conservada: H<sub>2</sub>FPEF score

Dr. Javier Borrego Rodríguez

25 de enero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El diagnóstico de certeza de insuficiencia cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada (IC-FEc) en pacientes con disnea de etiología no aclarada, continúa siendo una de las cuestiones que más dificultad entraña en el campo de la insuficiencia cardiaca.

Actualmente, el *gold standard* en el diagnóstico de la IC-FEc continúa siendo la determinación invasiva de los parámetros hemodinámicos con el ejercicio; sin embargo –y aunque se trata de un test refutado, seguro, y coste-efectivo–, el incremento en la prevalencia de esta entidad en nuestra práctica diaria convierte a este patrón oro diagnóstico en un método poco práctico y operativo en el día a día de un servicio de cardiología.

Debido a esto, surge la necesidad de tratar de establecer nuevos métodos de diagnóstico de la IC-FEc de carácter no invasivo, que puedan al menos acercarse a la certeza que ofrece el diagnóstico invasivo. Es así como surge el H<sub>2</sub>FPEF score.

El H<sub>2</sub>FPEF score, desarrollado por la Clínica Mayo, utiliza seis variables clínicas y ecocardiográficas que son obtenidas habitualmente de forma sistemática en la evaluación y anamnesis de los pacientes que consultan en nuestras consultas de cardiología por disnea: 1) la presencia o no de obesidad (H<sub>2</sub>) *Heavy*, 2) la presencia o no de *Hypertension*, 3) si nuestro paciente se encuentra en (F) *atrial Fibrillation*; 4) la presencia de (P) *Pulmonary hypertension*, 5) la edad de nuestro paciente (E) *Elder* > 60, 6) y la presencia de presiones de llenado elevadas

del ventrículo izquierdo (F) *Filling pressure*. La puntuación asignada a cada variable es la siguiente:

|                                 | Clinical Variable                    | Values   | Points           |
|---------------------------------|--------------------------------------|--|------------------|
| <b>H<sub>2</sub></b>            | <b>H</b> heavy                       | Body mass index > 30 kg./m <sup>2</sup>  | 2                |
|                                 | <b>H</b> ypertensive                 | 2 or more antihypertensive medicines   | 1                |
| <b>F</b>                        | Atrial <b>F</b> ibrillation          | Paroxysmal or Persistent   | 3                |
| <b>P</b>                        | <b>P</b> ulmonary Hypertension       | Doppler Echocardiographic estimated Pulmonary Artery Systolic Pressure > 35 mmHh | 1                |
| <b>E</b>                        | <b>E</b> lder                        | AGE > 60 years   | 1                |
| <b>F</b>                        | <b>F</b> illing Pressure             | Doppler Echocardiographic E/e' > 9   | 1                |
| <b>H<sub>2</sub> FPEF score</b> |                                      |  | <b>Sum (0-9)</b> |
| Total Points                    | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9                  |  |                  |
| Probability of HFpEF            | 0.2 0.3 0.4 0.5 0.6 0.7 0.8 0.9 0.95 |  |                  |

**Figura adaptada del original**

Con un área bajo la curva (AUC) de 0,841 ( $p < 0,0001$ ), este *score* nos permite discriminar si la disnea de causa no explicada de un paciente se debe a un caso de IC-FEC o bien a otras causas de disnea de carácter no-cardiológico. Para ello se asigna una puntuación de 0 a 9 puntos, de manera que podremos descartar la IC-FEC en pacientes con bajas puntuaciones (0 o 1 punto), establecer el diagnóstico con altas puntuaciones (6 a 9 puntos), e identificar a aquellos pacientes con puntuaciones intermedias (2 a 5 puntos) que podrían beneficiarse de test adicionales.

Si por ejemplo, tomamos un paciente tipo que acuda a nuestra consulta por disnea, mayor de 60 años (1 punto), hipertenso (1 punto), y con FA (3 puntos), nos encontraremos ante un H<sub>2</sub> FPEF score = 5 puntos y partiremos de una probabilidad superior al 80% de que la disnea sea el resultado de una IC-FEC no diagnosticada; sin haber realizado aún pruebas diagnósticas adicionales.

Para la elaboración de este H<sub>2</sub>FPEF score, se tomó una cohorte de 414 pacientes que entre los años 2006 y 2016 fueron estudiados por disnea de causa no explicada, mediante determinación invasiva de los parámetros hemodinámicos con el ejercicio. De esta cohorte, 267 fueron diagnosticados de IC-FE<sub>c</sub> y 147 presentaron disnea de causa no cardiológica. Otros parámetros, que finalmente no entraron a formar parte del score (tras llevar a cabo un modelo de regresión logística), pero que también fueron evaluados fueron: sexo, diabetes, tratamiento diurético, hemoglobina, NT-proBNP, FG, parámetros electrocardiográficos, parámetros radiológicos, etc.

Si analizamos las variables que entran a formar parte de este *score*, encontramos dos “ausencias” (limitaciones) importantes.

- La primera de ellas, son los péptidos natriuréticos (NT-proBNP), debido a que en un 24% de los pacientes, no fueron solicitados por los investigadores durante la evaluación de los mismos.
- La segunda de ellas, es la ausencia de signos y/o síntomas derivados de la exploración física como variable; con el objetivo de limitar los efectos de la variabilidad interobservador en el proceso diagnóstico.

El H<sub>2</sub>FPEF score permite establecer con cierta seguridad el diagnóstico de IC-FE<sub>c</sub> en pacientes con disnea de causa no explicada, gracias a seis parámetros clínicos y ecocardiográficos que universalmente son obtenidos en la evaluación de nuestros pacientes, de forma que se convierte en una herramienta más de ayuda en el proceso diagnóstico de la IC-FE<sub>c</sub>.

## Referencia

---

[A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Nueva herramienta diagnóstica en IC con FEVI conservada: H<sub>2</sub>FPEF score](#)

# Predicción de oclusión de rama lateral mediante TC coronario

Dr. Vicente Pernias Escrig

28 de enero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La presencia de enfermedad coronaria en una bifurcación se da en casi el 20% de las angioplastias coronarias. La oclusión de la rama lateral es uno de los mayores quebraderos de cabeza durante su tratamiento, tanto con la dilatación como con el implante de un *stent*. Se asocia además a mayor tasa de infarto periprocedimiento y mayor necesidad de uso de dos *stents*.

Este estudio se plantea si el TAC coronario previo a una angioplastia sobre una bifurcación puede predecir el riesgo de oclusión de la rama lateral.

Se trata de un estudio retrospectivo realizado entre 2006 y 2015. Se contó con 260 lesiones en bifurcación en 240 pacientes. Los criterios de inclusión fueron someterse a una angioplastia electiva en una bifurcación con la rama lateral > 2 mm y haberse realizado un TAC coronario en los 90 días previos. Los criterios de exclusión eran: lesión culpable del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), hemodinámica, presencia de *bypass* permeable a vaso diana, necesidad de implante de dos *stents* de forma electiva, presencia de *stent* previo en vaso diana o TAC coronario de mala calidad o con calcificación grave.

Se definió oclusión cuando la rama lateral presentaba flujo TIMI  $\leq 1$  tras angioplastia con balón o implante de *stent*. Todas las lesiones se clasificaron según la clasificación de Medina y el *Resolve* score. Mediante TAC coronario se dividió la bifurcación en seis segmentos y la presencia de placa se definió por diámetro de estenosis (> 50%) o área de estenosis (> 75%). Se hizo estudio cuantitativo (la localización y extensión de carga de placa) y cualitativo (baja atenuación, componente graso, fibrosis, calcificación).



Hubo un total de 42 oclusiones (16%) sin existir diferencias clínicas con las que no se ocluyeron. La rama más frecuentemente ocluida fue la diagonal, siendo más común en las que mostraban una clasificación de Medina (1-1-1) (26%).

Las que se ocluyeron tenían diámetros de referencia mayores, menor diámetro luminal mínimo tanto en la rama secundaria como en la zona proximal de la rama principal y mayor diámetro de estenosis. No se encontraron diferencias en el ángulo de la bifurcación ni el flujo TIMI previo.

Al analizar qué características objetivadas en el TAC coronario se asociaban a mayor tasa de oclusión de rama lateral, crearon el *CT bifurcation score* que se compone de cuatro componentes: presencia de placa en la rama lateral; presencia de placa calcificada en segmento proximal del vaso principal; presencia de placa necrótica en el segmento proximal del vaso principal o rama secundaria y ratio área de vaso principal, área de rama secundaria < 4,3. Cada una de las variables suma un punto, el riesgo de oclusión aumenta proporcionalmente de 4,3% cuando la puntuación es 0 puntos hasta un 65% cuando es de 4 puntos.

El *CT bifurcation score* mostró mayor capacidad de predicción de oclusión de rama lateral que el *Resolve score* o la clasificación de Medina. Los autores establecen una puntuación  $\geq 1$  como punto de corte óptimo con una S: 90%, E: 42%, VPP: 29%, VPN: 96% y una precisión del 50%.

Concluyen que el *CT bifurcation score* es una herramienta que puede ser útil para guiar la estrategia óptima en la angioplastia de lesiones bifurcadas. Haciendo hincapié en su capacidad excluyente, dando mayor importancia a las puntuaciones bajas (0 y 1) en las que no haría falta utilizar una técnica compleja con dos *stents* o proteger la rama secundaria.

## COMENTARIO

En el estudio se presenta un nuevo *score* que permite predecir el riesgo de oclusión de la rama lateral intraprocedimiento, con mejor capacidad predictiva que cualquier *score* angiográfico. Se trata de un *score* sencillo, compuesto de cuatro variables sumatorias que determinan de forma proporcional el riesgo de oclusión.

Es la primera vez que se asocia la característica de la placa en imagen no invasiva con el riesgo de oclusión de una rama secundaria. Llama la atención la importancia que

adquiere la característica de la placa (calcificación, baja atenuación, componente necrótico) por encima de la carga de placa.

Hasta el momento, el factor predictor utilizado más frecuentemente era la carga de placa en la rama lateral, con este estudio se pone de nuevo de manifiesto la importancia de la naturaleza de la placa, que ya se había demostrado con IVUS y OCT, y que sugiere que la oclusión de la rama secundaria puede presentar mecanismos fisiopatológicos similares a lo de una placa complicada.

No obstante, en este estudio llama la atención que factores ya conocidos y que se ha repetido en estudios similares como puede ser el ángulo entre segmento distal y rama lateral o el grosor de la placa, no se han asociado a mayor tasa de oclusión.

Por otro lado, destaca la alta tasa de oclusión de la rama lateral que alcanza hasta el 16% en clara relación con la definición menos conservadora de oclusión.

Por último, no hay que olvidar que el uso del *CT bifurcation score* obliga a la realización de TAC coronario previo a la angioplastia, que se debería realizar en un segundo tiempo en todos los casos, en contra de la práctica clínica habitual.

Por tanto, el uso de *CT bifurcation score* es una buena herramienta para predecir el riesgo de oclusión de la rama lateral, pudiendo ser útil a la hora de planificar la angioplastia sobre una lesión en bifurcación, sobre todo en aquellos casos de gran complejidad en los que vale la pena plantear su realización en un segundo tiempo.

## Referencia

---

[Prediction of Side Branch Occlusion in Percutaneous Coronary Intervention by Coronary Computed Tomography Angiography](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Predicción de oclusión de rama lateral mediante TC coronario](#)

# Daño vascular precoz por fumar y beber alcohol en la adolescencia

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

29 de enero de 2019

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

El objetivo de este estudio fue determinar el impacto del tabaquismo y el consumo alcohol durante la adolescencia en la rigidez arterial de los jóvenes de 17 años de edad.

El tabaquismo y el alcohol fueron analizados mediante cuestionarios a los 13, 15 y 17 años en 1.266 participantes (425 varones y 841 mujeres) del estudio ALSPAC. Se determinó la situación del tabaquismo (fumadores y no fumadores) y la intensidad (“alta”  $\geq 100$ , “moderada” 20-99, y “baja o nunca”  $< 20$  cigarrillos a lo largo de la vida). Los participantes se clasificaron por la frecuencia (alta o baja) y la cantidad de consumo de alcohol (ligera [LI  $< 2$ ], media [MI 3-9] y alta [HI  $> 10$  bebidas en un día]).

La velocidad de la onda del pulso carótido - femoral (OVP) se evaluó a los 17 años (media  $\pm$  desviación estándar y/o diferencia de medias [intervalos de confianza del 95%]). Los fumadores activos tenían mayor OVP en comparación con los no fumadores ( $p = 0,003$ ). La mayor exposición al tabaco se asoció con un mayor OVP en comparación con los no fumadores ( $5,81 \pm 0,725$  frente a  $5,71 \pm 0,677$  m/s, diferencia ajustada media de  $0,211$  [0,087-0,334] m/s;  $p = 0,001$ ). Los participantes que dejaron de fumar tuvieron OVP similares a los que nunca fumaron ( $p = 0,160$ ). Los grandes consumidores de alcohol aumentaron la OVP (HI  $5,85 \pm 0,8$  frente a LI  $5,67 \pm 0,604$  m/s, diferencia ajustada media  $0,266$  [0,055-0,476] m/s;  $p = 0,013$ ). Hubo un efecto aditivo de la cantidad de cigarrillos fumados y la intensidad de consumo de alcohol, por lo que los muy fumadores que también eran grandes bebedores tenían una OVP más alta en comparación con los que nunca habían fumado, y que los bebedores de bajo consumo (aumento medio ajustado  $0,603$  [0,229-0,978] m/s;  $p = 0,002$ ).

Los autores concluyen que la exposición al tabaco y el consumo de alcohol, incluso en pequeñas cantidades, se asoció con un aumento de la rigidez arterial. Es necesario que la salud pública tome medidas para prevenir la adopción de estos hábitos en estas edades para preservar o recuperar la salud arterial.

## COMENTARIO

El consumo de tabaco se asocia con el doble de riesgo de presentar un infarto, en comparación con las personas que nunca han fumado, y la curva de mortalidad del alcohol sigue una tendencia en J, con un cierto beneficio cardiovascular con el consumo de pequeñas cantidades. La mayoría de los consumidores de alcohol o tabaco tienen el primer contacto con estas sustancias en la adolescencia. Adquirir estos hábitos a estas edades tiene un impacto negativo y predispone a involucrarse en otras conductas de riesgo perjudiciales.

El registro ALSPAC (*Avon Longitudinal Study of Parents and Children*) surgió en 1991 con el objetivo de aportar información sobre el impacto en la salud que podrían tener ciertos factores ambientales desde la infancia y la adolescencia, hasta la edad adulta. Esta cohorte se ha seguido desde los 7 años de edad, y se han aplicado cuestionarios sobre hábitos de vida hasta la adolescencia. La caracterización vascular se hizo a los 17 años. No hubo diferencia en el consumo de tabaco o alcohol entre hombres y mujeres, y a los 17 años el 23,8% de los participantes eran fumadores.

Los autores demostraron que el consumo de tabaco y alcohol hasta los 17 años tiene una asociación independiente y sumatoria con la rigidez arterial, un marcador de daño vascular que predice enfermedad cardiovascular y eventos. Fumar en la adolescencia, incluso pequeñas cantidades de cigarrillos, se asocia con mayor rigidez arterial, pero dejar el tabaco durante la adolescencia puede restaurar la salud arterial. Además, el consumo de alcohol a dosis altas (más que la frecuencia del hábito) tuvo un gran efecto sobre la onda de presión de pulso. Es muy llamativo que pese a las restricciones aplicadas a la venta de tabaco, una proporción elevada de adolescentes son consumidores habituales. Teniendo en cuenta que es posible restaurar la rigidez arterial normal a estas edades una vez cesado el consumo, es importante implementar medidas educacionales y campañas de concienciación.

En el [editorial](#) que acompaña a este artículo, los Dres. Münzel, *et al.*, señalan que los resultados de este estudio son preocupantes, debido a la gran frecuencia de consumo de estas sustancias. Es importante saber que las etapas

tempranas de la aterosclerosis se caracterizan por una disfunción endotelial, mientras que las etapas posteriores producen rigidez arterial, un parámetro que también refleja la biodisponibilidad del óxido nítrico vascular y tiene un claro impacto en el pronóstico cardiovascular. Las asociaciones del tabaco/alcohol con la rigidez vascular continuaron siendo significativas después de ajustar por otros factores como la historia familiar de enfermedad cardiovascular, actividad física, edad o niveles de colesterol. En vista de estos resultados, es deseable que se tomen medidas para preservar la salud vascular de los más jóvenes, incluido el tabaquismo pasivo. Por ejemplo, la prohibición de fumar en lugares públicos en Alemania llevó aparejada una reducción del 26% de infartos en no fumadores (mientras la incidencia en fumadores se mantuvo estable).

El estudio que presentamos tiene limitaciones debido a su carácter observacional, que impide establecer una relación de causalidad. Además, el hábito y cantidad de consumo de alcohol y tabaco se recogió exclusivamente mediante encuestas, por lo que hubiera sido deseable además determinar algún parámetro sanguíneo o biomarcador (p. ej. nicotina en sangre).

A modo de conclusión, podemos decir que la intensidad del consumo de alcohol y el tabaquismo en la adolescencia, incluso a niveles más bajos en comparación con los estudios en adultos, se asocia con cambios arteriales relevantes para la progresión de la aterosclerosis. El efecto de estos comportamientos no saludables fue independiente entre sí y aditivo. El abandono del tabaquismo en la adolescencia se asoció con la normalización de la rigidez aórtica.

## Referencia

---

[Early vascular damage from smoking and alcohol in teenage years: the ALSPAC study](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Daño vascular precoz por fumar y beber alcohol en la adolescencia](#)

# Supervivencia tras ablación septal con alcohol en pacientes con MCH

Dr. Carles Díez López

30 de enero de 2019

---

## CATEGORÍAS

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es la enfermedad cardiaca genética más común y la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo es un hallazgo fisiopatológico frecuente, con un gran impacto en la morbimortalidad.

Las técnicas de reducción septal mejoran los síntomas ocasionados por la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (OTSVI), con un potencial impacto sobre la mortalidad a largo plazo. Por más de 50 años, la miectomía quirúrgica ha constituido el estándar de oro para el tratamiento en pacientes sintomáticos, refractarios al tratamiento farmacológico. Desde hace más de 20 años existe la posibilidad de realizar procedimientos de reducción septal por vía percutánea, con buenos resultados periprocedimiento y a corto-medio plazo. Sin embargo, se desconoce por completo la evolución a largo plazo de los pacientes sometidos a una ablación miocárdica septal transluminal percutánea (PAMSTP).

En el estudio que comentamos, se realizó ablación septal con alcohol a un total de 952 pacientes afectados de MCH con OTSVI y síntomas graves consistentes en clase funcional III-IV New York Heart Association (NYHA) o síncope inducido por el ejercicio en los que se demostró un gradiente basal > 30 mmHg o provocable > 50 mmHg. La edad media de la cohorte fue de 55,7 +/- 14,9 años; el 59,2% fueron hombres; el 73,3% presentaban clase funcional III o IV NYHA; síncope el 50,3%; y el 10,3% presentaban un antecedente de muerte cardiaca súbita en la familia.

Los gradientes estimados por ecocardiografía se redujeron de 63,9 +/- 38,2 mmHg a 33,6 +/- 29,8 mmHg en reposo y de 104,6 +/- 44,0 mmHg a 56,5 +/- 41,0 mmHg en Valsalva ( $p < 0,0001$ , cada uno). La mortalidad periprocedimiento de la cohorte fue de 0,2% y en un 10% de los pacientes hubo que implantar un marcapasos definitivo.

Durante un seguimiento clínico medio de 6,0-5,0 años, 164 pacientes (17,2%) se sometieron a un procedimiento de reablación planificada, 18 pacientes (1,9%) se sometieron a miomectomía quirúrgica y 49 pacientes (5,10%) precisaron del implante de un desfibrilador automático implantable (DAI). El 0,07% de los pacientes (70 pacientes) fallecieron durante el seguimiento y la causa de muerte más frecuente fue de origen no cardiovascular (71%). La supervivencia estimada a 5 años fue del 95,8%, libre de eventos cardiovasculares fue del 98,6% y libre de eventos cardíacos fue del 98,9%. La estimación de los valores correspondientes a 10 años fueron 88,3%, 96,5% y 97,0%, y a 15 años fueron 79,7%, 92,3% y 96,5%.

## COMENTARIO

La MCH es la enfermedad cardíaca mono-oligogénica más frecuente, afectando a 1/500 personas de la población general. Una de cada cinco personas con MCH presenta síntomas, la causa más frecuente de los cuales se asocia con la presencia de OTSVI. El tratamiento médico fracasa en el control de los síntomas en un porcentaje relativamente bajo de los pacientes (5%), si bien se acompaña con un mal pronóstico a largo plazo. Las terapias de reducción septal, se establecen como la alternativa terapéutica para estos pacientes. A pesar de que la miectomía quirúrgica se ha establecido como el estándar de oro durante años, la ablación septal percutánea con alcohol también ha demostrado ser útil en el manejo de los pacientes refractarios, si bien se desconoce su efecto a largo plazo en estos pacientes.

El grupo de Hubert Segewiss, afincado en Alemania, posee la mayor experiencia europea actual en el ámbito de la ablación septal con alcohol, y ha estandarizado durante los últimos años la base de los procedimientos, contando con más de 170 publicaciones al respecto en revistas de alto impacto. El presente estudio agrupa la experiencia del grupo durante los últimos 20 años (1997-2017) con una cohorte de 1.014 pacientes representativa de la población con MCH habitual en las consultas de cardiopatías familiares; el grosor miocárdico máximo medio fue de 21 mm, con unos gradientes obstructivos marcadamente graves (basal medio de 64 mmHg y 105 mmHg post-Valsalva). Un 25% de los pacientes a los que se realizó el procedimiento no presentaban un gradiente basal  $> 30$ mmHg, lo cual

indica la necesidad de indagar en la presencia de gradiente provocable mediante Valsalva o ecografía de esfuerzo en los pacientes sintomáticos. En únicamente 62 pacientes (0,06%) no se encontró una rama septal adecuada para el tratamiento percutáneo, lo que muestra que se trata de un procedimiento aplicable en la gran mayoría de los casos.

Respecto a la cohorte, hasta un 40% de los pacientes presentaban síncope de esfuerzo, con una clase funcional NYHA III-IV en el 73,3% de los pacientes. El 70% de los pacientes recibían tratamiento con betabloqueantes, un 26% con verapamil y el 1,4% restante con disopiramida. No se reporta el número de pacientes en tratamiento mixto con calcioantagonistas y betabloqueantes, y sobre todo con la asociación entre betabloqueantes y disopiramida. Finalmente, cabe destacar que el consumo medio de oxígeno calculado en la cohorte fue de 19 ml/kg/min, lo que ejemplifica las discrepancias entre la percepción subjetiva del clínico y la realidad de las pruebas complementarias.

Si bien se trata de un estudio retrospectivo, no aleatorizado y sin grupo de control, los resultados del procedimiento tanto a corto como a largo plazo se muestran favorables y consistentes en cuanto a seguridad, síntomas, resultados hemodinámicos y mortalidad. El descenso medio del gradiente calculado por ecografía tras el procedimiento fue del 50% y la tasa de complicaciones periprocedimiento baja, con una mortalidad del 0,003% y la necesidad de implante de un marcapasos definitivo en un 10% de los pacientes. Se realizaron ablaciones en un segundo tiempo planificadas, para evitar complicaciones periprocedimiento, en el 18% de los pacientes. Se desconoce el porcentaje de pacientes en los que se detectó una recidiva de OTSVI, su relación con la mortalidad o el número de terapias apropiadas en pacientes portadores de DAI, si bien en un 2% de los pacientes fue necesaria la realización de una miectomía quirúrgica, se implantó un marcapasos definitivo en el 2,6% de los pacientes y un DAI en el 5,1%. La supervivencia a largo plazo supera el 95%, siendo causa más frecuente de muerte la no cardiovascular, que se concentra en el subgrupo más añoso de la cohorte.

Así pues, la ablación septal percutánea con alcohol es un procedimiento factible, que en manos expertas se asocia con unos excelentes resultados y una baja tasa de complicaciones, consistentes en un seguimiento a largo plazo.



## Referencia

---

Survival After Alcohol Septal Ablation in Patients With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy

## Web Cardiología hoy

---

Supervivencia tras ablación septal con alcohol en pacientes con MCH

# Estilos de vida saludable y riesgo cardiovascular

Dr. Miguel Ángel Martínez González

31 de enero de 2019

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

Este estudio recoge los resultados del seguimiento del proyecto SUN, una gran cohorte prospectiva y dinámica de graduados universitarios, para determinar la relación entre un índice de estilo de vida saludable y el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Nuestros autores calcularon en 19.336 participantes de la cohorte un índice de estilos de vida saludable (EVS) de 0 a 10 puntos con el siguiente baremo: no fumar, actividad física (> 20 MET-horas/semana), adhesión a dieta mediterránea ( $\geq 4/8$  puntos), bajo índice de masa corporal ( $\leq 22$ ), consumo de alcohol moderado (mujeres, 0,1-5 g/día; varones, 0,1-10 g/día), poca exposición a la televisión (< 2 horas/día), no beber en atracones ( $\leq 5$  bebidas alcohólicas en cualquier ocasión), dormir una breve siesta (< 30 min/día), estar con los amigos más de 1 hora/día y trabajar más de 40 horas/semana.

Tras una mediana de seguimiento de 10,4 años, se identificaron 140 casos de enfermedad cardiovascular (ECV). Tras ajustar por los posibles factores de confusión, se comprobó que un mejor índice de EVS (7-10 puntos) se asoció con una reducción relativa del 78% del riesgo de ECV en comparación con la categoría inferior (0-3 puntos). Cada hábito saludable del *score* asoció individualmente con un menor riesgo de ECV. Los datos sugieren que la presencia de un amplio número de hábitos saludables se asocia con

menor riesgo de enfermedad cardiovascular. El índice de estilos de vida saludables es un índice sencillo que puede ser útil en la prevención de la enfermedad cardiovascular y no necesita incluir los factores de riesgo tradicionales.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Relación entre un índice de estilo de vida saludable y el riesgo de enfermedad cardiovascular en la cohorte SUN”](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ GONZÁLEZ

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

La idea básica era buscar un indicador compuesto (escala de riesgo cardiovascular) que dependiese solo de las conductas personales, y no de parámetros analíticos. Lo que nos movió fue buscar el empoderamiento y autonomía de las personas, sin que cayesen erróneamente en el pensamiento de atribuir su salud más a la tecnología que a sus opciones libres.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

La combinación de los 10 puntos favorables redujo el riesgo de eventos duros cardiovasculares (ictus, infarto de miocardio o muerte cardiovascular) en un 78% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 54%-89%) tras un seguimiento medio de más de 10 años.

Estos 10 puntos eran: no fumar, hacer actividad física al menos moderada, seguir la dieta mediterránea, estar delgado (índice de masa corporal  $\leq 22$ ), consumir alcohol moderadamente, no caer nunca en atracones de consumo de alcohol (*binge drinking*), ver poco la televisión ( $< 2$  horas/día), dormir una breve siesta ( $< 30$  min/día), estar con los amigos al menos 1 hora/día y trabajar al menos 40 horas/semana (5 días a 8 horas/día).

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Estos diez factores se pueden traducir fácilmente en recomendaciones prácticas de estilo de vida en la clínica, que son fácilmente comprensibles y que han demostrado

eficacia en prevención primaria cardiovascular, no solo en nuestra cohorte “Seguimiento Universidad de Navarra”, sino en cohortes similares de otros países.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Poner en marcha la cohorte desde cero y conseguir una alta retención y fidelización de los participantes. El porcentaje global de retención en la cohorte es del 92%. Esto es difícil. Todo parece confabularse para que en España esto se haga además cada vez más difícil con la situación de la financiación de la investigación que tenemos actualmente. Lo que más necesitamos son cohortes de este tipo. Pero un punto absolutamente clave es la continuidad en el puesto de trabajo durante décadas de las personas (aparentemente “secundarias”, *data managers*, técnicos, *web managers*, etc.) que están día a día al cargo del mantenimiento de la cohorte. Esas personas que parecen modestas en el conjunto, pero que están siempre ahí, al pie del cañón, implicadas al 100%, son incluso más importantes que los investigadores principales para que la cohorte salga bien. Deberíamos poner los medios para que pueda asegurarse siempre a largo plazo su puesto de trabajo financiado por entidades públicas en España. Esto, en mi opinión, es lo que más necesita la investigación biomédica española, pero paradójicamente cada vez resulta más difícil.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Lo más inesperado fue que la protección del índice combinado fuese tan fuerte y también nos sorprendió la gran magnitud de reducción del riesgo asociada a tener un índice de masa corporal inferior a 22.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Sí, teníamos que haber pensado más en el perímetro de la cintura y haberlo recogido desde el inicio en todos los participantes. Solo lo empezamos a recoger a los 6 años de seguimiento.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Creo que hay que aplicar este índice u otro similar, como “*life is simple 7*” a cohortes de más alto riesgo y también habría que validarlo con respecto al riesgo de hipertensión, insuficiencia cardíaca y arteriopatía periférica. Incluso debería valorarse con respecto a la depresión, que comparte muchos factores de riesgo con la enfermedad cardiovascular mayor.

## **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Sí, el que publicó *Circulation* en julio de 2018 liderado por Yanping Li: “Impact of Healthy Lifestyle Factors on Life Expectancies in the US Population”. Este trabajo es metodológicamente muy completo y aprovecha muy bien el hecho de que en Estados Unidos las cohortes de este tipo se empezaron muchos años antes que en España. Con cinco factores (no fumar, bajo índice de masa corporal, consumo moderado de alcohol, dieta adecuada y actividad física) se demuestra que se prolonga sustancialmente la expectativa de vida.

## **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

La actividad física moderada y la lectura. Leo mucho, siempre varios libros a la vez, y procuro relajarme con libros que no tienen directamente relación con las clases que doy o los temas que investigo. Tengo dos de ellos actualmente en mi mesilla de noche que me están encantando: *The emperor of all maladies* y *12 reglas para vivir*. Por supuesto, no puedo dejar de recomendar *Salud a ciencia cierta* (Planeta 2018) de «un tal» Miguel A. Martínez-González.

## **Referencia**

---

[Relación entre un índice de estilo de vida saludable y el riesgo de enfermedad cardiovascular en la cohorte SUN](#)

## **Lectura recomendada**

---

[Impact of Healthy Lifestyle Factors on Life Expectancies in the US Population](#)

## **Blog REC**

---

[Estilos de vida saludable y riesgo cardiovascular](#)

# RCP por testigos según la localización de la parada cardiaca

Dra. Esther Sánchez Insa

1 de febrero de 2019

## CATEGORÍAS

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

### Investigación cardiovascular

Este estudio describe la evolución temporal de la tasa de la reanimación cardiopulmonar (RCP) extrahospitalaria llevada a cabo por testigos, analizando los datos del registro danés de 2001 a 2014. Resultados en supervivencia y secuelas a corto y largo plazo según la localización de la parada: en lugar público o en el domicilio.

Un total de 25.505 paradas cardiacas extrahospitalarias (PCEH) fueron incluidas en el registro nacional de paros cardiacos de Dinamarca desde 2001 a 2014. La proporción de eventos ocurridos en domicilios ( $n = 18.767$ ; 73,6%) fue mayor que en sitios públicos (6.738; 26,4%). Durante el periodo de estudio se objetivó un incremento significativo del número de RCP realizadas por testigos en ambas localizaciones: en lugares públicos pasó del 36,4% en 2001 al 83,1% en 2014 ( $p < 0,001$ ) y en domicilios fue del 16,0% en 2001 al 61,0% en 2014 ( $p < 0,001$ ).

Paralelamente, la supervivencia se incrementó significativamente de forma global. Este aumento fue mayor en lugares públicos (pasando del 6,4% en 2001 al 25,5% en 2014:  $p < 0,001$ ) que en áreas residenciales (del 2,9% en 2001 al 10,0% en 2014;  $p < 0,001$ ). Estos resultados se mantuvieron en el periodo de seguimiento de 1 año.

Entre los 2.348 supervivientes a 30 días de todo el registro, el riesgo de daño cerebral anóxico posparada o de institucionalización del paciente en residencia de ancianos disminuyó de forma significativa solo cuando la PCEH se dio en un sitio público (del 18,8% al 6,8%;  $p < 0,001$ ), sin encontrar diferencias en PCEH domiciliarias. Se observó un patrón similar en términos de supervivencia a 1 año entre estos pacientes que sobrevivieron al menos 30 días después de la PCEH: la mortalidad por todas las causas descendió de forma significativa solo en el grupo de localización pública (12,5% a 5,0%;  $p = 0,03$ ), sin encontrar diferencias en la ubicación residencial.

Los autores concluyen que durante el periodo 2001-2014, la RCP por testigos y la supervivencia a 30 días se duplicaron en el ámbito público y residencial en pacientes con PCEH. Se observó una disminución significativa en el daño cerebral anóxico/institucionalización a 1 año entre los supervivientes a 30 días de PCEH en el ámbito público, pero no entre los supervivientes de PCEH ocurrida en el domicilio.

## COMENTARIO

En Europa existen 275.000 PCEH por año, con una incidencia de 38/100.000 personas-año atendidas por los Servicios de Emergencias. La supervivencia global continua siendo baja. De forma general, iniciar RCP por testigos antes de la llegada de los servicios de emergencia se asocia con un aumento de dos a tres veces de la supervivencia a corto plazo.

En Dinamarca existen iniciativas nacionales y programas educativos obligatorios que han hecho que aumente el número de RCP realizadas por testigos en todo el país como demuestra este estudio. En 2001 se efectuaron 36,4% de reanimaciones por testigos en lugares públicos y el 16% en privados, aumentando de forma significativa en 2014 a un 83,1% y a un 61% respectivamente. En el análisis multivariante, el periodo más reciente (2012-2014) muestra un aumento aún mayor en la probabilidad de recibir RCP iniciada por testigos en ambas localizaciones: público (*odds ratio* [OR] 0,12; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,11-0,13) y residencial (OR 0,12; IC 95%: 0,10-0,14).

El análisis de Sondgaard y colaboradores pone en evidencia que el lugar donde se produce la PCEH es un factor pronóstico claro. De este estudio se extrae que si el paro cardíaco tiene lugar en un sitio público la supervivencia es al menos tres veces mayor que si la PCR ocurre en el domicilio. En un editorial acompañante al artículo, Daniele Giacoppo hace referencia a los factores que podrían explicar esta

mayor mortalidad en el domicilio. En primer lugar, una menor probabilidad de ser un evento presenciado. Las características clínicas del paciente podrían influir también en los resultados. Por otra parte, los testigos de una PCR en el domicilio generalmente son familiares cercanos con implicación emocional alta que hace más difícil unas adecuadas maniobras de RCP de alta calidad. Por último, en el domicilio existe menor acceso a un desfibrilador antes de la llegada de los Servicios de Emergencia. Actualmente, hay iniciativas para proporcionar desfibriladores en lugares privados para paliar estas diferencias. Sin embargo, no hay que olvidar que las PCEH en domicilios presentan significativamente mayor incidencia de ritmo no desfibrilable que las PCEH de lugares públicos, que conllevan intrínsecamente hasta 14 veces más mortalidad.

Entre los casi 2.400 supervivientes a 30 días de todo el registro, la RCP precoz iniciada por testigos lleva inicialmente a un menor riesgo ajustado de daño cerebral o ingreso en una residencia de ancianos, tanto si la PCEH ocurre un lugar residencial como público. Sin embargo, en estos pacientes el riesgo a 1 año de encefalopatía anóxica, institucionalización o de mortalidad por todas las causas solo disminuye de forma significativa cuando la PCEH ocurre en un lugar público.

El editorial acompañante del este estudio pone en evidencia que hay margen para mejorar estos datos. Por una parte, y aunque ya ha aumentado drásticamente con el tiempo, la proporción de RCP iniciada por testigos puede mejorarse aún más. Para ello, se debe continuar con programas de salud pública, con especial interés en las generaciones jóvenes, que hagan que en algunas décadas más toda la sociedad esté educada en RCP. Además, la RCP debe ser de alta calidad. Por último, se debe facilitar el acceso precoz a un desfibrilador, ya que se sabe que una desfibrilación precoz, independientemente de si es proporcionada por testigos o por servicios sanitarios, asocia menor mortalidad y deterioro neurológico.

En este mismo editorial se hace referencia a varias limitaciones del estudio: 1) Es observacional. 2) Es nacional; las características intrínsecas de Dinamarca pueden hacer que no sea aplicable a otros territorios. 3) El diseño está basado en informes de emergencias sanitarias, códigos de diagnóstico y registro de eventos. 4) Las diferencias individuales en los factores de riesgo cardiovascular entre ubicaciones que pueden seguir influyendo en los resultados a pesar de ajuste multivariante. 5) La agrupación de datos referidos a periodos de tiempo anteriores con menor penetración social de la salud pública y de los programas de RCP. Sin embargo, la misma editorial afirma que a pesar de estas limitaciones, los hallazgos del estudio deben considerarse como el punto de partida para acciones futuras.



En conclusión, aunque el diseño del estudio tiende a una superposición de factores influyentes y en definitiva no se puede probar que exista causalidad directa, la consistencia de los hallazgos en los análisis de sensibilidad respalda el efecto favorable de la RCP de testigos en la PCEH. Por tanto, parece que la estrategia de realizar programas educativos en RCP aplicada en algunos países escandinavos funciona. Los resultados del estudio danés resaltan el impacto positivo de la reanimación por testigos en la supervivencia, en la disminución del daño cerebral y de la necesidad de institucionalización posterior en una PCEH independientemente de su localización, pero con mejores resultados a largo plazo si la PCEH se da en el ámbito público.

## Referencia

---

Bystander cardiopulmonary resuscitation and long-term outcomes in out-of-hospital cardiac arrest according to location of arrest

## Blog Cardiología hoy

---

RCP por testigos según la localización de la parada cardíaca

# La dieta mediterránea palía el efecto de la contaminación atmosférica en la ECV

Dr. Agustín Fernández Cisnal

4 de febrero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Investigación cardiovascular

Ciertas evidencias experimentales recientes sugieren que la suplementación nutricional podría paliar los efectos cardiopulmonares adversos inducidos por una exposición aguda a la contaminación atmosférica. Sin embargo, no ha sido estudiado cómo el seguimiento de una dieta mediterránea podría modificar los efectos de la exposición crónica a la contaminación atmosférica.

En este estudio se evaluó, en una gran cohorte con información nutricional detallada a nivel individual, cómo la dieta mediterránea modifica la asociación entre la exposición crónica a la contaminación atmosférica y el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular.

El NIH-AARP Diet and Health Study, una cohorte prospectiva (n = 548.845) en seis estados y dos ciudades en los Estados Unidos con un periodo de seguimiento de 17 años (1995-2011), fue enlazado con una estimación de la exposición anual media a  $PM_{2,5}$  (partículas en suspensión de menos de 2,5 micras) y dióxido de nitrógeno ( $NO_2$ ), según el domicilio registrado en el censo. El índice alternativo de dieta mediterránea (aMED), que utiliza una escala de nueve puntos para evaluar una dieta como mediterránea, fue calculado para cada participante desde la información de los cuestionarios dietéticos basales de la cohorte. Se evaluaron el riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular (MECV), cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular (ECV) o parada cardíaca (PC), asociados a la exposición crónica a contaminación atmosférica. La modificación por el aMED de las asociaciones entre exposición y los resultados clínicos fue examinada en términos de interacción.

Para  $PM_{2,5}$ , se observaron asociaciones significativas con MECV (riesgo relativo [RR] = 1,13; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,08-1,18), cardiopatía isquémica (RR = 1,16; IC 95%: 1,10-1,23), y ECV (RR = 1,15; IC 95%: 1,03-1,28). Para  $NO_2$ , se observaron asociaciones significativas con ECV (RR = 1,06; IC 95%: 1,04-1,08), y cardiopatía isquémica (RR = 1,08; IC 95%: 1,05-1,11). Los análisis indicaron que la dieta mediterránea modificó estas relaciones, presentando los pacientes con un *score* aMED más alto menor mortalidad relacionada con la mortalidad ( $p$  interacción < 0,05).

La dieta mediterránea redujo el riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular asociado a la exposición crónica a contaminantes atmosféricos en una gran cohorte prospectiva estadounidense. Un mayor consumo de alimentos ricos en componentes antioxidantes podría ayudar a reducir la gran carga patológica asociada con la contaminación atmosférica.

## COMENTARIO

La contaminación atmosférica ha sido relacionada con múltiples patologías, siendo considerada responsable de hasta 4,2 millones de muertes anuales, y en concreto con aumento de la enfermedad cardiovascular: cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y mortalidad cardiovascular. Tanto la exposición aguda a muy altos niveles de contaminación como la crónica a niveles moderadamente elevados han demostrado estos efectos deletéreos.

La dieta mediterránea ha demostrado un efecto beneficioso en la reducción de la carga de enfermedad cardiovascular en la población en múltiples estudios pero hasta el momento, en investigaciones con un menor tamaño muestral no había podido demostrar un efecto moderador de la contaminación atmosférica, como si lo habían hecho algunos alimentos concreto como el brócoli, el repollo, las coles de Bruselas o los suplementos de aceite de pescado.

Este estudio analiza el efecto de la dieta mediterránea para paliar la acción sobre la enfermedad cardiovascular de la exposición crónica a la contaminación atmosférica en una gran cohorte de más de medio millón de participantes con 17 años de seguimiento y datos dietéticos a nivel de paciente (mediante el cálculo del *score*). Estos datos se cruzaron con los registros de contaminación atmosférica (concentración de partículas inferiores a 2,5 micras [ $PM_{2,5}$ ] y concentración de dióxido de nitrógeno [ $NO_2$ ]) y se evaluaron la cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, cardiopatía isquémica y mortalidad cardiovascular.

Los resultados más interesantes fueron:

- Niveles altos de exposición a  $PM_{2.5}$  crónicos se asociaron con una mayor mortalidad por enfermedad cardiovascular (así como mayor cardiopatía isquémica y enfermedad cardiovascular).
- En cuanto a la exposición a  $NO_2$  se relacionó con más incidencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular pero no con mayor mortalidad.
- Estas diferencias dejaron de ser significativas en aquellos participantes con un mayor score aMED (los que seguían de forma más estricta una dieta mediterránea).

Al iniciar la lectura de este artículo los datos impresionan por su grandísimo tamaño muestral (> 500.000) complementado con datos nutricionales a nivel participante y un seguimiento a largo plazo de hasta 17 años. Poder complementar estos datos con la contaminación ambiental nos aporta unos conclusiones que aunque valiosas se ha de ser cauto en su interpretación.

Los autores asumen en las conclusiones del estudio que una dieta con mayor cantidad de antioxidantes podría ayudar a reducir el efecto dañino de la contaminación atmosférica. Parece más ajustado a la realidad, dado que es el análisis que se realiza, que aquellos participantes con un aMED más alto (es decir, analizando la dieta mediterránea como solo nueve parámetros) presentaron menor mortalidad cardiovascular en un contexto de exposición crónica a niveles altos de contaminación atmosférica. Aunque la dieta mediterránea es rica en antioxidantes, no se puede establecer en un estudio observacional y basándose en un score una relación causa efecto entre antioxidantes y reducción del efecto de la contaminación.

A pesar de ello, y salvando los posibles factores de confusión no controlados, la estadística que aporta es robusta y parece existir una clara capacidad de la dieta mediterránea para disminuir la acción de la contaminación en la salud.

La dieta mediterránea, además de estar buena, puede tener un beneficio suplementario a sus ya conocidas propiedades saludables, el de contrarrestar, en parte, el efecto cardiovascular de la contaminación atmosférica. Una razón más para recetarla.

## Referencia

---

Mediterranean Diet and the Association Between Air Pollution and Cardiovascular Disease Mortality Risk

## Blog Cardiología hoy

---

La dieta mediterránea palía el efecto de la contaminación atmosférica en la ECV

# Supervivencia en pacientes con asistencia ventricular como puente a trasplante

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

5 de febrero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

El objetivo de este trabajo fue analizar la supervivencia y la evolución de una población de pacientes de Reino Unido que recibieron soporte con un dispositivo de asistencia ventricular izquierda como puente a trasplante cardíaco.

Se realizó un registro que incluyó a todos los pacientes adultos (n = 342) que recibieron una HeartMate II o HeartWare HVAD como asistencias de larga duración entre enero de 2007 y diciembre de 2013 en el Reino Unido. La evolución incluyó el análisis de la supervivencia durante la asistencia, el tiempo hasta la inclusión en lista urgente, trasplante cardíaco y complicaciones incluyendo a aquellos que requirieron un recambio de la bomba.

Un total de 112 pacientes fueron soportados con HeartMate II, y 230 con HeartWare HVAD. La duración media del soporte fue de 534 días. Durante el periodo del estudio 81 pacientes requirieron incluirse en lista de espera de trasplante. De 342 pacientes, 85 (24,8%) se trasplantaron, incluyendo a 63 en lista de espera urgente. La supervivencia a los 30 días fue del 88,9%, mientras que la supervivencia global a los 3 años desde el implante de la asistencia ventricular fue del 49,6%. Un total de 156 (46%) fallecieron durante el soporte con asistencia; la causa más habitual de muerte fue el accidente cerebrovascular. No hubo diferencias significativas entre los dos dispositivos (HeartMate/HeartWare) en la evolución de los pacientes.

Los autores concluyen que en una población de pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada y muy mal pronóstico, el soporte con una asistencia ventricular izquierda permitió a la cuarta parte de ellos a realizarse un trasplante cardíaco en un periodo de 3 años. La supervivencia global de la cohorte fue aproximadamente del 50%. Con las mejoras en la tecnología, y el manejo posimplante, es más probable que el pronóstico sea más favorable en los próximos años.

## COMENTARIO

A pesar de los avances en el tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada en los últimos 30 años, una proporción significativa fallece o presenta un deterioro notable en la calidad de vida. El trasplante cardíaco continúa siendo la mejor opción terapéutica en pacientes seleccionados, con una mediana de supervivencia de 10 años, y la mayoría de los pacientes disfrutan de una excelente calidad de vida. Desafortunadamente, el número de pacientes en lista de espera sobrepasa de manera importante el número de donantes, y además hay casos que presentan comorbilidades que contraindican el trasplante (p. ej., unas resistencias pulmonares elevadas).

Las asistencias ventriculares surgieron en los años 80 del siglo pasado y con las mejoras en las técnicas, actualmente se puede mantener a los pacientes con esta terapia de soporte durante años. Las nuevas asistencias de flujo continuo no solo mejoran la supervivencia, sino también la calidad de vida. Sin embargo, es importante señalar que las complicaciones a largo plazo son una fuente importante de mortalidad y morbilidad. La supervivencia sin soporte se estima alrededor de un 34%, y con asistencia ventricular izquierda alrededor de un 49,6%. Aunque el trasplante tiene una supervivencia superior al soporte con asistencia ventricular, la proporción de pacientes que se trasplantan en el Reino Unido es inferior al 25%, y los pacientes que reciben el implante de asistencia como puente al trasplante no hubieran recibido un órgano a tiempo, o no hubieran sido candidatos adecuados para el mismo. El 70% estaba con inotrópicos, el 35% había tenido balón de contrapulsación y más del 85% un dispositivo de asistencia circulatoria de corta duración o ECMO (oxigenador extracorpóreo de membrana).

Hasta el 80% de los que se trasplantaron lo hizo en lista urgente y la mayoría por presentar una complicación relacionada con el dispositivo. La proporción de pacientes con un evento neurológico fue cercana al 30%, y la trombosis de la bomba se observó en el 10,5%. El programa de asistencias permitió estabilizar a los pacientes

aunque se necesitan mejorar aspectos como la anticoagulación crónica, control de la presión arterial y la tecnología (p. ej., batería que permita recargarse con transmisión transcutánea de la energía, de modo que se reduzca el riesgo de infecciones).

Los datos de este registro proceden de la base de asistencias ventriculares del Reino Unido. Se requirió que todos los centros que proporcionan este soporte enviasen los datos de los pacientes a esta base centralizada. Como limitación, cabe señalar que el número de pacientes incluidos es inferior al registro INTERMACS. Además, no se especificó la gravedad del ictus en los pacientes que lo presentaron. A pesar de ello, el trabajo tiene un gran valor, ya que presenta los resultados en pacientes de la práctica habitual.

## Referencia

---

[Patient survival and therapeutic outcome in the UK bridge to transplant left ventricular assist device population](#)

## Blog Cardiología hoy

---

[Supervivencia en pacientes con asistencia ventricular como puente a trasplante](#)



# Shunt interauricular en pacientes con IC avanzada. Primeros resultados

Dr. José Abellán Huerta

6 de febrero de 2019

---

## CATEGORÍAS

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Primer estudio en humanos que evalúa la seguridad, viabilidad y eficacia clínica de la realización de un *shunt* interauricular artificial para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca (IC) avanzada con fracción de eyección deprimida o preservada.

Se trata de un estudio prospectivo, de un solo brazo, abierto, en el que se reclutaron a pacientes con IC en clase funcional de la New York Heart Association (NYHA) III o IV ambulatoria en seis centros. La muestra fue sometida al implante del dispositivo de *shunt* interauricular V-Wave mediante cateterismo transeptal. El V-Wave es un sistema con forma de reloj de arena que contiene una válvula unidireccional. Se recogieron variables clínicas, funcionales, ecocardiográficas y hemodinámicas basales a los 3, 12 meses y anuales (mediana de seguimiento de 28 meses, rango intercuartílico de 21 a 31 meses).

Se reclutaron 38 pacientes (30 con IC con fracción de eyección reducida y 8 con fracción de eyección preservada; edad media  $66 \pm 9$  años; 97% en clase III y 3% en clase IV). El dispositivo de *shunt* se implantó con éxito en todos los casos sin mortalidad periprocedimiento. La tasa de eventos mayores o relacionados con el procedimiento durante los primeros 12 meses fue del 2,6% (taponamiento cardiaco en un paciente). A los 3 y 12 meses, se objetivó mejora de la clase funcional de la NYHA (clases I y II en el 78 y 60% de la muestra respectivamente), de la calidad de vida (mejora  $\geq 5$  puntos en el 74% y 73% de los pacientes respectivamente) y

de la distancia en el test de los 6 minutos (incremento medio de  $41 \pm 63$  m y  $28 \pm 83$  m respectivamente;  $p < 0,002$ ), sin que se objetivaran cambios en las mediciones objetivas de la función cardiaca izquierda o derecha. El 14% de los *shunts* estaban ocluidos a los 12 meses, y el 36% presentaban estenosis. Los pacientes con *shunt* patente presentaron menores tasas de mortalidad, necesidad de implante de dispositivo de asistencia ventricular o trasplante a largo plazo ( $p = 0,001$ ) y de hospitalización por IC ( $p = 0,008$ ), así como una reducción de la presión capilar pulmonar (de  $23,3 \pm 5,4$  mmHg basal a  $18 \pm 4$  mmHg a los 12 meses;  $p = 0,011$ ).

Los autores concluyen que la técnica de *shunt* interauricular mediante dispositivo V-Wave es factible y segura en pacientes con IC y fracción de eyección reducida o preservada. Se observó mejoría clínica y de la clase funcional a pesar de que la mitad de la muestra presentó estenosis u oclusión del *shunt* a 12 meses. Se objetivó una tendencia hacia un beneficio clínico más prolongado entre los pacientes con *shunt* patente. La mejora del dispositivo para aumentar su durabilidad y la estabilidad del *shunt* parece necesaria antes de confirmar estos resultados en un ensayo clínico aleatorizado.

## COMENTARIO

La IC avanzada, como entidad y vía final común de múltiples cardiopatías, constituye una patología con altísima morbilidad y mortalidad. Actualmente, estamos siendo testigos de la investigación y puesta en práctica de nuevos agentes que palían síntomas y prolongan la supervivencia de los pacientes con IC. El presente estudio intenta abordar otra diana terapéutica hasta ahora poco estudiada, y eso siempre es buena noticia.

La base fisiopatológica del trabajo parte del hecho de que en la IC, el aumento de presión en la aurícula izquierda y en el circuito pulmonar es clave para la aparición de sintomatología y descompensaciones. El dispositivo V-Wave (V-Wave Ltd, Or Arkiva, Israel) es un sistema de nitinol monovalvulado y con forma de reloj de arena que se implanta en el septo interauricular y crea un *shunt* izquierda-derecha que disminuye la presión auricular izquierda, descarga el circuito pulmonar y reduce la poscarga del ventrículo derecho.

Dos son los hallazgos principales de este trabajo. Primero, que el implante del V-Wave es factible y seguro. Con 38 pacientes, no hubo casos de malposición, embolización o recolocación del dispositivo, tan solo un taponamiento pericárdico

que requirió pericardiocentesis. Segundo, que clínicamente se observó una mejoría franca en todos los parámetros que evaluaron la calidad de vida y capacidad de ejercicio. Si bien no se evidenciaron cambios hemodinámicos o ecocardiográficos en la función cardiaca izquierda, tampoco se observaron en la derecha, aspecto positivo.

Más controvertido, sin embargo, es el hecho de que al año de seguimiento el 50% de los dispositivos estaban totalmente ocluidos o desarrollaron estenosis. Además, los pacientes con *shunt* patente presentaron una reducción de la presión pulmonar y auricular izquierda, así como un pronóstico más favorable, con una reducción de la tasa de hospitalización por IC y del combinado de muerte/trasplante/necesidad de dispositivo de asistencia ventricular durante el seguimiento. Los autores señalan que los pacientes con persistencia del *shunt* tendieron a presentar, basalmente, características asociadas a un peor pronóstico, como mayor edad, más comorbilidad y peor función sistólica del ventrículo izquierdo.

Aunque las limitaciones son evidentes, como el bajo tamaño muestral, el diseño abierto y la ausencia de un grupo control, este trabajo despeja dudas sobre factibilidad de la técnica y a la vez, señala y dibuja el camino a seguir. Es evidente que han de venir estudios mayores que aclaren y definan aspectos como si se puede mejorar técnicamente el dispositivo, si hay algún tipo de IC o etiología que se pueda beneficiar más, o si esta técnica mejora con claridad o no el pronóstico de los pacientes con IC avanzada.

## Referencia

---

[Interatrial Shunting for Heart Failure: Early and Late Results From the First-in-Human Experience With the V-Wave System](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Shunt interauricular en pacientes con IC avanzada. Primeros resultados](#)

# Diseño del estudio MOSCA-FRAIL: estrategia en paciente frágil con IAMSEST

Dr. Juan Sanchis Forés

7 de febrero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Las guías de práctica clínica recomiendan una estrategia invasiva, consistente en coronariografía rutinaria y revascularización si es anatómicamente factible en el infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST). Esta recomendación está basada en los resultados de varios ensayos clínicos aleatorizados, donde los ancianos frágiles fueron excluidos.

La única evidencia sobre el beneficio de la estrategia invasiva en el anciano con IAMSEST es el ensayo clínico After-Eighty (Tegn, Lancet 2016), pero la fragilidad no se consideró y probablemente los ancianos frágiles están infrarrepresentados. En un estudio previo de nuestro grupo en ancianos con IAMSEST y comorbilidades no encontramos diferencias entre las estrategias invasiva e inicialmente conservadora, aunque el estudio no alcanzó un tamaño de la muestra suficiente para tener potencia estadística (Sanchis, Eur J Intern Med 2016).

Nuestro trabajo actual publicado en *Revista Española de Cardiología*, es la descripción del diseño de un ensayo clínico (MOSCA-FRAIL), en ancianos, frágiles, que ingresan en el hospital por IAMSEST. Se compararán una estrategia invasiva frente a una estrategia inicialmente conservadora. El estudio es multicéntrico

y aleatorizado. Los criterios de inclusión son: IAMSEST, edad  $\geq 70$  años y fragilidad definida por  $\geq 4$  criterios de la escala Clinical Frailty Scale. Los participantes se aleatorizarán dentro de las primeras 48 horas del ingreso a una estrategia invasiva, consistente en coronariografía y revascularización si se considera indicada según la anatomía coronaria, o conservadora, consistente en tratamiento médico y coronariografía solo en el caso de isquemia recurrente u otros signos de inestabilidad clínica. El objetivo principal será el número de días vivo fuera del hospital durante el primer año. El objetivo coprincipal será el tiempo hasta la presentación de muerte cardiovascular, reinfarto agudo de miocardio durante el primer año. El tamaño de la muestra estimado es de 178 pacientes (89 por brazo), asumiendo un incremento del 20% en la proporción de días vivo fuera del hospital con la estrategia invasiva.

### PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Estrategia invasiva frente a conservadora en pacientes frágiles con IAMSEST. Diseño del ensayo clínico MOSCA-FRAIL”](#).

### ENCUENTRO CON EL AUTOR: JUAN SANCHIS FORÉS

#### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

El estudio es una continuación de un estudio previo (ensayo MOSCA) en el que nos focalizamos en el anciano con comorbilidades (Sanchis, Eur J Intern Med 2016). En este estudio previo no encontramos diferencias entre las estrategias invasiva y conservadora, pero el tamaño de la muestra no fue suficiente para extraer conclusiones definitivas. Sin embargo, en un subanálisis y con las limitaciones que esto comporta, encontramos una mejor evolución en los 3 primeros meses en las pacientes del brazo invasivo.

En el estudio actual (MOSCA-FRAIL) nos vamos a focalizar en el anciano frágil. La fragilidad se puede definir como un estado general de vulnerabilidad ante factores de estrés debido a la disminución de las reservas fisiológicas en múltiples sistemas del organismo. Un infarto de agudo de miocardio es un factor de estrés de primer orden. En un registro de nuestro grupo la prevalencia de fragilidad en ancianos hospitalizados por infarto agudo de miocardio fue del 34% (Sanchis, Am

Heart J 2014). La presencia de fragilidad identifica un subgrupo de pacientes con mayor riesgo de mortalidad tras el alta. Desconocemos si una estrategia invasiva puede modificar este mal pronóstico que probablemente viene dado por la propia fragilidad, más allá del infarto agudo de miocardio.

### **REC ¿Cuál es la principal hipótesis?**

Nuestra hipótesis es que la estrategia invasiva mejorará la calidad de vida (número de días vivo fuera del hospital tras el alta) y el pronóstico en el anciano frágil con IAMSEST. Esto está demostrado en el IAMSEST en general, aunque no en ancianos frágiles. Existe una cierta tendencia a evitar la estrategia invasiva en el anciano frágil por un supuesto mayor riesgo de la intervención coronaria o por el riesgo hemorrágico ligado a un tratamiento antitrombótico agresivo tras el implante de *stents*. Sin embargo, se han producido grandes avances en el intervencionismo coronario, sobre todo dos fundamentales: 1) El uso generalizado del acceso radial que ha reducido las complicaciones hemorrágicas que se presentaban con el acceso femoral, particularmente en ancianos. 2) La introducción de los nuevos *stents* fármacoactivos con diseños más biocompatibles que han reducido la incidencia de trombosis del *stent* y permiten acortar el periodo de doble antiagregación si se necesita.

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica de los resultados?**

Nuestro estudio daría una respuesta a cuál es la mejor estrategia terapéutica en el anciano frágil con IAMSEST. Esto se desconoce en la actualidad. Los clínicos toman decisiones basadas, de alguna manera, en sus propias intuiciones ante la ausencia de evidencias sólidas. Ante un mismo anciano frágil, unos clínicos son agresivos e indican un cateterismo cardiaco mientras que otros son más conservadores y no lo indican, y no hay datos a favor de una u otra estrategia.

### **REC ¿Qué le ha parecido más difícil a la hora de crear el proyecto de investigación?**

Sin duda, lo más difícil del ensayo es reclutar pacientes. Ya nos sucedió en el primer ensayo clínico MOSCA. El anciano frágil y sus familiares son muy reticentes a participar en ensayos clínicos por la propia situación global del paciente. En general estos pacientes no quieren hacerse un cateterismo porque lo valoran como una exploración “cruenta” o “invasiva” a pesar de que el acceso radial ha simplificado mucho el procedimiento. Por otra parte, y en sentido contrario, algunos cardiólogos clínicos consideran la indicación absoluta de cateterismo

por la recomendación de las guías de práctica clínica, y no estiman oportuno aleatorizar la decisión. Sin embargo, como he señalado anteriormente, no hay ningún estudio que avale el cateterismo rutinario en el anciano frágil y, por otra parte, la estrategia inicialmente conservadora no niega el cateterismo, sino que lo permite en caso de mala evolución clínica. En este sentido y según los datos del primer estudio MOSCA, esperamos un 20% de *crossover* justificado de estrategia conservadora a invasiva. Este *crossover* justificado no es una violación del estudio sino buena práctica clínica y así, en el diseño, están definidas las causas que justifican el *crossover*.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Nos sorprendió identificar el miR-34a-5p disregulado al alza en grasa epicárdica, igual que previamente nuestro grupo y otros autores habían publicado en otros tejidos enfermos asociados al riesgo cardiovascular, como es el hígado graso no alcohólico. Nos pareció muy interesante este dato y, el hecho de poder disponer de grasa epicárdica e hígado en un pequeño subgrupo de pacientes, nos brindó la posibilidad de analizar los resultados simultáneamente en esos pacientes.

### **REC ¿Le hubiera gustado poder plantear algo de forma distinta?**

Nos hubiera gustado guardar una muestra de sangre de los participantes para hacer subanálisis con biomarcadores. Pero la logística del manejo de muestras biológicas en un estudio muy multicéntrico lo hace poco viable.

### **REC ¿Nos da algún consejo para el compañero que querría plantear un proyecto similar y no sabe ni por dónde empezar?**

Ilusión y resistencia ante las adversidades. Los ensayos clínicos independientes y sin compensación económica constituyen un auténtico desafío. Sin embargo, si la pregunta clínica es relevante y el diseño es adecuado, existen posibilidades. Nosotros hemos tenido la suerte de contar con una beca FIS (Fondo de Investigación en Salud) para financiar los mínimos instrumentos imprescindibles para hacer el estudio (base de datos electrónica y monitorización del estudio). Es bueno buscar sinergias con grupos que tengan experiencia para conseguir financiación pública.

## **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Hay un trabajo muy interesante de Timmis y colaboradores que revisan la utilidad de la isquemia inducible como resultado indirecto (sustituto de eventos adversos) en la enfermedad coronaria estable. Os lo dejo en la sección de lecturas recomendadas.

## **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Música y deporte.

## **Referencia**

---

Estrategia invasiva frente a conservadora en pacientes frágiles con IAMSEST. Diseño del ensayo clínico MOSCA-FRAIL

## **Lectura recomendada**

---

Validity of inducible ischaemia as a surrogate for adverse outcomes in stable coronary artery disease

## **Blog REC**

---

Diseño del estudio MOSCA-FRAIL: estrategia en paciente frágil con IAMSEST



# Comentarios al consenso 2018 sobre la cuarta definición del infarto de miocardio

Dra. Antonia Sambola Ayala

8 de febrero de 2019

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La principal novedad del documento de consenso de la ESC sobre la cuarta definición universal de infarto de miocardio (4DUIM) radica en diferenciar los términos “infarto de miocardio” (IM) y “daño miocárdico”, tras procedimientos cardiacos y no cardiacos.

Por otra parte, considera nuevos aspectos del electrocardiograma (ECG), el papel de la resonancia magnética y la angio-TC en el diagnóstico de IM. Finalmente, se añaden apartados específicos para el diagnóstico de *tako-tsubo*, el IM sin obstrucción coronaria (MINOCA), o la presencia de fibrilación auricular o insuficiencia renal que pueden complicar el diagnóstico de IM.

La definición clínica de IM denota la presencia de daño miocárdico agudo detectada por biomarcadores cardiacos anormales, cuando existe evidencia de isquemia miocárdica aguda. Se establece como criterio diagnóstico de daño miocárdico un valor de troponina cardiaca (cTn) superior al percentil 99 de la población normal de referencia, que constituye el límite superior de referencia (LSR). El daño se considera agudo si hay cambios (aumento o reducción) en los valores de cTn, y crónica si los niveles de cTn se mantienen estables. Para diagnosticar IM se necesita, además

del daño miocárdico, evidencia de isquemia miocárdica, en forma de síntomas, cambios electrocardiográficos, hallazgos en las técnicas de imagen, o identificación de trombo coronario por angiografía o autopsia.

La clasificación clínica del IM se actualiza en el nuevo documento:

- En el IM tipo 1, el aspecto esencial es la relación causal con la enfermedad arterial coronaria aterotrombótica, desencadenada por una disrupción de la placa aterosclerótica.
- El IM tipo 2 se caracteriza por un desequilibrio entre el suministro y la demanda de oxígeno como causa.
- El IM tipo 3 es aquel en el que los pacientes con clínica y cambios electrocardiográficos sugestivos de isquemia miocárdica, fallecen antes de que se pueda realizar una determinación de cTn, o haya dado tiempo a que esta se eleve. Este se diferencia de la muerte súbita, que incluye muerte de causas no cardíacas.
- El IM tipo 4 es el que aparece tras la realización de un procedimiento coronario. El IM Tipo 4a requiere una elevación de cTn > 5 veces del percentil 99 del LSR en pacientes con valores basales normales; además, debe asociarse al menos a un criterio de nueva isquemia miocárdica: cambios en ECG, pruebas de imagen o hallazgos angiográficos que demuestren una reducción en el flujo coronario. El IM tipo 4b se define como aquel IM en el que la lesión culpable es una trombosis del *stent*. En el IM tipo 4c la lesión culpable es una reestenosis, o una lesión compleja.
- Por último, el IM tipo 5 se asocia a cirugía de revascularización miocárdica, con la elevación de los valores de cTn > 10 veces el percentil 99 del LSR en las primeras 48 horas poscirugía.

La nueva guía enfatiza las ventajas del uso de troponina cardíaca ultrasensible (hs-cTn) sobre cTn, por su capacidad para detectar concentraciones de cTn inferiores al percentil 99 en más del 50% de los sujetos sanos. Se comenta la indicación de emplear valores de corte distintos según la edad y el sexo en todas las pruebas de hs-cTn, así por ejemplo las mujeres tienen valores más bajos de cTn, por lo que podrían estar siendo infradiagnosticadas. ¡Todo un reto!

## Referencia

---

ESC Scientific Document Group Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)

## Blog REC

---

Comentarios al consenso 2018 sobre la cuarta definición del infarto de miocardio

# Degeneración TAVI a largo plazo: 1%

Dr. Agustín Fernández Cisnal

11 de febrero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Se sabe poco acerca de la durabilidad válvula a largo plazo tras el reemplazo valvular aórtico percutáneo (TAVI). El objetivo de este estudio fue evaluar la incidencia de la degeneración estructural de la válvula (DEV) de 5 a 10 años tras el procedimiento.

Se obtuvieron los datos procedimentales, demográficos y resultados intrahospitalarios de los pacientes sometidos a TAVI desde 2007 a 2011 del registro UK TAVI. Se incluyeron los pacientes en los que los datos ecocardiográficos, tanto basales como  $\geq 5$  años post-TAVI, estaban disponibles. La DEV hemodinámica fue determinada según las guías de práctica clínica del grupo de trabajo Europeo.

Se incluyeron un total de 241 pacientes ( $79,3 \pm 7,5$  años, 46% mujeres) con datos ecocardiográficos apareados posprocedimiento y de seguimiento a largo plazo (mediana 5,8 años, rango 5-10 años). Un total de 149 pacientes (64%) fueron tratado con una válvula autoexpandible y 80 (34,7%) con una válvula balón-expandible. El gradiente pico transaórtico en el seguimiento fue menor que en el posprocedimiento (17,1 frente a 19,1 mmHg;  $p = 0,002$ ). Más pacientes presentaron ausencia de insuficiencia aórtica (IAo) o IAo trivial (47,5% frente al 33%), y menos IAo ligera (42,5% frente al 57%) en el seguimiento ( $p = 0,02$ ). Hubo un caso (0,4%) de DEV 5,3 años tras el implante. Hubo 21 casos (8,7%) de DEV moderada (media 6,1 años posimplante; rango 4,9 a 8,6 años). Doce de estos fueron debidos a IAo de nueva aparición y nueve (43%) a restenosis.

La durabilidad de la válvula aórtica implantada percutáneamente es excelente. El 91% de los pacientes estaban libres de DEV en 5 y 10 años posimplante. La incidencia de DEV grave fue  $< 1\%$ . La DEV moderada se registró en 1 de cada 12 pacientes.

## COMENTARIO

El TAVI es el tratamiento estándar de la estenosis aórtica grave en pacientes con alto riesgo quirúrgico y una alternativa razonable a la cirugía en pacientes con riesgo intermedio. En pacientes con bajo riesgo quirúrgico aun al evidencia no es tan clara, a pesar de los resultados del estudio NOTION donde no se encontraron diferencias de mortalidad.

Sin embargo, esta es una técnica aún relativamente reciente y el grueso de sus indicaciones y evidencia es en pacientes ancianos con una esperanza de vida limitada por razón de edad. Para su generalización a pacientes más jóvenes y por tanto con menor riesgo quirúrgico es imprescindible conocer el comportamiento de la válvula a largo plazo, ya que serán pacientes que previsiblemente serán portadores durante muchos años.

La naturaleza técnica de la válvula, de tejido biológico, la hace más propensa a la degeneración por múltiples mecanismos. La fibrosis y calcificación pueden conducir a una mala función por deterioro que se exprese en forma de insuficiencia o estenosis. La experiencia con válvulas biológicas implantadas quirúrgicamente nos demuestra que el deterioro estructural de la válvula aparece en un 10-20% de los pacientes a 10 años, según los estudios más optimistas. El estudio de durabilidad a largo plazo parece pues importante para la expansión de la técnica a pacientes más jóvenes.

Con este objetivo los autores toman 243 pacientes sometidos a TAVI entre 2007 y 2011 de los que se disponía de datos ecocardiográficos tanto posprocedimiento como en el seguimiento entre 5 y 10 años y analizan el comportamiento de la válvula a largo plazo y los casos de DEV.

Como resultados más reseñables destacar:

- La incidencia de DEV grave entre 5 y 10 años fue baja: 1%.
- Se registraron casos de DEV moderada en un 8,7%, siendo aproximadamente la mitad por restenosis y la otra mitad por IAO de nueva aparición.

Así, estos modelos de válvula aórtica en el TAVI tienen un comportamiento muy bueno a largo plazo y apoyan la continuación de ensayos clínicos para el desarrollo de esta técnica en un mayor número de pacientes.

El estudio presenta una limitación importante: se analizaron solo 243 pacientes de un registro de más de 1.500 por ser de los que se disponían datos ecocardiográficos basales y de seguimiento a largo plazo. Esto determina un sesgo, al que se une el sesgo de supervivencia por solo analizarse los pacientes que llegaban a tener un seguimiento a largo plazo.

En TAVI en pacientes jóvenes una buena durabilidad a largo plazo de la válvula es determinante, ya que, potencialmente, serán portadores de la válvula durante muchos años.

## Referencia

---

Long-Term Durability of Transcatheter Aortic Valve Prostheses

## Web Cardiología hoy

---

Degeneración TAVI a largo plazo: 1%

# Características y pronóstico del infarto en pacientes con EVP

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

12 de febrero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

Los pacientes con enfermedad vascular periférica (EVP) tienen un mayor riesgo de infarto. El objetivo de este trabajo fue describir la incidencia y tipos de infarto de miocardio (IM) en una población de pacientes con EVP, y determinar la asociación de IM con la mortalidad cardiovascular y la isquemia aguda de miembros.

El estudio EUCLID fue un ensayo aleatorizado que comparó los efectos cardiovasculares del clopidogrel y el ticagrelor en pacientes con EVP. Este ensayo doble ciego y aleatorizado se realizó en 811 centros en 28 países que aleatorizaron a 13.885 pacientes con EVP sintomática a monoterapia con ticagrelor o clopidogrel. Los pacientes tenían un índice tobillo-brazo de 0,80 o menos, o revascularizaciones previas en miembros inferiores. La duración media del seguimiento fue de 30 meses. Para este análisis observacional basado en la cohorte del ensayo, se evaluó la incidencia de IM durante el seguimiento, con independencia del tratamiento. Los datos fueron analizados desde junio de 2017 hasta septiembre de 2018.

Un comité de adjudicación de eventos clínicos clasificó los IM como tipo 1 (ate-rotrombótico, espontáneo), tipo 2 (secundario), tipo 3 (muerte súbita), tipo 4a (menos de 48 horas después de intervencionismo coronario percutáneo), tipo 4b (trombosis del *stent*) o tipo 5 (menos de 72 horas después de cirugía de *bypass* coronario). Se llevó a cabo un análisis multivariante con selección por pasos para determinar la asociación del IM con la mortalidad cardiovascular y la isquemia aguda de miembros que requirió ingreso hospitalario.

De los 13.885 pacientes incluidos en este análisis, 9.997 (72%) eran varones, y la mediana (rango intercuartílico) de edad fueron 66 (60-73) años. El IM ocurrió en 683 pacientes (4,9%; 2,4 eventos por 100 pacientes-años) durante una mediana de seguimiento de hasta 30 meses. Los pacientes que tuvieron IM eran mayores (69 [62-75] frente a 66 [60-72] años), tenían más diabetes 349 de 683 [51,1%] frente a 4.996 de 13.202 [37,8%]) o revascularizaciones previas en miembros inferiores (466 de 683 [68,2%] frente a 7.409 de 13.202 [56,1%]), y un menor índice tobillo brazo comparado con los pacientes sin IM.

De los 683 pacientes que tuvieron un IM durante el seguimiento, el más habitual fue el tipo 1 (405 [59,3%]), seguido por el tipo 2 (236 [34,6%]), tipo 4a (14 [2,0%]), tipo 3 (12 [1,8%]), tipo 4b (11 [1,6%]), y tipo 5 (5 [0,7%]). El IM que ocurrió después de la aleatorización se asoció de manera independiente con un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular (*hazard ratio* [HR] ajustado 9,0; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 7,3-11,2;  $p < 0,001$ ) y también de isquemia crítica de miembros que requirió ingreso hospitalario (HR ajustado 2,5; IC al 95%: 1,3-5,0;  $p = 0,008$ ).

Los autores concluyen que aproximadamente el 5% de los pacientes con enfermedad vascular periférica sintomática tuvieron un infarto durante una mediana de seguimiento de 30 meses. El infarto de tipo 1 (espontáneo) fue el más frecuente, aunque un tercio de los IM fueron de tipo 2 (secundario). Se necesitan más estudios que permitan establecer la eficacia de tratamientos para reducir el riesgo de IM en pacientes con EVP y mejorar el manejo del IM de tipo 2.

## COMENTARIO

La EVP, como manifestación de aterosclerosis sistémica, conlleva un riesgo elevado de IM. El ensayo EUCLID, aleatorizó a los pacientes a clopidogrel o ticagrelor, pero no demostró una reducción de eventos cardiovasculares con el nuevo antiagregante en pacientes con EVP. Los autores de este estudio, que deriva del ensayo, se plantearon caracterizar la incidencia, el tipo de IM y la mortalidad. Como era esperable, los pacientes que tuvieron IM eran mayores, tenían una EVP más avanzada y con síntomas más graves según la clasificación de Rutherford, más factores de riesgo cardiovascular y otras comorbilidades cardiovasculares e historia de revascularizaciones previa. La mayoría (aproximadamente el 60%) fueron IM de tipo 1, aunque en un tercio fue tipo 2. Las tres cuartas partes fueron infartos sin elevación del segmento ST. La mitad de los que tuvieron IM presentaron una elevación de troponina superior a diez veces el valor normal y el valor de troponina fue superior en los casos de IM tipo 1.



Es importante señalar que a pesar de la elevada prescripción de medicaciones con beneficio cardiovascular (no olvidemos que se trata de pacientes muy seleccionados, en un ensayo clínico), el 5% tuvieron un IM a los 30 meses, y este evento se relacionó con una mayor mortalidad y necesidad de ingreso por isquemia crítica de miembros.

En lo relativo a la forma de presentación, los pacientes con IM tipo 2 tenían menos antecedentes de enfermedad coronaria previa, infartos o revascularizaciones previas, mientras que la edad avanzada y la insuficiencia cardíaca se asociaron con IM tipo 2 pero no tipo 1, lo cual señala la importancia de las comorbilidades para el IM de tipo 2, la necesidad de identificar precozmente a pacientes con síntomas más graves de EVP, el beneficio potencial de intervenciones multidisciplinares y la necesidad de estudios dirigidos a evaluar tratamientos específicos.

Como limitaciones del trabajo, cabe destacar que se excluyeron los pacientes con anticoagulación crónica y en hemodiálisis, y en el 14% de los casos no se pudo disponer de un electrocardiograma (ECG). La clasificación del tipo de infarto se hizo por un comité en base a los hallazgos del ECG y la determinación de troponina. El empleo de troponina ultrasensible hubiera permitido identificar más eventos de IM, particularmente del tipo 2.

A pesar de estas limitaciones, el estudio aporta información interesante sobre la epidemiología y el pronóstico del IM en pacientes con alto riesgo, como son los que padecen EVP.

## Referencia

---

[Incidence, Characteristics, and Outcomes of Myocardial Infarction in Patients With Peripheral Artery Disease: Insights From the EUCLID Trial](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Características y pronóstico del infarto en pacientes con EVP](#)

# Nuevos endotipos en la insuficiencia cardiaca con FE reducida

Dr. Alain Laskibar Asua

13 de febrero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Presentamos un novedoso estudio en el que se consiguió clasificar a los pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr) en seis endotipos distintos, apreciándose notables diferencias en cuanto al pronóstico y respuesta al tratamiento entre los subgrupos.

Los endotipos son subgrupos en los que se clasifica a los pacientes según los mecanismos patobiológicos que subyacen en su enfermedad. En este caso la idea era determinar subtipos de pacientes con insuficiencia cardiaca con distinto perfil clínico y respuesta al tratamiento usando un amplio panel de biomarcadores de varios dominios fisiopatológicos.

Se realizó un análisis de 92 biomarcadores cardiovasculares para identificar subgrupos (endotipos) en 1.802 pacientes con IC-FEr del proyecto BIOSTAT-CHF. Los hallazgos se validaron con una cohorte independiente de 813 pacientes. El estudio BIOSTAT-CHF es un proyecto europeo iniciado en 2016 en el que se incluyeron 2.516 pacientes con insuficiencia cardiaca tratados de forma subóptima, y se analizaron sus biomarcadores, genoma y proteoma para establecer un modelo predictor de pronóstico y de respuesta al tratamiento. El objetivo final era conseguir individualizar el tratamiento en cada tipo de paciente con insuficiencia cardiaca.

Basándose en el perfil de los biomarcadores se consiguieron identificar seis endotipos distintos. Los pacientes con el endotipo 1 eran más jóvenes, menos sintomáticos, tenían niveles de fracción aminoterminal del péptido natriurético

cerebral (NT-proBNP) más bajos y menor riesgo de mortalidad por todas las causas u hospitalización por insuficiencia cardiaca. Los pacientes con el endotipo 4 tenían más síntomas de insuficiencia cardiaca, mayores niveles de NT-proBNP y presentaban mayor riesgo de mortalidad por todas las causas u hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca (*hazard ratio* [HR] 1,4; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,1-1,8). Los pacientes con los endotipos 2,3 y 5 fueron mejor titulados a dosis objetivo de betabloqueantes (BB), sin embargo, los pacientes del endotipo 5 no presentaron beneficio con la titulación de BB ni inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA)/ antagonista del receptor de la angiotensina II (ARA-II) ( $p < 0,001$ ). En el endotipo 4 y 6 se observó beneficio con la titulación del BB, no así en el endotipo 2, donde la titulación de dicho fármaco pudo ser perjudicial (HR 1,29; IC 95%: 1,1-1,4). Los resultados en la cohorte de validación fueron sorprendentemente similares.

Concluyen que basándose en el perfil de los biomarcadores se han conseguido identificar seis endotipos que tienen distintas características, pronóstico y respuesta a la titulación de los fármacos empleados actualmente en IC-FEr.

## COMENTARIO

Entendemos por endotipo un subtipo de una enfermedad que se define funcional y patológicamente por un mismo mecanismo molecular. Mientras que las características fenotípicas representan observaciones de la dimensión clínica de la enfermedad, la clasificación en endotipos establece diferencias entre los distintos mecanismos capaces de producir la enfermedad<sup>1</sup>. En el asma, por ejemplo, está muy en boga este concepto. Se ha pasado del concepto de una enfermedad única a reconocer el asma como una enfermedad compleja con una gran heterogeneidad clínica. El estudio de los fenotipos del asma está evolucionando, centrándose cada vez más en los aspectos genéticos y sus correspondientes biomarcadores, existiendo un gran interés en la identificación de fenotipos y endotipos clínicamente significativos usando biomarcadores no invasivos. Este enfoque podría ayudar a estratificar a los pacientes e identificar a aquellos que probablemente se beneficiarían más de ciertas terapias<sup>2</sup>.

Esta misma idea podría perfectamente ser aplicada en la insuficiencia cardiaca, y es precisamente lo que se ha buscado en este estudio. Le etiología y fisiopatología de la insuficiencia cardiaca muestra una variabilidad interindividual sustancial, sin embargo, todos estos pacientes son tratados uniformemente de acuerdo a las

guías con BB e IECA/ARA-II. Distinguir subtipos dentro del espectro de la insuficiencia cardiaca es esencial para comprender el mecanismo de la enfermedad e identificar subgrupos de pacientes que no se beneficiarían de ciertos tratamientos. La ventaja de utilizar perfiles de biomarcadores en vez de características clínicas es que permite identificar a pacientes que fenotípicamente son iguales, pero que tal vez podrían responder de forma diferente a la medicación recibida.

El estudio BIOSTAT-CHF fue un ambicioso proyecto en el que participaron 69 centros de 11 países europeos. Se reclutaron 2.516 pacientes con insuficiencia cardiaca sintomática, con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)  $\leq 40\%$  o NT-proBNP/BNP elevados, que estuvieran subóptimamente tratados (recibiendo  $\leq 50\%$  de la dosis objetivo de BB y/o IECA/ARA-II). En la cohorte de validación fueron incluidos 1.738 pacientes de similares características. Se analizaron sus biomarcadores, genoma y proteoma para establecer un modelo predictor de pronóstico y de respuesta al tratamiento<sup>3</sup>. Mediante este estudio se ha podido desarrollar un modelo de riesgo para predecir la mortalidad por todas las causas y hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca en estos pacientes<sup>4</sup>. También gracias a los resultados obtenidos se ha podido confirmar el peor pronóstico de los pacientes mal titulados durante el seguimiento<sup>5</sup> y se han podido establecer modelos de tratamiento basándose en perfiles de biomarcadores específicos<sup>6</sup>.

En el trabajo que presentamos ahora se seleccionaron 1.802 pacientes del BIOSTAT-CHF con FEVI  $\leq 40\%$  y que tuvieran disponibles los valores de los biomarcadores. La titulación del tratamiento con BB e IECA/ARA-II se llevó a cabo durante 3 meses. La dosis máxima conseguida en este periodo de tiempo fue registrada como el porcentaje respecto a la dosis objetivo según las guías. Para evaluar las diferencias en el pronóstico de los distintos endotipos se utilizó un objetivo combinado de mortalidad por todas las causas u hospitalización por insuficiencia cardiaca en los 2 años de seguimiento. Se investigó si las diferencias en la titulación de los fármacos producían un beneficio en el objetivo combinado. Los biomarcadores se midieron mediante un kit de inmunoensayo capaz de detectar 92 biomarcadores mediante una reacción antígeno-anticuerpo. Se logró identificar el número adecuado de endotipos mediante el paquete NBCLust.

En total se identificaron seis endotipos, según su perfil de biomarcadores. En general, era limitado el número de biomarcadores que identificaba a los miembros de un determinado endotipo con una precisión adecuada. Los pacientes con el endotipo 1 eran más jóvenes, estaban menos sintomáticos y tenían el mejor pronóstico (menor número de eventos). El endotipo 2 sufría más anemia

(45,1%) y enfermedad renal crónica (65,4%) en comparación con los otros endotipos; además tenían mala respuesta a la titulación de los BB. En el endotipo 3 la etiología era principalmente isquémica y logró una buena titulación de IECA/BB. En el endotipo 4 los pacientes eran más sintomáticos, con mayores niveles de NT-proBNP, peor pronóstico para el objetivo combinado y mortalidad por todas las causas; la titulación de IECA/ARA-II fue la peor en este grupo. El endotipo 5 tuvo una buena titulación de BB, sin embargo no obtuvo beneficio clínico de la misma. Los pacientes del endotipo 6 tenían la mayor tasa de HTA (66%) y obtuvieron gran beneficio con la titulación del BB.

Mediante el uso de técnicas sofisticadas basadas en perfiles de biomarcadores se ha logrado clasificar a los pacientes en subgrupos con claras diferencias entre sí en cuanto al pronóstico y respuesta al tratamiento. Los estudios previos que clasificaron a los pacientes con insuficiencia cardíaca se basaron en características clínicas, ecocardiográficas y analíticas. Sin embargo, se ha sugerido que este sistema acaba clasificando a los individuos por su gravedad y no por sus mecanismos fisiopatológicos subyacentes. El presentado se trata del primer estudio que utiliza un amplio panel de biomarcadores para identificar subgrupos en insuficiencia cardíaca. Se observó que un número pequeño de biomarcadores podía discriminar adecuadamente a los individuos de los distintos endotipos, lo cual sugiere que en la práctica clínica real podría llegar a clasificarse a los pacientes en distintos subgrupos midiendo un número pequeño de biomarcadores.

Este estudio cuenta con algunas limitaciones. Los niveles de los biomarcadores pudieron verse afectados por los fármacos empleados, además los niveles son dinámicos en el curso de la enfermedad y puede haber momentos en los que sean mayores o menores sin tener por qué reflejar una fisiopatología distinta. Ha podido existir un sesgo por indicación, aunque se ha intentado corregir mediante técnicas estadísticas.

A mí personalmente me ha sorprendido mucho todo lo aprendido con este estudio. Antes de leerlo no había oído hablar de endotipos, ni de subgrupos de insuficiencia cardíaca (más allá de la FEVI conservada o reducida). Estas novedosas técnicas permiten identificar un amplio número de biomarcadores y clasificar automáticamente a los pacientes. Si se incorporan a la práctica clínica real, mediante la medición de unos pocos biomarcadores, seremos capaces de saber cuáles de nuestros pacientes tendrán mejor o peor pronóstico, cuales se beneficiarán más del aumento del BB, o del IECA, etc., y hacer así una medicina totalmente personalizada. Habrá que comprobar la veracidad de estos hallazgos y si resulta una técnica coste-efectiva para que sea aplicada realmente. Como en tantas otras ocasiones el tiempo nos dirá si esto es realidad o ciencia-ficción.

## Referencia

---

Novel endotypes in heart failure: effects on guideline-directed medical therapy

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> R. Muñoz Cano, J. Delgado Romero. Fenotipos y endotipos de asma. Espacio Asma. Vol. 4, Núm. 3 (2011).
- <sup>2</sup> Gonzalo Alvear. Fenotipos y endotipos en asma: ¿realmente existen? [gruposrespiratoriointegramedica.wordpress.com](http://gruposrespiratoriointegramedica.wordpress.com)
- <sup>3</sup> Voors AA, Anker SD, Cleland JG, Dickstein K, Filippatos G, Harst P, van der Hillege HL, Lang CC, Maaten JM, Ter Ng L, Ponikowski P, Samani NJ, Veldhuisen DJ, van Zannad F, Zwinderman AH, Metra M. A systems BIOlogy Study to Tailored Treatment in Chronic Heart Failure: rationale, design, and baseline characteristics of BIOSTAT-CHF. *Eur J Heart Fail* 2016;18:716-726.
- <sup>4</sup> Voors AA, Ouwerkerk W, Zannad F, Veldhuisen DJ, van Samani NJ, Ponikowski P, Ng LL, Metra M, Maaten JM, ter Lang CC, Hillege HL, Harst P, van der Filippatos G, Dickstein K, Cleland JG, Anker SD, Zwinderman AH. Development and validation of multivariable models to predict mortality and hospitalization in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2017:627-634.
- <sup>5</sup> Ouwerkerk W, Voors AA, Anker SD, Cleland JG, Dickstein K, Filippatos G, Harst P, Van Der Hillege HL, Lang CC, Maaten JM, Ter Ng LL, Ponikowski P, Samani NJ, Veldhuisen DJ, Van Zannad F, Metra M, Zwinderman AH. Determinants and clinical outcome of uptitration of ACE-inhibitors and betablockers in patients with heart failure: a prospective European study. *Eur Heart J* 2017;38:1883-1890.
- <sup>6</sup> Ouwerkerk W, Zwinderman AH, Ng LL, Demissei B, Hillege HL, Zannad F, Veldhuisen DJ, van Samani NJ, Ponikowski P, Metra M, Maaten JM, ter Lang CC, Harst P, van der Filippatos G, Dickstein K, Cleland JG, Anker SD, Voors AA. Biomarker-guided versus guideline-based treatment of patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:386-398.

## Web Cardiología hoy

---

Nuevos endotipos en la insuficiencia cardiaca con FE reducida

# Estimulación hisiana como modo de optimización de la terapia de resincronización cardiaca

Dr. Miguel Ángel Arias Palomares

14 de febrero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Estudio no aleatorizado de factibilidad del uso de la estimulación hisiana permanente añadida a la estimulación ventricular izquierda, para optimizar la resincronización eléctrica en pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada.

Los beneficios de la terapia de resincronización cardiaca en pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda asociada a trastorno de conducción intraventricular, fundamentalmente bloqueo de rama izquierda, está fuera de toda duda. Sin embargo, no es desdeñable el porcentaje de pacientes en los que no se consigue una respuesta clínica y estructural adecuada, siendo múltiples los potenciales factores que pueden estar detrás de ello: factores relacionados con características del paciente individual como por ejemplo la anatomía del seno coronario o la presencia de escaras ventriculares, factores del implante como el punto donde técnicamente se puede posicionar el cable ventricular izquierdo, factores relacionados con la programación de los dispositivos, entre otros. Clásicamente la terapia de resincronización cardiaca se está realizando posicionando por vía percutánea, además de un cable auricular en los pacientes con ritmo sinusal, un cable en ventrículo derecho y uno en ventrículo izquierdo en una rama lateral o posterolateral del seno coronario, tratando de estimular desde posiciones no apicales ventriculares izquierdas.

Para aquellos pacientes que no responden a la terapia convencional, o bien que no se ha conseguido posicionar un cable en buena posición en el seno coronario, se han ideado técnicas alternativas como la estimulación endocárdica por diversos abordajes, siendo la más establecida en la actualidad la transeptal ventricular, si bien no está exenta de frecuentes complicaciones, algunas graves. También se está investigando ampliamente en el uso de la estimulación multipunto ventricular izquierda utilizando los cables contemporáneos cuadripolares, para pacientes no respondedores a la forma de estimulación biventricular habitual.

Otra alternativa para tratar de conseguir resincronizar el corazón, es la estimulación hisiana permanente. Se ha demostrado que tal forma de estimulación puede conseguir estrechar el QRS e incluso normalizarlo, en pacientes con bloqueo de rama izquierda. Existen trabajos que han demostrado que la estimulación hisiana en pacientes con indicación de resincronización cardiaca obtiene resultados clínicos equiparables a los obtenidos con la estimulación biventricular convencional.

El hecho de que en muchos pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada y bloqueo de rama izquierda, coexista además un trastorno de conducción intraventricular, ha permitido hipotetizar que se podría conseguir mejor resincronización cardiaca si se interviene por medio de la estimulación hisiana sobre el sistema de conducción, además de estimular secuencialmente el ventrículo izquierdo en las áreas de mayor retraso.

En el trabajo de Vijayamaran y colaboradores, tratan de implantar en 27 pacientes en 4 centros, un cable para estimulación hisiana que permita realizar, junto al cable de estimulación ventricular izquierda, una estimulación secuencial (HOT-CRT, His-Optimized CRT) programando la estimulación ventricular izquierda con un retraso respecto a la hisiana igual a la duración del intervalo HV en cada paciente. Con ello evalúan si tal configuración de estimulación consigue un mayor estrechamiento del QRS que la estimulación biventricular convencional de tal manera que la resincronización cardiaca sea más efectiva en términos de respuesta clínica y ecocardiográfica en pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada e indicación de terapia de resincronización cardiaca. Los pacientes, debiendo tener un QRS mayor de 140 ms o tener un bloqueo AV completo con ritmo de escape con bloqueo de rama izquierda. En caso de precisar un desfibrilador, solo se incluyeron pacientes en fibrilación auricular que al no necesitar un cable auricular, permitía utilizar el conector del generador para el propósito del esquema de estimulación propuesto, concretamente para la estimulación hisiana, o bien si ya tenían un cable ventricular izquierdo con umbral estable y un electrograma mayor de 5 mV, para permitir



usar el cable de ventrículo izquierdo como el cable de sensado conectándolo al puerto ventricular derecho del generador y dejar el puerto del ventrículo izquierdo para la estimulación hisiana.

El 65% de los pacientes estaban en clase funcional III de la New York Heart Association (NYHA), y el resto en clase IV, estando en fibrilación auricular la mitad. Diecisiete pacientes tenían bloqueo de rama izquierda, 5 un trastorno no específico de conducción intraventricular y otros 5 un ritmo estimulado con escape con morfología de bloqueo de rama izquierda. En 22 de los 25 pacientes se implantó un desfibrilador y en el resto fue un marcapasos resincronizador exclusivamente. La duración media del QRS fue de  $183 \pm 27$  ms (140-244 ms). El implante fue exitoso en 25 de los 27 pacientes. Se realizó un seguimiento medio de 11 meses. El umbral de estimulación hisiana medio fue de  $1,7 \pm 0,9$  V a 1 ms, permaneciendo muy estable en todo el seguimiento, con un tiempo de fluoroscopia para posicionar tal cable, de  $6,4 \pm 3,3$  minutos, la mitad del requerido para poner el cable de ventrículo izquierdo.

La estimulación biventricular convencional consiguió estrechar el QRS desde  $183 \pm 27$  ms hasta  $162 \pm 17$  ms, pero la estimulación hisiana lo estrechó más hasta  $151 \pm 24$  ms, diferencia estadísticamente significativa. Pero al programar la estimulación HOT-CRT, se consiguió un mayor grado adicional de estrechamiento del QRS, quedando en una media de  $120 \pm 16$  ms. En los 5 pacientes con un trastorno de conducción intraventricular, la duración del QRS no cambió significativamente con la estimulación hisiana ( $164 \pm 32$  frente a  $150 \pm 8$  ms), pero lo hizo de forma muy llamativa con la HOT-CRT ( $164 \pm 32$  frente a  $113 \pm 10$  ms). Se obtuvo en el seguimiento una respuesta ecocardiográfica positiva en 21 de los 25 pacientes, con mejora en la FEVI desde  $24 \pm 7\%$  hasta  $38 \pm 10\%$ , con mejoría clínica en al menos un grado de clase funcional en 21 de los 25 pacientes. En 3 de los 4 pacientes considerados previamente no respondedores con la estimulación biventricular, la estimulación HOT-CRT obtuvo respuesta positiva clínica y ecocardiográfica.

Obviamente el trabajo presenta limitaciones como la ausencia de una comparación directa con la estimulación biventricular, o el hecho de realizarse en centros altamente expertos en estimulación hisiana, pero aporta datos muy interesantes, dentro además de una línea de investigación muy activa en la actualidad, como es la de la estimulación hisiana.

## Referencia

---

His-Optimized Cardiac Resynchronization Therapy to Maximize Electrical Resynchronization

## Blog Actualizaciones Bibliográficas Arritmias

---

Estimulación hisiana como modo de optimización de la terapia de resincronización cardíaca

# Coste-efectividad del tratamiento con evolocumab en España

Dres. Antonio Matas Hoces y Antonio Olry de Labry Lima

14 de febrero de 2019

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

En este trabajo se analizó el impacto presupuestario para el sistema sanitario público del tratamiento con evolocumab a partir de los datos publicados en el estudio FOURIER en comparación con el tratamiento estándar de estatinas con o sin ezetimiba. La medida de eficacia fue el número de eventos cardiovasculares evitados.

El coste sanitario promedio de los pacientes tratados durante 26 meses con evolocumab fue de 11.134,78 euros y de 393,83 euros con el tratamiento estándar (estatinas + ezetimiba). El coste-efectividad incremental superó los 600.000 euros por evento cardiovascular evitado en las dos variables principales del estudio (primera: muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, hospitalización por angina inestable o revascularización coronaria; segunda: incluye los tres primeros eventos). A 10 años, el modelo de Markov mostró un coste promedio de 471.417,37 frente a 13.948,45 euros con evolocumab y estándar respectivamente. El tratamiento con evolocumab en hipercolesterolemia familiar supondría anualmente entre 3 y 6,1 millones de euros, lo que supone una diferencia de 2,5-5,1 millones de euros con el tratamiento estándar (2017). Para el año 2021, en hipercolesterolemia no familiar (prevención secundaria), la diferencia osciló entre 204,3 y 1.364,7 millones de euros. Los datos sugieren que, aunque el evolocumab se asocia con menor frecuencia de eventos cardiovasculares resulta ineficiente para los pacientes susceptibles de recibirlo en el Sistema Nacional de Salud.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Coste-efectividad e impacto presupuestario del tratamiento con evolocumab frente a estatinas y ezetimiba para la hipercolesterolemia en España”](#).

**ENCUENTRO CON LOS AUTORES:** ANTONIO OLRY DE LABRY LIMA Y ANTONIO MATAS HOCES

### **REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?**

Se había tomado ya la decisión de financiación y precio de evolocumab, con un precio muy elevado sin datos de morbimortalidad, intentando reducir el impacto presupuestario con algunas condiciones de uso, tanto por parte de la administración como de asociaciones profesionales, como la Sociedad Española de Arterioesclerosis. Algunos análisis previos, dada la gran reducción de colesterol, esperaban reducciones de morbimortalidad muy relevantes, que no se confirmaron en el estudio FOURIER. Para tomar decisiones y valorar las que ya se habían tomado, resultaba importante conocer el coste-efectividad y el impacto presupuestario en prevención secundaria cardiovascular, partiendo de los datos de morbimortalidad.

### **REC ¿Cuál es el principal resultado?**

El coste-eficacia incremental que hemos estimado es de 633.684 euros por evento evitado. El precio del fármaco es tan elevado, tan por encima de cualquier referencia en prevención secundaria, que el coste de tratar los eventos evitados tiene un impacto muy reducido en la estimación. Es prácticamente imposible argumentar razonablemente que ese coste por evento pueda resultar eficiente en nuestro medio.

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

Para las decisiones en la práctica, la principal conclusión es que las decisiones de financiación deben tomarse sobre la base de la evidencia clínica, y con análisis farmacoeconómicos. En este caso, esto significaría reducir considerablemente el precio o restringir el uso a pacientes con beneficio más relevante y que carezcan de alternativas.

## **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

La obtención de datos de prevalencia y de costes para desarrollar el modelo farmacoeconómico. La prevalencia es especialmente difícil porque muchos estudios se basan en una búsqueda activa de casos en un entorno, y eso no sucede luego en la práctica clínica real.

Otro punto difícil es hacer entender por qué no hemos aportado un coste por año de vida ajustado a calidad (AVAC) y hemos sido más conservadores, quedándonos en un coste por evento. En los estudios con una perspectiva de la industria, se aceptan con más facilidad extrapolaciones que no son muy sólidas, pero aportan el ansiado dato de coste-utilidad, un coste por AVAC. En el entorno de la toma de decisiones para la sanidad pública, a veces tenemos que rendirnos ante la evidencia de que tales extrapolaciones no se sostienen sobre una evidencia suficientemente sólida, y preferimos ser más conservadores (y expresar lo que realmente sabemos para evaluar la situación) a entrar en un escenario excesivamente ficticio.

## **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Creo que todos esperábamos obtener un coste-eficacia incremental muy alto, pero aun así el resultado nos sorprendió, como nos sorprendió lo lejos que estaba de poder ser compensado por los costes evitados al reducir eventos cardiovasculares. Realmente, parece un paradigma de medicamento donde un precio desproporcionado hace que la intervención no sea coste-efectiva.

## **REC Una vez acabado, ¿les hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Creo que hicimos lo mejor con los recursos disponibles y las limitaciones de datos. Podría haber sido interesante establecer diferentes escenarios de impacto presupuestario según posibles restricciones. Pero, por una parte, creemos que siempre es mejor bajar el precio que restringir, con lo que tanto la sociedad como el laboratorio podríamos salir ganando; lo contrario es poco inteligente o condicionado por estrategias que nos superan, pero que no benefician a la sanidad. Por otra parte, los datos de prevalencia no son todo lo fiables que quisiéramos como para hacer muchos ensayos de supuestos distintos y que sean suficientemente realistas.

## **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que les gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Sería interesante hacer este tipo de estudio con alirocumab, cuyos resultados no parecen realmente muy distintos; pero sobre todo, con fármacos nuevos de otras áreas terapéuticas, en los que se ve que existe un riesgo de ineficiencia e impacto presupuestario elevado, como pertuzumab en adyuvancia en cáncer de mama, o los fármacos de mieloma múltiple, etc. Lo ideal sería acostumbrarnos a realizar y valorar este tipo de estudios en nuestro medio, y preferiblemente antes de financiar e incorporar un nuevo fármaco de alto impacto. En esto, el modelo del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) es interesante, aunque susceptible de mejorar, como todo.

## **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que les haya parecido interesante.**

Os recomendamos el trabajo de Mahtani y colaboradores sobre la utilidad de la reducción de la ingesta de sal en la insuficiencia cardiaca. Se trata de una prueba más de que aceptamos como dogma recomendaciones que tienen una base científica insuficiente.

## **REC Finalmente, ¿qué nos recomiendan para desconectar y relajarnos?**

Olvidarnos de los resultados de los artículos científicos en el tiempo libre. Y sobre todo, aunque no siempre sea relajante pero sí muy satisfactorio, estar disponibles para los que amamos.

## **Referencia**

---

Coste-efectividad e impacto presupuestario del tratamiento con evolocumab frente a estatinas y ezetimiba para la hipercolesterolemia en España

## **Lectura recomendada**

---

Reduced Salt Intake for Heart Failure A Systematic Review

## **Blog REC**

---

Coste-efectividad del tratamiento con evolocumab en España

# Riesgo de sangrado en ancianos de acuerdo a los valores del PRECISE-DAPT

Dra. Ana Ayesta López

14 de febrero de 2019

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Los pacientes ancianos con síndrome coronario agudo tienen mayor riesgo tanto de eventos isquémicos como hemorrágicos. Las guías actuales recomiendan la utilización del PRECISE-DAPT score para estratificar el riesgo de sangrado en este contexto, pero su utilidad en pacientes ancianos no se ha definido.

El objetivo de este estudio fue determinar la utilidad de esta escala de riesgo en una serie de pacientes ancianos con síndrome coronario agudo.

El registro IFFANIAM incluyó prospectivamente pacientes de 75 años o mayores con infarto con elevación del ST. El principal objetivo fue determinar la incidencia de sangrado relevante tras el alta (sangrado que llevara a reingreso, necesidad de transfusión, intervención, suspensión de la medicación antiagregante o muerte). El riesgo de sangrado se clasificó de dos maneras: 1) de acuerdo con los valores de corte recomendados por las guías ( $\geq 25$ ); 2) de acuerdo a cuartiles en función de los valores de la escala de los pacientes de esta serie (Q1:  $< 30$ ; Q2: 30-35; Q3: 36-44; Q4:  $\geq 45$ ).

Se incluyeron 208 pacientes. La edad media fue de casi 82 años ( $81,9 \pm 4,5$ ). Un 92,6% de los pacientes tenían una puntuación superior a 25. Un total de 25 pacientes (12%) tuvieron eventos hemorrágicos y 49 pacientes (23,6%) fallecieron. El motivo de muerte fue principalmente de origen no cardiológico, principalmente

infecciones. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de sangrado entre los pacientes que tenían una puntuación superior o igual a 25 y los que tenían una puntuación inferior (12,4% frente a 13,3%;  $p = 0,913$ ). Sin embargo, se observó un aumento progresivo de incidencia de sangrado por cada cuartil de esta serie (Q1: 5%; Q2: 12%; Q3 12,2%; Q4 20%;  $p = 0,038$ ).

La mayoría de los pacientes ancianos tienen valores de la escala PRECISE-DAPT por encima del punto de corte recomendado para riesgo de sangrado. El uso de diferentes puntos de corte en esta población podría ser más razonable para predecir el riesgo de eventos hemorrágicos.

## COMENTARIO

Las escalas recomendadas para estimar el riesgo hemorrágico en pacientes con síndrome coronario agudo se desarrollaron a partir de series con baja representación de pacientes ancianos. Dado que la edad es uno de los principales predictores de sangrado de esta escala, una proporción importante de pacientes ancianos tendrán una puntuación del PRECISE-DAPT por encima del valor recomendado, como así se demuestra en este estudio de la población del registro IFFANIAM.

Los autores estiman el riesgo de sangrado de acuerdo con las recomendaciones de las guías de práctica clínica, resultando la mayoría de los pacientes de alto riesgo. Sin embargo, no observaron diferencias estadísticamente significativas en los eventos hemorrágicos al comparar los pacientes que se encontraban por encima y por debajo del punto de corte recomendado (25). Al dividir el resultado de la escala en esta población en cuartiles, observaron que sí existía un incremento progresivo del riesgo de sangrado que resultó ser estadísticamente significativo. Además, una vez seleccionada una población de mayor edad demostraron que el único componente de la escala que predecía el riesgo de eventos hemorrágicos era la hemoglobina.

El estudio tiene ciertas limitaciones como es el tamaño de la muestra proveniente de un único centro, el número bajo de eventos y la baja utilización de ticagrelor. Además, no se determinó la duración de la doble antiagregación y la definición de sangrado fue diferente a la de la publicación original.

Los autores concluyen que es razonable adaptar la escala PRECISE-DAPT en la población anciana para la práctica clínica diaria. Sin embargo, sería necesario validar los resultados en series de mayor tamaño.



## Referencia

---

Applicability of the PRECISE-DAPT score in elderly patients with myocardial infarction

## Web Cardiología hoy

---

Riesgo de sangrado en ancianos de acuerdo a los valores del PRECISE-DAPT

# Elevación de troponina T cardiaca en pacientes con miopatías esqueléticas

Dra. Noelia Rojo Prieto

15 de febrero de 2019

---

## CATEGORÍAS

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Investigación cardiovascular

El objetivo de este estudio fue caracterizar las concentraciones de troponinas cardiacas en pacientes con miopatías y extraer conclusiones acerca del origen de dichos valores elevados.

Para ello, se determinaron las concentraciones de troponina T (cTnT) y de troponina I (cTnI) cardiacas mediante test de alta sensibilidad en pacientes con miopatías esqueléticas hereditarias y adquiridas. Se llevó a cabo, así mismo, una evaluación cardiaca integral, incluyendo electrocardiograma de 12 derivaciones, registro de electrocardiografía mediante Holter de 24 horas, resonancia magnética cardiaca y tomografía computarizada de arterias coronarias. La expresión de las proteínas cTnT y cTnI se determinó posteriormente en muestras de músculo esquelético de pacientes y de tejidos control sanos, mediante anticuerpos utilizados en ensayos comerciales; las bandas Western Blot relevantes fueron sometidas a espectrometría de masas- cromatografía líquida en tándem para la identificación de proteínas de forma específica.

Los niveles de cTnT estaban elevados (> 14 ng/l) en el 68,9% de los pacientes; sin embargo, los niveles de cTnI solo superaron el límite superior de la normalidad (> 26 ng/l) en el 4,1% de los pacientes. El valor de cTnT se correlacionó de forma significativa con la creatina quinasa (CK) y la mioglobina ( $r = 0,679$  y  $0,786$ , respectivamente; ambas  $p < 0,001$ ). La elevación de cTnT fue más pronunciada en pacientes de la

categoría de miopatías distróficas. Basándose en la seriación de valores de cTnT, el 30,1% habría cumplido los criterios actuales de detección de infarto de miocardio establecidos por la Sociedad Europea de Cardiología. Usando anticuerpos contra cTnT, se encontraron bandas positivas, tanto en músculo esquelético sano como enfermo; tras espectrometría de masas- cromatografía líquida en tándem, se identificó la presencia de isoformas de troponina T esqueléticas en estas bandas.

Los autores concluyen que se detectaron niveles elevados de cTnT de forma crónica en la mayoría de los pacientes con miopatías esqueléticas, mientras que la elevación de cTnI fue poco frecuente. Los datos de este estudio apuntan a que la causa más probable de dicha elevación podría ser la reacción cruzada del inmunoensayo utilizado para la identificación de cTnT con isoformas de troponina originarias del músculo esquelético, y no el origen cardiaco de dichas troponinas.

## COMENTARIO

El complejo de troponinas regula la contracción muscular, tanto en el músculo estriado como en el cardiaco. La expresión de distintas isoformas de cTnT y cTnI en cada tipo muscular permite su adecuación a sus diferentes funciones. La presencia de isoformas específicas a nivel cardiaco ha permitido su uso como biomarcador en el síndrome coronario agudo desde la década de 1990.

Existen varias posibles explicaciones para la elevada prevalencia de valores por encima de la normalidad de troponinas cardíacas en los pacientes con miopatías esqueléticas. Los ensayos podrían detectar una afectación cardíaca muy leve, inaparente tanto en la clínica como por métodos de imagen; otra posible explicación es la reexpresión de isoformas cardíacas en el músculo esquelético enfermo; por último, los ensayos utilizados para la determinación de troponina podrían tener reacción cruzada con otras isoformas de troponina y, por tanto, producir falsos positivos para troponina cardíaca.

En este estudio se tomó una muestra de pacientes con diversas miopatías; estas se agruparon en distrofias miotónicas, miopatías distróficas, miotonías no distróficas, miopatías inflamatorias, enfermedades neurogénicas (esclerosis lateral amiotrófica y atrofia muscular bulboespinal), y otras miopatías.

Se excluyeron los pacientes con cardiopatía conocida; del mismo modo, tras completar evaluación cardiológica, se estratificaron los diferentes grupos en si tenían o

no afectación cardiaca, definida por uno de los siguientes: presencia de realce tardío en resonancia cardiaca, fracción de eyección < 50%, aumento del índice de masa del ventrículo izquierdo, aumento del volumen telediastólico, fibrilación auricular, o trastorno de conducción relevante. Se encontró afectación cardiaca en el 23% (16 de 70) de los pacientes. Las anomalías cardiacas fueron más pronunciadas en ciertos subgrupos de miopatías distróficas, como la miopatía ligada al X con atrofia muscular, distrofias musculares de Duchenne y Becker y distrofias miotónicas.

Los niveles de cTnI, péptidos natriuréticos y, en menor medida, cTnT, fueron significativamente mayores en pacientes con afectación cardiaca ( $p < 0,001$ ,  $p = 0,003$ , y  $p = 0,025$ , respectivamente). Es importante destacar que en pacientes sin signos de enfermedad cardiaca, los niveles de cTnT se mantuvieron elevados en la mayoría de los pacientes (67% [36 de 54]), y la proporción de pacientes por encima del corte diagnóstico no difirió entre los grupos. Sin embargo, la proporción de pacientes con valores elevados de cTnI fue significativamente mayor en los pacientes con evidencia de enfermedad cardiaca.

En los análisis con Western Blot, los anticuerpos ante cTnT detectaron bandas positivas correspondientes a músculo esquelético, tanto de pacientes como de controles sanos. Tras análisis con espectrometría de masas- cromatografía líquida en tándem, se identificaron isoformas esqueléticas de TnT, pero no cTnT. Además, la reactividad de anticuerpos en Western Blot no difirió entre las muestras de pacientes y controles sanos. Todos estos datos apoyan que la reacción cruzada del ensayo, y no la reexpresión de isoformas de troponina cardiaca en el músculo esquelético enfermo, es la responsable de los valores elevados de troponina en estos pacientes.

## Referencia

---

Elevated Cardiac Troponin T in Patients With Skeletal Myopathies

## Web Cardiología hoy

---

Elevación de troponina T cardiaca en pacientes con miopatías esqueléticas

# En mujeres, una mayor reactividad coronaria determina peor pronóstico

Dr. Agustín Fernández Cisnal

18 de febrero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Actualmente, la mitad de las mujeres con sospecha de infarto agudo de miocardio no presenta enfermedad coronaria obstructiva (CAD) y frecuentemente se detecta reactividad coronaria (RC) anormal. Los autores de este estudio investigaron la RC y los eventos cardiovasculares a largo plazo en mujeres con y sin CAD en el estudio WISE (Women's Ischemia Syndrome Evaluation).

Las mujeres ( $n = 224$ ) con signos y síntomas de isquemia fueron sometidas a pruebas de RC. Se obtuvieron los parámetros de reserva coronaria de flujo y flujo coronario para analizar la función microvascular y la RC epicárdica fue valorada por la respuesta a la administración intracoronaria de acetilcolina y nitroglicerina. Se recogieron los resultados clínicos como mortalidad total, eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) (muerte cardiovascular, infarto de miocardio, ictus e insuficiencia cardíaca) y hospitalizaciones por ángor con una mediana de seguimiento de 9,7 años.

Los autores identificaron 129 eventos durante el período de seguimiento. Una baja reserva de flujo coronario fue predictor de una mayor tasa de MACE (riesgo relativo [RR]: 1,06, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,01-1,12;  $p = 0,021$ ), y un flujo coronario bajo se asoció con un mayor riesgo de mortalidad (RR 1,12; IC 95%: 1,01-1,24;  $p = 0,038$ ) y de MACE (RR 1,11; IC 95%: 1,03-1,20;  $p = 0,006$ ) tras realizarse un ajuste por factores de riesgo cardiovascular. Además de ello, un descenso del área transversal en respuesta a la acetilcolina se asoció con un mayor riesgo de hospitalización por ángor (RR 1,05; IC 95%: 1,03-1,07;  $p < 0,0001$ ). No se detectó asociación entre la dilatación por nitroglicerina intracoronaria y los resultados.

En un seguimiento a largo plazo, una función microvascular alterada predice los resultados cardiovasculares adversos en mujeres con signos y síntomas de isquemia. La evaluación de una RC puede identificar a aquellos pacientes con un mayor riesgo de eventos adversos en ausencia de enfermedad coronaria significativa.

## COMENTARIO

La isquemia miocárdica puede tener etiologías más allá de la enfermedad coronaria obstructiva, como la disfunción microvascular o la hiperreactividad coronaria.

Actualmente muchos pacientes con clínica y pruebas complementarias sugestivas de isquemia son derivados para la realización de coronariografía y en muchos casos esta no muestra lesiones coronarias significativas.

Este hecho es aún más evidente en mujeres, siendo más de la mitad de estos cateterismos normales y en mujeres de menos de 50 años este porcentaje puede alcanzar más del 80%. Detrás de la sintomatología de estos pacientes podría estar episodios de erosión de placa sobre un endotelio dañado, aumento de la reactividad coronaria o una disfunción microvascular.

En este estudio, los autores analizan a 224 mujeres incluidas en el estudio WISE con síntomas y signos de isquemia sometándose a coronariografía y midiendo la reserva de flujo coronario, reactividad coronaria dependiente del endotelio (mediante administración de acetilcolina intracoronaria) y reactividad coronaria no dependiente de endotelio (con nitroglicerina intracoronaria).

Tras un seguimiento a largo plazo (mediana de 9,7 años) se obtuvieron los siguientes resultados más importantes:

- Una baja reserva de flujo coronario se asoció a un aumento del 6% de MACE.
- Las mujeres con flujo coronario bajo presentaron mayor mortalidad y más eventos.
- La positividad a la prueba de acetilcolina se tradujo en más ingresos hospitalarios por angina.
- La respuesta a nitroglicerina no se relacionó con ninguno de los *endpoints*.

La fisiopatología de la angina microvascular no es bien conocida y probablemente tenga múltiples factores implicados, tanto disfunción estructural arteriolar como estados de inflamación crónica o alteraciones hormonales. A pesar de ello, no se trata de un grupo de bajo riesgo cardiovascular, independientemente de los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales.

En este estudio se demuestra que tanto la reserva de flujo como el mismo flujo coronario se asocian a un peor pronóstico en términos de mortalidad total y MACE por lo que hemos de estar atento a este subgrupo de pacientes, especialmente en mujeres y probablemente se ha de ser más perseverante en el diagnóstico y no solo achacar la sintomatología a factores psicógenos.

Aunque desgraciadamente no exista tratamiento para esta patología, la identificación de esta nos ha de llevar a ser más agresivos en la modificación de factores de riesgos tradicionales, en especial la diabetes y el tabaquismo por su importante implicación en el estrés oxidativo y este en la función endotelial y microvascular.

Así, este estudio aporta más evidencia en esta patología tan frecuente e infra-diagnosticada, en concreto en mujeres que además, se encuentran infrarrepresentadas en la mayoría de los estudios clínicos.

Así, el alivio de síntomas, una atención empática a mujeres que en realidad presentan patología orgánica y un abordaje agresivo de los factores de riesgo cardiovascular son las herramientas que podemos utilizar en la actualidad para el manejo de esta patología hasta que se pueda identificar claramente la fisiopatología y definir nuevas estrategias terapéuticas enfocadas a mejorar el pronóstico.

## Referencia

---

[Impact of Abnormal Coronary Reactivity on Long-Term Clinical Outcomes in Women](#)

## Web Cardiología hoy

---

[En mujeres, una mayor reactividad coronaria determina peor pronóstico](#)

# Descargar o no el ventrículo durante el soporte con ECMO, esa es la cuestión

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

19 de febrero de 2019

---

## CATEGORÍAS

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Investigación cardiovascular

El oxigenador con membrana extracorpórea veno-arterial (ECMO-VA) es un dispositivo de soporte circulatorio mecánico muy utilizado en pacientes con *shock* cardiogénico refractario, pero tiene el importante inconveniente de aumentar la poscarga del ventrículo izquierdo.

El objetivo de este metaanálisis fue determinar la eficacia y la seguridad de la descarga del ventrículo izquierdo durante el soporte con ECMO-VA en adultos con *shock* cardiogénico.

Para ello, los autores realizaron una revisión sistemática de estudios que analizaran la descarga del ventrículo izquierdo durante ECMO-VA en Medline, EMBASE y la Cochrane. El objetivo principal fue la mortalidad por cualquier causa. Los objetivos secundarios fueron: isquemia de miembros, sangrado, necesidad de depuración extrarenal, fracaso multiorgánico, ictus/accidente isquémico transitorio y hemólisis.

De 2.221 publicaciones, 17 estudios observacionales cumplían con los criterios de inclusión en la revisión. En total se incluyeron 3.997 pacientes, y 1.696 (42%) recibieron un dispositivo con el fin de descargar el ventrículo durante el soporte con ECMO (balón de contrapulsación 91,7%, dispositivo de asistencia izquierda percutánea el 5,5%, canulación transeptal a aurícula izquierda 2,8%). Hubo 2.412 muertes (el 60%) en total. La mortalidad fue menor en pacientes con descarga



del ventrículo izquierdo (54%) que en aquellos sin descarga (65%) con un riesgo relativo de 0,79 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,72-0,87;  $p < 0,00001$ ). La hemólisis fue mayor en los pacientes con ECMO en los que se hizo descarga ventricular. El análisis de los objetivos secundarios no mostró diferencias significativas en los pacientes con ECMO-VA y descarga en comparación con aquellos sin descarga ventricular.

Los autores concluyen que en estudios observacionales, la descarga del ventrículo izquierdo se asoció con una menor mortalidad en pacientes con *shock* cardiogénico tratados con ECMO-VA. En ausencia de ensayos prospectivos aleatorizados, la descarga del ventrículo izquierdo puede considerarse en pacientes seleccionados que reciben soporte con ECMO-VA.

## COMENTARIO

El *shock* cardiogénico es la vía final de muchos procesos que producen daño miocárdico, como ocurre en el infarto agudo de miocardio, la miocarditis aguda, las descompensaciones de insuficiencia cardíaca, después de una cardiotomía y otras situaciones. La mortalidad continúa siendo muy alta, y la incidencia ha aumentado del 6,5% en 2003 al 10,1% en 2010 en Estados Unidos. El tratamiento debe tratar de abortar la catastrófica cascada inflamatoria, también a nivel sistémico, y conseguir una adecuada perfusión orgánica.

A pesar de que no disponemos de ensayos clínicos, el soporte con ECMO-VA es cada vez más empleado como un rescate hemodinámico de primera línea, incluso en los casos de resucitación cardiopulmonar. Este abordaje explica que, en parte, los resultados hayan sido peores con ECMO que con otros tipos de asistencias, al incluir a pacientes en una situación más crítica. El soporte con ECMO-VA se basa en la aplicación de un flujo aórtico retrógrado para obtener una adecuada perfusión sistémica, y esto constituye a su vez una importante limitación por un aumento de la poscarga ventricular izquierda que puede inducir isquemia, arritmias, congestión pulmonar, eventos tromboticos y fracaso multiorgánico. Existen varias estrategias, incluyendo el uso concomitante de balón de contrapulsación, asistencias de implantación percutánea (p. ej. Impella), la septostomía auricular o la descompresión quirúrgica directa para mitigar el daño miocárdico por la alta poscarga ventricular.

En el [editorial](#) que acompaña al artículo, los doctores Dzavík y Lawler señalan que a raíz de los resultados de este metaanálisis caben plantearse varias cuestiones.

En primer lugar cuál sería el mejor momento para realizar la descarga ventricular: durante el implante de ECMO o diferida. Posiblemente anticiparse a la dilatación ventricular y al síndrome hemo-metabólico sea importante para mejorar el pronóstico. Los resultados sugieren que descargar el ventrículo es seguro (no hubo más complicaciones graves con esta estrategia, salvo la hemólisis) pero habría que seleccionar a los candidatos más adecuados para ello. Además existen dudas sobre el dispositivo a emplear, aunque esto puede ser variable según la logística y experiencia de cada centro.

En este número del *Journal of the American College of Cardiology* se incluye además un documento de posicionamiento en el que se recoge de una manera muy completa los aspectos relacionados con la fisiología de los pacientes con ECMO-VA, indicaciones, aspectos logísticos, implante y manejo, principales complicaciones y organización deseable del equipo que atienda a estos pacientes (el ECMO *team*).

## Referencia

---

[Left Ventricular Unloading During Extracorporeal Membrane Oxygenation in Patients With Cardiogenic Shock](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Descargar o no el ventrículo durante el soporte con ECMO, esa es la cuestión](#)

# Inicio y mantenimiento de fármacos en pacientes ingresados por IC (parte I)

Dr. Alberto Esteban Fernández

20 de febrero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

En enero de 2019 se publicó en *JACC Heart Failure* un interesante documento, que repasaba las evidencias y dudas más relevantes sobre cuándo iniciar, mantener, cambiar y suspender algunos de los fármacos con impacto pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) y FEVI reducida.

El documento plantea algunos interrogantes de gran interés, centrado en el paciente que ingresa en el hospital por IC y que es dado de alta. Intentaremos desarrollar los más importantes en dos partes: 1) inicio y mantenimiento y 2) cambio y seguridad.

El proceso de inicio, titulación y “destitución” de fármacos suele estar influenciado por diversos factores, aunque los más comunes son los síntomas, la presión arterial (PA), la frecuencia cardíaca (FC) y la función renal (incluyendo las alteraciones hidroelectrolíticas). No obstante, se arrastran muchas malas costumbres del pasado (p. ej. suspender betabloqueantes (BB) en IC descompensada o no iniciarlos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC]) y quizá los dos parámetros que más dudas pueden plantear, además de los señalados, son la estabilidad hemodinámica y la euvolemia del paciente (lo que autores como Josep Comín llaman el “SECO” del paciente al alta).

## INICIACIÓN DE FÁRMACOS AL ALTA

El registro GWTG-HF ha proporcionado muchos datos sobre el uso de algunos fármacos al alta hospitalaria en pacientes con IC, coherentes con la práctica

clínica habitual. Así, el 90% de los pacientes habían iniciado o tomaban BB al alta, el 87% inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o antagonista del receptor de la angiotensina II (ARA-II) y el 25% antagonistas del receptor mineralocorticoide (ARM).

En el caso de BB e IECA/ARA-II, deben iniciarse en cuanto el paciente esté estable, e incluso iniciando la titulación en planta (y de forma más rápida que ambulatoriamente con frecuencia) como indican las guías de IC de la European Society of Cardiology (ESC) de 2016. Posteriormente, se completará la titulación, según las características del paciente, en el seguimiento ambulatorio, idealmente en unidades de IC. Sobre los ARM existe menos evidencia.

La evidencia que respalda el inicio de BB al alta es amplia (COPERNICUS, MERIT-HF, OPTIMIZE-HF, IMPACT-HF) y demuestra su beneficio en mortalidad y hospitalización. Deben iniciarse, por tanto, durante la hospitalización y antes del alta cuando el paciente esté estable. No se comenta en este documento pero, basado en ensayos como el ETHIC, deben perseguirse objetivos de frecuencia cardiaca (FC) desde el alta hospitalaria (< 70 lpm en ritmo sinusal), para lo cual ivabradina puede ser de ayuda (facilita la titulación posterior de BB, reduce sus efectos secundarios y permite alcanzar precozmente los objetivos de FC).

En el caso de IECA y ARA-II, aunque la evidencia es más limitada, existe un beneficio pronóstico de su inicio antes del alta. En comparación con otros fármacos como sacubitrilo/valsartán (S/V), en que se ha evaluado específicamente su beneficio tras el alta (TRANSITION, PIONEER-HF), no existen estudios específicos. De igual forma, la evidencia en el caso de los ARM es débil e incluso contradictoria (EPHESUS, ATHENA-HF). En el caso de los ARM, puede parecer prudente no iniciarlos antes del alta y hacerlo con vigilancia estrecha al alta, especialmente en pacientes de alto riesgo de deterioro de la función renal o hiperpotasemia. De hecho, las guías ESC dejan claro que su inicio no debe ser, como a veces se hace por inercia, al mismo tiempo en que se inician IECA/ARA-II y BB, sino posteriormente y tras la estabilización. Aquí surge el debate de cuándo iniciar S/V, que tiene evidencia para hacer el inicio (cambio) antes del alta, pero existe menos evidencia sobre cómo combinarlo con el inicio/titulación de ARM (57% de ARM en el PARADIGM-HF).

## CONTINUIDAD DE FÁRMACOS DURANTE EL INGRESO

En el registro GWTC-HF se observó una alta tasa de mantenimiento de fármacos durante un ingreso por IC, siendo del 92% en el caso de los BB, 89% IECA/ARA-II y 72% ARM. El registro no incluyó otros fármacos como S/V o ivabradina.

El mantenimiento de los BB ha sido en el pasado un caballo de batalla, especialmente fuera de la cardiología, ya que era frecuente su suspensión en la fase de descompensación (sin *shock* cardiogénico). El principal ensayo en el que se sustenta este mantenimiento es el OPTIMIZE-HF, en el que se ve que la suspensión de BB durante el ingreso se asocia a un peor pronóstico al alta.

En el caso de los IECA/ARA-II también se ha demostrado el beneficio de su mantenimiento (OPTIMIZE-HF o registro GWTC-HF). No obstante, los estudios valoran únicamente la suspensión, que podría ocurrir con más frecuencia en pacientes más graves, y no tienen en cuenta otras prácticas habituales como la reducción de la dosis de manera transitoria o incluso el cambio a otros fármacos de otro perfil (p. ej. en pacientes con hipotensión cambiar carvedilol a bisoprolol) o de otro tipo (p. ej. inhibidor de la neprilisina y del receptor de angiotensina [INRA]).

En el caso de los ARM, como ya se ha comentado, la evidencia para el mantenimiento es débil, y quizá la impresión es que por complicaciones intrahospitalarias en el tratamiento de la IC (p. ej. alteraciones hidroelectrolíticas, deterioro de la función renal, etc.) son los que se suspenden en muchas ocasiones (en otras se aumenta incluso su dosis para potenciar su efecto diurético sinérgico con otros diuréticos). En el caso de los INRA, aunque no hay grandes ensayos a este respecto, se han publicado algunos trabajos sobre su uso en vida real que demuestran el efecto deletéreo de su suspensión durante el ingreso<sup>1</sup>.

## Referencia

---

Initiation, Continuation, Switching, and Withdrawal of Heart Failure Medical Therapies During Hospitalization

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Vicent L, Esteban-Fernández A, Gómez-Bueno M, et al. J Cardiovasc Pharmacol. 2019 Feb;73:118-124.

## **Más información**

---

[Seguridad y cambio de fármacos en pacientes ingresados por IC \(parte II\)](#)

## **Blog Cardiología hoy**

---

[Inicio y mantenimiento de fármacos en pacientes ingresados por IC \(parte I\)](#)

# Rentabilidad del estudio genético en miocardiopatía arritmogénica de alto riesgo

Dr. Amalio Ruiz Salas

21 de febrero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Investigación cardiovascular

La miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho (MCAVD) es una cardiopatía que se caracteriza por la sustitución progresiva de miocardio ventricular por tejido fibroadiposo y se asocia a arritmias, muerte súbita e insuficiencia cardiaca.

La enfermedad se relaciona con mutaciones generalmente desmosómicas y actualmente un 40-60% de los casos clínicamente diagnosticados muestra al menos una variación genética que causa la enfermedad.

Este trabajo es un estudio de cohortes retrospectivo observacional y monocéntrico realizado para analizar la incidencia de variantes desmosómicas patogénicas en un grupo de 36 pacientes diagnosticados de MCAVD definitiva que cumplieran criterios de alto riesgo.

A estos pacientes se les realizó estudio genético mediante ultrasecuenciación (*Next generation sequencing*) y se detectó al menos una variante desmosómica patogénica o probablemente patogénica en 27 (75%) de los 35 casos índices y un familiar. De ellas, la mayoría fueron mutaciones radiales (5 *nonsense*, 15 *frameshift*, 1 *splice*) y las 6 restantes fueron *missense*. La PKP2 fue el gen más frecuentemente

afectado con 19 variantes, seguido con 5 por DSG2 y con 3 por DSP. La presencia o ausencia de mutaciones desmosómicas o la naturaleza de las mismas no se asoció a factores clínicos o pronósticos. Estos datos sugieren que la incidencia de variantes desmosómicas es muy alta en esta población seleccionada de MCAVD definitiva y de alto riesgo.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Rentabilidad del estudio genético mediante técnicas de next-generation sequencing masiva de pacientes con miocardiopatía arritmogénica de alto riesgo”](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: AMALIO RUIZ SALAS

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

La idea surgió al revisar nuestra lista de pacientes con MCAVD a los que le habíamos realizado estudio genético y observar cómo el número de estos pacientes era similar a las diferentes series publicadas y la incidencia de mutaciones era muy alta.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

El principal resultado del estudio es que los pacientes con MCAVD de alto riesgo, es decir, aquellos que han tenido un evento arritmico mayor como taquicardia ventricular o parada cardiaca o aquellos sin arritmias, pero con disfunción ventricular grave izquierda y/o derecha, tienen una incidencia de mutaciones desmosómicas patogénicas mayor (75%) a lo descrito en la bibliografía (40-60%). Esto podría ser resultado de una muestra más específica, al cumplir todos criterios diagnósticos de MCAVD definitiva y de alto riesgo.

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

La detección de mutaciones desmosómicas patogénicas en este grupo es muy alta (75%), por lo que en estos pacientes de alto riesgo el estudio genético es muy rentable y, por tanto, nos va a ayudar al estudio familiar.



### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

La metodología del estudio fue sencilla, quizás lo más laborioso fue el seguimiento de los familiares. Es esencial, una vez detectadas las mutaciones, el estudio de los familiares para un diagnóstico precoz de la enfermedad y una adecuada prevención de la misma en portadores sanos.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

En general, no encontramos ningún resultado inesperado. Aunque sospechábamos que la presencia de mutaciones patogénicas, sobre todo, las radicales que traducen proteínas más alteradas, podrían relacionarse con algún factor clínico o pronóstico, el tamaño de la muestra no fue suficientemente grande para obtener resultados claros.

### **REC Una vez acabado, ¿les hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Nuestro centro envía los estudios genéticos a diferentes laboratorios de referencia expertos en genética cardiovascular; quizás el haber contado con un único centro de referencia habría facilitado una mejor coordinación.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

En nuestro trabajo hemos encontrado una mutación nueva de la PKP2 (NP\_004563.2:p.Glu259Glyfs\*77) que no está descrita previamente y se ha detectado en 5 casos índices y familias diferentes de nuestra provincia (Málaga) sin aparente relación entre ellos. Estamos trabajando para detectar el ancestro común.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

En los últimos años han surgido varios trabajos con el objetivo de valorar mejor el perfil de riesgo arrítmico en pacientes con miocardiopatía dilatada. En uno de ellos, que os dejo en la sección de lecturas recomendadas la combinación del realce tardío de gadolinio en resonancia cardíaca y la anchura del QRS podría asociarse a un mayor riesgo de eventos y, por tanto, a un mayor beneficio del implante de un desfibrilador..

### **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

¡Viajar!

## Referencia

---

Rentabilidad del estudio genético mediante técnicas de next-generation sequencing masiva de pacientes con miocardiopatía arritmogénica de alto riesgo

## Lectura recomendada

---

Mortality and Sudden Cardiac Death Risk Stratification Using the Noninvasive Combination of Wide QRS Duration and Late Gadolinium Enhancement in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy

## Blog REC

---

Rentabilidad del estudio genético en miocardiopatía arritmogénica de alto riesgo

# ¿Un modelo de red neuronal convolucional puede interpretar un ecocardiograma?

Dr. Guillermo Isasti Aizpurua

22 de febrero de 2019

---

## CATEGORÍAS

Imagen cardíaca

Investigación cardiovascular

La interpretación automática de imagen cardíaca tiene el potencial de transformar la práctica clínica de varias maneras, como la posibilidad de valoración de la función cardíaca por no expertos en atención primaria y entornos rurales.

Los autores de este estudio hipotetizan que los avances en visión informatizada podrían habilitar el diseño de una batería de análisis escalonados y totalmente automatizados para la interpretación del ecocardiograma, incluyendo (1) identificación visual, (2) segmentación de la imagen, (3) cuantificación estructural y funcional y (4) detección de enfermedad.

Utilizando 14.035 ecocardiogramas que abarcan un periodo de 10 años, entrenaron y evaluaron modelos de red neuronal convolucional para varias tareas, incluyendo la identificación automática de 23 puntos y la segmentación de cámaras cardíacas en 5 planos habituales. La segmentación se utilizó para cuantificar los volúmenes de las cámaras y la masa ventricular izquierda, determinar la fracción de eyección y facilitar la determinación automática del *strain* longitudinal a través de *speckle tracking*. Los resultados se evaluaron con la comparación de la segmentación manual y las medidas de 8.666 ecocardiogramas obtenidos durante el trabajo clínico rutinario. Finalmente, se desarrollaron modelos para detectar tres enfermedades: miocardiopatía hipertrófica, amiloidosis cardíaca e hipertensión pulmonar.

Las redes neuronales convolucionales identificaron los planos con bastante exactitud (p. ej. 86% para el eje largo paraesternal), incluyendo cámaras cardiacas parcialmente visualizadas y permitieron la segmentación de cámaras cardiacas individuales. Las medidas resultantes de las estructuras cardiacas coincidían con los valores informados en el estudio (p. ej. la mediana de desviación absoluta fue del 15 al 17% para los valores observados para la masa ventricular izquierda, volumen diastólico ventricular izquierdo y volumen de la aurícula izquierda). En términos de función, se computaron la fracción de eyección automática y las medidas de *strain* longitudinal (en dos cohortes), las cuales coincidieron con los valores derivados del *software* comercial (para fracción de eyección, la mediana de desviación absoluta fue el 9,7% de la observada, n = 6.407 estudios; para *strain*, la mediana de desviación absoluta fue del 7,5%, n = 419 y del 9%, n = 110) y se demostró la aplicabilidad para la monitorización seriada de pacientes con cáncer de mama para cardiotoxicidad por trastuzumab. Sobre todo, se encontró que las medidas automáticas son comparables o superiores a las medidas manuales en base a 11 medidas de consistencia interna (p. ej. la correlación de los volúmenes de la aurícula y el ventrículo izquierdos). Finalmente, se entrenaron a las redes neuronales convolucionales a detectar miocardiopatía hipertrófica, amiloidosis cardiaca e hipertensión pulmonar con estadísticos C de 0,93, 0,87 y 0,85, respectivamente.

En conclusión, la batería propuesta establece el trabajo inicial para usar la interpretación automática como soporte al seguimiento seriado de pacientes y el análisis escalonado de millones de ecocardiogramas archivados en los sistemas sanitarios.

## COMENTARIO

Asistentes personales en el móvil, reconocimiento facial para abrir nuestra cuenta bancaria, altavoces inteligentes en nuestra casa que controlan los electrodomésticos, ejemplos de inteligencia artificial que están en nuestro día a día. Sin duda, el *deep learning* y las redes neuronales artificiales han llegado para quedarse y su extensión como herramienta clínica era de esperar.

Los autores utilizan algoritmos muy avanzados y recientes de reconocimiento de imagen informática, como los utilizados en coches sin conductor, y han desarrollado la primera *pipeline* que interpreta algunos aspectos del ecocardiograma como la identificación de planos, delimita las cámaras, dando medidas morfológicas y funcionales y detectando enfermedades concretas.

La primera ventaja de esta tecnología sería la democratización de la interpretación ecocardiográfica para despistaje de ciertas patologías en zonas de difícil cobertura o disponibilidad de cardiólogos.

Sin embargo, existen ciertas limitaciones y es que, como la red neuronal humana, este modelo está basado en el aprendizaje. Casos muy dispares a los modelos utilizados para este reconocimiento de imagen, conllevarían una dificultad para la segmentación y por tanto las medidas. En el estudio se analizaron más de 14.000 estudios en unas 3 semanas, y el número de casos con discrepancia extrema entre la medida automática y manual se analizó. Hasta el 60% de los casos discrepantes, con un reanálisis manual se confirmaba que las medidas automáticas habían sido correctas pero hasta un 25% de estos casos efectivamente habían mostrado dificultades en la segmentación. Obviamente los estudios en fibrilación auricular u otros ritmos no regulares conllevaban una dificultad añadida para el análisis automático en este estudio que no utilizaba monitorización electrocardiográfica por su idea inicial de minimización de costes.

Por todo ello, aunque vemos potencialidad clínica de esta herramienta en un futuro para cribado de algunas cardiopatías en determinados ámbitos asistenciales y en su vertiente de investigación para el análisis de grandes bases de imágenes archivadas, actualmente no es un método adecuado para uso clínico independiente.

## Referencia

---

Fully Automated Echocardiogram Interpretation in Clinical Practice

## Web Cardiología hoy

---

¿Un modelo de red neuronal convolucional puede interpretar un ecocardiograma?

# Disfunción endotelial en pacientes con puentes intramiocárdicos

Dr. Vicente Pernias Escrig

25 de febrero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Estudio prospectivo que pretende analizar la asociación entre la presencia de *milking* (puentes intramiocárdicos) y disfunción endotelial mediante estudio invasivo.

Entre 1993 y 2012 se incluyeron 1.469 paciente con dolor torácico y lesiones < 40% a los que se realizó un estudio invasivo de función endotelial. Se consideró la presencia de disfunción endotelial epicárdica cuando tras administrar acetilcolina intracoronaria se observaba una disminución del calibre coronario  $\geq 20\%$ . Por otro lado, se estipuló que la disfunción endotelial microvascular era un aumento < 50% del flujo coronario medida con guía de presión tras administrar acetilcolina intracoronaria. El diagnóstico de *milking* se hizo mediante angiografía.

Del total de 1.469 paciente, 763 (52%) presentaron disfunción endotelial microvascular y 388 (26,5%) tenían disfunción endotelial epicárdica en al menos un segmento de la arteria descendente anterior (208 asociada a disfunción microvascular y 180 aislada).

Por otro lado, 208 pacientes fueron diagnosticados de *milking* (110 (53%) en arteria coronaria descendente anterior (ADA) media, 52 (25%) en ADA distal y 46 (21%) en ADA media y distal).

Los pacientes con *milking* eran más jóvenes, con mayor prevalencia de sexo masculino y menor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular habituales (hipertensión, hipertrigliceridemia y antecedentes de enfermedad vascular). Además,

presentaban de forma estadísticamente significativa mayor frecuencia de disfunción endotelial epicárdica (60% frente al 50%;  $p = 0,0012$ ) y mayor tendencia no estadísticamente significativa de disfunción endotelial microvascular (57,7% frente al 51%;  $p = 0,075$ ).

En el análisis multivariante, la presencia de *milking* fue predictor de disfunción endotelial epicárdica (*odds ratio* [OR] 95% 1,44 (1,04-2);  $p = 0,029$ ) y de disfunción endotelial microvascular (OR 95% 1,13 (1-1,8);  $p = 0,05$ ).

Los autores concluyen que la presencia de *milking* se asocia con disfunción endotelial epicárdica, y microvascular en pacientes sintomáticos con enfermedad coronaria no obstructiva. Estos hallazgos apoyan la teoría que sugiere la disfunción endotelial como mecanismo anginoso e isquémico en pacientes con puentes intramiocárdicos.

## COMENTARIO

Los puentes intramiocárdicos son trayectos de arterias coronarias epicárdicas que transcurren a nivel intramuscular produciendo compresión arterial durante la sístole, alteración del flujo coronario y aterosclerosis acelerada a través de la afectación endotelial. Hasta el momento la presencia de *milking* se ha considerado como una entidad de escasa gravedad, aunque se sabe que se asocia a angina o síndrome coronario. Sin embargo, la peor relajación vascular presente en las zonas intramiocárdicas no parecen explicar por completo la isquemia grave. Se plantea que la presencia concomitante de disfunción endotelial puede tener un papel fundamental en la aparición de los síntomas. No obstante, se desconoce completamente la asociación entre la disfunción endotelial y la presencia de un puente intramiocárdico

Este es el estudio más grande publicado hasta el momento que estudia la asociación entre disfunción endotelial y *milking*.

Se pueden sacar varias conclusiones: existe una prevalencia superior a 14% de *milking* en pacientes con dolor torácico y enfermedad coronaria no obstructiva. Los pacientes con puentes intramiocárdicos son generalmente más jóvenes, varones y con menor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular típicos.

En pacientes con *milking*, la zona intramiocárdica es la que presenta disfunción endotelial, por lo que el *milking* localiza las zonas de disfunción endotelial. Lo cual sugiere una asociación fisiopatológica subyacente.

Por último, el *milking* se asocia a la disfunción endotelial microvascular, de hecho al estratificar por edad, en los pacientes menores de 50 años con puentes intramiocárdicos hubo de forma estadísticamente significativa mayor frecuencia de disfunción endotelial microvascular (57,3% frente al 44,2%;  $p = 0,01$ ).

Por lo tanto, este estudio pone de manifiesto el posible relación entre la disfunción endotelial y los puentes intramiocárdicos en pacientes con dolor torácico y lesiones coronarias no obstructivas.

## Referencia

---

The Prevalence of Myocardial Bridging Associated with Coronary Endothelial Dysfunction in Patients with Chest Pain and Non-Obstructive Coronary Artery Disease

## Blog Cardiología hoy

---

Disfunción endotelial en pacientes con puentes intramiocárdicos



# Ablación de extrasistolia ventricular: retraso distal-proximal

Dr. Jorge Toquero Ramos

25 de febrero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La ablación de extrasístoles ventriculares (EV) es una alternativa segura y efectiva en pacientes con una elevada carga. Mapear adecuadamente su origen puede ser complejo en ocasiones, por lo que los autores buscan cuantificar el retraso distal-proximal en el catéter de mapeo/ablación como criterio electrofisiológico que permita localizar el punto óptimo de ablación del foco ectópico ventricular.

La EV es muy frecuente en la práctica clínica. Su presentación clínica oscila desde el paciente asintomático hasta un variado rango de sintomatología: dolor torácico, mareo, disnea, presíncope e, incluso, insuficiencia cardiaca. La ablación se emplea en pacientes sintomáticos intolerantes a fármacos antiarrítmicos (FAA) o que no deseen tomarlos, cuando estos son ineficaces o en caso de miocardiopatía inducida por la arritmia (frecuentemente mal llamada taquimiopatía). Durante el procedimiento de ablación se identifica el punto más precoz mediante mapeo de activación, habitualmente con sistemas de mapeo electroanatómicos (MEA) y navegación 3D, apoyado en técnicas de topoestimulación. Sin embargo, siguen existiendo casos y localizaciones de especial complejidad, que dificultan la identificación del lugar óptimo de ablación.

Durante el procedimiento de ablación, a medida que nos aproximamos al punto de origen de la EV con nuestro catéter de ablación, la señal registrada en el bipolo

distal es más precoz que la documentada en el bipolo proximal. Los autores buscan refinar esta maniobra orientativa, cuantificando el retraso distal-proximal para identificar el punto de ablación efectiva. El retraso distal-proximal se evaluó desde el inicio del electrograma (EGM) del bipolo distal hasta el inicio del EGM en el proximal, en puntos de ablación exitosos y no exitosos y por tres electrofisiólogos experimentados ciegos al resultado final y entre ellos (la evaluación se realizó sobre papel impreso a 200 mm/s de velocidad, con un filtrado de 30-250 Hz).

Incluyen de forma prospectiva pacientes consecutivos sometidos a ablación de EV monomórfica con elevada carga. En todos los casos se suspendieron los FAA durante, al menos, cinco vidas medias previo a la realización del procedimiento (1 semana en el caso de amiodarona). En caso de evidencia de disparadores mediados por catecolaminas emplearon isoproterenol en infusión continua hasta alcanzar, al menos, un incremento de la FC basal > 50%. Emplearon los sistemas Ensite Precision o Rythmia como MEA, y catéteres de ablación irrigados con punta de 4 mm (Celsius Thermocool, con espaciado 2-5-2 entre los electrodos y punta de 3,5 mm). Definen la eficacia de la ablación como la desaparición permanente de la EV 30 minutos tras la ablación, con y sin infusión de isoproterenol.

Analizan finalmente 32 pacientes, 5 de ellos (16%) con cardiopatía estructural (2 miocardiopatía dilatada, 2 cardiopatía isquémica y 1 miocardiopatía arritmogénica de ventrículo derecho). Un total de 85 aplicaciones de radiofrecuencia ( $2,4 \pm 1,5$  por paciente; 30 efectivas y 55 inefectivas), localizadas tanto en ventrículo derecho como izquierdo. Analizan tres criterios de los EV en cada punto de ablación: precocidad absoluta (desde el inicio del EGM distal hasta el inicio del QRS), precocidad relativa (de inicio EGM distal a una referencia arbitraria fija en el ECG, típicamente el pico de onda R o el nadir de la S) y el retraso distal-proximal.

Encuentran que los tres parámetros eran significativamente más largos en los puntos de ablación efectiva, pero la mayor precisión fue para el retraso distal-proximal: el retraso medio en los puntos de ablación efectiva ( $n = 30$ ) fue significativamente mayor que en los puntos no efectivos ( $n = 55$ ) ( $23 \pm 9$  frente a  $11 \pm 8$  ms;  $p < 0,0001$ ), con una excelente correlación interevaluador (0,83 para cada medición individual, 0,93 para el promedio). Un retraso distal-proximal  $\geq 15$  ms presentó la mejor precisión a la hora de predecir el punto de ablación exitosa (sensibilidad 0,97, área bajo la curva ROC 0,87,  $p < 0,0001$ ), y concluyen que se trata de un parámetro electrofisiológico simple y efectivo, sencillo de incorporar en nuestra práctica habitual, con una más que aceptable correlación interevaluador, y que incluso puede ser codificado en colores e incorporado a un mapa electroanatómico.

Hipotetizan con las posibles explicaciones, tales como focos en áreas anormales, responsables de conducción más lenta o reentrada local (bien por la existencia de tejido isquémico, infartado o patológico en cualquier medida, bien por conducción anisotrópica, bien por el fenómeno electrofisiológico conocido como desfase fuente-desagüe), mientras que fuera de la región de origen las velocidades de conducción se normalizarían, dando lugar a retrasos menores entre los bipolos distal y proximal.

A pesar de lo lógico y atractivo, desde el punto de vista electrofisiológico, del parámetro publicado, una de las primeras limitaciones que vienen a la mente es la extrema precisión necesaria para su evaluación (diferencia media de 12 ms entre los puntos efectivos y no efectivos). Otras limitaciones del trabajo son: estudio unicéntrico, pocos pacientes, evaluación de eficacia aguda (no a medio-largo plazo) o afectación por el diseño del catéter de ablación, donde la distancia entre los bipolos distal y proximal tiene un impacto directo en el retraso registrado. Incluso la orientación del mismo, donde un apoyo perpendicular podría dar lugar a registros de campo lejano en el bipolo proximal, limitando así la utilidad del retraso distal-proximal con respecto a una orientación paralela al tejido (sería interesante explorar el papel que podrían tener los catéteres con sensor de contacto en el desempeño de este parámetro).

En definitiva, un parámetro sencillo que incorporar a la ablación de EV frecuente, el retraso  $\geq 15$  ms distal-proximal en el catéter de ablación medido de inicio a inicio de activación.

## Referencia

---

[Distal-to-proximal delay for ablation of premature ventricular contractions](#)

## Blog Actualizaciones Bibliográficas Arritmias

---

[Ablación de extrasistolia ventricular: retraso distal-proximal](#)

# Retrato de la muerte súbita en la mujer

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

26 de febrero de 2019

---

## CATEGORÍAS

Riesgo cardiovascular

Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

A pesar de los avances en la prevención y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares, la muerte súbita cardíaca (MSC) continúa siendo una fuente importante de mortalidad. Entre las mujeres, la incidencia de MSC es significativa, aunque menor que en los hombres, especialmente en la premenopausia y los primeros años después de la menopausia. Los mecanismos de la MSC en las mujeres no están bien definidos.

El objetivo de este trabajo fue describir los hallazgos de la autopsia y las causas de muerte entre las mujeres de una gran cohorte de pacientes que presentaron MSC. Además, se analizaron los electrocardiogramas (ECG) en varones y mujeres con MSC.

El estudio FinGesture recogió los datos de autopsia y también clínicos de sujetos que habían tenido una MSC en el norte de Finlandia entre 1998 y 2017. La cohorte estaba constituida por 5.869 individuos con MSC. Los ECG pudieron recuperarse y analizarse en 1.101 pacientes (18,8% del total de la población, y en el 25,3% de las mujeres).

Las mujeres que tuvieron MSC eran mayores que los varones:  $70,1 \pm 13,1$  años frente a  $63,5 \pm 11,8$  años (media  $\pm$  desviación estándar,  $p < 0,001$ ). La causa más común de muerte identificada fue la cardiopatía isquémica en ambos sexos: 71,7% de las

mujeres frente al 75,7% de los varones,  $p = 0,005$ . La prevalencia de fibrosis miocárdica primaria fue mayor entre las mujeres (5,2%,  $n = 64$ ) que en los varones (2,6%,  $n = 120$ ;  $p < 0,001$ ). Las mujeres con MSC tenían más frecuentemente un ECG normal previo (22,2% frente al 15,3% en hombres,  $p < 0,001$ ). Tener un ECG normal previo al fallecimiento fue más común incluso entre las mujeres con MSC de causa no isquémica (27,8% frente al 16,2% en hombres,  $p = 0,009$ ). Sin embargo, los criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular, con o sin anomalías de la repolarización, fueron más comunes entre las mujeres (8,2%; 17,9%) que en los hombres (4,9%; 10,6%,  $p = 0,036$ ;  $p < 0,001$ , respectivamente).

Los autores concluyen que las mujeres eran considerablemente mayores en el momento de presentar la MSC y tenían más frecuentemente una causa no isquémica. Las mujeres tenían un trazado ECG previo normal con mayor probabilidad, pero con mayor frecuencia presentaban un marcador de riesgo basado en los criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda con anomalías de la repolarización.

## COMENTARIO

Las mujeres presentan una menor incidencia de MSC que los hombres, aunque la reducción de la MSC en las últimas décadas ha sido menor en este grupo que en los varones. El trabajo que comentamos hoy está en línea con otros estudios previos (80% de las MSC analizadas eran varones), y también, como era esperable, la frecuencia de cardiopatía isquémica fue inferior en las mujeres. Es interesante señalar que en el grupo de MSC de causa no isquémica en mujeres se objetivó una mayor prevalencia de fibrosis miocárdica primaria y datos sugerentes de hipertrofia en el ECG que pudieron tener una asociación con la MSC, valvulopatías, miocarditis o un corazón estructuralmente normal. Aunque estas diferencias alcanzan la significación estadística, su magnitud fue globalmente pequeña.

Además de la causa de la MSC, el estudio aporta información interesante relativa a la forma de presentación de la MSC. Aproximadamente la mitad de los pacientes que fallecieron, refirieron síntomas antes del evento (con independencia del sexo, aunque estos fueron más atípicos en las mujeres). En muchas ocasiones, la relevancia de estos síntomas fue ignorada y solo una minoría (el 20%) solicitaron atención de los servicios de emergencias. Los que llamaron al teléfono de emergencias inmediatamente después de los síntomas tuvieron una supervivencia de la MSC hasta cinco veces mayor. Los síntomas de alarma representan una oportunidad para la

predicción de la MSC y para instaurar estrategias preventivas anticipatorias. Las mujeres presentaron la MSC más frecuentemente en su domicilio, y en horas de la noche, mientras que los hombres tuvieron la MSC en la calle.

Hubo además otra diferencia entre hombres y mujeres en la forma de presentación de la MSC. En las últimas tres décadas se ha incrementado la proporción de MSC que se presentan como actividad eléctrica sin pulso, reduciéndose la fibrilación ventricular. Por razones desconocidas, las mujeres son más propensas a presentar actividad eléctrica sin pulso que los varones. En el [editorial](#) que acompaña al artículo, el doctor Chugh refiere que un tono vagal anómalo podría explicar la mayor frecuencia de actividad eléctrica sin pulso en las mujeres y que es necesario profundizar en este campo con vistas a instaurar estrategias de prevención y tratamiento, ya que a diferencia de la fibrilación ventricular que tiene un tratamiento específico con una desfibrilación, no ocurre lo mismo en la actividad eléctrica sin pulso.

Entre las limitaciones destaca la posibilidad de un sesgo de selección en los pacientes que tenían un ECG previo al fallecimiento, así como la dificultad para recoger los síntomas antes de la MSC. A pesar de estas limitaciones, el estudio aporta información de gran interés para conocer los mecanismos de MSC en las mujeres.

## Referencia

---

[Sudden Cardiac Death in Women](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Retrato de la muerte súbita en la mujer](#)

# Seguridad y cambio de fármacos en pacientes ingresados por IC (parte II)

Dr. Alberto Esteban Fernández

27 de febrero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La semana pasada hicimos un primer análisis de este artículo que se publicó recientemente en *JACC Heart Failure*, analizando algunos de los aspectos más interesantes en lo que respecta al inicio y mantenimiento de los fármacos en pacientes que ingresan por insuficiencia cardiaca (IC). En esta segunda entrega, se abordarán los aspectos relacionados con el cambio de fármacos durante el ingreso y la seguridad de algunos de ellos durante el mismo.

## CAMBIO DE FÁRMACOS DURANTE EL INGRESO

Quizá uno de los temas más interesantes en la práctica clínica es la optimización del tratamiento farmacológico. Y lo es por la evidencia de que mejora el pronóstico y porque además muchas veces es la primera vez (o desafortunadamente la última) que un paciente va a ser tratado por un especialista en IC que puede optimizar el tratamiento. Y aunque resulte curioso, de todos es bien sabido que una parte importante de los pacientes con IC descompensada no están en circuitos de atención a los procesos de IC.

En el caso de los betabloqueantes (BB), y aunque podría presuponerse un efecto de clase, es recomendable elegir aquellos con evidencia específica en IC o cambiarlos (p. ej. cambiar el clásico atenolol por carvedilol). Además, deben primarse las particularidades de cada uno de ellos basadas en el perfil de paciente (hipotensión, edad, enfermedad renal, etc.). La evidencia soporta que este cambio es bien tolerado por los pacientes, aunque no se evalúa su impacto en el pronóstico.

En el caso de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y antagonista del receptor de la angiotensina II (ARA-II), no existe evidencia sobre el beneficio del cambio en el ingreso de unos a otros, aunque al igual que en los BB deben preferirse los que están respaldados por la evidencia. De hecho, no es infrecuente tener que hacer cambios por aspectos como la hipotensión o hipertensión, que obligan a cambiar a otros fármacos con diferente perfil (p. ej. vida media más corta). De lo que sí que hay evidencia sólida es sobre el cambio a inhibidor de la neprilisina y del receptor de angiotensina (IRNA) durante el ingreso (PIONEER-HF, TRANSITION), independientemente de la existencia de reingresos previos. Incluso, hay una cierta evidencia, no suficiente aún, para el inicio en pacientes que nunca han tomado IECA/ARA-II. El beneficio del cambio a sacubitrilo/valsartán ya durante el ingreso es su beneficio precoz, con reducción de reingresos a 30 días. No obstante, según el registro GWTC-HF, solo el 3% de los pacientes ingresados por IC son dados de alta con un IRNA.

### SEGURIDAD DE FÁRMACOS DURANTE EL INGRESO

El otro gran aspecto que puede limitar la optimización del tratamiento de la IC es la aparición de eventos adversos durante el ingreso o la “amenaza” contra la seguridad en aspectos como la inestabilidad hemodinámica o el deterioro de la función renal. En cualquiera de los casos deben considerarse con precaución, ya que su aparición (p. ej. hipotensión sintomática al titular IECA antes del alta) no tiene que ser definitiva, debe recogerse en la historia y no impide, solo pone en situación, al especialista que puede intentar una titulación después.

Los betabloqueantes producen en los registros y estudios existentes (IMPACT-HF, ESCAPE, OPTIMIZE-HF) una baja tasa de eventos adversos, como hipotensión (1,6%) o bradicardia (1,6%), siendo raro que se tengan que suspender por estas causas. De hecho, no es infrecuente que se sigan suspendiendo por problemas respiratorios, bradicardia no grave o diabetes mellitus. En estos casos, la selección del mejor BB para cada paciente, y la ivabradina para alcanzar los objetivos de frecuencia cardiaca (FC), pueden ser de ayuda.

La causa más frecuente para suspender un IECA/ARA-II en el ingreso según el GWTC-HF es el deterioro de la función renal o la hiperpotasemia. No obstante, la tasa de empeoramiento significativo de la función renal es baja y no deberían suspenderse estos fármacos por empeoramientos transitorios que no impactan en el pronóstico. En el caso de los antagonistas del receptor mineralocorticoide (ARM) es



más complejo, porque la aparición de hiperpotasemia, aunque baja, es más significativa que con otros fármacos, por lo que su suspensión por esta causa o por deterioro franco de la función renal es más frecuente. No obstante, en el caso de los ARM, que en nefrología se usan como diuréticos incluso en enfermedades renales moderadas o avanzadas, hay un cierto componente de “miedo a los efectos adversos” y en el ATHENA-HF, por ejemplo, se comprobó la seguridad de espironolactona.

## COMENTARIOS FINALES

Como se puede ver, este documento repasa de forma detallada algunos de los aspectos más relevantes del manejo clínico de estos fármacos. Aunque la individualización es imprescindible, debemos optimizar a todos nuestros pacientes durante el ingreso y al alta, porque de manera general esto mejora su pronóstico. Para conseguirlo, y no perderse en el camino con suspensiones inesperadas (inapropiadas) de fármacos o falta de optimización, deben tenerse claros los objetivos, monitorizarse estrechamente y contar con el soporte de unidades especializadas. En todo ello, la adecuada gestión del proceso asistencial de la IC y la presencia de enfermería especializada son parte de las claves del éxito.

## Referencia

---

[Initiation, Continuation, Switching, and Withdrawal of Heart Failure Medical Therapies During Hospitalization](#)

## Más información

---

[Inicio y mantenimiento de fármacos en pacientes ingresados por IC \(parte I\)](#)

## Blog Cardiología hoy

---

[Seguridad y cambio de fármacos en pacientes ingresados por IC \(parte II\)](#)

# Estimación del número de candidatos a recibir iPCSK9 en España

Dr. Alberto Zamora Cervantes

28 de febrero de 2019

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

Este estudio analiza los datos de 2.500.907 pacientes incluidos en el Sistema de Información para la Investigación en Atención Primaria.

Se incluyeron los pacientes de más de 18 años que tenían al menos una medición del colesterol LDL entre 2006 y 2014. Se definió como tratamiento lipídico optimizado el que consiguiera una reducción del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad  $\geq 50\%$  y un cumplimiento  $> 80\%$  y se analizaron múltiples criterios de indicación terapéutica de iPCSK9.

Se comprobó que el número de posibles candidatos a recibir iPCSK9 en un escenario de tratamiento hipolipemiente óptimo oscila entre el 0,1 y el 1,7%, según los diferentes criterios. El subgrupo con mayor porcentaje de candidatos sería el de los pacientes con hipercolesterolemia familiar, y el mayor número absoluto vendría de los pacientes en prevención secundaria. Los datos sugieren por tanto que el número de posibles candidatos a recibir iPCSK9 en condiciones de práctica clínica es muy alto y podría ser muy diferente según las recomendaciones de las diferentes sociedades científicas.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Número de pacientes candidatos a recibir inhibidores de la PCSK9 según datos de 2,5 millones de participantes de la práctica clínica real”](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: ALBERTO ZAMORA CERVANTES

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

Pensamos que ante la aparición de nuevos fármacos hipolipemiantes efectivos y con efectos beneficiosos en la morbilidad cardiovascular, los iPCSK9, pero con un elevado coste era importante hacer una estimación del posible impacto en función del número de pacientes candidatos. El análisis masivo de datos es una oportunidad para crear escenarios de simulación que nos ayuden a tomar decisiones administrativas y clínicas.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

En la población española de 18 o más años, el número de posibles candidatos a recibir iPCSK9 en un escenario de tratamiento hipolipemiante óptimo oscila entre el 0,1 y el 1,7% según los diferentes criterios. El subgrupo con mayor porcentaje de candidatos sería el de los pacientes con hipercolesterolemia familiar, y el mayor número absoluto vendría de los pacientes en prevención secundaria, especialmente enfermedad coronaria.

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Tenemos a nuestra disposición nuevos y potentes fármacos hipolipemiantes para disminuir el riesgo cardiovascular en los pacientes de más alto riesgo. No obstante, debido a su elevado coste tenemos que seleccionar a los pacientes potenciales que obtendrán un mayor beneficio en cuanto a reducción de eventos. Es fundamental definir los fenotipos de muy alto o riesgo extremo y hacer un abordaje coste-oportunidad.

### REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

Dado que actualmente existen diferentes criterios de indicación de los iPCSK9 (criterios del Sistema Nacional de Salud, de Sociedad Española de Cardiología, de

la Sociedad Española de Arteriosclerosis, de las diferentes sociedades internacionales e incluso criterios diferentes de las administraciones sanitarias) la principal dificultad fue la elaboración de los diferentes escenarios.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Sí, el elevado número de pacientes candidatos a recibir iPCSK9, por un lado, y por otro que este número se reduce considerablemente tras optimizar la potencia hipolipemiante y tras la mejora en la adherencia farmacológica. Como clínicos tenemos el reto de planificar el tratamiento hipolipemiante en función de objetivos desde un principio y hablar con los pacientes para implicarlos en la adherencia al tratamiento.

### **REC Una vez acabado, ¿les hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Con las evidencias actuales, a partir de los estudios FOURIER y ODYSSEYd, nos gustaría plantear nuevamente el estudio incluyendo los subfenotipos de riesgo extremo, que son los que han mostrado un mayor beneficio con los iPCSK9. Estos subfenotipos serían: IAM recurrente (> 2 episodios) IAM reciente (< 2 años), enfermedad coronaria residual no revascularizada, enfermedad coronaria junto enfermedad arterial periférica (ITB < 0,85) y enfermedad coronaria reciente con C-LDL > 100 mg/dl. A estos habría que añadir los pacientes con hipercolesterolemia familiar, especialmente si hay otros factores de riesgo cardiovascular asociado. Los pacientes con hipercolesterolemia familiar y evento cardiovascular tienen un riesgo a los 5 años superior al 10% de un nuevo evento en el 99% de los sujetos.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

La siguiente propuesta sería hacer una evaluación de coste-efectividad en base a los posibles candidatos a recibir iPCSK9.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Os queremos recomendar el Documento de recomendaciones de la SEA 2018 sobre el estilo de vida en la prevención cardiovascular. En este trabajo se definen recomendaciones sencillas y fáciles para aconsejar tanto en prevención primaria como secundaria.

## **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Una buena forma de desconectar es realizar un paseo al borde del mar por los caminos de Ronda de la Costa Brava y acabar disfrutando de la gastronomía local junto con una buena conversación en uno de los múltiples rincones de Girona.

## **Referencia**

---

Número de pacientes candidatos a recibir inhibidores de la PCSK9 según datos de 2,5 millones de participantes de la práctica clínica real

## **Lectura recomendada**

---

Documento de recomendaciones de la SEA 2018. El estilo de vida en la prevención cardiovascular

## **Blog REC**

---

Estimación del número de candidatos a recibir iPCSK9 en España

# Progresión de la fibrosis en la MCH: mecanismos e implicaciones clínicas

Dr. Eduard Claver i Garrido

1 de marzo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La fibrosis miocárdica, detectada mediante las secuencias de retención tardía de gadolinio (RTG), es un potente predictor pronóstico en la miocardiopatía hipertrófica (MCH), y puede progresar a lo largo del tiempo. No quedan claros los mecanismos que contribuyen a dicha progresión. Este estudio trata de relacionar la progresión de la fibrosis con los mecanismos causales y sus implicaciones clínicas.

Con este objetivo se estudiaron retrospectivamente a 72 pacientes con MCH de bajo riesgo (no cumplían criterios para el implante de desfibrilador en prevención primaria según las guías, y algunos de ellos incluso carecían de datos morfológicos concluyentes de MCH, aunque tenían mutaciones relacionadas). El intervalo entre las dos resonancias magnéticas cardíacas (RMC 1 y RMC 2) fue de 5,7 +/- 2,8 años. El objetivo clínico combinado fue la suma de progresión de la insuficiencia cardiaca, la hospitalización de causa cardiológica y la aparición de taquicardias ventriculares. En la RMC 1, aparte de las secuencias de cine y las de RTG, se practicó, además, en 38 pacientes, un estudio de perfusión con adenosina y una espectroscopia con fósforo para estudiar el cociente fosfocreatinina/adenosina trifosfato, indicativo del estado energético del miocardio.

La cantidad de fibrosis se incrementó en el seguimiento, desde 4,98 gramos de media (rango intercuartílico 0,97-13,48) en la RMC 1 hasta los 6,30 gramos (rango

intercuartílico 1,38-17,51) en la RMC 2. En el 26% de los pacientes este aumento fue superior a 4,75 gramos, y precisamente estos pacientes con mayor progresión de la fibrosis tenían más estudios de perfusión positivos y menos valor del cociente fosfocreatinina/adenosina trifosfato en la RMC 1 ( $p < 0,01$  para ambos). Estos pacientes con más aumento de la fibrosis tenían también mayor adelgazamiento de pared, aumento del volumen de la cavidad ventricular y función sistólica más disminuida en la RMC 2. Además, eran pacientes en los que se observó una probabilidad cinco veces mayor de padecer el objetivo clínico combinado arriba mencionado (razón de probabilidad 5,04, intervalo de confianza (IC) 95%: 1,85-13,79;  $p = 0,002$ ).

Los investigadores concluyen que la fibrosis miocárdica es progresiva en algunos pacientes con MCH, que son precisamente los que padecen un remodelado cardíaco adverso y mayor riesgo de padecer eventos clínicos adversos. El metabolismo energético deficiente de las células miocárdicas y las alteraciones de la perfusión parecen mecanismos causantes y potenciadores de dicha progresión.

## COMENTARIO

La fibrosis tiene unas implicaciones pronósticas adversas en cualquier miocardiopatía, también en la MCH. Mediante las secuencias de RTG se detecta fibrosis en el 40-60% de pacientes con MCH. Chan *et al*; (*Circulation* 2014;130:484-95) siguieron a 1.300 pacientes con MCH a lo largo de tres años, y concluyeron que la presencia de RTG superior o igual al 15% de la masa del ventrículo izquierdo implicaba el doble de riesgo de muerte súbita, comparado con los pacientes sin RTG. Estos pacientes sin RTG tenían un pronóstico excelente. Así mismo, la presencia de RTG superior o igual al 20% de la masa predecía la caída de la fracción de eyección.

Sin embargo, la progresión de la fibrosis mediante la realización de RMC consecutivas en un mismo paciente no está demasiado estudiada, y es por esto que el presente trabajo de Raman *et al*; es relevante. Son 72 pacientes de bajo riesgo arrítmico no candidatos a desfibrilador. A lo largo del seguimiento se apreció que en un cuarto de ellos la progresión de la fibrosis era relevante, con un punto de corte que se estableció en un aumento de 4,75 gramos entre ambas RMC, que se relacionó con eventos clínicos y con datos morfológicos y funcionales de progresión de la enfermedad. La fibrosis progresó más en aquellos pacientes con disfunción microvascular medida mediante estudio de perfusión con adenosina y en los que tuvieron menor capacidad energética miocárdica medida mediante espectroscopia en la primera RMC.

El mensaje final sería que es conveniente realizar RMC consecutivas a lo largo del seguimiento en la MCH, ya que el grado de fibrosis puede variar, y que ello tiene implicaciones clínicas y de remodelado adverso.

## Referencia

---

Progression of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy: mechanisms and clinical implications

## Web Cardiología hoy

---

Progresión de la fibrosis en la MCH: mecanismos e implicaciones clínicas



# Revascularización percutánea de CTO: aún esperando a la evidencia robusta

Dr. Agustín Fernández Cisnal

4 de marzo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Los resultados del intervencionismo coronario percutáneo (ICP) en arterias coronarias con oclusión total crónica (CTO) han mejorado en los últimos años y las estrategias de ICP tienden a la revascularización completa con un uso más liberal del ICP-CTO. Sin embargo, la evidencia del ICP-CTO se limita a estudios observacionales y pequeños ensayos clínicos.

En este estudio abierto, multicéntrico, aleatorizado y de no inferioridad, los pacientes candidatos a ICP fueron asignados a recibir alguna de estas dos estrategias: ICP o no ICP para las lesiones CTO *de novo* con la opción de ICP para lesiones obstructivas no CTO a discreción del operador. El objetivo primario fue un combinado de muerte, infarto de miocardio, ictus o cualquier revascularización. Se evaluó la calidad de vida relacionada con la salud al inicio del estudio y a los 1, 6, 12, 24 y 36 meses. Debido a un reclutamiento lento el ensayo fue finalizado antes de completar los 1.284 reclutamientos.

Entre marzo de 2010 y septiembre de 2016 se asignaron de forma aleatoria 834 pacientes a las estrategias de CTO-ICP (n = 417) o no CTO-ICP (n = 398). Entre los pacientes con estrategia de no CTO-ICP, 78 (19,6%) pasaron a recibir CTO-ICP programada en los 3 días posteriores a la aleatorización. El éxito total de los CTO-ICP fue del 90,6%. Se registraron complicaciones graves no fatales asociadas con el CTO-ICP en tres pacientes (un ictus, un taponamiento cardiaco y un paciente con episodios recurrentes de taquicardia ventricular inducida por trombo intracoronario). Aproximadamente la mitad de los pacientes en cada grupo fueron sometidos a ICP en

una media de 1,3 lesiones no CTO, resultando en un SYNTAX score residual comparable ( $3,7 \pm 5,4$  frente a  $4,0 \pm 5,9$ ;  $p = 0,42$ ) confinado a los vasos no CTO. Durante una mediana de seguimiento de 4,0 años (rango intercuartílico de 2,4-5,1 años), no hubo diferencias significativas entre las estrategias CTO-ICP y no CTO-ICP en la incidencia del objetivo primario (22,3% frente al 22,4%, riesgo relativo 1,03; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,77-1,37;  $p = 0,86$ ). Tanto las estrategias CTO-ICP como no CTO-ICP se asociaron con mejoras significativas, pero sin diferencias en calidad de vida entre los grupos, que se mantuvo estable durante 36 meses.

La estrategia CTO-ICP fue factible, con altas tasas de éxito. No hubo diferencias en la incidencia de eventos cardiovasculares adversos mayores con CTO-ICP frente a no CTO-ICP, pero el estudio está limitado por baja potencia para los objetivos clínicos y altas tasas de cambio de rama entre grupos.

## COMENTARIO

La CTO es una práctica relativamente frecuente pero con poca evidencia robusta a día de hoy. Aunque la cirugía de revascularización se prefería tradicionalmente para el tratamiento de estas lesiones, el aumento en la experiencia, el desarrollo de material específico y de algoritmos de trabajo han permitido aumentar la utilización de intervencionismo coronario percutáneo para este tipo de lesiones.

Por otro lado, una mayor tendencia a la revascularización completa y a la realización de forma percutánea también ha permitido una mayor utilización del ICP para las CTO.

A pesar de esto, la evidencia que soporta la revascularización percutánea de las CTO es limitada. Se ha demostrado una mejora de síntomas en pacientes con angor de esfuerzo y CTO e incluso una mejora de eventos clínicos, pero derivados de estudios observacionales y pequeños ensayos clínicos.

Los autores de este estudio plantean este estudio para valorar el impacto de la revascularización percutánea de las CTO tanto en eventos clínicos como en calidad de vida. Para ello plantearon reclutar 1.284 pacientes aleatorizados a rama de revascularización de CTO (CTO-ICP) o no revascularización de CTO (no CTO-ICP). Sin embargo, dada la lentitud en la inclusión de pacientes el estudio fue dado por finalizado al alcanzarse 834 pacientes.

Los resultados más remarcables de este estudio fueron:

- No se observaron diferencias en el objetivo primario de muerte, ictus, infarto de miocardio y revascularización con un seguimiento mediano de 4 años.
- Se detectó una mejora de la calidad de vida en todos los pacientes, pero sin diferencias entre ambos grupos.
- Hubo una gran proporción de cambio de rama asignada (*crossover*) que alcanzó casi el 20% de los pacientes.

A pesar de que los objetivos del estudio eran ambiciosos y que sus resultados podrían haber aportado evidencia robusta a la indicación de revascularización de CTO, desgraciadamente sus limitaciones metodológicas no nos permiten por ahora alcanzar esas conclusiones.

El estudio se realizó en 19 centros con un volumen moderado de angioplastias (> 500) y al menos un operador dedicado a CTO en cada uno de ellos. Haciendo un cálculo somero esto nos da una inclusión de unos cuatro pacientes en la rama de CTO-ICP en cada centro al año. Como viene observándose es cada vez más importante un alto volumen y experiencia en procedimientos invasivos especiales puede ser determinante en los resultados de un ensayo clínico. En contraste con esto, una de las conclusiones más claras del estudio es que en esta gran cohorte de pacientes sometidos a CTO-ICP, esta fue factible, con alta proporción de éxito y con pocas complicaciones graves.

Se ha de añadir a esto que la proporción de *crossover* fue muy alta, alcanzando casi un 20% de los pacientes del grupo no CTO-ICP, lo que puede impedir conocer el efecto real de la revascularización de CTO. La finalización del estudio antes de alcanzar el tamaño muestral total supone también un bajo poder estadístico (64%) lo que unido a lo anterior nos impide tomar conclusiones válidas.

Por lo tanto, por ahora, a pesar de este destacable intento para añadir conocimiento a la revascularización de las oclusiones totales crónicas, debemos seguir utilizando la evidencia disponible, directa de los estudios de CTO y extrapolada de otros estudios, la intuición clínica y el sentido común para el tratamiento de este tipo de pacientes.

Habrà que esperar a estudios de mayor tamaño muestral y con CTO más complejas y/o en grandes territorios en riesgo para determinar la utilidad de su revascularización percutánea.

## Referencia

---

Randomized Trial Evaluating Percutaneous Coronary Intervention for the Treatment of Chronic Total Occlusion: The DECISION-CTO Trial

## Web Cardiología hoy

---

Revascularización percutánea de CTO: aún esperando a la evidencia robusta

# Rol pronóstico de la RMN y los FRCV en el MINOCA

Dr. Jesús Velásquez Rodríguez

5 de marzo de 2019

---

## CATEGORÍAS

### Imagen cardíaca

#### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El diagnóstico de infarto agudo de miocardio con arterias coronarias no obstruidas (MINOCA) plantea dilemas, y los marcadores del pronóstico de esta entidad no se han aclarado.

En este trabajo fueron incluidos un total de 388 pacientes consecutivos con diagnóstico MINOCA sometidos a evaluación con resonancia magnética (RM) cardíaca. Los criterios angiográficos fueron flujo TIMI III y estenosis menores al 50%. Los pacientes fueron identificados de forma retrospectiva y fueron seguidos prospectivamente, estableciéndose como *endpoint* primario la mortalidad por todas las causas. Se realizó una RM cardíaca de 1.5 T, utilizando un protocolo integral (cines, secuencias potenciadas en T2 y realce tardío con gadolinio). Los pacientes se agruparon en cuatro categorías según los hallazgos de la RM cardíaca:

1. Infarto de miocardio (embólico o con recanalización espontánea, con patrón de realce tardío subendocárdico o transmural).
2. Miocarditis (detección de edema miocárdico en las secuencias T2-STIR y realce tardío subepicárdico o mesocárdico).
3. Miocardiopatía (dilatada, hipertrófica, amiloidosis, *tako-tsubo*..., con sus patrones específicos).
4. RM normal.

La RM cardiaca, realizada a una mediana de 37 días desde la presentación clínica, pudo identificar la causa del aumento de la troponina en el 74% de los pacientes (25% miocarditis, 25% infarto de miocardio y 25% miocardiopatía), mientras que se identificó un resultado normal en el 26%. Durante una mediana de seguimiento de 1.262 días (3,5 años), el 5,7% de los pacientes fallecieron. El grupo de miocardiopatía tuvo el peor pronóstico (mortalidad 15%; prueba de *log-rank*: 19,9;  $p < 0,001$ ), el infarto de miocardio tuvo una mortalidad del 4%, y en la miocarditis y RM normal, 2%. En un modelo multivariable de regresión de Cox (incluidos los parámetros clínicos y de la resonancia), el diagnóstico de miocardiopatía y la elevación del ST en el electrocardiograma (ECG) en el momento agudo continuaron siendo predictores significativos de mortalidad. Usando la elevación del segmento ST y los hallazgos compatibles con miocardiopatía en la RM, las tasas de riesgo de mortalidad fueron 2%, 11% y 21% para la presencia de 0, 1 y 2 factores de riesgo cardiovascular (FRCV), respectivamente ( $p < 0,0001$ ).

Los autores concluyen que en una cohorte grande de pacientes con MINOCA, la RM cardiaca identificó un diagnóstico final en el 74% de los pacientes. La miocardiopatía tuvo la mayor mortalidad, seguida por el infarto de miocardio. Los predictores más fuertes de mortalidad fueron un diagnóstico miocardiopatía por la resonancia y la elevación del segmento ST en el ECG del momento agudo.

## COMENTARIO

La ausencia de lesiones coronarias obstructivas puede detectarse hasta en un 14% de los pacientes con infarto agudo de miocardio, y esto no solo conlleva a dilemas diagnósticos, sino también a un manejo clínico incierto posteriormente. Los mecanismos fisiopatológicos que subyacen al MINOCA son complejos y multifactoriales. Existe la creencia de que estos pacientes tienen un mejor pronóstico, no obstante, en algunas series han encontrado tasas de mortalidad altas tras un año del evento.

El estudio de Dasidar *et al.*, tiene la cohorte más grande hasta la fecha de pacientes con MINOCA evaluados con RM cardiaca y sus principales hallazgos son: 1) la RM cardiaca puede identificar un diagnóstico etiológico en tres de cada cuatro pacientes; 2) los hallazgos por imagen compatibles con miocardiopatía y la elevación del segmento ST fueron los predictores más fuertes de mortalidad; y 3) la evaluación combinada de ambos predictores proporciona una estratificación de riesgo adicional en estos pacientes.

La RM cardíaca puede orientar un cambio en el diagnóstico y manejo en los pacientes con MINOCA. La confirmación o exclusión de la necrosis miocárdica facilita la adaptación del tratamiento médico, asegurando la prevención secundaria adecuada a largo plazo y la modificación del riesgo, y minimizando la exposición al tratamiento antiplaquetario y los riesgos de sangrado asociados para las personas con etiología no coronaria para la presentación de MINOCA.

Una de las limitaciones de este estudio está relacionada con el momento de realización de la RM, lo cual pudo haber afectado la tasa de recuperación y la prevalencia del edema y es lo que diferencia marcadamente los resultados de los autores respecto a otros estudios con empleo de RM en MINOCA. No obstante, independientemente de esto, los resultados muestran un efecto pronóstico significativo del empleo de esta técnica. Otra de las limitaciones, reflejadas también por los autores, fue la no disponibilidad de biopsia, el carácter unicéntrico del estudio y la exclusión de pacientes con contraindicación para la resonancia (dispositivos, enfermedad renal, etc.), entre otros. Con todo, es indudable que los hallazgos de este estudio abren la puerta a exploraciones más a fondo y a la realización de ensayos prospectivos multicéntricos.

## Referencia

---

[Prognostic Role of Cardiac MRI and Conventional Risk Factors in Myocardial Infarction With Nonobstructed Coronary Arteries](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Rol pronóstico de la RMN y los FRCV en el MINOCA](#)

# Seguimiento a largo plazo tras cierre del FOP en pacientes con ictus criptogénico

Dr. Rayco Cabeza Montesdeoca

6 de marzo de 2019

---

## CATEGORÍAS

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El cierre del foramen oval permeable (FOP) es el tratamiento de elección para el tratamiento de pacientes con accidente cerebrovascular criptogénico y FOP. Sin embargo, existen datos escasos sobre los resultados a largo plazo después del cierre del FOP.

El propósito del estudio fue determinar los resultados clínicos a largo plazo (> 10 años) (muerte, isquemia, eventos hemorrágicos) después del cierre de FOP transcatóter.

Se incluyeron 201 pacientes consecutivos (edad media  $47 \pm 12$  años, 51% mujeres) que se sometieron a un FOP debido a una embolia criptogénica (accidente cerebrovascular 76%, ataque isquémico transitorio [AIT] 32%, embolia sistémica 1%). Los exámenes ecocardiográficos se realizaron al mes y a los 6 meses de seguimiento. Los eventos de isquemia y hemorragia y la medicación antitrombótica se recogieron en una mediana de seguimiento de 12 años (rango de 10 a 17 años), y el seguimiento fue completo en el 96% de los pacientes.

El dispositivo de cierre de FOP se implantó con éxito en todos los casos y se observó un *shunt* (cortocircuito) residual en el 3,3% de los pacientes en la ecocardiografía de seguimiento. Un total de 13 pacientes murieron en el seguimiento (todos por causas no cardiovasculares), y ocurrieron accidentes cerebrovasculares no deseados



y AIT en dos y seis pacientes, respectivamente (0,08 accidentes cerebrovasculares por cada 100 pacientes-año; 0,26 AIT por cada 100 pacientes-año). Una historia de trombofilia (presente en el 15% de los pacientes) tendió a asociarse con una mayor tasa de eventos isquémicos en el seguimiento ( $p = 0,067$ ). Los eventos de sangrado ocurrieron en 13 pacientes y fueron mayores (sangrado intracraneal) en cuatro pacientes (todos en tratamiento con aspirina en el momento del evento). Un total de 42 pacientes interrumpieron el tratamiento antitrombótico (antiagregante) en una mediana de 6 meses (rango intercuartílico 6 a 14 meses) después del cierre del FOP y ninguno de ellos presentó ningún episodio de isquemia o hemorragia después de una media de  $10 \pm 4$  años después de la interrupción del tratamiento.

El cierre del FOP se asoció con una tasa baja de eventos isquémicos (accidente cerebrovascular, 1%) en más de 10 años de seguimiento. Los eventos hemorrágicos mayores ocurrieron en el 2% de los pacientes (todos ellos en pacientes con terapia antiagregante plaquetaria). Una quinta parte de los pacientes interrumpieron el tratamiento antitrombótico durante el periodo de seguimiento (la mayoría en el primer año posterior al cierre del FOP) y esto no se asoció con ningún aumento de los eventos isquémicos en el seguimiento a largo plazo.

## COMENTARIO

Para los pacientes sometidos a cierre de un foramen oval permeable (FOP) después de haber experimentado un accidente cerebrovascular criptogénico o un ataque isquémico transitorio (AIT), la tasa de accidente cerebrovascular recurrente a largo plazo es baja, el presente estudio observacional refuerza los beneficios de este procedimiento en el largo plazo. El presente estudio, que tuvo un seguimiento promedio de 12 años, también plantea la cuestión de si el uso a largo plazo de la aspirina es necesario en esta población. No se produjeron accidentes cerebrovasculares en los pacientes que suspendieron la aspirina, aunque hubo varios eventos de sangrado graves, incluida una muerte, en los que continuaron tomando aspirina.

Los pacientes sometidos a cierre de FOP suelen ser más jóvenes que la media de los pacientes con cardiopatías: la edad media de los pacientes al inicio del estudio fue de 47 años. Esto refuerza la necesidad de saber si los efectos protectores del cierre de FOP permanecen a largo plazo y el presente estudio apoya firmemente esta seguridad. La tasa de accidente cerebrovascular recurrente fue muy baja (alrededor del 1%) con una mediana de seguimiento de 12 años, con algunos pacientes siendo seguidos hasta 17 años.

La indicación de tratamiento con aspirina crónica tras un ictus isquémico, pero probablemente los pacientes con ictus criptogénico sometidos a cierre de FOP son una población particular, al ser en general pacientes < 60 años, con ictus o AIT y sin otros factores de riesgo, donde el mecanismo más probable es el tromboembolismo venoso paradójico causado por el FOP. Al cerrar el FOP desaparecería este riesgo, por lo que los riesgos hemorrágicos de la aspirina superarían los potenciales beneficios.

Ya los autores advierten que estos datos no proceden de un ensayo aleatorio, y además la juventud y bajo riesgo cardiovascular de los pacientes también influyen en una incidencia de otros eventos cardiovasculares muy baja. Por tanto los resultados del estudio solo deben interpretarse como un análisis exploratorio pero abre una puerta: la posibilidad de suspender la aspirina en pacientes donde no hay otros factores de riesgo.

Otra observación interesante del estudio es que en el 22% de los pacientes que experimentaron migrañas antes del cierre de la FOP, el 89% informó una mejoría en los ataques de migraña después del procedimiento. La mejora se mantuvo en el seguimiento a largo plazo. Además, cerca de la mitad de los pacientes que tenían antecedentes de migraña tenían migraña con aura, y la mayoría de ellos experimentó algún beneficio de cierre de FOP con respecto a los ataques de migraña, según informan los investigadores. No obstante, el estudio es limitado debido a que no se disponían de detalles sobre el número específico y la gravedad de los ataques de migraña de cada paciente. Los autores sugieren que los neurólogos tendrán que repensar la práctica de prescribir aspirina a largo plazo en estos pacientes, así como referirse a un accidente cerebrovascular en presencia de un FOP como criptogénico o un accidente cerebrovascular embólico de causa indeterminada (ESUS en sus siglas en inglés).

Los editorialistas de *Journal of the American College of Cardiology* (Meier y Nietlispach) creen que las pautas deben cambiar para que el cierre de la FOP se sitúe como primer tratamiento preventivo después de los eventos isquémicos en personas por lo demás sanas, llegando a recomendar la investigación de presencia de un FOP en todos los pacientes con accidente cerebrovascular y que, si se encuentra un FOP, se cierre, defendiendo que es la forma más sencilla, efectiva y probablemente más rentable para prevenir accidentes cerebrovasculares. También sugieren el potencial papel del cierre de FOP como prevención primaria del accidente cerebrovascular o embolias periféricas; y para la mejora de la migraña, la apnea del sueño, la platipnea ortodesoxia, la desaturación con ejercicio, así como mayor seguridad en la práctica de buceo y alpinismo.

Por otro lado, el principal autor del estudio, el doctor Rodés-Cabau, afirma que investigar el cierre de FOP para la población general no sería factible. El FOP es muy común y ocurre en aproximadamente el 20% de la población, no siendo práctico ni probablemente efectivo, ya que los estudios previos sugieren que en la población general, tener un FOP no confiere un mayor riesgo. Sin embargo, como prevención secundaria, en aquellos con accidente cerebrovascular o AIT, que tienen un mayor riesgo de tener otro, este riesgo se reduce cerrando el FOP.

En resumen, nos encontramos con un estudio observacional que muestra que el cierre del FOP se asocia con una eficacia duradera contra los eventos isquémicos recurrentes durante más de una década tras el cierre, y plantea la necesidad de estudios adicionales para evaluar la idoneidad de la terapia antiplaquetaria a corto plazo (6 a 12 meses) después del cierre del FOP transcatóter, en comparación con una terapia antiagregante más prolongada.

## Referencia

---

[Long-Term Follow-Up After Closure of Patent Foramen Ovale in Patients With Cryptogenic Embolism](#)  
Cryptogenic Embolism

## Web Cardiología hoy

---

[Seguimiento a largo plazo tras cierre del FOP en pacientes con ictus criptogénico](#)

# Utilidad de los datos administrativos en la investigación en SCA en España

José Luis Bernal Sobrino

7 de marzo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Investigación cardiovascular

Este estudio se diseñó para valorar la utilidad de los datos administrativos recogidos en el hospital como fuente de información para la investigación en el síndrome coronario agudo (SCA).

Para ello, los autores analizaron la concordancia entre la principal base administrativa de nuestro sistema sanitario, el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) con un registro clínico, el registro DIOCLES (Descripción de la Cardiopatía Isquémica en el Territorio Español).

Se buscaron identificadores indirectos que permitieran vincular el DIOCLES con el CMBD y se seleccionaron los emparejamientos únicos. Se evaluaron algunas de las variables más relevantes para ajustar por riesgo la mortalidad intrahospitalaria por infarto agudo de miocardio para las que se evaluó la concordancia interobservadores y la validez del CMBD. Se lograron 1.539 (60,85%) emparejamientos únicos. El acuerdo observado fue casi perfecto ( $\kappa = 0,863$ ); la sensibilidad del CMBD resultó del 85,10% y su especificidad, del 98,31%. El análisis de sensibilidad (el 79,95% de emparejamientos) confirmó, en general, estos resultados. Por tanto, los datos sugieren que el CMBD puede ser un instrumento útil para la investigación de resultados del síndrome coronario agudo en España.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace "[Datos clínicos y administrativos en la investigación de resultados del síndrome coronario agudo en España. Validez del Conjunto Mínimo Básico de Datos](#)".

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: JOSÉ LUIS BERNAL SOBRINO

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

Hace años que venimos utilizando el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), que es la principal base de datos sobre morbilidad hospitalaria en España para la investigación de resultados en el Sistema Nacional de Salud.

El CMBD es fácil de obtener en comparación, por ejemplo, con los registros clínicos longitudinales y aporta información poblacional uniforme a lo largo del tiempo, pero su validez depende de la precisión de la codificación y puede contener sesgos relacionados con la calidad de los datos utilizados, que se recaban por regla general de los informes de alta, habiéndose cuestionado en ocasiones su utilización.

A fin de evaluar la validez del CMBD, seleccionamos DIOCLES, que es el último gran registro realizado en España con selección aleatoria de hospitales para estudiar a los pacientes ingresados por sospecha de síndrome coronario agudo, como patrón de referencia y evaluamos la concordancia entre ambas fuentes de información.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

Encontramos un acuerdo casi perfecto entre el DIOCLES y el CMBD. La sensibilidad del CMBD fue 85,10%, su especificidad, 98,31% y no se observó dependencia entre las observaciones de un mismo paciente. Además, el análisis de sensibilidad que realizamos relajando los criterios de emparejamiento confirmó estos resultados, de forma que pudimos concluir que el CMBD puede ser un instrumento útil para la investigación de resultados del síndrome coronario agudo en España.

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Nuestro estudio tiene un propósito fundamentalmente metodológico sin aplicación clínica directa, y su importancia es validar la utilización del CMBD en la investigación

de resultados en salud. Bajo esta línea de trabajo venimos evaluando los resultados, fundamentalmente mortalidad intrahospitalaria y reingresos, de la atención en el Sistema Nacional de Salud tanto en el ámbito de las enfermedades cardiovasculares como en el de la medicina interna, la neonatología, las patologías digestivas, respiratorias o endocrinas. En la medida que encontramos asociaciones entre variables estructurales y/o de actividad y procesos y resultados, sus conclusiones se pueden incorporar a la organización y gestión de los servicios sanitarios.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

El emparejamiento entre los registros del CMBD y los correspondientes de DIO-CLES, porque trabajamos con datos lógicamente anonimizados y tuvimos que emplear identificadores indirectos, tales como el sexo, la edad, o las fechas de ingreso y alta, entre otros.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Más que resultado inesperado, fue una dificultad inesperada que dio lugar a un resultado inesperado. En el DIO-CLES se registró originalmente la edad de los pacientes, en lugar de su fecha de nacimiento (que sí está incluida en el CMBD), de forma que el porcentaje de registros emparejados fue más bajo de lo esperado y tuvimos que desarrollar un análisis de sensibilidad, que inicialmente no habíamos previsto, para validar los resultados. Una recomendación derivada de esta dificultad es que los registros clínicos utilicen la fecha de nacimiento en lugar de la edad del paciente, al ser aquella mucho más precisa.

### **REC Una vez acabado, ¿les hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

En condiciones ideales, la evaluación de la concordancia entre las dos fuentes analizadas se hubiera abordado sobre la totalidad de los pacientes incluidos en el DIO-CLES; pero como es evidente los dos bases de datos con que hemos trabajado estaban anonimizadas y hubo que utilizar métodos de emparejamiento.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

La continuación natural de nuestro trabajo, que apuntamos en el artículo, sería evaluar la concordancia del CMBD y DIO-CLES con la documentación clínica original, según quedó registrada en las correspondientes historias clínicas. Este estudio ha

sido incluido en la línea de investigación en resultados de la Sociedad Española de Cardiología con RECALCAR y esperamos abordarlo próximamente.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Acabo de leer en *Circulation* un estudio que estudia la asociación entre la “volatilidad” de la renta personal y el riesgo de enfermedad cardiovascular y la mortalidad por todas las causas. A partir de una cohorte de casi 4.000 ciudadanos norteamericanos seguidos desde 1990, los autores concluyen que la inestabilidad de los ingresos se asocia con un riesgo prácticamente dos veces mayor de enfermedad cardiovascular y muerte a los 10 años.

### **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Me parece algo tremendamente personal para hacer recomendaciones. A mi juicio, lo importante es hacer cada cosa, incluido el ocio, disfrutando: *carpe diem*.

### **Referencia**

---

Datos clínicos y administrativos en la investigación de resultados del síndrome coronario agudo en España. Validez del Conjunto Mínimo Básico de Datos

### **Lectura recomendada**

---

Documento de recomendaciones de la SEA 2018. El estilo de vida en la prevención cardiovascular

### **Blog REC**

---

Utilidad de los datos administrativos en la investigación en SCA en España

# Comentarios a la guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la HTA

Dres. Pilar Mazón Ramos y Francisco Marín Ortuño

8 de marzo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

De forma simultánea a la presentación oficial en el congreso de la Sociedad Europea de Cardiología, en agosto de 2018, se publicó en el *European Heart Journal* el documento completo de la “Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial (HTA)”, elaborada conjuntamente por la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Sociedad Europea de Hipertensión Arterial (ESH), en cuyo congreso de junio ya se había adelantado parte de su contenido.

Como es norma desde hace años en *Revista Española de Cardiología* se publica la traducción literal de las guías de la ESC acompañada de un comentario editorial que recoge la opinión de varios profesionales de nuestro país, destacando las principales novedades, los puntos que pueden resultar conflictivos u objeto de debate y su aplicación en nuestro entorno.

De la presente edición, que actualiza la previa de 2013, los autores encargados de la revisión hemos querido resaltar algunos aspectos que han despertado mayor interés. En cuanto al diagnóstico, destacamos el hecho de que se mantiene el punto de corte en  $\geq 140/90$  mmHg para considerar HTA y la importancia de una correcta medida de las cifras de presión arterial incluyendo, además de la clásica realizada en la consulta, la automedida, la monitorización ambulatoria y la posibilidad de medida no presenciada en la consulta.



Se hace hincapié en las recomendaciones sobre la estratificación del riesgo, no solo basada en la coexistencia de otros factores de riesgo cardiovascular, mediante el cálculo de la escala SCORE, con sus modificaciones para calcular la edad vascular en los más jóvenes, o aplicando SCORE-OP en los ancianos, sino también en la presencia de lesión orgánica mediada por la HTA (LOMH), antes lesión de órgano diana, o de enfermedad cardiovascular establecida, añadiendo en esta categoría a la fibrilación auricular.

En cuanto al tratamiento, la principal novedad y tema de discusión es que, a pesar de que no haber modificado la cifra de presión arterial diagnóstica de HTA, se establecen diferentes niveles de cifras tensionales a partir de las cuales deben implementarse las estrategias terapéuticas y también distintos objetivos de control en función de las características del paciente. Estas recomendaciones se basan en varios metaanálisis publicados en los últimos años (pues desde la publicación de la guía previa hace 5 años apenas ha habido otra evidencia) que demostraron en algunos escenarios mayor beneficio pronóstico al alcanzar valores más bajos que los indicados con anterioridad. Asimismo, en pacientes ancianos con buena calidad de vida se aconsejan objetivos más estrictos que los previamente recomendados.

Se insiste en la necesidad de adoptar un estilo de vida saludable y cuando con las medidas no farmacológicas no se logra el objetivo deseado o si el riesgo basal lo aconseja, se iniciará el tratamiento con fármacos antihipertensivos. En este apartado, a falta de nuevos medicamentos, la principal novedad es que se aconseja la terapia combinada en un único comprimido (doble e incluso triple terapia). La guía se extiende en el tratamiento en situaciones especiales y también profundiza en lo relacionado con el seguimiento de los pacientes.

Esperamos que este breve resumen anime a la lectura de la guía completa y del comentario editorial en el que hemos intentado subrayar lo más relevante.

## Referencia

---

[Comentarios a la guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Comentarios a la guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la HTA](#)

# Diferencias de género en la carrera profesional de los cardiólogos en España

Dra. Antonia Sambola Ayala

8 de marzo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Investigación cardiovascular

Este estudio analiza las diferencias de género en las subespecialidades, en la jerarquía asistencial y académica de la cardiología en España. Se dirigió una encuesta a los jefes de Servicio de Cardiología de 98 hospitales del país.

En total, participaron 70 hospitales (71%). Las mujeres constituyen el 40% de un total de 2.353 cardiólogos y el 32% se dedican a la cardiología clínica, de las cuales, solo un 18% se dedican a electrofisiología o intervencionismo, mientras el 38% de los hombres se dedican a estas subespecialidades.

Las mujeres representan el 48% de los residentes, el 42% de los *fellows*, y el 37% de los adjuntos. Entre los tutores de residentes un 33% son mujeres y constituyen el 40% de los coordinadores de área. Únicamente el 19% de los jefes clínicos y el 11% de los jefes de servicio son mujeres.

Por comunidad autónoma, se observó que las comunidades con mayor representación femenina en cardiología fueron Aragón (46%), País Vasco (44%), Cataluña y Navarra (43%).

En la jerarquía académica, el 35% de los profesores asociados y únicamente el 7% de los profesores titulares son mujeres. En términos de sesgo de edad potencial, aunque las mujeres fueron más jóvenes que los hombres, el 30% de mujeres tenían entre 45-65 años. Si asumimos que las posiciones de jefe clínico y jefe de servicio requieren experiencia sustancial y son correlacionadas con la edad, el 19% y el 11% de mujeres en esas categorías están muy por debajo del 30% que reflejaría la distribución de la población en edad sénior.

Conclusiones: Entre los cardiólogos de España, las mujeres tienden a dedicarse a subespecialidades menos invasivas y están infrarrepresentadas en los puestos de responsabilidad asistencial y académicos.

## COMENTARIO

El cambio que solicitan las mujeres en la posición que ocupan en el mundo pasa por todos los ámbitos, desde el artístico hasta el político y el científico, y es extrapolable a la cardiología. Aunque en épocas previas, la cardiología ha sido una especialidad históricamente masculina, no ha sido ajena a este proceso de feminización de las últimas décadas. De acuerdo con datos de los que disponemos, según el Centro de Estudios del Sindicato Médico, las aspirantes a médico interno residente (MIR) para cardiología fueron el 51% en 2016. No obstante, si bien ha crecido el número de mujeres aspirantes a cardiólogas, las cardiólogas en España no están avanzando a la misma velocidad que los hombres en su carrera profesional. En este sentido, el grupo de trabajo de Mujeres en Cardiología de la Sociedad Española de Cardiología (SEC), tiene como objetivos fundamentales promover la igualdad de género en la cardiología y mejorar el conocimiento de la enfermedad cardiovascular en la mujer en España.

Este estudio es el primero que investiga cuál es la distribución de género en las distintas subespecialidades y la representatividad de la mujer en la cardiología en todos los estamentos asistenciales y académicos en 70 hospitales de España. Se trata de un estudio observacional, descriptivo y con una alta participación de los hospitales encuestados (71%), dirigido a los jefes de servicio, que representa un total de 2.353 cardiólogos. Por todo ello, creemos que la muestra es muy representativa de la cardiología española. Los resultados muestran una falta de paridad desproporcionada entre hombres y mujeres en las subespecialidades y en los puestos de responsabilidad.

En varios estudios sobre las decisiones profesionales de hombres y mujeres en la cardiología, se observa que las prácticas más invasivas requieren una mayor dedicación de horas de trabajo y tienen un horario más irregular e incontrolable, lo cual, es menos compatible con la conciliación entre la vida familiar y la profesional de la mujer que asume más responsabilidades familiares y domésticas que los hombres. Otras explicaciones para este fenómeno se relacionan con la discriminación, el sesgo de género y las preocupaciones sobre la exposición a la radiación.

Otro ejemplo de interés en la inequidad de género, es el de la participación de las cardiólogas en las actividades formativas y en los cargos representativos de la SEC y sus distintas áreas científicas. En los últimos congresos nacionales de cardiología, la proporción de mujeres sobre el total de ponentes y moderadores ha estado en torno al 25%, aunque en el último congreso este porcentaje aumentó al 40%. Por otra parte, cuando se analiza el número de mujeres que ha formado parte del Comité Ejecutivo de la SEC desde su fundación en 1944, la participación también es muy baja. La primera mujer miembro de un Comité Ejecutivo lo fue en 1999, bajo el cargo de secretaria general. Desde entonces, y hasta la fecha, solo nueve mujeres han formado parte del mismo (una como presidenta en el 2007, dos como vicepresidentas, dos como secretarías generales, dos como tesoreras, una como editora jefa de *Revista Española de Cardiología* y otra como vocal representante de las sociedades filiales).

Diversos estudios han investigado las barreras externas e internas a las que se enfrentan las mujeres en su desarrollo profesional en el ámbito de la medicina. Como posibles causas de su menor representatividad en los puestos de alta jerarquía destacan, por un lado, el difícil equilibrio entre la carrera profesional y las responsabilidades personales y, por otro, la menor presencia en puestos académicos.

También se constata que en el nivel de profesor asociado, las mujeres suelen tener menos producción académica que los hombres, por su mayor dedicación al cuidado de la familia y actividades domésticas. Sin embargo, esta disparidad desaparece una vez llegan al nivel de profesor titular. Estas diferencias están en relación con el reloj biológico de las mujeres y con el hecho de que una alta proporción de mujeres esperan a finalizar la residencia para empezar a formar una familia. Por lo tanto, el inicio de la carrera investigadora y docente puede ser más lenta. Asimismo, la menor representatividad de las mujeres en los puestos jerárquicos se refleja no solo en los puestos de decisión asistencial, sino también con una menor presencia en la jerarquía académica que no ha cambiado en los últimos 20 años.

Las desigualdades de género de los cardiólogos en la carrera profesional en España, no solo conciernen a la mujer, sino que es algo que afecta a la profesión en su totalidad. La constante dificultad en el avance de las mujeres en comparación con sus homólogos masculinos demostrada a lo largo de los años y en diferentes países, por diversos estudios es desproporcionada. En este sentido, el reconocimiento de las desigualdades de género por las instituciones médicas es el primer paso para ayudar a las mujeres a progresar en sus carreras. En la universidad deben romperse las barreras para el avance de la mujer y disminuir los efectos del “techo de cristal”. En general, la satisfacción laboral está relacionada con la autonomía, el liderazgo en el departamento, la comprensión del avance profesional y el equilibrio entre el trabajo y la vida personal. Otros factores incluyen sentirse valorado, tener relaciones colegiales, un salario adecuado y ser un mentor efectivo.

En el nivel júnior, las mujeres suelen asumir más tareas administrativas que los hombres (por ejemplo, un papel predominante como coordinador de área, sin que suponga una remuneración o cargo curricular adicional) y su participación en comités y proyectos puede verse mermada, así como las oportunidades de liderazgo para temas más relevantes profesionalmente. Las tareas administrativas deben realizarse en un tiempo protegido o bien contar con soporte institucional específico, y si no es así, las mujeres deberían valorar las ventajas de enfocarse más en áreas recompensadas, tales como la investigación y el trabajo clínico.

Por otra parte, tradicionalmente las mujeres han tenido menos instrucción o experiencia en la negociación de salarios o promociones. Pedir no solo aumento de salario sino recursos de trabajo, espacio para tareas de investigación con horarios flexibles, tiempo administrativo protegido y otros beneficios, puede mejorar en gran medida el ambiente de trabajo. Las mujeres son más propensas a creer que si hacen bien su trabajo, se les recompensará, y esto no siempre ocurre así. Por último, algunos estudios han mostrado cómo las mujeres que negocian son percibidas más negativamente que sus homólogos, por sus evaluadores y esto tiene como reacción, que no vuelvan a negociar.

Cualquier iniciativa gubernamental para hacer frente a estas brechas de género en la medicina no bastará por sí sola si no se acompaña de un cambio a nivel institucional. El objetivo último debe ser conseguir que el acceso a los puestos de responsabilidad a todos los niveles dependa solo de la cualificación y los méritos profesionales, y no de otras variables como puede ser el género.

## Referencias

---

Diferencias de género en la carrera profesional de los cardiólogos en 70 hospitales españoles

Editorial. ¿Existe una brecha de género en la cardiología española?

## Web Cardiología hoy

---

Diferencias de género en la carrera profesional de los cardiólogos en España

# NT-proBNP y troponinas mejoran el diagnóstico en el síncope cardiogénico

Dr. Agustín Fernández Cisnal

11 de marzo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Investigación cardiovascular

La utilidad de las concentraciones de péptido natriurético tipo B (BNP), N-terminal proBNP (NT-proBNP) y de la troponina cardiaca ultrasensible (Tn-us) para el diagnóstico y estratificación de riesgo del síncope es parcialmente comprendida en la actualidad.

En este estudio se evaluaron la precisión diagnóstica y terapéutica de las concentraciones de BNP, NT-proBNP, TnT-us y TnI-us, por separado y contra las evaluaciones clínicas en pacientes en más de 45 años que consultaban por síncope en los servicios de urgencias (SU en un estudio diagnóstico prospectivo multicéntrico). Las concentraciones de BNP, NT proBNP, TnT-us y TnI-us se midieron de forma ciega. El síncope cardiogénico, diagnosticado por dos médicos basados en toda la información disponible incluyendo el seguimiento a un año, fue el objetivo de diagnóstico. La escala EGSYS, específica para el diagnóstico de síncope, se utilizó como comparador diagnóstico. Los objetivos pronósticos fueron mortalidad y eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) (muerte, resucitación cardiopulmonar, arritmia maligna, implante de marcapasos o desfibrilador, infarto agudo de miocardio, tromboembolismo pulmonar, ictus, sangrado intracraneal o cirugía valvular) a 30 y 720 días. Las escalas ROSE, OESIL, San Francisco Syncope Rule (SFSR) y Canadian Syncope Risk Score (CSRS) se utilizaron como comparadores pronósticos.

De un total de 1.538 pacientes candidatos a la evaluación diagnóstica, en 234 (15,2%) pacientes se diagnosticó síncope cardiogénico. Las concentraciones de BNP, NT-proBNP, TnT-us y TnI-us fueron significativamente más elevadas en los

pacientes con síncope cardiogénico frente a otras causas ( $p < 0,01$ ). La precisión diagnóstica para el síncope cardiogénico, cuantificada como área bajo la curva (ABC), fue de 0,77-0,78 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,74-0,81) para los cuatro biomarcadores, y superior a la del ECGSYS (ABC 0,68; IC 95%: 0,65-0,71;  $p < 0,001$ ). Combinando BNP/NT-proBNP con TnTus/Tnlus se incrementó la precisión diagnóstica hasta un ABC de 0,81. Los valores de corte de BNP, NT-proBNP, TnTus y Tnlus, alcanzaron unos umbrales predefinidos de sensibilidad y especificidad (95%) que permitieron incluir o excluir aproximadamente el 30% de todos los pacientes. Se registraron un total de 450 MACE durante el seguimiento. La precisión pronóstica de BNP, NT-proBNP, TnTus y Tnlus para MACE fue moderada-buena (ABC 0,75-0,79), superior a ROSE, OESIL, SFSR e inferior a CSRS.

## COMENTARIO

El síncope es uno de los motivos de consulta más frecuentes en los servicios de urgencias. La variedad de posibles etiologías, desde benignas como el neurome-diado hasta potencialmente letales como los cardiogénicos, hacen que la estratificación del riesgo en urgencias sea un reto.

Actualmente existen varias escalas que permiten establecer con cierta precisión el pronóstico de estos pacientes a corto plazo y determinar el destino (ingreso o alta) de cada paciente con cierta seguridad. Estas escalas solo incluyen ítems clínicos o electrocardiográficos.

El amplio estudio de biomarcadores en cardiología ha permitido identificar dos de ellos que en la actualidad son ampliamente utilizados. El NT-proBNP, un buen indicador del estrés parietal miocárdico y por tanto de situaciones de sobrecarga de presión o de volumen, y la troponina (T o I), en especial su determinación con técnicas ultrasensibles, permiten detectar daño miocárdico ya sea por isquemia o por causas secundarias.

El síncope cardiogénico tiene varias etiologías, pero muchas de ellas pueden ser identificadas, al menos secundariamente, por estos dos biomarcadores. Por ejemplo, los valores de troponina ultrasensible se elevan discretamente en las taquiarritmias y de forma clara en el infarto agudo de miocardio o en el tromboembolismo pulmonar y los valores de NT-proBNP están claramente elevados en la estenosis aórtica, la disfunción ventricular grave o el taponamiento cardiaco.



Por tanto, la utilización de estos marcadores permitiría realizar una aproximación etiológica rápida y sencilla en urgencias para excluir a aquellos con etiologías benignas, además de concentrar los recursos en los pacientes con mayor probabilidad de etiología cardiogénica para estudio y tratamiento. Asimismo, estos biomarcadores han sido identificados como predictores tanto de mortalidad como de MACE, por lo que podrían añadir más precisión a las escalas de valoración del síncope.

Los autores realizaron un estudio multicéntrico y prospectivo en el que valoraron a 1.538 pacientes con síncope y realizaron determinaciones de NT-proBNP (o BNP) y TnTus (o Tnlus) en todos ellos. Tras un seguimiento de dos años los resultados más importantes fueron:

- NT-proBNP y troponinas presentaron concentraciones superiores en los síncope cardiogénicos.
- La precisión diagnóstica de los biomarcadores (área bajo la curva 0,78) fue superior a la de las escalas de estratificación (EGSYS).
- La precisión pronóstica fue mejor que la mayoría de las escalas.
- Unos valores normales (para los umbrales preestablecidos) de biomarcadores permitieron establecer una estrategia diagnóstica (*rule in/rule out*) en el 30% de los pacientes.

Aunque se detecta una muy buena asociación entre los biomarcadores y la identificación de síncope cardiogénico, es cierto que una parte significativa de los síncope no pueden identificarse por la combinación de estos dos biomarcadores. Esto puede estar en parte explicado por la poca repercusión que puedan tener las bradicardias en (NT-pro)BNP y en TnT(I)us.

Como principal limitación de este estudio se ha de reseñar que uno de los criterios de inclusión fue la edad mayor a 45 años. La incidencia de síncope cardiogénico es mucho mayor en este grupo de población y en especial en comparación con otras etiologías como el neuromediado, por lo que parece que la forma más efectiva de realizar este estudio es acotando la edad. Aunque no permita utilizar el uso de biomarcadores en pacientes más jóvenes, es cierto que en estos la etiología de síncope cardiogénico suelen ser canalopatías que no alterarían NT-proBNP o troponina.

El uso de biomarcadores en la clasificación de pacientes en urgencias es ampliamente conocido en cardiología, en concreto en el manejo del dolor torácico con la troponina pero también en la insuficiencia cardiaca con la BNP. Este estudio parece aportarles también valor para el diagnóstico y manejo del síncope, así como para su estratificación pronóstica.

La incorporación de estos a las actuales escalas, combinando valoración clínica, electrocardiográfica y biomarcadores, puede ser de gran utilidad en el manejo del síncope.

## Referencia

---

[B-Type Natriuretic Peptides and Cardiac Troponins for Diagnosis and Risk-Stratification of Syncope](#)

## Web Cardiología hoy

---

[NT-proBNP y troponinas mejoran el diagnóstico en el síncope cardiogénico](#)

# Disfunción ventricular derecha en pacientes con IC y FEVI preservada

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

12 de marzo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La disfunción ventricular derecha (VD) se asocia con un aumento de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección preservada (ICFEp), aunque ningún estudio ha caracterizado los cambios a largo plazo en la estructura y función del VD.

En este estudio, los pacientes con ICFEp confirmada, definida bien por hemodinámica invasiva, o un ingreso por edema agudo de pulmón ( $n = 271$ ) se sometieron a evaluaciones ecocardiográficas seriadas durante más de 6 meses. Se analizaron parámetros clínicos, estructurales, funcionales y hemodinámicos. Durante una mediana de seguimiento de 4 años (rango intercuartil 2,1-6,1), hubo un descenso del 10% en el cambio fraccional de área VD y un 21% de aumento en el área diastólica VD (ambas  $p < 0,0001$ ). Estos cambios sobrepasaron en gran medida a los del ventrículo izquierdo. La prevalencia de insuficiencia tricuspídea se incrementó un 45%. De 238 pacientes con función VD normal en el momento del examen 1,55 (23%) desarrollaron disfunción VD durante el seguimiento. La aparición de disfunción VD se asoció con la incidencia de fibrilación auricular (FA), un mayor peso corporal, enfermedad coronaria, mayores presiones pulmonares y de llenado de ventrículo izquierdo y dilatación VD. Los pacientes con ICFEp que desarrollaron disfunción de VD tuvieron cerca del doble de aumento de riesgo de mortalidad (ajustado 1,89; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,01-3,44;  $p = 0,04$ ).

**Conclusiones.** En pacientes con ICFEp la estructura y función VD se deterioran progresivamente más a lo largo del tiempo en comparación a la función ventricular

izquierda, aunque hasta ahora se había prestado escasa atención a estos cambios. Se necesitan más estudios que evalúen si intervenciones dirigidas a corregir los factores de riesgo modificables de la disfunción VD, incluyendo las alteraciones hemodinámicas, FA, enfermedad coronaria y la obesidad, podrían prevenir su deterioro y por tanto mejorar el pronóstico.

## COMENTARIO

Aproximadamente la mitad de los pacientes con insuficiencia cardiaca presentan fracción de eyección ventricular izquierda preservada (ICFEp), aunque el pronóstico también es desfavorable y no hay ningún tratamiento que haya demostrado una clara eficacia. La disfunción VD coexiste con frecuencia en estos pacientes (entre el 20 y el 30%), y los autores del trabajo que comentamos hoy analizaron de manera muy completa la estructura y función del VD en ICFEp. Durante un seguimiento de 4 años se observó un deterioro de la función VD que se acompañó de un remodelado y dilatación, que fueron superiores a las modificaciones documentadas a nivel de ventrículo izquierdo. Los factores de riesgo de disfunción VD fueron: presencia de FA, enfermedad coronaria, exceso de peso, hipertensión y aumento de presión capilar pulmonar. Además de los cambios estructurales, la disfunción VD tuvo un impacto clínico importante, con un mayor riesgo de mortalidad.

En el [editorial](#) que acompaña al artículo, el doctor Gorter señala que el estudio es novedoso por su diseño longitudinal, que permite estudiar las causas y consecuencias de la disfunción VD, y además refuerza la conclusión de que la disfunción VD ocurre de manera más rápida y notable que las alteraciones a nivel ventricular izquierdo.

Como era esperable, el factor asociado más fuertemente al desarrollo de disfunción VD era el aumento de la presión pulmonar. El incremento crónico de las presiones de llenado ventricular izquierdo conllevarían un incremento de la presión venosa a nivel poscapilar. En las fases iniciales, es importante un tratamiento diurético optimizado para tratar de aliviar la congestión pulmonar crónica, pero en fases avanzadas puede producirse un remodelado vascular pulmonar y el desarrollo de hipertensión pulmonar precapilar (con resistencias vasculares pulmonares  $\geq 3$  unidades Wood, y presión capilar pulmonar  $< 20$ - $25$  mmHg) que agravaría aún más la poscarga VD. Hasta ahora los ensayos con fármacos vasodilatadores pulmonares como el sildenafil, el óxido nítrico, el macitentan o riociguat no han sido eficaces para el tratamiento de la hipertensión pulmonar asociada a la ICFEp. Otras comorbilidades no relacionadas con la situación hemodinámica (obesidad,

diabetes, enfermedad coronaria) tienen también un papel importante probablemente mediado por la inflamación crónica y disfunción endotelial. Futuros ensayos clínicos deberán analizar el impacto de nuevos tratamientos que permitan evitar la disfunción VD en este grupo de pacientes.

Entre las limitaciones del estudio destaca su diseño retrospectivo y que los ecocardiogramas no se realizaron en intervalos programados durante el seguimiento, sino que variaron en cada caso. Además los mecanismos de la disfunción VD podrían no ser extrapolables a pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección deprimida.

Si bien la IC FEp se considera un trastorno primario del ventrículo izquierdo, los pacientes con este fenotipo muestran una remodelación y un deterioro relativamente mayores en la función VD a lo largo del tiempo.

## Referencia

---

[Deterioration in right ventricular structure and function over time in patients with heart failure and preserved ejection fraction](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Disfunción ventricular derecha en pacientes con IC y FEVI preservada](#)

# Evaluación psicosocial en los dispositivos de asistencia ventricular

Dr. Aitor Uribarri González

13 de marzo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Antes de considerar las terapias cardiacas avanzadas, las guías de práctica clínica recomiendan un examen multidisciplinar integral que incluya una evaluación psicosocial. El artículo evalúa la utilización de la escala SIPAT desarrollada por la Universidad de Stanford para la evaluación psicosocial de pacientes candidatos a trasplante de órgano sólido, de cara a evaluar los pacientes candidatos a dispositivos de asistencia ventricular (DAV).

Los autores evaluaron 128 pacientes de forma prospectiva a los que se les implantó un DAV en la Cleveland Clinic durante los años 2013-2017, mediante esta escala. El estudio mostró que una peor clasificación se asoció con una mayor probabilidad de eventos adversos (*hazard ratio* [HR] 1,31; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,09-1,58;  $p = 0,005$  por cada  $\Delta 10$  en la puntuación) y con un mayor número de días de ingreso hospitalario durante el seguimiento. Sin embargo, no se asoció con una mayor mortalidad ( $p = 0,764$ ), ni con el tiempo hasta el primer evento adverso ( $p = 0,589$ ).

Los autores concluyen que una evaluación estandarizada del deterioro psicosocial antes del implante de un DAVI utilizando la puntuación SIPAT puede ayudar a predecir la probabilidad de eventos adversos durante el seguimiento.

## COMENTARIO

Desde comienzos de siglo, la tecnología mecánica de soporte ventricular, ha experimentado un desarrollo exponencial, lo que ha permitido que se haya convertido

en una pieza fundamental del arsenal terapéutico en los estadios más avanzados de la insuficiencia cardiaca. Dentro de la valoración integral de pacientes candidatos a DAV es obligada una evaluación completa de la situación psicosocial del paciente que debe ser incluso mucho más estricta que en los pacientes evaluados para trasplante cardiaco. La escala SIPAT fue desarrollada en el contexto del trasplante de órgano sólido con buenos resultados. Dicha escala evalúa 20 componentes que incluyen el nivel de preparación, el apoyo social, la estabilidad psicológica y psicopatología, el estilo de vida y el efecto que el tratamiento puede acarrear sobre el individuo. La puntuación final se clasificó como: puntuación de 0 a 6 candidato excelente, 7 a 20 buen candidato, 21 a 39 un candidato mínimamente aceptable, y  $\geq 40$  candidato de alto riesgo. En el estudio se muestra que estos dos últimos grupos se asocian de manera clara a un mayor número de eventos adversos y una mayor estancia hospitalaria durante los años posteriores al implante.

Muy interesante es el editorial escrito por Eric D. Adler que acompaña a este artículo. En el mismo se felicita a los autores por este trabajo, pero señala varios puntos importantes. El primero, el valor predictivo relativamente modesto (HR 1,31), lo que obliga a mejorar la escala de cara a predecir mejor los resultados, quizás con parámetros objetivos en los que se haga mención especial al manejo y comprensión del propio dispositivo y las habilidades adquiridas en la cura del *drive-line* por parte del paciente/cuidador. Por otro lado, existe un sesgo propio de selección ya que probablemente pacientes con puntajes altos de SIPAT hubiesen sido excluidos de la terapia en cualquier estudio. Por último, los autores sugieren que el SIPAT proporciona un punto de partida para la evaluación psicosocial y que debe ubicarse en el contexto de otros factores, tanto sociales como médicos. Por ejemplo, no es lo mismo un SIPAT de 30 en un paciente de 25 años que la misma puntuación en un octogenario. Lo que conlleva que esta escala mejorada solo sea un punto más en la evaluación global de este tipo de pacientes.

## Referencia

---

Standardized Psychosocial Assessment Before Left Ventricular Assist Device Implantation

## Web Cardiología hoy

---

Evaluación psicosocial en los dispositivos de asistencia ventricular

# Factor de crecimiento hepatocitario: nuevo predictor del resultado de la resincronización

Dr. Béla Merkely

14 de marzo de 2019

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

En este estudio se investigó la capacidad de predecir el resultado de la terapia de resincronización cardíaca (TRC) de un conjunto de nuevos biomarcadores asociados a varias de las vías fisiopatológicas de la insuficiencia cardíaca.

Se estudiaron 136 pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (ICC) y TRC. Se midieron los valores plasmáticos de fractalquina, pentraxina-3, factor de crecimiento hepatocitario (HGF), el antígeno carbohidrato 125 y la metaloproteinasa de matriz 9, tanto antes como 6 meses después del inicio de la TRC. Como objetivo primario se valoró la relación de los marcadores con la mortalidad por todas las causas a los 5 años de evolución y la ausencia de remodelado inverso a los 6 meses (definido como al menos un 15% de descenso del volumen telesistólico) como objetivo secundario

Cincuenta y ocho pacientes fallecieron a lo largo de los 5 años de seguimiento y 66 pacientes se categorizaron como no respondedores. En modelos multivariados, solo el aumento del HGF resultó un predictor independiente tanto de la mortalidad como de ausencia de remodelado inverso. Añadiendo el HGF al modelo básico multivariable, tanto para la mortalidad como para el remodelado inverso se



obtuvo una mejora estadísticamente significativa de reclasificación y discriminación. Los datos sugieren que las mediciones de HGF podrían ser útiles para mejorar la selección de pacientes candidatos a TRC.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Nuevos biomarcadores en la terapia de resincronización cardiaca. El factor de crecimiento hepatocitario es un predictor de los resultados clínicos”](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: BÉLA MERKELY

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

La TRC es un tratamiento efectivo en pacientes con insuficiencia cardiaca, función sistólica gravemente deprimida y QRS ancho. La TRC produce un remodelado inverso del ventrículo izquierdo, con disminución del tamaño y aumento de la fracción de eyección. La capacidad funcional de los pacientes aumenta mientras que la mortalidad y la morbilidad disminuyen. Sin embargo, a pesar de una selección óptima de los pacientes, aproximadamente un 20-40% de los casos no responde a la TRC. Por tanto, la identificación precoz de no respondedores es un problema clínico importante. Existen nuevos biomarcadores relacionados con la inflamación, el remodelado tisular o la activación neurohormonal que podrían tener impacto en la práctica clínica. En este trabajo, nuestro objetivo fue investigar un conjunto de nuevos biomarcadores relacionados con varias de las vías fisiopatológicas de la insuficiencia cardiaca. La investigación previa había demostrado que estos marcadores se asocian con el pronóstico de la insuficiencia cardiaca, pero no se había valorado hasta ahora su capacidad para predecir el resultado tras la TRC.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

Tras el análisis estadístico con modelos multivariantes el factor de crecimiento hepatocitario (HGF) fue el único predictor independiente tanto de la mortalidad como de la ausencia de remodelado inverso. Añadir los datos del HGF al modelo multivariable básico de predicción de mortalidad y de remodelado reverso se asoció a una mejora estadísticamente significativa de la capacidad de discriminar y reclasificar a los pacientes, lo que sugiere que la medida de HGF podría ser útil para refinar la selección de los pacientes.

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

Basándonos en nuestros resultados, HGF podría ser útil en para identificar a los pacientes candidatos a TRC con el máximo riesgo de ser no respondedores. Los pacientes que no responden a TRC necesitan una atención mucho más estrecha, que incluye la valoración precoz de la indicación de trasplante cardiaco o de dispositivos de asistencia ventricular. La capacidad predictiva de HGF podría ser útil para identificar de forma precoz a los potenciales no respondedores o para orientar hacia el tratamiento con otro tipo de dispositivos.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Existen muchos biomarcadores relacionados con la insuficiencia cardiaca estudiados en la literatura que han mostrado que podrían tener impacto potencial en la práctica clínica. En nuestro estudio uno de los retos importantes fue elegir los marcadores a analizar para que incluyeran varias vías relacionadas con la fisiopatología de la ICC.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Todos los biomarcadores investigados habían sido previamente asociados con el pronóstico y la gravedad de la ICC en grupos de pacientes sin TRC. Sorprendentemente en los modelos multivariantes todos los biomarcadores perdieron su valor predictivo excepto el HGF, que fue el único marcador capaz de predecir la ausencia de remodelado reverso y la mortalidad a 5 años de forma independiente al resto de variables clínicas.

### **REC Una vez acabado, ¿les hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Nuestro grupo está satisfecho con el trabajo y los resultados obtenidos. Esperamos que nuestra investigación pueda contribuir a la difícil tarea que es el tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardiaca.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Vistos los resultados prometedores obtenidos, nos gustaría seguir trabajando, en la evaluación de otros parámetros de laboratorio y otros biomarcadores relacionados recientemente con la insuficiencia cardiaca.

## **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Hay varios estudios muy interesantes que han identificado factores clínicos sencillos que son capaces de predecir la respuesta a TRC. Recientemente se ha mostrado que las puntuaciones bajas en los cuestionarios de calidad de vida son capaces de predecir resultados adversos tras la TRC.

## **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Para mí la menor manera de desconectar es el deporte. Jugar a waterpolo me ayuda a relajarme y a prepararme para los retos que están en camino.

## **Referencia**

---

Nuevos biomarcadores en la terapia de resincronización cardiaca. El factor de crecimiento hepatocitario es un predictor de los resultados clínicos

## **Blog REC**

---

Factor de crecimiento hepatocitario: nuevo predictor del resultado de la resincronización

# El *pregnancy heart team* y otras novedades sobre las ECV y el embarazo

Dra. Laura Galian i Gay

15 de marzo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

Recientemente, el Comité de Guías de la Sociedad Española de Cardiología junto con un grupo de expertos (cardiólogos y obstetras) han traducido y elaborado una revisión de la Guía ESC 2018 sobre el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares (ECV) durante el embarazo, con el objetivo de conseguir una divulgación más amplia de dicha información.

Como es habitual en este campo, el nivel de evidencia global suele basarse en opiniones de expertos dada la naturaleza de las pacientes y la baja posibilidad de realizar ensayos clínicos aleatorizados.

El aspecto más relevante de la versión actual de la guía que se repite a lo largo de todo el texto es el nuevo concepto del *pregnancy heart team*, definido como un grupo multidisciplinar de expertos, constituido al menos por un cardiólogo, un obstetra y un anestesiólogo, que realizan de forma conjunta el consejo preconcepcional, supervisan la evolución del embarazo y orientan en la toma de decisiones sobre el parto y el puerperio.

Se enfatiza la importancia de la consulta preconcepcional en todas las pacientes con cardiopatía, ayudándose de la clasificación modificada de la Organización Mundial de la Salud (mWHO) para establecer el riesgo de morbimortalidad en cada paciente. Mediante cinco categorías es posible establecer la probabilidad de sufrir un evento adverso de origen cardíaco, orientar la cadencia de controles que deben realizarse durante el embarazo y el tipo de centro en el que deberían

realizarse dichos controles o atenderse el parto. Otro aspecto destacado es el beneficio del parto vaginal, manteniéndose la indicación de cesárea electiva por motivos cardiacos en situaciones muy concretas (insuficiencia cardiaca grave, tratamiento anticoagulante oral en el momento del parto, dilatación significativa de la aorta ascendente, estenosis aórtica grave sintomática o síndrome de Eisemenger).

El consejo contraceptivo ocupa un lugar relevante en esta nueva guía, considerándose que sería óptimo realizarlo cuando las mujeres con cardiopatía alcanzan la menarquía y por cardiólogos entrenados o ginecólogos. Asimismo, aparecen algunas recomendaciones relacionadas con los métodos de reproducción asistida que cada vez son más frecuentes en nuestro medio y también en esta población.

Los aspectos novedosos más destacados teniendo en cuenta las distintas patologías se indican a continuación. El tratamiento betabloqueante se ha ampliado a todas las aortopatías hereditarias (IIa C), si bien no se aporta nueva evidencia; en Ehlers-Danlos vascular (IC) se recomienda celiprolol a partir de un único ensayo clínico. En relación a la enfermedad valvular, aparece la recomendación de intervención en pacientes con estenosis mitral y área valvular  $< 1 \text{ cm}^2$  antes de la gestación (IC), debiéndose considerar también cuando el área es  $< 1,5 \text{ cm}^2$  (IIa C), preferentemente mediante intervencionismo percutáneo. Otro apartado “protagonista” es el las prótesis mecánicas, en que se aporta una tabla de recomendaciones y diagramas de flujo para ayudar a la comprensión del manejo del tratamiento anticoagulante durante la gestación, enfatizándose de nuevo la importancia del *pregnancy heart team* en la elección del tipo de prótesis valvular en las mujeres con deseo gestacional, recomendándose la elección de una prótesis biológica (IIa C). En este apartado, se insiste en que los cambios en el régimen de anticoagulación deberían realizarse en un medio hospitalario, se remarca que la planificación del parto en estas pacientes es necesaria e incluso se recomienda anticipar el momento del parto para asegurar un régimen seguro de anticoagulación periparto.

En la enfermedad coronaria se indica la angioplastia primaria con la posibilidad de utilizar *stents* farmacoactivos en el infarto con elevación del ST y se añade la posibilidad del manejo invasivo en el infarto agudo sin elevación del ST con criterios de alto riesgo (IIa C). Respecto a las miocardiopatías no varían las recomendaciones previas y destaca el tratamiento con bromocriptina en la miocardiopatía periparto (MPP) que se recomienda realizar al menos una semana o más si la fracción de eyección es  $< 25\%$  (IIb B). Respecto a la insuficiencia cardiaca se amplían aspectos relativos al tratamiento, dispositivos y trasplante cardiaco y se aportan diagramas de flujo para una mejor comprensión del tratamiento de la insuficiencia aguda y crónica.

En las arritmias ha mejorado la indicación de ablación con catéter en arritmias supraventriculares, preferiblemente tras el segundo trimestre. Finalmente, cabe destacar respecto al tratamiento farmacológico, que siempre deberá valorarse en función de los datos actuales de seguridad preclínica sin recomendarse el uso de la clasificación de la Food and Drug Administration (FDA).

Así pues, las guías actuales remarcan el valor de un equipo multidisciplinar en los centros de referencia, priorizar la estratificación del riesgo en las mujeres con cardiopatía que alcanzan la edad reproductiva, según la clasificación mWHO (especialmente en las de riesgo moderado o alto) e individualizarse el manejo terapéutico en función del riesgo materno, intentando favorecer que el feto tenga un desarrollo adecuado, minimizando los riesgos derivados de los posibles tratamientos maternos, un equilibrio que en ocasiones puede ser difícil de conseguir.

## Referencia

---

[Comentarios a la guía ESC 2018 sobre el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares durante el embarazo](#)

## Web Cardiología hoy

---

[El \*pregnancy heart team\* y otras novedades sobre las ECV y el embarazo](#)

# La RMC identifica la cardiotoxicidad por antraciclinas en una fase precoz y reversible

Dr. Juan Francisco Cueva Recalde

18 de marzo de 2019

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

La cardiotoxicidad por antraciclinas es un problema clínico significativo, por lo que son necesarios marcadores precoces de este fenómeno. El objetivo de este trabajo fue identificar cardiotoxicidad precoz secundaria a doxorubicina (doxo) mediante resonancia magnética cardiaca (RMC) y su relación con hallazgos anatomopatológicos en un modelo animal. Adicionalmente se valoró la reversibilidad de la toxicidad suspendiendo la administración de doxo tras detectar alteraciones en los parámetros de RMC.

Se estudiaron 20 ejemplares porcinos divididos en cuatro grupos: los del primero recibieron cinco dosis intracoronarias de doxo cada 2 semanas y tras un seguimiento de 16 semanas se sacrificaron, los del segundo grupo recibieron tres dosis y se sacrificaron también tras 16 semanas, el tercer grupo recibió tres dosis, pero se sacrificaron tras 6 semanas, mientras que el cuarto grupo (control) se sacrificó tras realizarse una RMC basal. A todos los ejemplares se les realizó RMC semanal con valoración anatómica, funcional, realce tardío de gadolinio (RTG), T1, T2 y cálculo de volumen extracelular (VEC).

El parámetro más temprano de cardiotoxicidad por doxo fue la prolongación del tiempo de relajación T2 en la semana 6 (2 semanas después de la tercera dosis). En este punto no se observaron alteraciones en *mapping* T1, VEC ni en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Estos hallazgos se relacionaron con la presencia de edema intracelular, sin fibrosis, en las muestras histológicas de los ejemplares del grupo 3 (sacrificados tras tres dosis).

En el seguimiento del grupo 1, que recibió dos dosis adicionales, se observó una disminución de la FEVI, presencia de RTG e incremento de los valores de *mapping* T1 y VEC a partir de la semana 10, que posteriormente, se relacionaron con la presencia de fibrosis en el estudio patológico. Por otro lado, la suspensión de la doxo tras tres dosis en los ejemplares del grupo 2 con alteración del tiempo T2, previno la afectación contráctil del VI y permitió la resolución del edema intracelular (con normalización de T2), demostrando que este hallazgo identifica una fase reversible de la enfermedad.

Los autores concluyen que el T2 *mapping* identifica el desarrollo de edema intracelular, siendo el marcador más temprano de la cardiotoxicidad inducida por doxo, en ausencia de alteraciones en *mapping* T1, VEC o FEVI. Dado que este parámetro se afecta en una fase reversible de la enfermedad, la RMC puede posicionarse como la modalidad de imagen de elección para monitorizar y ajustar los tratamientos con antraciclinas.

## COMENTARIO

Se trata de un estudio experimental con un diseño minuciosamente planificado que ha permitido demostrar la utilidad de la RMC, a través del *mapping* T2, para detectar el edema intracelular como marcador más temprano de cardiotoxicidad inducida por antraciclinas; pero el hecho de que estas alteraciones identifiquen una fase reversible de la enfermedad representa el hallazgo con mayor potencial de impacto clínico.

Los autores señalan que la monitorización con RMC permitiría administrar dosis completas de antraciclinas en aquellos pacientes que no presenten alteración de *mapping* T2, aumentando el beneficio de dicho tratamiento en los casos que así lo requieran. Por otro lado, sería posible vigilar estrechamente a aquellos pacientes con mayor riesgo de desarrollar toxicidad y modificar los esquemas terapéuticos o iniciar precozmente fármacos cardioprotectores.



Es indudable que estos datos aportan mucha información para la comprensión fisiopatológica del desarrollo de la cardiotoxicidad por antraciclinas, pero hay que tener en cuenta las limitaciones de extrapolar los resultados de un modelo animal a la práctica clínica. Como señala Anthony Yu en el editorial que acompaña la publicación, los cambios en el *mapping* T2 se han observado con administración intracoronaria de doxo, y queda por comprobar que sean semejantes tras administración intravenosa cuando se utiliza en los pacientes oncológicos, de hecho, un estudio reciente no encontró diferencias en *mapping* T2 tras analizar 30 pacientes con sarcoma.

Finalmente, la disponibilidad y el costo actual de la RMC limitan la aplicación de un esquema de monitorización semanal, como el descrito en este estudio, a todos los pacientes en tratamiento con antraciclinas; pero si en ensayos clínicos posteriores se comprueba su utilidad pronóstica definiéndose el tiempo óptimo para la valoración, la determinación del *mapping* T2 puede constituirse como la estrategia de elección, al menos para los pacientes con mayor riesgo de desarrollar cardiotoxicidad.

## Referencia

---

[Serial Magnetic Resonance Imaging to Identify Early Stages of Anthracycline-Induced Cardiotoxicity](#)

## Web Cardiología hoy

---

[La RMC identifica la cardiotoxicidad por antraciclinas en una fase precoz y reversible](#)

# Enfermedad renal y riesgo CV: la importancia de individualizar según la etiología

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

19 de marzo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

La enfermedad renal terminal (ERT) es un importante factor de riesgo cardiovascular. El objetivo de este trabajo fue determinar el impacto de la etiología de la enfermedad renal sobre este riesgo.

En este registro nacional estadounidense de ERT se seleccionaron pacientes con ocho causas diferentes de enfermedad renal, que iniciaron diálisis entre 1997 y 2014. Se hizo una subdivisión proporcional por las diferentes causas de ERT, considerando la mortalidad no cardiovascular o el trasplante renal como riesgos competitivos, estimando la probabilidad (HR) para un primer evento cardiovascular (infarto de miocardio, ictus isquémico, o muerte cardiovascular o cerebrovascular). La población se restringió a aquellos pacientes con la cobertura sanitaria Medicare en el día 91 después del inicio de la diálisis. La evolución fue analizada a partir de los registros de Medicare o de las notificaciones de fallecimientos.

Entre los 658.168 pacientes identificados, los eventos cardiovasculares oscilaron entre 3,5/100 personas-año en la nefropatía IgA hasta 14,6/100 personas-año en la nefropatía diabética (ND). Después de ajustar por las características demográficas, factores socioeconómicos, comorbilidades, modalidad de diálisis y valores de laboratorio, la probabilidad de eventos cardiovasculares fue mayor en la ND (HR 2,97, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 2,77-3,20), la siguiente más alta fue la nefropatía lúpica (HR 1,86; IC 95%: 1,71-2,03), oscilando en las demás entre el HR

1,29 (IC 95%: 1,19-1,39) en la poliquistosis renal autosómica dominante al HR 1,67 (IC 95%: 1,52-183) en la nefropatía membranosa.

Los autores concluyen que en los pacientes con ERT en diálisis, la tasa de eventos cardiovasculares varía de manera considerable según la causa de la enfermedad renal. Determinar los motivos subyacentes de estas diferencias podría aportar una nueva visión sobre los mecanismos de la enfermedad cardiovascular, así como nuevas dianas terapéuticas para el diseño de futuros ensayos clínicos.

## COMENTARIO

Los pacientes con enfermedad renal crónica, y en especial aquellos que se encuentran en hemodiálisis, presentan un aumento sustancial del riesgo de eventos cardiovasculares, que además son la causa más frecuente de mortalidad en pacientes con enfermedad renal. Sin embargo, no se sabe con certeza si la etiología de la enfermedad renal podría tener un impacto en la frecuencia de aparición de estos eventos cardiovasculares. A pesar de los esfuerzos por intentar mejorar el pronóstico, intervenciones como el control de los niveles de lípidos en pacientes en hemodiálisis, no demostraron una reducción de la mortalidad cardiovascular, y además los factores de riesgo tradicionales tienen menor capacidad predictiva en este grupo. Esta situación de incertidumbre se encuentra agravada por el hecho de que los pacientes con enfermedad renal avanzada o en hemodiálisis son habitualmente excluidos de los ensayos clínicos. Además, se ha asumido que la insuficiencia renal es una enfermedad homogénea y que el efecto de diferentes tratamientos o intervenciones es generalizable a toda la cohorte de pacientes con enfermedad renal, con independencia de la etiología.

En este macro estudio que analizamos hoy, y que ha incluido a más de medio millón de pacientes, se hizo una clasificación de la enfermedad renal por causas (nefropatía IgA, glomeruloesclerosis focal y segmentaria, glomerulonefritis membranoproliferativa, lupus, vasculitis y nefropatía diabética). En el editorial que acompaña al artículo, los doctores Bowman y Abdel-Rahman señalan que este es el primer estudio que ha demostrado un impacto diferente en el pronóstico cardiovascular según la causa de la enfermedad renal. Aunque cabría imaginar que el mayor riesgo de los pacientes con ND sería atribuible a la presencia de más factores de riesgo, todos los subtipos de glomerulonefritis primarias y secundarias aumentaron la probabilidad de presentar eventos cardiovasculares en comparación a la nefropatía IgA. Estas diferencias continuaron siendo significativas

incluso después de aplicar un ajuste estadístico minucioso por las características basales de cada grupo.

Existen algunas hipótesis que podrían justificar, al menos en parte, estas diferencias. Por ejemplo, en la nefropatía IgA o la poliquistosis renal es raro el síndrome nefrótico que cursa con proteinuria, hiperlipidemia y efectos trombóticos. Además, estas entidades son menos frecuentemente tratadas con inmunosupresores, que se asocian a síndrome metabólico. La inflamación sistémica en las vasculitis también es un factor de riesgo cardiovascular a tener en cuenta.

Existen limitaciones en el estudio relacionadas con el diagnóstico de la etiología de la enfermedad renal, ya que no en todos los pacientes se realizó una biopsia renal. Además, la causa de la muerte no fue registrada en un volumen considerable de pacientes. A pesar de las limitaciones, el estudio es de gran interés para individualizar las estrategias preventivas y delimitar mejor el perfil de riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad renal.

## Referencia

---

[Cause of kidney disease and cardiovascular events in a national cohort of US patients with end-stage renal disease on dialysis: a retrospective analysis](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Enfermedad renal y riesgo CV: la importancia de individualizar según la etiología](#)

# Manejo de la congestión y uso de diuréticos en la IC (parte I)

Dra. Carolina Ortiz Cortés

20 de marzo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La presentación clínica más habitual de los episodios de insuficiencia cardiaca (IC) es la congestión. Las guías de práctica clínica recomiendan el uso de diuréticos de asa para el alivio de los signos y síntomas de sobrecarga hídrica (clase IB). A pesar de ello, y de su amplio y extendido uso en práctica habitual, no existen estudios aleatorizados que nos permitan establecer protocolos de manejo de diuréticos estandarizados, sobre todo en escenarios clínicos más complejos como cuando coexisten IC e insuficiencia renal, resistencia a diuréticos o alteraciones hidroelectrolíticas.

Recientemente se ha publicado este documento de posicionamiento de la Sociedad Europea de Cardiología en el que se hace una extensa revisión del tema y se discute el uso práctico de diuréticos en IC aguda y crónica.

## COMENTARIO

El documento aborda los temas principales que suponen un reto habitual en el manejo práctico de la IC congestiva y que comentaré, por su extensión e interés, en dos partes. La primera está enfocada en la definición y detección de congestión, así como la respuesta y resistencia a diuréticos. Y la segunda, al uso práctico de diuréticos en IC aguda y en la IC crónica.

## Definición y detección de congestión en IC

La congestión en IC se define como la presencia de signos y síntomas secundarios a la acumulación de fluidos en el espacio extracelular consecuencia del aumento de las presiones de llenado intracardiacas. Este documento hace una reflexión inicial sobre la importancia de no interpretar como sinónimos los términos “sobrecarga de volumen” y “congestión” pues, no siempre que hay congestión hay sobrecarga de volumen, sino que hay un segundo mecanismo, diferente a la sobrecarga hídrica, que también origina congestión y es la redistribución de volumen.

Se revisan los diferentes parámetros (clínicos, analíticos, de imagen e invasivos) que se usan para la valoración del estado congestivo: en la práctica, lo más frecuentemente utilizado en pacientes con historia previa de IC para el diagnóstico de congestión es la combinación de parámetros clínicos +/- radiografía torácica cuando +/- péptidos natriuréticos (PN). Esta aproximación inicial puede apoyarse, en función de la disponibilidad, con otros métodos.

El uso de métodos no invasivos para la evaluación de la congestión muestra una sensibilidad y especificidad variable.

De entre los parámetros clínicos, sin que ninguno de ellos de forma aislada sea un fuerte predictor de congestión, la presión venosa yugular destaca como de los más útiles.

Dentro de los parámetros de imagen, los ecocardiográficos pueden ser de ayuda para la estimación de presiones intracavitarias derechas (colapsabilidad de vena cava) e izquierdas (estudio con Doppler tisular: tiempo de desaceleración onda  $e < 130$  ms, relación  $e/e' > 12$ , entre otros). Destaca también como método que está adquiriendo protagonismo en los últimos años, la identificación de líneas B en la ecografía pulmonar.

A pesar de que el para el diagnóstico de congestión en ICA es la medición de presiones intracavitarias, no se ha demostrado que la monitorización invasiva como guía para el tratamiento depletivo mejore el pronóstico frente al seguimiento clínico (estudio ESCAPE), por lo que la indicación actual se reserva para pacientes con cardiogénico, edema pulmonar refractario o inestabilidad hemodinámica de causa no aclarada.

Otro de los puntos clave en los que se hace énfasis en este consenso es la necesidad de que los pacientes consigan un estado euvolémico adecuado al alta hospitalaria

pues, la presencia de congestión al alta es un predictor potente de rehospitalizaciones y de eventos en el seguimiento.

Hasta la fecha, no existe un método específico que permita detectar con exactitud cuando un paciente ha alcanzado el estado de euvolemia. Por su objetividad y facilidad de medir existe especial interés en identificar biomarcadores de descongestión. Los más clásicamente estudiados son los PN que, aunque no hay estudios que hayan demostrado que la terapia descongestiva guiada por niveles de PN mejore el pronóstico, sí hay evidencia que demuestra que la reducción de sus niveles en el seguimiento de la IC se relaciona con menos eventos<sup>1</sup>.

Nuevos biomarcadores como el CD146 soluble, el antígeno carbohidrato 125 (CA125) y la adrenomedulina se están posicionando como marcadores más precisos de congestión.

Otro aspecto de interés que se destaca en el documento es que se debe evitar interpretar, durante el tratamiento depletivo de los pacientes, aumentos de creatinina como sugestivos de daño tubular asociado a una depleción excesiva pues esto ocasiona reducciones inapropiadas en el tratamiento diurético pese a la persistencia de la congestión clínica.

### **Mecanismo de acción, respuesta y resistencia a diuréticos**

Este documento menciona las conocidas dificultades para definir resistencia a tratamiento diurético y la existencia de diferentes definiciones no homogéneas. Enfatiza la necesidad de interpretar la respuesta a un tratamiento diurético teniendo en cuenta el tipo de diurético administrado y el grado de sobrecarga de volumen, así como la función renal. Además, se necesita un parámetro que nos permita medir esta respuesta. Hasta la fecha el peso y el volumen de diuresis han sido los parámetros más utilizados aunque tienen limitaciones y su correlación con la sobrecarga hídrica es pobre.

Recomiendan la medida de la cantidad de sodio en orina, al menos en la fase inicial de tratamiento, como indicador de respuesta diurética.

En definitiva, este documento de consenso, al igual que el previo, recomienda como mejor estrategia para la evaluación del estado volémico de los pacientes con IC la estrategia multiparámetro combinando clínica, biomarcadores y técnicas de imagen según disponibilidad y experiencia.

Es necesario además definir mejor la resistencia a diurético y un parámetro para evaluar la respuesta, el sodio en orina se posiciona como un buen indicador de respuesta diurética.

## Referencia

---

[The use of diuretics in heart failure with congestion — a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology](#)

## Bibliografía

---

- 1 Stienen et al. NT-proBNP (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide)-guided therapy in acute decompensated heart failure: PRIMA II randomized controlled trial (Can NT-ProBNP-Guided Therapy During Hospital Admission for Acute Decompensated Heart Failure Reduce Mortality and Readmissions?). *Circulation* 2018;137:1671–1683.

## Más información

---

[Manejo de la congestión y uso de diuréticos en la IC \(parte II\)](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Manejo de la congestión y uso de diuréticos en la IC \(parte I\)](#)



# Puesta en marcha de un hospital de día del área del corazón

Dra. María Gallego Delgado

21 de marzo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Investigación cardiovascular

El hospital de día del área del corazón es una alternativa a la hospitalización convencional para un buen número de procedimientos. ¿Cuál es su impacto en la atención tras el inicio de la actividad?

El hospital de día del área del corazón (HDC) de nuestro centro, se concibe como un espacio multifunción en el que se atienden pacientes de todas las secciones del servicio de cardiología. En este trabajo hemos realizado un análisis descriptivo de toda la actividad asistencial llevada a cabo durante el primer año de funcionamiento, junto con una estimación del ahorro económico (calculado como estancias hospitalarias evitadas) derivado de la ambulatorización completa o parcial de los procedimientos invasivos de menor riesgo.

En el primer año se atendieron a un total de 1.646 pacientes en 2.550 visitas, con una ambulatorización completa del 66% de los procedimientos invasivos programados. El 95% de los pacientes valoraron como buena o muy buena la atención recibida en el HDC. El ahorro económico calculado en estancias hospitalarias fue superior a los costes del primer año de funcionamiento del HDC.

Estos datos muestran que un HDC es una herramienta asistencial ágil y dinámica que promueve un cambio en la organización asistencial hospitalaria cardiológica. La puesta en marcha del HDC ha permitido la ambulatorización de dos tercios de los procedimientos invasivos programables, y ha supuesto una importante reducción de los ingresos hospitalarios relacionados con estos procedimientos,

con el consecuente ahorro económico, sin que por ello devenga un deterioro de la calidad asistencial. Además, permite atender a pacientes que precisan atención preferente no abarcable en las consultas externas y da soporte a la consulta de insuficiencia cardiaca para la administración de tratamientos intravenosos.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace "[Puesta en marcha de un hospital de día del área del corazón: análisis de actividad, calidad y coste-efectividad en el primer año de funcionamiento](#)".

## ENCUENTRO CON LA AUTORA: MARÍA GALLEGO DELGADO

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

Para poner en marcha el hospital de día del área cardiovascular nos sirvió como referencia la experiencia previa de organización y funcionamiento del hospital de día cardiológico del Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Los hospitales de día son una herramienta de apoyo necesaria para los procedimientos de hemodinámica y arritmias, que permite que la continuidad de cuidados en los pacientes sometidos a intervenciones y el alta sin ingreso hospitalario en los casos de menor riesgo. Aunque hay publicaciones en relación con la seguridad de la realización ambulatoria de estos procedimientos no encontramos ningún análisis del ahorro económico que supone el disponer de un espacio como el hospital de día aplicado al ámbito de la cardiología. Todos estamos convencidos de que son útiles y necesarios, pero faltaban datos objetivos.

### REC ¿Cuál es el principal resultado? ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

El hospital de día del corazón se confirma como una alternativa segura y eficaz a la hospitalización convencional para la atención tanto de pacientes que acuden de forma ambulatoria para realizarse procedimientos invasivos, como para pacientes que necesitan revisiones clínicas de forma preferente o tratamientos endovenosos, especialmente aquellos con insuficiencia cardiaca crónica. Además, es coste-efectivo, consiguiéndose amortizar en el primer año de funcionamiento los costes derivados de su puesta en marcha y de personal.

## **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

La recogida de la información que fue exhaustiva. El análisis se ha realizado con datos reales, lo que ha supuesto revisar todas las visitas al HDC y comprobar qué pasó con cada paciente después de cada procedimiento (si ingresó o no) o en las revisiones si se administraron fármacos, si tuvieron que acudir después a urgencias por alguna complicación...

## **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

El resultado que más nos sorprendió fue la alta tasa de suspensiones en las cardioversiones eléctricas, muchas por inadecuado cumplimiento terapéutico o niveles de razón internacional normalizada (INR). Actualmente con el uso más extendido de los nuevos anticoagulantes orales (NACO), probablemente este problema haya mejorado y sin duda, la comunicación con atención primaria es necesaria para reducir el número de procedimientos que no se realizan.

## **REC Una vez acabado, ¿les hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Un punto de mejora del trabajo hubiera sido disponer de las encuestas de satisfacción desde el primer momento y contar así con la opinión de más pacientes.

## **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Sería interesante realizar un nuevo análisis en unos años, porque la actividad que realizamos en nuestro HDC actualmente es bastante mayor que la reportada en el artículo. Estamos casi seguros que el coste-efectividad se ha incrementado con el tiempo.

## **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

En relación con las cardioversiones eléctricas (que realizamos en el hospital de día) me gustaría destacar el trabajo “Direct current cardioversion of atrial arrhythmias in adults with cardiac amyloidosis” recientemente publicado en *Journal of the American College of Cardiology (JACC)*. Los autores demuestran una alta prevalencia de trombos intracardiacos en estos pacientes a pesar de una correcta anticoagulación y de complicaciones arrítmicas importantes tras realizar la cardioversión eléctrica, por lo que son factores a tener en cuenta antes de indicar y realizar esta intervención.

## **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Un paseo mañanero por el casco antiguo de Salamanca. Siempre es bueno para evadirse.

## **Referencia**

---

Puesta en marcha de un hospital de día del área del corazón: análisis de actividad, calidad y coste-efectividad en el primer año de funcionamiento

## **Blog REC**

---

Puesta en marcha de un hospital de día del área del corazón

# Un nuevo predictor de aterosclerosis subclínica

Dra. María Pilar Martín Fernández

22 de marzo de 2019

---

## CATEGORÍAS

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Investigación cardiovascular

La respuesta inmune inflamatoria desempeña un papel esencial en la génesis y progresión de la enfermedad aterosclerótica, desencadenante del infarto agudo de miocardio y del ictus. La relación entre el metabolismo lipídico y la respuesta inmune no está aún bien definida.

Aunque la hipótesis clásica es que las lipoproteínas de baja densidad oxidadas (LDLox) inducen el reclutamiento de células inmunes inflamatorias y su acumulación en las placas de ateroma, también hay evidencias de que las células y los tejidos pueden responder a dichas lipoproteínas mediante la inhibición de señales pro-inflamatorias.

Un estudio que aparece recientemente en la revista *Circulation*<sup>1</sup>, llevado a cabo conjuntamente por el Hospital Universitario de la Princesa y el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), identifica a la molécula CD69 como el primer receptor para lipoproteínas oxidadas en linfocitos T que contribuye al control de la inflamación, previniendo el desarrollo de la aterosclerosis. La unión de LDLox al receptor CD69 le confiere a los linfocitos T, tanto humanos como de ratón, una función anti-inflamatoria protegiendo del desarrollo de la aterosclerosis. Para dichos estudios se ha empleado el modelo de ratón deficiente para el gen CD69, en el que se estudió la progresión de la placa de ateroma en animales quimera en régimen de dieta grasa, con alto contenido en colesterol, durante 16

semanas. Animales con una mutación en el receptor de LDL, propensos al desarrollo de aterosclerosis cuando son sometidos a dieta grasa, fueron utilizados como receptores de un trasplante de médula ósea con precursores de células linfoides de los animales deficientes en CD69. Los resultados subrayan el papel del receptor CD69 de células T en la progresión de la enfermedad, siendo su ausencia causante del balance negativo entre las células T reguladoras (anti-inflamatorias) y Th (helper)-17 (pro-inflamatorias) y de un aumento significativo en el crecimiento y la extensión de la placa de ateroma.

El estudio de los niveles de RNA mensajero del receptor CD69 en leucocitos de sangre periférica en 183 individuos con enfermedad aterosclerótica subclínica de distinta consideración, reveló que la pérdida de expresión del receptor CD69 en estas células es un predictor de aterosclerosis subclínica después del ajuste por factores de riesgo tradicional.

## COMENTARIO

Este trabajo colaborativo fue llevado a cabo conjuntamente por los grupos liderados por Francisco Sánchez-Madrid (Hospital Universitario de la Princesa-CNIC) y Pilar Martín del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) en el marco de un proyecto de *La Marató* y el CIBER de Enfermedades Cardiovasculares, en estrecha colaboración con el grupo de José Martínez González del Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona, IIB-Sant Pau.

La relevancia clínica de este estudio se ha puesto de manifiesto mediante el análisis del receptor CD69 en linfocitos de sangre en más de 300 participantes del proyecto PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis), un estudio prospectivo que utiliza técnicas avanzadas de imagen para la detección de la presencia de placa de ateroma en individuos sanos. Esta parte del estudio colaborativo se ha realizado con los investigadores del proyecto PESA Valentín Fuster y Borja Ibáñez, conjuntamente con las unidades de Bioinformática, Genómica y Proteómica (Fátima Sánchez-Cabo, Ana Dopazo y Jesús Vázquez) del CNIC. Los resultados obtenidos demuestran que la expresión de CD69 en linfocitos de sangre correlaciona inversamente con la presencia y la extensión de la aterosclerosis subclínica. El estudio concluye que la expresión del receptor CD69 predice el desarrollo de la aterosclerosis subclínica de manera independiente de otros factores de riesgo cardiovascular clásicos.

Este estudio identifica el primer receptor funcional de LDLox en linfocitos T, así como los mecanismos fisiopatológicos que desencadena la señalización de este par molecular y su relevancia en la progresión de la placa de ateroma. La interacción entre LDLox y CD69 activa una cascada de señalización en el linfocito T que conduce a la activación del factor nuclear NR4A, confiriendo a los linfocitos un carácter regulador de la respuesta inflamatoria que conlleva una atenuación del crecimiento de la placa de ateroma. Las implicaciones clínicas de este descubrimiento son muy notables, ya que podríamos estar ante un nuevo biomarcador con capacidad para predecir el desarrollo de aterosclerosis en individuos sanos pero con enfermedad subclínica, lo que podría constituir una herramienta fundamental en la prevención del desarrollo de esta enfermedad causante del infarto agudo de miocardio y del ictus, entre otras. En este sentido, el seguimiento de los individuos participantes en este estudio sería muy interesante para valorar en el futuro la posible relación entre la expresión de CD69 y la generación de eventos cardiovasculares con repercusión clínica.

## Referencia

---

[Oxidized Low-Density Lipoprotein Receptor in Lymphocytes Prevents Atherosclerosis and Predicts Subclinical Disease](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Un nuevo predictor de aterosclerosis subclínica](#)

# Cómo predecir si la desfibrilación será eficaz al implantar un desfibrilador subcutáneo

Dr. Miguel Ángel Arias Palomares

22 de marzo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Estudio que evalúa radiológicamente, en pacientes a los que se implanta un desfibrilador subcutáneo (S-ICD), la posición del cable y el generador, lo que permite identificar a los pacientes que van a presentar un umbral de desfibrilación elevado.

El S-ICD surge como una clara alternativa al desfibrilador transvenoso convencional, para tratar de eliminar los principales riesgos de estos últimos, especialmente los derivados de la disfunción de los cables y la importante morbimortalidad derivada de la infección de sistemas transvenosos. El número de pacientes a los que se implanta este dispositivo está creciendo exponencialmente, cuya comercialización comenzó en el año 2009, si bien en España no ocurrió hasta el año 2013.

Antes de implantar un S-ICD es muy recomendable realizar un *screening* electrocardiográfico que permite conocer si la señal cardíaca que se detecta en el paciente en la posición teórica donde va a ir alojado el dispositivo, es adecuada y permitirá que el dispositivo la procese adecuadamente, evitando infrasensados y sobresensados inapropiados. Aunque es un proceso no invasivo y automatizado, supone una diferencia en la logística a la hora de planear un implante. Ciertamente es que más del 90% de los pacientes con indicación a recibir un desfibrilador pasan



adecuadamente el *screening*. Sin embargo, otra de las diferencias logísticas respecto al implante de un sistema transvenoso actualmente, es la recomendación vigente de tener que realizar al terminar el implante, una inducción de fibrilación ventricular para comprobar la adecuada detección de la señal cardíaca durante la arritmia, y la correcta desfibrilación. Ello es debido a que el correcto funcionamiento está muy relacionado con la posición en el tórax y en relación al corazón de los componentes del sistema, el cable monobobina situado en la región paraesternal, y el generador, situado en la pared torácica lateral.

Investigaciones previas han identificado que la existencia de grasa y su cuantía entre la bobina y las estructuras óseas de la pared torácica anterior, así como entre el músculo dorsal ancho y el generador, se relacionan con la necesidad de una mayor energía para conseguir la desfibrilación, así como a valores de impedancia de desfibrilación más elevados. En un sentido similar, cuando el generador se posiciona en regiones más anteriores respecto a la pared lateral torácica, también se asocia a la necesidad de mayor energía para la desfibrilación.

La experiencia acumulada permite afirmar que en más del 95% de los pacientes a los que se ha implantado un S-ICD, la inducción y desfibrilación de la fibrilación ventricular ha sido adecuada a los límites de energía entregada por el dispositivo (80J). La posibilidad de identificar al pequeño subgrupo de pacientes en los que la desfibrilación puede no ser adecuada, permitiría por una parte tratar de dar una solución que modifique este resultado y permita una desfibrilación adecuada, y por otra parte sería un paso inicial en el proceso de poder evitar realizar la prueba de inducción de desfibrilación en la gran mayoría de pacientes, una prueba que complica la logística del implante y que incomoda en gran medida a los operadores pese a realizarse en un entorno controlado.

El trabajo de Quast y colaboradores, investigadores del estudio prospectivo aleatorizado Praetorian, que compara los desfibriladores subcutáneos con los transvenosos en relación a la incidencia de terapias inapropiadas y que aún no se ha publicado, elabora un *simple score* (Praetorian Score) que evalúa la posición del S-ICD y predice el éxito de la desfibrilación. Para ello, han utilizado la radiografía de tórax posoperatoria en sus proyecciones habituales, posteroanterior y lateral, cuantificando tres variables:

1. La cantidad de tejido adiposo entre la bobina y el esternón en la radiografía lateral de tórax, cuantificándola dividiendo el espesor de tal tejido entre el grosor de la bobina, y asignando 30 puntos cuando es menor a 1, 60 cuando

está entre 1 y 2, es decir es algo mayor la grasa que el diámetro de la bobina, 90 cuando es entre 2 y 3, y 150 si es mayor de 3, es decir, que el espesor de grasa es más de tres veces mayor que el diámetro de la bobina.

2. Determinar la posición del generador también en la radiografía lateral, y si está en la línea media lateral, se multiplica por 1, si el generador completo está anterior a tal línea se multiplica por 2, y si está anterior pero entre su borde posterior y la línea media hay un espacio mayor a la mitad de un generador, se multiplica por 4.
3. Se mide la cantidad de grasa entre pared torácica y generador en la radiografía posteroanterior, y si es menor a la anchura del generador en su eje corto, se multiplica por 1 y si es mayor de 1 se multiplica por 1,5. De esta manera, se considera de bajo riesgo una puntuación final de menos de 90, de riesgo intermedio cuando está entre 90 y 150, y de alto riesgo cuando es mayor de 150 puntos.

Los autores realizan una validación retrospectiva del *score* en un total de 502 pacientes a los que se implantó un S-ICD entre 2009 y 2017, más del 70% en prevención primaria. En 24 pacientes la desfibrilación en la inducción falló (4,78%). La aplicación del *score* a la cohorte completa tuvo un valor predictivo negativo del 99,8%, lo que representa el porcentaje de pacientes con un *score* de bajo riesgo con una exitosa desfibrilación. Por el contrario, el porcentaje de pacientes con un *score* elevado en los que falló la desfibrilación (valor predictivo positivo) fue del 51%. El valor predictivo positivo y negativo del *score* resultaron superiores a los del índice de masa corporal o el valor de impedancia de desfibrilación.

La cuantificación de este *score* permite identificar pacientes con una posibilidad del 50% de que la desfibrilación falle, lo que es clínicamente relevante, y en ellos parece más que prudente realizar una revisión quirúrgica para tratar de reducir el valor del *score* posicionando el sistema en una correcta posición que minimice el riesgo de un conversión a ritmo sinusal fallida. El número de pacientes con un *score* de alto riesgo fue del 5%, si bien se trata de pacientes muchos de ellos con el implante realizado en las primeras experiencias con esta terapia, y posiblemente el valor en implantes actuales sea mucho menor.

Está en marcha una validación prospectiva del *score*, cuyos resultados pueden determinar que en pacientes con un implante adecuado que determine un *score* de bajo riesgo, pueda evitarse tener que realizarse una inducción y desfibrilación intraoperatoria, lo que simplificará el implante de forma significativa.

## Referencia

---

A Novel Tool to Evaluate the Implant Position and Predict Defibrillation Success of the Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillator: The PRAETORIAN Score

## Blog Actualizaciones Bibliográficas Arritmias

---

Cómo predecir si la desfibrilación será eficaz al implantar un desfibrilador subcutáneo

# Regadenosón: fármaco seguro y sencillo de utilizar en pacientes trasplantados

Dr. Pedro María Azcárate Agüero

25 de marzo de 2019

## CATEGORÍA

### Imagen cardíaca

En los pacientes sometidos a trasplante cardíaco es muy importante disponer de métodos diagnósticos no invasivos que nos ayuden a detectar de forma precoz la vasculopatía coronaria del injerto y para poder estratificar de forma adecuada su pronóstico. La cardio-RM de estrés realizada con fármacos vasodilatadores es una técnica que podría ser muy útil en este contexto.

El objetivo del estudio fue evaluar la seguridad y el valor pronóstico de la cardio-RM de estrés con regadenosón en pacientes ya trasplantados.

Para evaluar la seguridad de la prueba, se analizaron los efectos adversos en un estudio de cohortes retrospectivo “emparejado”. En este estudio se incluyeron de forma consecutiva a pacientes con trasplante cardíaco sometidos a una cardio-RM de estrés con regadenosón y se “emparejaron” por edad y sexo en una proporción 2 a 1 con pacientes sin trasplante cardíaco sometidos a la misma prueba.

Para evaluar el valor pronóstico de la prueba en pacientes trasplantados se compararon los resultados de los trasplantados cardíacos que presentaron un estudio de cardio-RM de estrés patológico con aquellos en los que la prueba fue normal.

Para valorar si la prueba es capaz de estratificar el riesgo de estos pacientes se utilizó un objetivo clínico combinado que incluía infarto de miocárdico, revascularización percutánea, hospitalización por una causa cardíaca, retrasplante o muerte.

## RESULTADOS

1. No hubo diferencias en el número de efectos secundarios en la población trasplantada frente a la población no trasplantada.

Para el análisis de seguridad, se incluyeron 234 estudios de cardio-RM de estrés con regadenosón, 78 realizados en 57 receptores de trasplante de corazón y 156 estudios realizados en pacientes sin trasplante cardíaco. Los estudios realizados en pacientes con trasplante cardíaco se realizaron en una mediana de 2,74 años después del trasplante. Además, treinta y cuatro estudios (44%) de cardio-RM de estrés se realizaron en los primeros dos años después del trasplante del corazón.

Hay que destacar que no hubo diferencias en el número de efectos secundarios entre los receptores de trasplante de corazón y los demás pacientes.

2. Una prueba positiva se asoció a un peor pronóstico de los pacientes trasplantados.

Para estudiar el valor pronóstico del estudio de cardio-RM de estrés con regadenosón, 20 receptores de trasplante de corazón con alteraciones en la cardio-RM de estrés se compararon con 37 trasplantados que presentaron un estudio normal.

Un estudio de cardio-RM de estrés patológico se asoció con una incidencia significativamente mayor del objetivo combinado en comparación aquellos pacientes con un estudio de cardio-RM de estrés normal (se estimó una incidencia acumulada de eventos a 3 años del 32,1% frente a 12,7%;  $p = 0,034$ ).

## CONCLUSIONES DEL ARTÍCULO

El estudio de cardio-RM de estrés con regadenosón es seguro y bien tolerado en receptores de trasplante de corazón, sin incidencia de disfunción del nódulo sinusal o bloqueo auriculoventricular de alto grado, incluso en los primeros 2 años después del trasplante de corazón.

Un estudio de estrés con regadenosón anormal identifica a los receptores de trasplante de corazón con un mayor riesgo de sufrir eventos cardiovasculares.

## COMENTARIO

Un estudio muy interesante: el regadenosón parece más seguro que la adenosina en los paciente trasplantados y además tienen otras bondades en el estudio de esta población.

1. Por un lado, el uso de regadenosón en la población trasplantada parece seguro.

Hasta hace relativamente poco tiempo, los únicos fármacos vasodilatadores que podíamos utilizar en la cardio-RM de estrés eran el dipiridamol y la adenosina. Estos fármacos al no ser agonistas selectivos de los receptores A<sub>2A</sub>, responsables de la vasodilatación coronaria, presentaban un mayor número de efectos secundarios como la bronco-constricción (receptores A<sub>2B</sub>) o los trastornos de conducción (receptores A<sub>1</sub>).

En el caso particular de los pacientes trasplantados, la adenosina ha sido asociada con una “supersensibilidad” de los nodos sinusal y auriculoventricular, al estar denervados después del trasplante. Esto provoca que la administración de un fármaco vasodilatador no selectivo como la adenosina en la población trasplantada tenga una respuesta exagerada sobre los nodos sinusal y auriculoventricular (disfunción del nódulo sinusal o bloqueo auriculoventricular de alto grado), sobre todo durante los primeros 18 meses después del trasplante<sup>1,2</sup>.

2. Por otro lado, parece que la cardio-RM de estrés con regadenosón es una prueba que puede estratificar mejor el pronóstico de esta población.
3. Por último, quisiera destacar que el regadenosón es más fácil y rápido de utilizar que la adenosina en los estudio de cardio-RM de estrés.

Solo es necesario coger una vía periférica, el fármaco se administra en bolo y el pico de vasodilatación coronaria se alcanza alrededor del minuto 2 después de la administración del fármaco.

## Referencia

---

Safety and prognostic value of regadenoson stress cardiovascular magnetic resonance imaging in heart transplant recipients  
Safety and prognostic value of regadenoson stress cardiovascular magnetic resonance imaging in heart transplant recipients

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Ellenbogen KA, Thames MD, DiMarco JP, et al. Electrophysiological effects of adenosine in the transplanted human heart. Evidence of supersensitivity. *Circulation*. 1990;81:821–8.
- <sup>2</sup> Al-Mallah MH, Arida M, Garcia-Sayan E, et al. Safety of adenosine pharmacologic stress myocardial perfusion imaging in orthotopic cardiac transplant recipients: a single center experience of 102 transplant patients. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011;27:1105–11.

## Web Cardiología hoy

---

Regadenosón: fármaco seguro y sencillo de utilizar en pacientes trasplantados

# Coronariografía después de la parada cardíaca sin elevación del segmento ST

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

26 de marzo de 2019

---

## CATEGORÍAS

Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

Investigación cardiovascular

La cardiopatía isquémica es la principal causa de parada cardíaca extrahospitalaria, aunque existen dudas acerca del beneficio de realizar una coronariografía inmediata y revascularización percutánea en los casos que han recuperado el ritmo tras una resucitación exitosa, en ausencia de elevación del segmento ST.

En este ensayo multicéntrico se aleatorizó a 552 pacientes que habían tenido una parada cardíaca, sin datos de elevación del ST, a someterse a una coronariografía inmediata, o diferida hasta la recuperación neurológica. Todos los pacientes se sometieron a revascularización percutánea si estaba indicado. El objetivo principal fue la supervivencia a los 90 días. Los objetivos secundarios incluyeron la supervivencia a 90 días con buena función cognitiva, o con discapacidad leve o moderada, el daño miocárdico, la duración del soporte inotrópico, marcadores de , recurrencia de arritmias ventriculares, duración de la ventilación mecánica, sangrado mayor, fracaso renal agudo, necesidad de terapia de depuración extrarrenal, tiempo hasta alcanzar la temperatura objetivo en hipotermia, y el estado neurológico al alta de la unidad de cuidados intensivos. Si un paciente que había sido asignado al grupo diferido presentaba cardiogénico, arritmias o isquemia recurrente durante el ingreso, se realizaba la coronariografía emergente.

A los 90 días, 176 de 273 pacientes (64,5%) en el grupo de coronariografía inmediata, y 178 de 265 pacientes (67,2%) en el grupo de coronariografía diferida estaban



vivos (*odds ratio*, 0,89; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,62-1,27;  $p = 0,51$ ). La mediana de tiempo hasta alcanzar la temperatura objetivo fue de 5,4 horas en el grupo de angiografía inmediata y 4,7 horas en el grupo de coronariografía diferida (ratio de medias geométricas 1,19; IC 95%:1,04-1,36). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en el resto de objetivos secundarios.

Conclusiones. En los pacientes que han sido resucitados después de una parada cardíaca extrahospitalaria y no tienen elevación del ST en el electrocardiograma, la estrategia de una angiografía inmediata no fue superior a realizar la coronariografía de manera diferida, en relación a la supervivencia a los 90 días.

## COMENTARIO

La parada cardíaca es una de las principales causas de muerte en Europa y Estados Unidos, con una mortalidad aproximada del 40%. La causa más frecuente de parada cardíaca es la cardiopatía isquémica y en torno al 70% de los pacientes en los que se realiza coronariografía inmediata existen lesiones coronarias significativas. Las guías de práctica clínica recomiendan realizar una coronariografía inmediata en los casos con elevación del ST, y en casos seleccionados, incluso en ausencia de elevación del ST en el electrocardiograma, aunque la evidencia científica en estos últimos es pobre. Este es el primer ensayo clínico que ha analizado la coronariografía en este contexto.

En el ensayo COACT no se encontró una diferencia de supervivencia entre ambos grupos de estudio (coronariografía inmediata o diferida), en el objetivo principal de supervivencia a los 90 días. En el [editorial](#) que acompaña al artículo, los doctores Abella *et al.*, señalan que estos resultados son superponibles a ensayos clínicos realizados en pacientes sin parada cardíaca, en los que la coronariografía inmediata obtuvo resultados similares que el estudio angiográfico diferido.

Los autores señalan que existen varios motivos que podrían explicar la ausencia de diferencias entre la coronariografía inmediata frente a la diferida. La principal causa de muerte fueron las complicaciones neurológicas, y la mayoría de los pacientes que tenían cardiopatía isquémica presentaban lesiones estables (solo 5% de oclusiones trombóticas). Además, el tiempo hasta alcanzar la temperatura objetivo en hipotermia fue más prolongado en el grupo de coronariografía inmediata, si bien existen dudas sobre el impacto que este dato podría tener en el pronóstico cognitivo de los supervivientes. También es controvertido el tratamiento

antitrombótico, ya que los pacientes con coronariografía diferida recibieron antiagregación con inhibidores del receptor P2Y<sub>12</sub>, y con inhibidores de la GP IIB/IIIa el grupo de coronariografía inmediata.

Entre las limitaciones, es importante destacar que no es posible generalizar estos resultados a pacientes con elevación del ST (persistente o transitoria), inestabilidad hemodinámica o insuficiencia renal grave, ya que fueron excluidos del ensayo. Otro punto importante es que la mayoría de los pacientes con angiografía no tenían lesiones coronarias clínicamente significativas y, por ello, solo una pequeña proporción de la población del ensayo se vería afectada por el momento de la coronariografía. Por lo tanto, los resultados del ensayo deben interpretarse con cautela.

Como conclusión del estudio, podemos decir que en este ensayo clínico aleatorizado en pacientes resucitados después de una parada cardíaca y sin elevación del ST, la coronariografía inmediata no fue superior a una estrategia diferida, en mejorar la supervivencia a los 90 días.

## Referencia

---

[Coronary Angiography after Cardiac Arrest without ST-Segment Elevation](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Coronariografía después de la parada cardíaca sin elevación del segmento ST](#)

# Manejo de la congestión y uso de diuréticos en la IC (parte II)

Dra. Carolina Ortiz Cortés

27 de marzo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La semana pasada revisamos la primera parte de este artículo publicado en *European Journal of Heart Failure*, en la que abordamos la valoración de la congestión y la resistencia a diuréticos en la insuficiencia cardiaca (IC). En esta segunda entrega comentaremos el manejo y su propuesta de tratamiento diurético escalonado en la IC aguda y crónica.

## USO PRÁCTICO DE DIURÉTICOS EN LA IC AGUDA

En este apartado, se hace una revisión extensa de los diferentes tipos de diuréticos, se describen sus características farmacológicas y, lo más interesante, se aporta un algoritmo muy práctico de manejo escalonado del tratamiento diurético en la IC aguda. Resumo los contenidos principales:

### Diuréticos de asa

No hay ensayos aleatorizados que hayan comparado directamente los diferentes diuréticos de asa. Actualmente se está desarrollando el estudio TRANSFORM-HF: torasemida frente a furosemida en pacientes hospitalizados con el objetivo primario de mortalidad por todas las causas.

Basándose en las características farmacológicas de este grupo, los autores nos proponen un algoritmo escalonado de manejo del tratamiento diurético en IC aguda cuyos puntos principales son:

- El diurético debe ser administrado lo antes posible (se asocia a reducciones de la mortalidad intrahospitalaria').
- Pacientes sin tratamiento diurético previo recibirán al menos 20-40 mg de furosemida intravenosa. Se considerarán dosis más altas en insuficiencia renal.
- En pacientes con tratamiento diurético previo, se administrará al menos la misma dosis de tratamiento oral administrada vía intravenosa.
- Evaluación temprana de la respuesta: un contenido de sodio en orina < 50–70 mEq/l a las 2 horas, y/o una producción de orina por hora < 100–150 ml durante las primeras 6 horas, generalmente identifica una respuesta diurética insuficiente.
- Si hay respuesta diurética insuficiente, se puede doblar la dosis de diurético intravenoso y reevaluar la respuesta a las 6 horas, pudiendo repetir la administración de la dosis duplicada hasta la dosis máxima diurética aconsejada, si la respuesta diurética sigue siendo insuficiente.
- Dosis máxima total diaria aconsejada es de 400-600 mg de furosemida.

Si tras alcanzar la dosis máxima total diaria de diurético de asa no se consigue respuesta diurética suficiente (> 100 ml/hora) valorada precozmente (en las 6 primeras horas) se debe pasar al tratamiento diurético combinado basado en el bloqueo secuencial de la nefrona y se recomienda: primera línea: tiazidas, segunda línea: acetazolamida o amiloride, tercera línea: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), cuarta línea: ultrafiltración.

**Tiazidas:** se destaca que son fármacos que producen frecuentemente alteraciones hidroelectrolíticas, fundamentalmente hipopotasemia, por lo que, ante la falta de estudios que hayan evaluado el uso de diuréticos tiazídicos en IC sumado a la seguridad demostrada de las dosis altas de furosemida en estudio DOSE-HF, se prefiere inicialmente intensificar la dosis de diurético de asa antes de asociar este segundo fármaco.

**Antagonistas mineralocorticoides (ARM):** en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (ICFEr) tienen indicación clase IA como agentes

modificadores de la enfermedad, de manera que este documento no posiciona a estos fármacos como nuevo escalón diurético en el manejo de la congestión sino como fármacos a asociar para obtener beneficios pronósticos cuando esté indicado. Recientemente se ha evaluado el efecto diurético de espironolactona en la IC aguda en el estudio ATHENA-HF, en el que se demostró que el uso de altas dosis de espironolactona (100 mg) fueron seguras comparadas con dosis bajas (25 mg) sin obtener diferencias en objetivos de eficacia.

Por otra parte, el uso de ARM puede ser útil en combinación con diuréticos tiazídicos para compensar su efecto hipopotasémico, teniendo precaución en situaciones de IC aguda.

**Acetazolamida:** inhibe la reabsorción sodio en el túbulo proximal, por lo que combinando su acción con la de diuréticos de asa o más distales se conseguiría un efecto natriurético adicional. Sin embargo, su uso aún es escaso y no está apoyado por evidencia científica robusta y los estudios disponibles solamente han evaluado el tratamiento intravenoso. Actualmente se está desarrollando el ensayo clínico controlado ADVOR, que nos aportará datos sobre el efecto natriurético del tratamiento combinado con acetazolamida en la IC descompensada.

**Otros tratamientos potenciales:** en este consenso se añaden los nuevos fármacos antidiabéticos y los iSGLT2, como fármacos con efecto diurético a utilizar en la congestión refractaria como tercer escalón (tras furosemida, tiazidas y acetazolamida) ya que actúan también inhibiendo la reabsorción de sodio a nivel proximal.

Para terminar, en el campo de tratamiento farmacológico se menciona a los antagonistas de la vasopresina, que producen una respuesta acuárética sin eliminación de electrolitos. El más estudiado es el tolvaptán, el cual únicamente ha demostrado mejorar los parámetros de congestión (mayor pérdida de peso y fluidos) en pacientes con IC aguda, sin que esto se haya traducido en mejoría sintomática o pronóstica, de manera que su indicación actual es para hiponatremia grave y, aunque está disponible, no está aprobado para su uso en la IC.

En cuanto a estrategias no farmacológicas se recomienda la **ultrafiltración** como terapia de rescate en el caso de fracaso del tratamiento farmacológico. En este campo próximamente obtendremos resultados de estudio PURE-HF que está evaluando si la ultrafiltración veno-venosa periférica complementaria a los diuréticos a dosis bajas se asocian con una reducción de eventos.

## DIURÉTICOS EN LA IC CRÓNICA

En relación al tratamiento diurético en el paciente con IC ambulatoria, se recuerda que estos fármacos están indicados en pacientes con IC en todo el rango de fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) (reducida, intermedia y preservada) con la misma indicación de clase IA para aliviar síntomas.

Partiendo de la premisa de que no está clara la dosis de diuréticos a mantener en un paciente ambulatorio tras el alta y que ajustarla requiere un adecuado seguimiento, los autores nos resaltan unos conceptos claves que debemos conocer para ayudarnos en este manejo:

- La dosis diurética a mantener es la mínima necesaria para conseguir el estado de euvolemia, pues el mantenimiento diurético en pacientes no congestivos puede desarrollar alteraciones iónicas, deterioro de función renal e hipotensión sintomática que, en pacientes con ICFer puede limitar el uso y titulación de otros fármacos con beneficios pronósticos.
- Tras el alta por un episodio de descompensación, en pacientes en tratamiento previo con diurético de asa, una dosis mayor al alta puede ser recomendable o, si el diurético previamente usado era furosemida el paciente puede beneficiarse de cambiar a torasemida o bumetanida, por mayor biodisponibilidad y absorción más predecible, sobre todo en congestión subclínica.
- El uso crónico de tiazidas en pacientes estables ambulatorios debe ser evitado por el riesgo de alteraciones electrolíticas.
- La dosis de diurético individual deberá ir modificándose según evolución clínica y deberá ser reevaluada tras el inicio de terapias que mejoran la funcionalidad y hemodinámica cardiovascular (como resincronización y sacubitrilo-valsartán).

## COMENTARIOS FINALES

Como ideas finales, este documento de consenso resume la evaluación de la congestión y el uso de diuréticos en la IC. Recomienda para la identificación de congestión la estrategia multiparámetro (clínica, biomarcadores y técnicas de imagen), una valoración adecuada de la respuesta y resistencia diurética, utilizando parámetros más precisos como el sodio en orina y nos ofrece recomendaciones prácticas para el

manejo terapéutico de la congestión tanto en el escenario agudo como el crónico, aportando un interesante algoritmo de manejo práctico con recomendación escalonada de uso de diurético en el que se incluyen nuevas moléculas como los iSGLT2.

## Referencia

---

[The use of diuretics in heart failure with congestion — a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Matsue Y et al. Time-to-furosemide treatment and mortality in patients hospitalized with acute heart failure. J Am Coll Cardiol 2017;69:3042–3051.

## Más información

---

[Manejo de la congestión y uso de diuréticos en la IC \(parte I\)](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Manejo de la congestión y uso de diuréticos en la IC \(parte II\)](#)

# Escala MEESSI: valoración del riesgo en pacientes con IC aguda en urgencias

Dr. Óscar Miró

28 de marzo de 2019

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Este estudio se diseñó para validar en una nueva cohorte de pacientes la utilidad de la escala MEESSI, un sistema de evaluación que había mostrado ser capaz de predecir la mortalidad a 30 días en pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca aguda (ICA) en urgencias.

Los autores incluyeron a todos los pacientes consecutivos ingresados por ICA en el servicio de urgencias en enero y febrero de 2016, calcularon su puntuación MESSI y valoraron de nuevo la capacidad del resultado para predecir la mortalidad de los pacientes a 30 días con diferentes modelos estadísticos.

Finalmente se analizaron 4.711 pacientes (3.811 ingresados en hospitales universitarios y 900 en hospitales comunitarios). La distribución de pacientes según las categorías de riesgo de la escala MEESSI fue de 1.673 (35,5%) en el grupo de bajo riesgo, 2.023 (42,9%) en el grupo de riesgo intermedio, 530 (11,3%) en el grupo de alto riesgo y 485 (10,3%) en el grupo de muy alto riesgo. La tasa de mortalidad a 30 días fue del 2,0, el 7,8, el 17,9 y el 41,4% respectivamente para los diferentes grupos. El valor del estadístico C para el modelo completo de predicción de mortalidad fue de 0,810.



La capacidad discriminatoria de la escala de riesgo MEESI fue similar para diferentes tipos de hospitales, para servicios de urgencias hospitalarios de distinta actividad y entre hospitales que reclutaron a pacientes de la cohorte original de derivación de la escala MEESI o se incorporaron a este estudio de validación. Los datos sugieren que la escala MEESI permite estratificar de forma eficaz el riesgo de muerte a los 30 días de los pacientes con ICA en los servicios de urgencias, por lo que puede ser una herramienta útil en el proceso de toma de decisiones.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Utilidad de la escala MEESI para la estratificación del riesgo de pacientes con insuficiencia cardiaca aguda en servicios de urgencias”](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: ÓSCAR MIRÓ

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

El trabajo surge ante la necesidad de que la decisión de ingresar o dar de alta a un paciente que ha sido diagnosticado de ICA en Urgencias pueda atender a criterios objetivos. Hasta el momento, la decisión del clínico es subjetiva en base a su percepción y experiencia. La estratificación del riesgo es algo habitual en otros procesos en urgencias (escala FINE en neumonías, GRACE/TIMI en síndrome coronario agudo) pero en cambio no existe ninguna escala en uso en ICA, ni en España ni en otros países. Existen propuestas en Canadá (Ottawa, EHMRC y STRATIFY), pero hasta la fecha no se han puesto en práctica. En Europa no teníamos ninguna, así que MEESI es la primera.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

La valoración del riesgo en pacientes con ICA con la escala MEESI permite predecir con muy buena discriminación los pacientes de bajo riesgo (con mortalidad estimada a 30 días del 2%) y los de riesgo incrementado (8%, 20%, 40% para las categorías de riesgo intermedio, alto o muy alto). La escala funciona igual de bien en hospitales universitarios y comarcales, en servicios de urgencias de alta y baja frecuentación y en servicios de urgencias que habían participado previamente en el desarrollo de la escala y los que no habían intervenido en el desarrollo de la herramienta.

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

La propuesta, pendiente de validar, es que la herramienta podría ayudar a tomar mejor la decisión de ingreso o alta. Teóricamente, la mayor parte de altas directas desde urgencias debería corresponder a pacientes de bajo riesgo (actualmente solo lo son la mitad) y la mayor parte de ingresos debiera corresponder a pacientes con riesgo incrementado (y actualmente solo lo tienen dos tercios de los pacientes).

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Lo más difícil ha sido poder aglutinar 45 servicios de urgencias durante 12 años alrededor de un gran proyecto: construir el mayor registro consecutivo y no seleccionado de pacientes con ICA atendidos en urgencias. El reto ha sido apasionante, ya que pensamos que el estudio de los pacientes atendidos en urgencias se aproxima más al universo de la ICA que los registros basados en pacientes hospitalizados, porque en España solo ingresan el 75% de las ICA diagnosticadas en urgencias. Estos registros realizados en urgencias son muy escasos y de cierta envergadura, solo conocemos el Canadian Cohort Study (2004-2007; 12.591 pacientes) y el Adhere-EM (Estados Unidos 2004-2005, 10.984 pacientes), así que estamos muy contentos con lo que hemos conseguido. Una vez se dispone del registro y de la complicidad de los investigadores de los centros, el resto es todo más fácil.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Lo más inesperado fue comprobar la alta capacidad discriminativa de la escala MEESI. Su estadístico C de 0,836 nos sorprendió a todos.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

No especialmente.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Ahora toca demostrar que si en urgencias se estratifica a los pacientes con ICA con la escala MESSI y se ajusta la decisión ingreso/alta a su categoría de riesgo, esto puede impactar en el pronóstico. No hay que olvidar que la mortalidad a 30 días de la ICA ronda el 10% y que la nueva consulta en urgencias por ICA en los 30 días posteriores al alta está en el 25%. Por eso creemos que una ubicación del paciente

mejor ajustada a su categoría de riesgo podría impactar en estas variables de resultado, ya que creemos que tienen bastante margen de mejora.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Tras la aceptación del trabajo en *Revista Española de Cardiología*, se ha publicado un trabajo (en el que alguno de los autores participamos) en el que se valida la escala MEESSI en una cohorte no española (Suiza) y su capacidad discriminativa vuelve a ser muy buena (estadístico C de 0,80). Os lo dejo en la sección de lecturas recomendadas.

### **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Un poco de bricolaje o jardinería, sin prisas.

### **Referencia**

---

Utilidad de la escala MEESSI para la estratificación del riesgo de pacientes con insuficiencia cardiaca aguda en servicios de urgencias

### **Lectura recomendada**

---

External Validation of the MEESSI Acute Heart Failure Risk Score: A Cohort Study

### **Blog REC**

---

Escala MEESSI: valoración del riesgo en pacientes con IC aguda en urgencias

### **Más información**

---

Vídeo del editor. Escala MEESSI en insuficiencia cardiaca aguda en Urgencias.  
Òscar Miró

# Calculadora de riesgo de arritmias ventriculares en la miocardiopatía arritmogénica de ventrículo derecho

Dr. Jorge Toquero Ramos

28 de marzo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La displasia/miocardiopatía arritmogénica de ventrículo derecho (D/MAVD) se caracteriza por el riesgo de arritmias ventriculares (AV) y muerte súbita cardíaca (MSC). Los autores del presente trabajo multicéntrico desarrollan un modelo para predecir, individualmente, el riesgo de AV/MSC en pacientes con D/MAVD.

En la D/MAVD existe acuerdo general de que la mayoría de pacientes con historia de AV sostenidas o MSC resucitada se benefician de un desfibrilador automático implantable (DAI) en prevención secundaria. Sin embargo, en prevención primaria no existe un esquema de estratificación de riesgo establecido, objetivo del presente trabajo. Para ello analizan 528 pacientes con diagnóstico definitivo (según criterios Task Force de 2010) y sin historia de AV sostenidas o MSC, extraídos de cinco registros en Norteamérica y Europa (14 centros). Se trata de un estudio de cohorte longitudinal, retrospectivo y observacional. El objetivo primario era el primer episodio de AV sostenida (definida como MSC, MSC abortada, TV sostenida, fibrilación o *flutter* ventricular (FV) o terapias apropiadas del DAI) tras el diagnóstico.

La edad media fue de  $38,2 \pm 15,5$  años, 44,7% varones. 64,4% de los pacientes tenían una mutación patogénica o una variante potencialmente patogénica. En un

seguimiento medio de 4,83 años (rango intercuartil 2,44-9,33), 146 (27,7%) experimentaron AV sostenidas (tasa anual de eventos 5,6%). El modelo de predicción del riesgo anual de AV se desarrolló empleando regresión de Cox con validación interna, con ocho variables potencialmente predictoras preespecificadas: edad, sexo, síncope cardiaco en los 6 meses previos, TVNS, número de extrasístoles ventriculares (EV) en Holter de 24 horas, número de derivaciones con inversión de onda T y fracción de eyección izquierda y derecha (FEVI/FEVD). Todas las variables se mantuvieron en el modelo final, a excepción de la FEVI.

El modelo diferenció adecuadamente entre los pacientes con y sin eventos, con un índice C corregido de 0,77 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,73-0,81). El beneficio clínico del modelo fue superior al actual algoritmo de consenso para implantar un DAI, cualquiera que fuera el umbral de riesgo potencial tomado como punto de corte para el implante, con una reducción del 20,6% en número de implantes pero con la misma proporción de pacientes protegidos ( $p < 0,001$  para el análisis por curvas de decisión/indiferencia). Así, aplicando el algoritmo de consenso de la Task Force se hubiese implantado DAI en 355 pacientes (67,2%) y protegido a 131 (89,9%) de los que posteriormente desarrollaron AV. Comparativamente, para ofrecer el mismo nivel de protección (89,9%), el presente modelo hubiese resultado en 282 implantes (53,4%)

Una de las grandes ventajas del presente trabajo es el hecho de proporcionar el riesgo de AV como un continuo en lugar de dividir los pacientes en riesgo alto, intermedio y bajo, información pronóstica que puede ayudar en la decisión de implante de DAI profiláctico. Es importante recordar, y los autores así lo hacen, que la D/MAVD es una enfermedad progresiva, por lo que los pacientes deberían ser periódicamente reestratificados mediante la valoración de la FEVD, ECG y monitorización del ritmo cada 1-2 años, tal y como se sugiere en documentos de consenso.

La calculadora de riesgo está disponible en [www.arvcrisk.com](http://www.arvcrisk.com). A diferencia de la calculadora de riesgo para la miocardiopatía hipertrófica, esta solo ofrece el riesgo de AV a los 5, 2 y 1 año, sin recomendaciones específicas de tratamiento en función de dicho riesgo (como el implante o no de DAI según recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología que sí ofrece la HCM SCD-risk calculator).

Es importante tener en mente varias limitaciones del trabajo: la población de estudio fue predominantemente de raza caucásica y con mutaciones fundamentalmente afectando a PKP2. Por tanto, su generalización a otros grupos étnicos o mutaciones es compleja. Por otro lado, al extraer dicha población de

centros terciarios existe la clara posibilidad de un sesgo de selección de pacientes que podría sobreestimar el riesgo de AV.

Finalmente, cuantificación del riesgo no es equiparable a establecer claras indicaciones para el implante del DAI. Los autores inciden en esta idea, ofreciendo la herramienta como un elemento de discusión conjunta médico-paciente para poder tomar la mejor decisión basada en variables de uso cotidiano en la evaluación de pacientes con D/MAVD.

Así pues, y en conclusión, el presente estudio constituye la mayor cohorte hasta la fecha de pacientes con D/MAVD sin historia de arritmias ventriculares, sobre la que se ha desarrollado un modelo predictivo para estimar de forma individualizada el riesgo de una AV. Los resultados muestran un mejor rendimiento que el algoritmo propuesto en las guías de consenso y podría convertirse en el estándar a emplear en la decisión de implantar un DAI profiláctico en pacientes con D/MAVD.

## Referencia

---

[A new prediction model for ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy](#)

## Blog Actualizaciones Bibliográficas Arritmias

---

[Calculadora de riesgo de arritmias ventriculares en la miocardiopatía arritmogénica de ventrículo derecho](#)

# Una razón de “peso” para antiagregar

Dra. Ana Rodríguez-Argüeso Pérez

29 de marzo de 2019

---

## CATEGORÍAS

Riesgo cardiovascular

Investigación cardiovascular

La habitual máxima “una para todos y todos para una” con relación a la dosis y pauta fija de la aspirina (AAS) en la prevención de eventos cardiovasculares (ECV) parece ya no ser efectiva, probablemente debido a la falta de ajuste por volumen corporal, lo cual podría afectar al resultado buscado en más de un espectro.

Bajo peso, dosis excesivas; alto peso, dosis insuficientes. Todas las publicaciones anteriores sobre el uso de AAS en prevención primaria testaron dosis diarias frente a controles, difiriendo entre ellas en las dosis elegidas. En este contexto se encontraron diez ensayos (casi 120.000 pacientes) en la base de datos de la Cochrane que fueron usados como material de trabajo por los investigadores.

El valor añadido del presente estudio viene dado por la ausencia de análisis previos sobre esta cuestión y que ha permitido que la pauta única se haya mantenido hasta la actualidad. Para contestar a la pregunta formulada se usaron datos ya existentes de pacientes de otros ensayos sobre AAS frente a controles en prevención primaria de ECV y los estratificaron por peso, altura y otras medidas antropométricas para identificar si las dosis altas o bajas del fármaco se ven afectadas por dichas variables.

Incluyeron también los resultados de otros estudios diseñados para evaluar el uso del antiagregante en prevención secundaria de ictus y aquellos en que el objetivo marcado era el efecto sobre el riesgo a largo plazo de cáncer colorrectal (CCR) y a corto plazo de cualquier tipo de cáncer.

De esta forma comprobaron que la habilidad de las bajas dosis de aspirina (75-100 mg) para reducir eventos adversos en el plano cardiovascular se iba reduciendo a medida que aumentaba el peso, siendo beneficiosa entre los 50-69 kg pero no a los 70 kg o más, tramo en que además se incrementaba la incidencia de eventos. Dosis mayores (desde 325 mg) mostraron una relación inversa con el peso y la altura, reduciendo la tasa de nuevos casos en aquellos con mayores volúmenes corporales. Los hallazgos fueron consistentes en ambos sexos, en diabéticos y en los ensayos para la prevención secundaria de ictus.

## COMENTARIO

Las reducciones a largo plazo de CCR fueron peso y altura “dependientes”. Sin embargo, la estratificación por talla corporal desveló perjuicios con dosis excesivas, como un incremento de las muertes súbitas en individuos de bajo peso y un aumento a corto plazo del riesgo de cáncer en mayores de 70 años de corta talla y bajo peso corporal.

Por tanto, podemos concluir diciendo que la dosis óptima de AAS dependerá del peso corporal, siendo los datos principales cuestión de masa magra y altura más que de índice de masa corporal. Las bajas dosis diarias (75-100 mg) son inefectivas en aquellos cuyo peso excede los 70 kg, particularmente en fumadores y en aquellos consumidores de formulaciones con cubiertas gastroentéricas, mientras que las dosis altas se hacen más efectivas a medida que aumenta el peso. También existen relaciones entre el antiagregante, la muerte cardíaca súbita y la aparición de cáncer, dado que se observaron relaciones dosis-peso dependientes que sugieren que la pauta “una dosis diaria para todos” dista mucho de ser óptima. Las reducciones sustanciales de ECV y muerte al ajustar las dosis al peso subrayan la potencial mejoría de su efectividad y sientan una base sólida para estudiar y argumentar la estrategia de dosis individualizadas. ¿Alguien se anima?

Surge así una nueva máxima para el refranero médico: “dime lo que pesas y te diré qué tomas”.



## Referencia

---

Effects of aspirin on risks of vascular events and cancer according to bodyweight and dose: analysis of individual patient data from randomised trials

## Web Cardiología hoy

---

Una razón de “peso” para antiagregar

# Cierre de las CIA en adultos: supervivencia normal a largo plazo

Dra. Paula Guedes Ramallo

1 de abril de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

A pesar de que las comunicaciones interauriculares (CIA) son clasificadas como un defecto simple, cuando no son tratadas se asocian a una morbimortalidad elevada. Esto ha promovido una estrategia más proactiva para su cierre.

El cierre temprano durante la infancia, adolescencia y en adultos jóvenes, ha demostrado una supervivencia a largo plazo normal. Sin embargo, existen datos controvertidos sobre el beneficio de su abordaje en adultos, especialmente en aquellos de edad avanzada.

En este estudio retrospectivo se incluyeron consecutivamente a todos los pacientes a los que se les realizó un cierre del defecto interauricular vía percutánea o quirúrgica desde 2001 hasta 2012. La indicación del cierre era presentar *shunt* izquierda-derecha a través de una CIA no restrictiva, con evidencia de sobrecarga de volumen de ventrículo derecho, independientemente de la clínica. El objetivo primario fue evaluar la supervivencia, comparándola con la mortalidad esperada en la población general emparejada por sexo y edad, con un seguimiento medio de 6,7 años.

Se incluyeron un total de 608 pacientes con una mediana de edad de  $45,4 \pm 16,7$  años. El 90,8% tenían una CIA tipo *ostium secundum* y el resto tipo seno venoso. Eran pacientes con pocas comorbilidades, el 18,9% había presentado una arritmia previa y el 66,0%

se encontraban en una clase funcional I de la New York Heart Association (NYHA). Se llevó a cabo un abordaje percutáneo en el 71,2% de los pacientes. No hubo ninguna muerte ni intrahospitalaria, ni en los primeros 30 días. Durante el seguimiento, 16 pacientes fallecieron, siendo la causa más frecuente tumores malignos. No se observaron diferencias en mortalidad en comparación con la esperada en la población general emparejada por edad y sexo (*standardized mortality ratio* [SMR] 0,96; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,65-1,41;  $p = 0,80$ ). La supervivencia en los pacientes mayores de 40 y de 60 años también fue similar a la esperada a la población general (SMR 0,90 [IC 95%: 0,60-1,36;  $p = 0,58$ ] y SMR 0,91 [IC 95%: 0,58-1,43;  $p = 0,64$ ] respectivamente). Tampoco hubo diferencias atendiendo al tipo de abordaje (supervivencia tras cierre percutáneo: SMR 1,03, IC 95%: 0,68-1,55;  $p = 0,89$  y tras cierre quirúrgico: SMR 0,65; IC 95%: 0,22-1,88;  $p = 0,38$ ), ni según sexos (supervivencia entre varones: SMR 0,93; IC 95%: 0,52-1,64;  $p = 0,76$ ), y entre mujeres (SMR 0,99; IC 95%: 0,58-1,66;  $p = 0,95$ ) en comparación con la población general. En el subgrupo de pacientes sin antecedentes de arritmias previas, el porcentaje libre de arritmias de nueva aparición fueron 98,1%, 96,7%, 88,6% y 77,3% a las 6 semanas, 1, 5 y 10 años de seguimiento respectivamente, sin encontrar diferencias entre el tipo de abordaje y la aparición arritmias *de novo* (*log-rank*  $p = 0,22$  vía percutánea,  $p = 0,53$  vía quirúrgica).

Durante el seguimiento medio de 6,7 años la supervivencia fue excelente, independientemente de la edad al momento del cierre, sexo o tipo de abordaje, sin encontrar diferencias en la supervivencia en comparación con la esperada en la población general emparejada por sexo y edad.

## COMENTARIO

La CIA es el defecto congénito más frecuentemente diagnosticado durante la edad adulta (25-30% de los nuevos diagnósticos). La característica que explica el diagnóstico tardío es su lenta progresión clínica, que generalmente no conduce a síntomas debilitantes, hasta después de la cuarta o quinta década de vida.

Aunque se ha demostrado una reducción de la morbilidad y con ello una mejoría en la calidad de vida después del cierre de CIA independientemente de la edad, la esperanza de vida de estos pacientes en la edad adulta está disminuida en comparación con los controles sanos.

Los autores plantean este estudio para valorar el impacto en la supervivencia a medio y largo plazo del cierre de CIA en la edad adulta. Para ello incluyeron

retrospectivamente a 608 pacientes con diagnóstico de CIA tipo *ostium secundum* y seno venoso a los que se les realizó cierre del defecto interauricular vía percutánea o quirúrgica.

Tras un seguimiento a medio-largo plazo (mediana de 6,7 años) se obtuvieron los siguientes resultados:

- No se observaron diferencias en la mortalidad entre los pacientes con cierre de CIA en comparación con la esperada en la población general emparejada por sexo y edad.
- La supervivencia de los pacientes que se sometieron a un cierre del defecto interauricular mayores de 40 años e incluso mayores de 60 años, fue similar a la esperada en la población emparejada.
- No hubo diferencias en la supervivencia según el sexo de los pacientes, ni según el tipo de abordaje utilizado para el cierre.
- La aparición de arritmias de inicio reciente después del cierre de CIA fue similar entre el abordaje percutáneo y quirúrgico.

Este estudio muestra que el cierre de CIA en la edad adulta, se asocia con una supervivencia normal en el seguimiento a medio y largo plazo, independiente de la edad en el momento del cierre, el género y el tipo de abordaje. La discrepancia con los resultados previamente publicados, se pueden deber a diferentes razones en la evolución clínica de los pacientes.

Por un lado, la selección meticulosa de los pacientes, excluyendo a aquellos con hipertensión pulmonar importante o disfunción ventricular izquierda, de tal modo que un diagnóstico y tratamiento temprano de los adultos con CIA antes de que ocurra una descompensación cardiaca y existan síntomas manifiestos, se asocian a una mejor evolución. Por otro lado, establecer la vía percutánea como tratamiento de elección para la mayoría de los pacientes con CIA tipo *ostium secundum*. Por último, la mejoría en el seguimiento evolutivo de las complicaciones que ha permitido un mejor manejo de las arritmias (ablación con catéter, tromboprolilaxis, fármacos antiarrítmicos), contribuyendo a la excelente supervivencia a medio y largo plazo en comparación con los estudios previos de cierre de CIA en la edad adulta.

Además, este estudio sugiere que la dilatación auricular derecha y su tratamiento en lugar de las cicatrices quirúrgicas, son el principal sustrato fisiopatológico para la aparición de arritmias en esta población. Esto pone de manifiesto la necesidad de un cierre temprano cuando se realiza el diagnóstico, con el fin de lograr la máxima remodelación de las cavidades derechas.

Este trabajo aporta evidencia sobre la evolución pronóstica de los pacientes sometidos a cierre del defecto interauricular en la edad adulta. Así, una selección meticulosa de los pacientes y un diagnóstico y tratamiento temprano de los adultos con CIA, antes de que existan síntomas manifiestos, conducen a una mejoría en la supervivencia a medio-largo plazo. Sin embargo serían necesarios estudios futuros prospectivos con un periodo de seguimiento más largo, en el que además se analizaran el papel de la remodelación de las cavidades derechas.

## Referencia

---

[Atrial septal defect closure in adulthood is associated with normal survival in the mid to longer term](#)

## Blog Cardiología hoy

---

[Cierre de las CIA en adultos: supervivencia normal a largo plazo](#)

# Métodos de cuantificación de fibrosis por RMC para estratificar riesgo en miocarditis

Dra. María José Calero Rueda

2 de abril de 2019

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

Aunque la presencia de realce tardío de gadolinio en resonancia magnética cardiaca (RMC) es un discriminador significativo de eventos en pacientes con sospecha de miocarditis, no hay datos disponibles del método óptimo de cuantificación del mismo.

Este es un estudio observacional, retrospectivo, diseñado en un único centro. Se incluyeron 670 pacientes consecutivos ( $48 \pm 16$  años) con sospecha de miocarditis valorados entre 2002 y 2015. Se llevó a cabo la cuantificación del realce tardío usando dos métodos semiautomáticos:

1. El cálculo de la cantidad de masa miocárdica con captación de gadolinio en realce tardío, considerando áreas de realce aquellas cuya intensidad de señal superaba el umbral  $> 2,3,4,5,6$  y 7 desviaciones estándar (DE) con respecto a la intensidad de señal de una región remota de referencia no realizada (adyacente a la región con realce y en el mismo corte).
2. El método de cuantificación FWHM (*full width at half maximum* o ancho a la mitad del máximo) que cuantifica aquellas regiones que están por encima del umbral del 50% de la máxima intensidad de señal que se identifique en el área realizada.

También evaluaron el método de medición visual con dos *scores*: la presencia o no de captación en los distintos segmentos del ventrículo izquierdo (LGE-VPS) con un score

máximo de 17 y un segundo *score* visual de transmuralidad (LGE-VTS) con un sumatorio de la extensión a través de la pared del miocardio con una escala de 0 a 4 (0 no captación, 1 < 25%, 2 = 26-50%, 3 = 51-75%, 4: 76-100%) con un *score* máximo de 68.

Se determinó la fuerza de asociación entre la cantidad de realce tardío por cada uno de estos métodos con los eventos clínicos: el *endpoint* primario fue el compuesto de eventos cardíacos mayores (MACE): muerte por todas las causas, insuficiencia cardíaca que ha requerido ingreso, trasplante cardíaco, arritmia ventricular sostenida (> 30 segundos), miocarditis aguda recurrente basada en biomarcadores clínicos y criterios de Lake-Louise en RMC. Además se llevó a cabo una valoración de la variabilidad inter e intra observador para cada uno de los métodos.

Los resultados fueron los siguientes: 98 pacientes (15%) tuvieron un MACE en un seguimiento medio de 4,7 años. En el modelo univariable, el método de FWHM y el umbral de 2 y 3 DE, demostraron asociación con MACE (*hazard ratio* [HR] 1,05; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,02-1,08; p = 0,001; HR 1,02; IC 95%: 1,00-1,04; p = 0,001; HR 1,02, IC 95%: 1,00-1,05; p = 0,035, respectivamente), mientras que el umbral de 4 a 7 DE no alcanzó asociación significativa. El *score* visual LGE-VPS también demostró asociarse con MACE (HR 1,09, IC 95%: 1,04-1,15; p < 0,001).

En el modelo multivariable, el método de FWHM, el umbral de 2 DE y el *score* visual LGE-VPS demostraron asociación significativa con los MACE ajustado por sexo, índice de masa corporal (IMC) y fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) (HR ajustadas de 1,04, 1,02 y 1,07; p = 0,009, p = 0,035 y p = 0,005, respectivamente). Los mayores grados de reproducibilidad inter e intra observador los tuvieron los métodos de FWHM y LGE-VPS basándose en sus altos valores de coeficiente de correlación intraclase (CCI).

Con estos datos, los autores concluyen que el FWHM es el método de cuantificación semiautomático óptimo para estratificar el riesgo de los pacientes con sospecha de miocarditis, demostrando una fuerte asociación con los MACE y una alta consistencia de la técnica. También reconocen el método visual (LGE-VPS) como un método alternativo fiable con una comparable asociación con MACE y reproducibilidad en estos pacientes.

## COMENTARIO

En la literatura ya se ha demostrado con anterioridad que la cantidad de masa de ventrículo izquierdo captante de gadolinio en secuencias de realce tardío, tiene

valor pronóstico en pacientes con sospecha de miocarditis, asociándose de forma proporcional a mayor número de eventos.

Existen distintos métodos de cuantificación de la cantidad de realce tardío relacionada con la masa total del ventrículo izquierdo. Estos métodos de cuantificación se han estudiado para otras patologías como la miocardiopatía hipertrófica o el infarto agudo de miocardio, sugiriéndose en estudios previos que no son totalmente intercambiables ya que, por ejemplo, distintos umbrales pueden infra o sobreestimar la extensión de realce y puede existir mayor o menor reproducibilidad de los distintos métodos.

Este estudio es el primero que intenta definir el método óptimo de cuantificación de captación de gadolinio en pacientes con el diagnóstico de sospecha de miocarditis.

Aunque la hipótesis inicial era evaluar qué método semiautomático se asocia mejor con la predicción de eventos, también han evaluado los métodos de medición visual (LGE-VPS y LGE-VTS) antes descritos.

En el análisis multivariable (incluyendo edad, sexo, IMC y FEVI), el porcentaje de extensión de realce tardío de gadolinio usando el método FWHM fue un predictor de eventos, resultado que se mantuvo cuando se añadió la variable de presentación aguda o subaguda (comienzo de síntomas < 2 semanas antes de la resonancia o  $\geq$  2 semanas) y la de distintos campos magnéticos (1,5 y 3,0 T). También el porcentaje de extensión de realce usando el método de 2 DE y el *score* visual (LGE-VPS) fueron predictores independientes de eventos en el análisis multivariable, dato que se mantuvo al incluir la variable miocarditis aguda/subaguda.

Además de los resultados arriba referenciados, los autores encuentran un incremento de un 9% de riesgo de presentar un MACE por cada segmento anormal con realce tardío detectado con el *score* visual (LGE-VPS).

Una de las limitaciones reconocida es que no hay referencias clínicas para poder valorar la exactitud de estos métodos por lo que optaron como alternativa por estudiar su asociación con los eventos clínicos. Otro punto débil sería la realización de estudios con resonancias de distinto campo (1,5 y 3,0 T) si bien en el análisis multivariable no se ha encontrado que ello tuviera impacto significativo en los resultados.

Es de destacar que una vez más, también para los pacientes con sospecha de miocarditis, el método de cuantificación de realce FWHM es el que presenta mayor



reproducibilidad, acorde a lo definido en estudios previos que han comparado los distintos métodos de cuantificación en otras patologías como infarto de miocardio o miocardiopatía hipertrófica.

## Referencia

---

[Comparison of myocardial fibrosis quantification methods by cardiovascular magnetic resonance imaging for risk stratification of patients with suspected myocarditis](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Métodos de cuantificación de fibrosis por RMC para estratificar riesgo en miocarditis](#)

# ¿Debemos priorizar conocer la anatomía coronaria a la función en el diabético sintomático?

Dr. César Jiménez Méndez

3 de abril de 2019

---

## CATEGORÍAS

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Actualmente se desconoce cuál es la estrategia no invasiva óptima para los pacientes diabéticos con síntomas de enfermedad coronaria estable.

El objetivo del estudio fue determinar si la estrategia diagnóstica basada en tomografía computarizada (TC) coronaria era mejor que aquella basada en pruebas funcionales (ergometría/ecocardiograma de estrés/test de estrés nuclear) a la hora de reducir los eventos adversos cardiovasculares (muerte cardiovascular o infarto de miocardio) en pacientes diabéticos sintomáticos.

El estudio PROMISE (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain) analizó los resultados de emplear una estrategia no invasiva en pacientes sintomáticos. Este trabajo es un subanálisis de los pacientes diabéticos de dicho estudio.

No hubo diferencias en la edad (mediana de 61 frente a 60 años) o el sexo (mujeres 54% frente al 52%) entre el grupo de pacientes diabéticos y no diabéticos. Los pacientes diabéticos a los que se les realizó TC coronario tuvieron un menor riesgo de muerte cardiovascular o infarto de miocardio en comparación con aquellos a los que se les realizó un test funcional (TC 1,1% [10/936]

frente a test de estrés 2,6% [25/972]; *hazard ratio* [HR] 0,38; IC 95%: 0,18 a 0,79;  $p = 0,01$ ). No hubo diferencias entre ambas estrategias en pacientes no diabéticos (TC 1,4% [50/3,564] frente a test de estrés 1,3% [45/4,494]; HR 1,03; IC 95%: 0,69 a 1,54;  $p = 0,887$ ).

Los autores concluyen que en pacientes diabéticos con clínica estable la estrategia no invasiva con TC coronario reduce el número de eventos cardiovasculares en el seguimiento. Por tanto, el TC coronario debería considerarse como la técnica diagnóstica no invasiva inicial en pacientes diabéticos con síntomas sugestivos de enfermedad coronaria.

## COMENTARIO

Se ha demostrado recientemente que la estrategia de *screening* con pruebas diagnósticas no invasivas en pacientes asintomáticos no aporta beneficios, incluso en pacientes diabéticos<sup>1</sup>. Sin embargo, no se conoce muy bien cuál es la estrategia inicial a adoptar en estos pacientes diabéticos cuando consultan por síntomas compatibles con enfermedad coronaria estable.

Para solventar este vacío científico, los autores usaron la muestra poblacional del estudio PROMISE realizando un segundo análisis estadístico. Centrándose en la población diabética con síntomas sugestivos de enfermedad coronaria estable, se aleatorizaron a una estrategia diagnóstica no invasiva anatómica (TC cardiaco) o funcional (ergometría/ ecocardiograma de estrés/estudio nuclear).

El objetivo primario del estudio fue el combinado de muerte-infarto de miocardio- ingreso por angina inestable o bien muerte de causa cardiovascular-infarto de miocardio. Sin embargo, se evaluaron también las diferencias en el manejo entre ambas estrategias, entendido como la realización de coronariografía a los 90 días, revascularización coronaria tras coronariografía o la medicación prescrita a los 60 días (ácido acetilsalicílico [AAS], estatina, betabloqueante e inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina [IECA]/ antagonista del receptor de la angiotensina II [ARA-II]).

Aunque el grupo de diabéticos comparado con el de no diabéticos tenían la misma edad y distribución de género, destaca que la población diabética tenía un mayor número de comorbilidades (mayores tasas de obesidad, hipertensión arterial [HTA], sedentarismo y depresión), con el consiguiente empleo de medicación

pronóstica (IECA, por ejemplo) y mayor riesgo cardiovascular a los 10 años. No podemos pasar por alto la amplia utilización de test de estrés nuclear (73%), acorde a la práctica clínica habitual de nuestros compañeros de Estados Unidos.

Los pacientes diabéticos sintomáticos aleatorizados a TC coronario tuvieron menor riesgo de muerte cardiovascular o infarto de miocardio (TC 1,1% [10/936] frente a test de estrés 2,6% [25/972]; HR 0,38; IC 95%: 0,18 a 0,79;  $p = 0,01$ ). Sin embargo, no se alcanzó la significación estadística en el objetivo de muerte-infarto de miocardio- ingreso por angina inestable debido a un mayor número de ingresos por angina inestable y una mayor mortalidad de causa no cardiológica, atribuida en un principio a las comorbilidades.

Llama la atención también que el subgrupo de pacientes aleatorizados a TC coronario (fuesen diabéticos o no) se les realizaron posteriormente más coronariografías, sin embargo, esto no conllevó un mayor número de revascularizaciones coronarias. Una posible justificación es que la identificación anatómica en el TC de placas de aterosclerosis puede contribuir a guiar una estrategia más invasiva en estos casos. Además también se puede atribuir a este argumento el hecho que los pacientes con hallazgos en el TC coronario recibieron en mayor medida medicación pronóstica, comparado incluso con aquellos con test de esfuerzo positivo.

No podemos olvidar que los estudios funcionales comúnmente arrojan unos resultados binarios (la presencia o no de isquemia) mientras que el TC coronario proporciona información más amplia dentro del abanico de la enfermedad aterosclerótica. Este hecho, con el consiguiente empleo de medicación pronóstica, puede ser lo que determine el discreto beneficio de esta técnica.

Parece que debido a la naturaleza del paciente diabético, sería recomendable realizar TC coronario como estrategia inicial para el diagnóstico de los síntomas, dado que esto se traduce en un mayor uso de fármacos pronósticos y una reducción de eventos cardiovasculares.

## Referencia

---

[Stress Testing Versus CT Angiography in Patients With Diabetes and Suspected Coronary Artery Disease](#)

## Bibliografía

---

- 1 Muhlestein JB, Lappé DL, Lima JA, et al. Effect of screening for coronary artery disease using CT angiography on mortality and cardiac events in high-risk patients with diabetes: the FACTOR-64 randomized clinical trial. JAMA 2014;312: 2234–43.

## Web Cardiología hoy

---

¿Debemos priorizar conocer la anatomía coronaria a la función en el diabético sintomático?

# Predictores de necesidad de marcapasos permanente con nuevo modelo TAVI

Dra. Costanza Pellegrini

4 de abril de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Los autores de este estudio analizaron una población de 311 pacientes con implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) con la prótesis TAVI ACURATE Neo y analizaron la necesidad de marcapasos definitivo y la aparición de nuevas alteraciones de la conducción.

Comprobaron que un 9,9% de los pacientes necesitó un marcapasos definitivo. La necesidad del marcapasos se asoció con un mayor índice de masa corporal, con mayor proporción de bloqueo de rama derecha y con la presencia de bradicardia de base. Ni la profundidad de implante de la prótesis ni la relación entre el dispositivo y el anillo tuvieron relación con la necesidad de marcapasos. Si al implante de marcapasos le asociamos el desarrollo de nuevas alteraciones de la conducción el porcentaje de afectados subió al 22,8% de los pacientes. En este caso, el único predictor fue el EuroSCORE logístico. De nuevo, ni la profundidad del implante ni la relación entre prótesis y anillo nativo fueron factores predictores.

Los datos sugieren que el desarrollo de alteraciones de la conducción o la necesidad de implante de marcapasos tras el implante de la TAVI ACURATE neo depende sobre todo de las características de los pacientes y no de factores relacionados con el implante o el dispositivo.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Predictores de necesidad de marcapasos permanente y alteraciones de la conducción con el implante transcatóter de una nueva válvula aórtica autoexpandible”](#).

## ENCUENTRO CON LA AUTORA: COSTANZA PELLEGRINI

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

Nuestro grupo de estudio comenzó a analizar las anomalías de la conducción y la necesidad de marcapasos tras el implante de TAVI en 2014, cuando apareció una nueva generación de válvulas cardíacas transcatóter que prometía reducir esta complicación. Cuando comenzamos a implantar el modelo autoexpandible ACURATE neo (Boston Scientific), nos dimos cuenta de que teníamos menos implantes de marcapasos de lo esperado para modelos de TAVI autoexpandible previos. En ese momento, no había datos sobre el modelo ACURATE neo en una población del mundo real, por lo tanto, nos propusimos medir y cuantificar nuestra observación inicial en una población de pacientes de tres centros alemanes, el registro MoRENA.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

Encontramos que con este modelo de TAVI hubo un porcentaje bajo de pacientes que tuviera necesidad de marcapasos o desarrollara anomalías de la conducción a los 30 días del implante. Y, de forma muy interesante, la necesidad de marcapasos no se vio influida por la técnica de implante de TAVI en términos de la profundidad de la implantación de la válvula o la relación entre el dispositivo y el anillo, sino principalmente por factores relacionados con el paciente, siendo el factor de predicción más potente la presencia de bloqueo de rama derecha preexistente.

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Por una parte, es importante saber que esta prótesis de última generación se asocia a unas tasas bajas de necesidad de marcapasos tras el implante. Y por otra, ver que el desarrollo de anomalías de conducción o la necesidad de marcapasos parece estar influenciado sobre todo por características relacionadas con el paciente. Estos datos, junto con los de otros estudios, sugieren que existe la posibilidad de diseñar la terapia con TAVI de una forma personalizada y adaptada al paciente.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Creo que lo más difícil fue la captura y organización de los datos en una base centralizada. Para mí fue la primera vez que reuní datos de más de 1.000 pacientes procedentes de diferentes centros. Comprender las variables utilizadas en otros centros, limpiarlas y convertirlas en un único conjunto de datos listo para el análisis estadístico final fue sin duda lo más desafiante y costoso.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

¡Habría sido raro no haber tenido ninguno! De manera instintiva habíamos pensado que la relación entre el dispositivo y el anillo, como método alternativo de valorar el sobredimensionamiento de la prótesis, tendría un papel importante en la aparición de anomalías de conducción o la necesidad de un marcapasos. Por lo menos eso es lo que encontramos en un estudio anterior con una prótesis expandible con balón. Probablemente, en este caso con un sistema autoexpandible la prótesis ejerce menos fuerza radial y se adapta mejor a la anatomía del paciente, por lo que produce menos presión sobre el tejido circundante y causa menos daño al sistema de conducción.

En segundo lugar, me pareció sorprendente que un índice de masa corporal más alto predijera la necesidad de implante de marcapasos, incluso cuando se ajusta para otras variables en el modelo multivariable. Seguro que la obesidad es un factor de riesgo para una multitud de enfermedades cardiovasculares, pero que yo sepa, esta correlación con el desarrollo de problemas tras el implante de TAVI no se había descrito todavía en ningún otro trabajo. Por supuesto, este hallazgo puede ser simplemente el resultado del azar.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Idealmente, tener más pacientes para incluir y extender el análisis. Además, me gustaría ampliar el seguimiento de los pacientes analizados para ver si la necesidad de implante de marcapasos o el desarrollo de nuevos bloqueos de rama afectada de forma significativa su evolución clínica.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Analizar si los pacientes con un alto riesgo de marcapasos, por ejemplo, los pacientes con bloqueo de rama derecha previo, se beneficiarían del uso de uno u



otro de los modelos de TAVI de última generación en relación con la necesidad de un marcapasos.

**REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

En la sección de lecturas recomendadas os dejo un artículo muy reciente y muy interesante sobre el impacto en el pronóstico de la aparición de nuevas alteraciones de la conducción tras el implante de TAVI.

**REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Disfrutar de un rato divertido en buena compañía con amigos o familiares, tal vez mientras se bebe una copa de vino.

## Referencia

---

Predictores de necesidad de marcapasos permanente y alteraciones de la conducción con el implante transcatóter de una nueva válvula aórtica autoexpandible

## Lectura recomendada

---

Mortality and Heart Failure Hospitalization in Patients With Conduction Abnormalities After Transcatheter Aortic Valve Replacement

## Blog REC

---

Predictores de necesidad de marcapasos permanente con nuevo modelo TAVI

# En Killip IV post-IAM, mejor no enfriar

Dr. Ángel Morales Martínez de Tejada

5 de abril de 2019

---

## CATEGORÍAS

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Los autores de este estudio pretenden valorar la utilidad de la hipotermia terapéutica (HT) a 33 °C, con el sistema Cool en pacientes en situación de *shock* cardiogénico tras un infarto agudo de miocardio (IAM) usando parámetros hemodinámicos (Cardiac Performance Index o CPI) y séricos como el láctico.

Dados los beneficios de la HT en otros ámbitos, los autores exploran la posibilidad de que sea útil en paciente inestables hemodinámicamente por presentar un cardiogénico tras un IAM. El resultado no arroja diferencias significativas entre el grupo que recibió la terapia y el grupo control.

## COMENTARIO

Conocemos por la literatura los beneficios de la HT en el síndrome posparada cardiaca en pacientes estables hemodinámicamente. Los autores pretenden valorar su utilidad en pacientes inestables en situación de *shock* cardiogénico tras un infarto agudo de miocardio (IAM).

Se trata de un estudio unicéntrico, no ciego, en el que solo fueron aleatorizados 40 pacientes. Lo primero que llama la atención es que el primer paciente fue reclutado un año antes de que se registrase el estudio, que curiosamente prosiguió. Tampoco resulta alentador que los sujetos incluidos en el mismo no firmasen un consentimiento informado. Pues por protocolo, para ser elegibles

debían estar intubados y sedorelajados previamente. La decisión la tomaban dos médicos que asumían cuáles eran las preferencias del paciente. Cuando había un familiar, este participaba en el proceso. Creo que en este punto el estudio debería haberse parado.

Respecto a los materiales y métodos, en el grupo de HT había casi el doble de individuos con enfermedad de 3 vasos respecto al grupo control (65%/35%). Además, el segundo antiagregante de elección mayoritaria fue clopidogrel y en ningún caso se indicó cirugía cardíaca emergente, en el contexto citado de *shock* cardiogénico por IAM.

Ninguno de los objetivos del estudio puede calificarse como duro o de gran relevancia clínica. Para el primario, CPI a las 24 horas, no se hallaron diferencias significativas entre HT y el grupo control: 0,41 (rango intercuartil 0,31-0,52) frente a 0,36 (0,31-0,38) W/m<sup>2</sup>; p= 0,50, diferencia mediada -0,025 (-0,12 a 0,06 W/m<sup>2</sup> al 95%). El objetivo secundario incluye otros parámetros hemodinámicos y el nivel de lactato, sin encontrarse tampoco diferencias.

De otra parte, la tasa de neumonías en los grupos fue respectivamente del 45%/30% y de sangrados significativos o transfusión del 55%/40%. Lo cual nos hace preguntarnos si realmente eran *shock* cardiogénicos puros o había otros componentes sobreañadidos. Esta idea cobra más valor cuando se aprecia que menos de una tercera parte de los pacientes tenía IAM o una intervención coronaria percutánea (ICP) previa y que el motivo de ingreso durante la hospitalización en la que se hacía el reclutamiento era síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) solo en un 50% de los casos y con afectación coronaria de 1 o 2 vasos en un porcentaje significativo (35%/65%). Además, faltan datos sobre la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y de la función derecha.

En conclusión, la HT sigue sin demostrar beneficio alguno en pacientes en *shock* cardiogénico tras un IAM. Tanto para el objetivo primario, como para el objetivo secundario. Personalmente me llama la atención que un artículo con las deficiencias descritas se publique en *Circulation*, más aún cuando uno muy similar fue ya publicado por los mismo autores en 2017 en el *Journal of the American College of Cardiology* (JACC).

## Referencia

---

Mild Hypothermia in Cardiogenic Shock Complicating Myocardial Infarction

## Web Cardiología hoy

---

En Killip IV post-IAM, mejor no enfriar

# TAVI: ahora también para bajo riesgo

Dr. Sergio García Blas

8 de abril de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

En el reciente congreso de la ACC (New Orleans 16-18 de marzo de 2019) han sido presentados, y publicados simultáneamente en la revista *The New England Journal of Medicine*, dos estudios que pueden ser considerados pivotaes para la indicación del implante de prótesis aórtica percutánea (TAVI) en pacientes de bajo riesgo quirúrgico.

Tanto el ensayo clínico PARTNER-3 con la válvula percutánea expandible con balón SAPIEN 3 (Edwards Lifesciences) como el ensayo Evolut Low Risk con válvulas autoexpandibles de Medtronic (CoreValve, Evolut R o Evolut PRO), han demostrado que el TAVI es al menos igual de eficaz y segura que la cirugía de sustitución valvular aórtica (SVAo) en pacientes con estenosis aórtica grave de bajo riesgo quirúrgico.

El PARTNER-3 incluyó pacientes con estenosis aórtica grave degenerativa de bajo riesgo quirúrgico (STS-PROM *score* menor del 4%), considerados aptos para ambas técnicas. Se excluyeron pacientes con fragilidad marcada, válvulas bicúspides y otras características anatómicas que pudieran aumentar el riesgo de TAVI o de cirugía. Se aleatorizaron a TAVI por vía transfemoral con la válvula expandible con balón SAPIEN 3 (Edwards Lifesciences) o SVAo. Se incluyeron 1.000 pacientes (casi exclusivamente en EE. UU.), 496 se realizó TAVI (de los 503 asignados) y 454 SVAo (de los 497 asignados). La edad media fue de 73 años y el STS de 1,9.

La tasa de éxito del TAVI fue elevada: solo un paciente se reconvirtió a cirugía, se registró un caso de rotura de anillo, oclusión coronaria y perforación ventricular, y en un caso se requirió el implante de una segunda válvula. Durante la

hospitalización tras el procedimiento, hubo cuatro muertes en el grupo TAVI y seis en el grupo de SVAo. En el seguimiento al año, el objetivo principal del estudio (combinado de mortalidad por cualquier causa, ictus o rehospitalización) ocurrió en el 8,5% de los pacientes TAVI frente al 15,1% de SVAo, lo que cumplió los requisitos tanto de no inferioridad como de superioridad. Analizando de forma independiente los componentes del objetivo primario, el TAVI presentó una menor incidencia de ictus y reingresos, sin diferencias en mortalidad. En cuanto a los objetivos secundarios, el grupo TAVI presentó una tasa significativamente menor de: fibrilación auricular (FA) de nueva aparición a 30 días, muerte o ictus a 30 días, ictus a 30 días, y el combinado de muerte o mala calidad de vida (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire [KCCQ]) a 30 días. Además, la estancia hospitalaria fue significativamente menor en el grupo TAVI (mediana de 3 días frente a 7 en SVAo). No hubo diferencia entre ambos grupos en cuanto a complicaciones vasculares, pero sí más sangrados mayores en el grupo quirúrgico. Tanto el estado funcional (estimado por la clase New York Heart Association [NYHA] o por la distancia en el test de los 6 minutos) como la calidad de vida (cuestionario KCCQ) fueron mejores a 30 días en el grupo TAVI, sin mostrar diferencias al año, mostrando que la recuperación es más precoz con el TAVI. Hubo una tasa mayor de bloqueo de rama izquierda en el grupo TAVI, pero sin diferencias significativas en la necesidad de marcapasos. La tasa de insuficiencia aórtica (IAo) moderada o grave al año fue similar en ambos grupos tanto a 30 días como al año (0,6% TAVI frente al 0,5% SVAo), aunque la presencia de IAo de grado leve al año fue mayor en el grupo TAVI. Los gradientes valvulares fueron similares en ambos grupos, y no se evidenció ningún caso de trombosis valvular clínica.

En resumen, el ensayo clínico PARTNER 3 demuestra que los resultados de TAVI con la válvula balón expandible Edwards Sapien 3 en pacientes de bajo riesgo no solo son comparables a los quirúrgicos, sino que esta terapia es superior con respecto a eventos mayores (combinado de mortalidad, ictus y reingresos; sangrados mayores). Además, el TAVI presenta ventaja sobre la SVAo en cuanto a una menor estancia hospitalaria y una recuperación más precoz alcanzando antes un estado funcional y calidad de vida óptimos. Las desventajas que tradicionalmente ha tenido esta técnica, como son la tasa de marcapasos y de IAo grave, no han demostrado ser diferentes en este estudio con respecto a la cirugía.

Por su parte, el ensayo clínico Evolut low risk incluyó 1.468 pacientes con estenosis aórtica grave, características anatómicas aptas para ambas técnicas de intervención valvular y riesgo estimado de mortalidad a 30 días inferior al 3%. Se aleatorizaron a TAVI con válvula autoexpandible (Medtronic CoreValve, Evolut R o Evolut

PRO; 734 aleatorizados, 725 realizados, 99% acceso transfemoral) o a SVAo (734 aleatorizados, 678 realizados). La edad media fue de 74 años y el STS de 1,9. Hay que destacar que los resultados publicados son de un análisis intermedio preespecificado en el protocolo, realizado cuando 850 pacientes alcanzaron el año de seguimiento. El objetivo primario (combinado de muerte o ictus incapacitante) cumplió el criterio de no inferioridad, aunque no el de superioridad. El objetivo secundario de seguridad (muerte, ictus incapacitante, sangrado con riesgo vital o daño renal agudo grado 2 o 3 a 30 días) ocurrió en el 5,3% de pacientes del grupo TAVI frente al 10,7% en el grupo quirúrgico. La tasa de FA de nueva aparición fue mayor en el grupo SVAo y la necesidad de marcapasos en el grupo de TAVI (17,4% frente al 6,1%). El resto de las variables de seguridad evaluadas fueron similares en ambos grupos. La evaluación de calidad de vida fue ligeramente superior a 30 días en el grupo TAVI, sin diferencias al año. Los gradientes valvulares fueron ligeramente menores en el grupo TAVI, mientras que la tasa de IAo moderada o grave a los 30 días fue del 3,5% en el grupo TAVI frente al 0,5% en el grupo de SVAo. Cabe recordar que solo en el 22,3% del grupo TAVI se implantó la última generación de la válvula (Evolut PRO), diseñada para disminuir la tasa de insuficiencia tras el implante y que ha demostrado en estudios observacionales ofrecer mejores resultados a este respecto que las previas.

En conclusión, el estudio Evolut Low Risk muestra que el TAVI con prótesis autoexpandible en pacientes de bajo riesgo quirúrgico es no inferior a la cirugía de SVAo en cuanto a eventos mayores (muerte e ictus). El TAVI ofrece una tasa menor de ictus, insuficiencia renal, sangrados y FA, con una incidencia superior de IAo grave y necesidad de marcapasos frente a cirugía. Ambas técnicas ofrecen una buena recuperación funcional, que es más precoz con TAVI.

## COMENTARIO

A lo largo de la última década hemos asistido a una gran expansión del procedimiento TAVI. Desde las experiencias iniciales y los ensayos clínicos pivotaes que demostraron su beneficio en pacientes no subsidiarios a tratamiento quirúrgico o con alto riesgo para el mismo, la creciente evidencia clínica, el desarrollo tecnológico, la mayor experiencia de los operadores y la simplificación del procedimiento, ha favorecido que actualmente sea la técnica de elección en pacientes de alto riesgo y una alternativa consolidada en pacientes de riesgo quirúrgico intermedio. El siguiente paso en este proceso de expansión basado en una evidencia clínica sólida era por tanto obtener resultados comparativos en pacientes

de bajo riesgo quirúrgico. Con los resultados de los dos ensayos clínicos comentados, podemos afirmar sin duda que el TAVI debe ser una alternativa terapéutica en este grupo de pacientes.

Cabe destacar algunos aspectos a tener en cuenta a la hora de interpretar y aplicar los resultados de estos estudios:

### **PACIENTES INCLUIDOS**

Los criterios de inclusión fueron bastante amplios, únicamente el diagnóstico de una estenosis aórtica grave con indicación de sustitución valvular y que no tuviera un riesgo quirúrgico por encima del 3 o 4 %. Teniendo en cuenta la evidencia disponible en riesgo quirúrgico moderado y alto, esto supone que tras estos estudios el TAVI es potencialmente aplicable a cualquier paciente con estenosis aórtica grave, sin que la estimación del riesgo quirúrgico sea necesaria para decidir entre dicha técnica y la SVAo. No obstante, ambos estudios requerían una evaluación previa del paciente en la que el equipo considerara que ambas técnicas fueran factibles. Por tanto, es fundamental incluir una valoración rutinaria de la factibilidad de la técnica TAVI en la evaluación de todo paciente con estenosis aórtica grave. Y dentro de la factibilidad, hay que recordar que el acceso evaluado fue el transfemorales (exclusivo en el PARTNER 3 por protocolo, 99% en el Evolut Low Risk). Además, las válvulas bicúspides y la degeneración de prótesis biológicas no fueron incluidas en estos estudios.

### **EFICACIA Y SEGURIDAD DEL PROCEDIMIENTO TAVI**

En línea con estudios previos, en esta población también se confirma que la técnica es muy eficaz, con un alto porcentaje de éxito en el implante. El *cross-over* a cirugía fue mínimo. Las complicaciones perioperatorias graves fueron excepcionales y la mortalidad intrahospitalaria muy baja. La necesidad de marcapasos tras TAVI sigue siendo superior a la SVAo con la válvula autoexpandible, pero no así con la balón-expandible. En línea con la evidencia previa, sabemos que el TAVI ofrece un mejor rendimiento en cuanto a FA de nueva aparición y sangrados mayores. Es destacable que no haya diferencia en cuanto a complicaciones vasculares mayores.



## EVENTOS EN EL SEGUIMIENTO

Por definición se trata de un grupo de pacientes con un bajo riesgo de mortalidad y de eventos mayores, lo que se confirma al observar los excelentes resultados de ambas técnicas (TAVI y SVAo) en los dos ensayos. Por tanto, la demostración de no inferioridad del TAVI frente a la técnica hasta ahora de elección es suficiente para considerarla una alternativa a la misma. Y por eso, es especialmente destacable que el TAVI haya demostrado superioridad en el PARTNER 3.

## RECUPERACIÓN DEL PACIENTE

Ambos estudios corroboran que la recuperación funcional y de calidad de vida del paciente es más precoz con el TAVI: la estancia hospitalaria es menor, y la clase NYHA, test de 6 minutos y escalas de calidad de vida son mejores a 30 días. Al año no hay diferencias, por lo que ambas técnicas alcanzan una mejoría similar, pero el impacto de la SVAo penaliza y retrasa claramente la recuperación. Esto debe ser tenido en cuenta a la hora de tomar decisiones terapéuticas en estos pacientes.

## RENDIMIENTO DE LA PRÓTESIS

Los gradientes protésicos son similares a los de las prótesis quirúrgicas, incluso algo menores en las válvulas autoexpandibles, probablemente por su diseño supraanular. La IAo ha supuesto una de las limitaciones tradicionales frente a la SVAo pero los avances en el diseño de las válvulas han ido disminuyendo las diferencias. En el PARTNER-3 la hasta ahora última generación de válvula de Edwards (recientemente se ha comercializado una nueva evolución) tuvo una tasa de IAo moderada o grave al año del 0,6%, sin diferencias con las quirúrgicas.

No obstante, no hay que olvidar que la insuficiencia de grado leve sí fue significativamente más frecuente. La literatura ofrece resultados contradictorios con respecto al impacto de estos grados menores de IAo en el pronóstico de pacientes tras TAVI, por lo que resulta especialmente interesante conocer la evolución de estas regurgitaciones y su repercusión pronóstica a largo plazo en este grupo de pacientes más jóvenes y de menos riesgo cuya expectativa de vida es significativamente mayor a la de la mayoría de los pacientes hasta ahora candidatos a TAVI. Además, en el estudio Evolut, las prótesis autoexpandibles tuvieron una tasa de IAo moderada o grave inferior al 4% pero significativamente mayor al grupo quirúrgico. Es cierto que las tasas reportadas con la última evolución de este tipo de prótesis (Evolut PRO) son

menores y que esta válvula fue usada en menos de la cuarta parte de los pacientes de este ensayo, pero con los datos con los que contamos debemos afirmar que la IAo sigue siendo una preocupación con este tipo de válvula.

Los datos de ambos estudios apoyan un buen rendimiento valvular durante el periodo del estudio, siendo anecdótica la trombosis valvular, endocarditis o necesidad de reintervención. Sin embargo, el seguimiento es solo a un año, por lo que desconocemos la durabilidad de los TAVI en estos pacientes. Recientemente se han publicado datos que avalan el buen funcionamiento de estas prótesis a largo plazo, pero en esos estudios el seguimiento medio no superó los 5-6 años. Obtener una mayor evidencia a este respecto resulta clave para expandir las indicaciones del TAVI en estos pacientes de riesgo bajo, el diseño de ambos protocolos incluye un seguimiento clínico y ecocardiográfico hasta 10 años después del implante.

En resumen, los resultados de ambos ensayos clínicos, sumados a la evidencia previa, posicionan el TAVI como una alternativa eficaz y segura para el tratamiento de la estenosis áortica grave independientemente del riesgo quirúrgico. El TAVI y la SVAo deben considerarse como dos alternativas terapéuticas en cualquier paciente con esta patología, de manera que se individualice la decisión en función de las características de cada paciente (candidato a prótesis biológica o mecánica, factibilidad de TAVI transfemoral, contraindicaciones o situaciones *off-label*, etc.). Futuras investigaciones deben dilucidar aspectos importantes aún no completamente conocidos, como la durabilidad a muy largo plazo, el impacto de la insuficiencia aórtica leve en el pronóstico, aspectos de coste-efectividad frente a cirugía, criterios de elección entre los distintos tipos de prótesis TAVI, el manejo antitrombótico óptimo, etc.

## Referencias

---

[Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients](#)

[Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients](#)

## Blog Cardiología hoy

---

[TAVI: ahora también para bajo riesgo](#)

# ¿Cardioversión eléctrica precoz o diferida en la FA de reciente inicio?

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

9 de abril de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Los pacientes con fibrilación auricular (FA) de reciente comienzo a menudo se someten a procedimientos de cardioversión (eléctrica o farmacológica). Sin embargo, algunos recuperan espontáneamente el ritmo sinusal, por lo que no se sabe si la cardioversión hubiera sido necesaria en estos casos.

En este ensayo multicéntrico aleatorizado de no inferioridad se asignó a pacientes hemodinámicamente estables, con FA de reciente inicio (< 36 horas), sintomática, y que acudieron a urgencias a ser tratados mediante: 1) una estrategia expectante (“esperar y ver”, grupo de cardioversión diferida) o 2) cardioversión precoz. El grupo de “esperar y ver” incluía la administración de fármacos para control de frecuencia y una cardioversión diferida si la FA no se resolvía en el plazo de 48 horas. El objetivo primario fue la presencia de ritmo sinusal a las 4 semanas. El límite prefijado de no inferioridad se determinó para un límite inferior del intervalo de confianza al 95% de la diferencia entre grupos en el objetivo primario en un cambio porcentual superior a -10.

La presencia de ritmo sinusal a las 4 semanas se observó en 193 de 212 pacientes (91%) en el grupo de cardioversión diferida, y en 202 de 215 (94%) en el grupo de cardioversión precoz (diferencia entre grupos, -2,9 puntos porcentuales; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -8,2 a 2,2;  $p = 0,005$  para no inferioridad). En el grupo de cardioversión diferida, la conversión a ritmo sinusal a las 48 horas ocurrió espontáneamente en 150 de 218 pacientes (69%) y de manera más tardía en 61 pacientes (28%). En el grupo de cardioversión precoz, el paso a ritmo sinusal

ocurrió espontáneamente antes de la cardioversión en 36 de 219 pacientes (16%) y después de la cardioversión en 171 pacientes (78%). Entre los pacientes que habían completado la monitorización remota durante 4 semanas de seguimiento, la recurrencia de FA ocurrió en 49 de 164 pacientes (30%) en el grupo de cardioversión diferida y en 50 de 171 (29%) en el grupo de cardioversión precoz. En un periodo de 4 semanas después de la aleatorización, se registraron complicaciones cardiovasculares en 10 y 8 pacientes, respectivamente (solo dos embolismos, uno en cada grupo de tratamiento).

Los autores concluyen que en pacientes que acuden a urgencias con FA de reciente inicio, una estrategia de “esperar y ver” fue no inferior a una cardioversión precoz para conseguir restaurar el ritmo sinusal en un periodo de 4 semanas.

## COMENTARIO

Los pacientes con FA de reciente inicio que son atendidos en urgencias a menudo se someten de manera precoz a una cardioversión eléctrica o farmacológica, pero no queda claro si esta intervención es necesaria, ya que en una proporción significativa de pacientes podría recuperarse el ritmo sinusal de manera espontánea. En el ensayo RACE (Rate Control versus Electrical Cardioversion Trial 7—Acute Cardioversion versus Wait and See) se analizó si una estrategia de “esperar y ver” en pacientes con FA de inicio reciente y cardioversión diferida (solo si era preciso) podría evitar ingresos y un sobretratamiento.

En el grupo de cardioversión precoz se realizaba cardioversión farmacológica con flecainida, preferiblemente, o eléctrica en el caso de farmacológica fallida o contraindicaciones para flecainida. En ambos grupos se hizo una evaluación exhaustiva del riesgo embólico con la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>–VASc, iniciando anticoagulación según las recomendaciones habituales, pero no se realizó ecocardiograma transesofágico en ningún caso (FA < 36 horas era criterio de inclusión).

La estrategia de cardioversión diferida fue no inferior a la cardioversión precoz, y una proporción notable de pacientes (más de dos tercios) recuperaron espontáneamente el ritmo sinusal evitando la necesidad de administrar antiarrítmicos, o permanecer en urgencias por este motivo. No hubo diferencias en el número de pacientes en ritmo sinusal a las 4 semanas, que era superior al 90% en ambos grupos, y tampoco en la calidad de vida referida por los pacientes ni en las consultas a urgencias durante ese periodo.

En el [editorial](#) que acompaña al artículo, los doctores Healey y McIntyre señalan que la cardioversión diferida (estrategia de “esperar y ver”) es una opción segura y válida para la mayoría de los pacientes que consultan por FA en las primeras 12-48 horas, dado que una proporción importante cardiovierten de manera espontánea. La cardioversión precoz es una opción también a considerar, especialmente en pacientes con historia previa de FA y que ya tomaban anticoagulación de manera crónica (con buena adherencia y control) y lógicamente en presencia de inestabilidad hemodinámica.

Entre las limitaciones, aunque es un ensayo muy bien diseñado, destaca que no tuvo la potencia suficiente para detectar diferencias en la seguridad, si bien la aparición de eventos cardiovasculares fue baja y similar en ambas estrategias (dos ictus, uno en cada grupo de aleatorización). La incidencia de recurrencia de FA durante la monitorización remota en 4 semanas estuvo en torno al 30% y podría encontrarse infraestimada debido a que la monitorización no se hizo de manera continua. En conclusión, entre los pacientes con FA de inicio reciente que acuden a urgencias, una estrategia de cardioversión diferida fue no inferior a una cardioversión precoz en el objetivo de conseguir el ritmo sinusal a las 4 semanas.

## Referencia

---

[Early or Delayed Cardioversion in Recent-Onset Atrial Fibrillation](#)

## Web Cardiología hoy

---

[¿Cardioversión eléctrica precoz o diferida en la FA de reciente inicio?](#)

# ¿Hay espacio para los anticoagulantes directos en pacientes con FA y estenosis mitral?

Dra. Isabel Monedero Sánchez

10 de abril de 2019

---

## CATEGORÍAS

Arritmias y estimulación

Riesgo cardiovascular

Los anticoagulantes orales directos (ACOD) han demostrado su eficacia a la hora de prevenir eventos tromboembólicos en pacientes con fibrilación auricular (FA). Sin embargo, en los estudios pivotaes en los que se testaron todos ellos fueron excluidos los pacientes con prótesis valvulares mecánicas o con estenosis mitral moderada o grave. En esos grupos, las guías de práctica clínica tanto europeas como americanas recomiendan exclusivamente el uso de antagonistas de la vitamina K como tratamiento anticoagulante.

En este trabajo se pretende valorar la posibilidad de indicar ACOD como tratamiento antitrombótico en pacientes con FA y estenosis mitral.

Se trata de un estudio retrospectivo basado en la información obtenida de la base de datos del Servicio Nacional de Salud de Corea del Sur (registro al que tienen obligación de contribuir todos los centros sanitarios del país). Se identificaron 18.242 pacientes con FA y estenosis mitral de cualquier grado, no intervenida, entre 2008 y 2017. Del total, 10.885 fueron excluidos al no recibir ninguna terapia anticoagulante. De los 7.357 pacientes restantes, 5.440 (73,9%) estaban tratados con warfarina y 1.917 (26,1%) con un ACOD dentro de un uso fuera de las indicaciones establecidas (*off-label*). Finalmente se seleccionaron 1.115 pacientes de cada grupo de tratamiento con características basales similares en 10 variables valoradas.

De los pacientes en tratamiento con ACOD, 32,9% recibían dabigatrán, 42,3% rivaroxabán, 17,2% apixabán y 7,5% edoxabán. El seguimiento medio fue de 27 meses. El objetivo primario de eficacia fue la aparición de ictus isquémico o embolismo sistémico, y se produjo con una tasa menor en el grupo de ACOD (2,22% al año frente al 4,19% al año con warfarina, *hazard ratio* [HR] 0,28; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,18-0,45). El objetivo de seguridad, definido como la aparición de hemorragia intracraneal, mostró una tendencia a menos eventos aunque sin significación estadística en el grupo de ACOD (0,49% al año frente al 0,93% al año con warfarina, HR 0,53; IC 95%: 0,22-1,26). La incidencia de muerte por cualquier causa fue significativamente menor en el grupo de ACOD (3,45% al año frente al 8,08% al año con warfarina, HR 0,41; IC 95%: 0,3-0,56).

## COMENTARIO

Los autores de este estudio destacan que se trata de la primera investigación específica sobre la eficacia de los ACOD en pacientes con estenosis mitral y FA, aunque reconocen que cuenta con varias limitaciones. Al estar basado en un registro nacional global no se dispone de información detallada en muchos aspectos, como la gravedad o la etiología de la estenosis mitral de los pacientes incluidos, y se desconoce el motivo por el que se indicaba el ACOD. Así, los que lo recibían podían estar sometidos a varios sesgos de selección: que se tratase de estenosis mitrales menos graves o de etiología no reumática (y por tanto, con menor riesgo trombótico), o que ya hubieran desarrollado eventos tromboembólicos o hemorrágicos durante el uso de warfarina. Además, a pesar de que en los dos grupos analizados se realizó el pareamiento 1:1 según algunas características basales, la falta de datos en otras variables hace probable la persistencia de factores de confusión y que el ajuste no fuera completo.

También resulta llamativo que más de la mitad de los pacientes inicialmente identificados con estenosis mitral y FA no pudieran ser analizados al no recibir ningún tratamiento anticoagulante. Esto sugiere que debía tratarse de pacientes con alto riesgo de sangrado o con alguna limitación para la anticoagulación y por ello fueron excluidos.

Las tasas de ictus o embolismo sistémico recogidas en este estudio (2,22% con ACOD y 4,19% con warfarina) son mayores que las encontradas en los ensayos que evaluaron la eficacia de los ACOD (< 2%). Esto podría deberse al mayor riesgo embólico de la estenosis mitral, teniendo esa mayor tasa de eventos un impacto

importante en las diferencias estadísticas (reducción del 72% del riesgo de embolismo y del 59% de mortalidad en el grupo de ACOD). Sobre este aspecto los autores señalan que también influye la calidad de la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K, haciéndose referencia a que en la población surcoreana solo el 31% de los tratados con warfarina se encuentra en rango terapéutico, según un estudio observacional multicéntrico reciente.

El editorial que acompaña al artículo coincide con los autores en que, dada la escasez de información al respecto del uso de ACOD en pacientes con estenosis mitral, se trata de datos observacionales prometedores que deben servir como generadores de hipótesis. Se propone que, tomándolos como punto de partida, sería necesario plantear un ensayo clínico aleatorizado de potencia suficiente que pudiera dar respuesta a las cuestiones relativas a la eficacia y seguridad del uso de ACOD en este escenario.

## Referencia

---

Outcomes of Direct Oral Anticoagulants in Patients With Mitral Stenosis

## Web Cardiología hoy

---

¿Hay espacio para los anticoagulantes directos en pacientes con FA y estenosis mitral?



# Ejercicio de alta intensidad en la rehabilitación cardiaca de la IC y EAC

Ismael Ballesta García

11 de abril de 2019

## CATEGORÍA

### Investigación cardiovascular

Este trabajo es una revisión sistemática con metaanálisis de la evidencia, que tuvo como objetivo identificar la mejor dosis de ejercicio físico con protocolos basados en el entrenamiento interválico de alta intensidad (HIIT) en pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC) o insuficiencia cardiaca (IC) en rehabilitación cardiaca y valorar la forma en la que el HIIT afecta al consumo máximo de oxígeno ( $VO_2$  máx) en estas patologías.

De un total de 58 ensayos clínicos aleatorizados, 19 fueron incluidos en el metaanálisis (10 con pacientes de IC y 9 de EAC). Se analizó el  $VO_2$  máx tras HIIT en ambas patologías. Además, se introdujeron variables moduladoras para determinar cuál es la mejor dosis de HIIT en cada patología, como frecuencia, volumen, duración y densidad del entrenamiento, duración e intensidad de los intervalos de trabajo y recuperación, y tipo de recuperación.

Los datos sugieren que el HIT es un método eficaz para aumentar el  $VO_2$  máx en pacientes con IC y EAC en tratamiento de rehabilitación cardiaca ( $p < 0,000001$ ), con

independencia de la duración de las sesiones. Sin embargo, parece tener mayores efectos sobre el  $VO_2$  máx en pacientes con IC ( $p < 0,03$ ). En cuanto a las variables del entrenamiento, los resultados sugieren que es recomendable realizar frecuencias  $\geq 3$  días/semana y recuperaciones activas a intensidades  $\geq$  al 40% del  $VO_2$  máx en ambas patologías, con independencia del tipo de protocolo HIIT que se aplique.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Dosis de ejercicio interválico de alta intensidad en la rehabilitación cardíaca de la insuficiencia cardíaca y la enfermedad arterial coronaria: revisión sistemática y metanálisis”](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: ISMAEL BALLESTA GARCÍA

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

Es bien conocido que tanto la enfermedad arterial coronaria (EAC) y la insuficiencia cardíaca (IC) son dos de las patologías de alta prevalencia y que originan un coste sociosanitario elevado debido, entre otros motivos, a la gran tasa de ingresos. Hay mucha evidencia de que los programas de rehabilitación cardíaca mejoran la calidad de vida, su pronóstico y disminuyen la mortalidad.

En este aspecto, el ejercicio físico es una parte fundamental estos programas por los efectos que produce, como el aumento de la función ventricular, del consumo de oxígeno, la mejoría en la variabilidad del intervalo R-R y la vasodilatación, la mejora en el control de la hipertensión arterial y la diabetes, la disminución del peso, la adiposidad y la frecuencia cardíaca basal o la neoangiogénesis, entre otros factores que actúan sobre el pronóstico de la enfermedad.

Considerando que el trabajo aeróbico produce efectos positivos sobre los factores mencionados, que el  $VO_2$  máx es uno de los indicadores más importantes de supervivencia en este tipo de pacientes y que el HIIT parece tener mayor influencia en el  $VO_2$  máx que otro tipo de entrenamientos aeróbicos (como el continuo), revisamos la literatura para ver cómo se aplicaban estos en los programas de rehabilitación cardíaca. La sorpresa fue observar la heterogeneidad de protocolos utilizados en la literatura. Unido esto a que había diferencias entre los resultados mostrados, consideramos que sería buena idea esclarecer cómo influye cada protocolo sobre

el  $\text{VO}_2$  máx e identificar la influencia de las variables de entrenamiento en ambas patologías con el objetivo de optimizar los programas de rehabilitación cardiaca.

### **REC ¿Cuál es el principal resultado?**

El principal resultado de nuestro trabajo fue comprobar que el HIIT resulta eficaz en la mejora del  $\text{VO}_2$  máx, tanto en pacientes con EAC como IC ( $p < 0,000001$ ), a pesar de que tiene un efecto significativamente superior en estos últimos ( $p = 0,003$ ).

También es relevante que, independientemente de que sea un HIIT de intervalos cortos o largos, los periodos de descansos sean activos (40-60% del  $\text{VO}_2$  máx) y se realice una frecuencia mínima de 3 días/semana en pacientes con IC y un mínimo de 2 sesiones/semana en pacientes con EAC.

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

Como se expuso en el artículo, aunque parece que la literatura hace referencia a que el HIIT produce mayores efectos que el ejercicio físico aeróbico continuo y de moderada intensidad, con este trabajo se da un poco de luz a cómo aplicar este tipo de entrenamientos en la práctica clínica y qué efectos produce en una y otra patología.

Del mismo modo, los resultados reflejan la importancia de trabajar de forma multidisciplinar en programas de rehabilitación cardiaca. En este aspecto, los educadores físicos deben tener un papel importante en la supervisión de los entrenamientos y en el establecimiento de las cargas de trabajo (frecuencia, volumen, duración, intensidad, densidad, recuperación, etc.) junto a los cardiólogos. El programa "Activa-Cardio", llevado a cabo por la Consejería de Salud de Murcia junto al Ayuntamiento de Murcia y al Hospital Reina Sofía, es pionero a nivel nacional en este aspecto.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Sin duda, lo más difícil fue realizar una base de datos que permitiese un análisis estadístico minucioso. Aunque la satisfacción por contribuir a mejorar los programas de rehabilitación cardiaca y el trabajo en equipo con los compañeros compensó las dificultades encontradas.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Sí, sobre todo los resultados relacionados con la duración de los programas. En IC no se obtuvieron mejoras significativas con programas superiores a 12 semanas

( $p = 0,1$ ). Por otro lado, en pacientes con EAC, a pesar de que el  $VO_{2\text{máx}}$  mejoró de forma independiente a la duración, se obtuvieron mejores resultados cuando la duración era menor de 12 semanas ( $p = 0,05$ ). Como comentaba anteriormente, esto puede estar relacionado con progresiones de entrenamiento poco eficientes. Estos problemas es posible que puedan solventarse con la presencia de un graduado/licenciado en ciencias de la actividad física y del deporte.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

A pesar de que estamos muy satisfechos con nuestro trabajo, es cierto que podríamos haber analizado los resultados en base a si los programas de rehabilitación cardiaca eran realizados en cinta ergométrica o cicloergómetro y si contaban con un educador físico para el establecimiento de las cargas de trabajo.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

El siguiente trabajo que estamos llevando a cabo es valorar los efectos que produce este tipo de entrenamiento sobre la capacidad funcional, tensión arterial, frecuencia cardiaca y  $VO_2$  pico en mujeres mayores. Trabajo que forma parte de mi tesis doctoral.

Además, viendo los resultados positivos que se obtuvieron en este metaanálisis, y aprovechando que trabajo con pacientes con enfermedad renal crónica terminal, me gustaría aplicar este protocolo intradiálisis. Los pacientes en tratamiento de hemodiálisis se caracterizan por presentar sarcopenia y fragilidad, aspectos que pueden verse mejorados con un programa HIIT.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Sí, recomiendo dos. El primero titulado “Meta-analysis of Exercise Training on Left Ventricular Ejection Fraction in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: A 10-year Update”, publicado en septiembre de 2018 por la revista *Progress in Cardiovascular Diseases*. El segundo, “Effects of High-Intensity Interval Training Versus Moderate-Intensity Continuous Training On Blood Pressure in Adults with Pre- to Established Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials”, publicado en la revista *Sports Medicine* ese mismo mes.

## **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Respuesta fácil, el ejercicio físico. Especialmente si puede disfrutarse junto a amigos y/o familia.

### **Referencia**

---

Dosis de ejercicio interválico de alta intensidad en la rehabilitación cardiaca de la insuficiencia cardiaca y la enfermedad arterial coronaria: revisión sistemática y metanálisis

### **Lecturas recomendadas**

---

Meta-analysis of Exercise Training on Left Ventricular Ejection Fraction in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: A 10-year Update

Effects of High-Intensity Interval Training Versus Moderate-Intensity Continuous Training On Blood Pressure in Adults with Pre- to Established Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials

### **Blog REC**

---

Ejercicio de alta intensidad en la rehabilitación cardiaca de la IC y EAC

# Anticoagulantes orales e IBP. ¿Asociamos para reducir sangrados intestinales?

Dr. Fernando de la Guía Galipienso

12 de abril de 2019

---

## CATEGORÍAS

Arritmias y estimulación

Riesgo cardiovascular

El riesgo de hemorragia digestiva alta (HDA) grave es una complicación habitual y potencialmente grave en pacientes anticoagulados que conlleva la combinación de anticoagulantes orales (AO) con protectores gástricos como son los inhibidores de la bomba de protones (IBP).

Estudios previos demostraron que la terapia con IBP se asociaba con una menor incidencia de HDA en pacientes que tomaban warfarina y dabigatrán, pero se desconoce la incidencia de sangrado digestivo alto en aquellos que toman otros AO directos (ACOD) y combinan IBP.

En este estudio poblacional los AO analizados fueron apixabán, dabigatrán, rivaroxabán y warfarina (no se incluyó edoxabán porque pocos pacientes habían comenzado este fármaco durante el periodo del análisis); y los IBP fueron dexlansoprazol, esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol y rabeprazol. Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo en beneficiarios de Medicare en el periodo comprendido entre enero de 2011 a septiembre de 2015. Los objetivos principales fueron comparar la incidencia de HDA grave en pacientes con/sin IBP, y determinar cómo el riesgo asociado con AO e IBP variaba según el riesgo que tenía el paciente de sufrir un sangrado gastrointestinal.

Se comprobó que la incidencia de hospitalizaciones por HDA fue más elevada para aquellos pacientes que recibieron rivaroxabán, y más baja para los que tomaron apixabán, lo cual coincide con trabajos previos, efecto explicado por el hecho de que la única dosis diaria de rivaroxabán provoca que las concentraciones plasmáticas relativas sean más altas que las de otros ACOD.

En la cohorte se contabilizaron 1.643.123 pacientes con 1.713.183 episodios nuevos. El seguimiento de la cohorte incluyó 754.389 personas/año de tratamiento anticoagulante sin IBP (apixabán 43.970; dabigatrán 79.739; rivaroxabán 114.168, warfarina: 516.512) y 264.447 personas/año de terapia combinada AO + IBP (apixabán 14.989; dabigatrán 26.572; rivaroxabán 38.958; warfarina 183.929). Independientemente de la terapia con IBP, los pacientes que recibieron tratamiento con apixabán tuvieron las puntuaciones más altas de riesgo de hemorragia gastrointestinal y los pacientes que recibieron tratamiento con dabigatrán tuvieron las puntuaciones más bajas.

Durante el seguimiento de pacientes anticoagulados sin IBP, la incidencia ajustada de hospitalización por HDA (n = 7.119) fue de 115 por 10.000 personas-año. La incidencia de rivaroxabán (n = 1.278) fue de 144 por 10.000 personas-año, significativamente mayor que en aquellos pacientes con apixabán (n = 279; 73 por 10.000 personas-año), dabigatrán (n = 629) 120 por 10.000 personas-año, y warfarina (n = 4.933) 113 por 10.000 personas-año. Además, la incidencia de hospitalización por HDA con apixabán fue significativamente más baja que la de dabigatrán y warfarina.

Cuando se comparó el tratamiento anticoagulante con IBP (264.447 persona-año; 76 por 10.000 persona-año) con el tratamiento sin IBP, el riesgo de hospitalizaciones por HDA (n = 2.245) fue menor en general (riesgo relativo [RR] 0,66), tanto para apixabán (RR 0,66), dabigatrán (RR 0,49), rivaroxabán (RR 0,75), y warfarina (RR 0,65).

Así pues, se concluye que entre los pacientes que inician terapia con AO la incidencia de hospitalización por HDA fue más alta en aquellos pacientes que recibieron rivaroxabán y más baja en aquellos que tomaban apixabán. Para cada AO, la incidencia de hospitalización por HDA fue menor cuando recibían combinadamente IBP.

## COMENTARIO

El empleo de ACOD empieza a ser más habitual en nuestros pacientes, aunque en España nos encontramos muy por debajo de la media europea (España 2018: 39,6% ACOD frente al 60,4% AO antagonistas de la vitamina K [AVK]; Europa: 64,3% ACOD

frente al 35,7% AVK), y otra parte deberíamos pensar que la asociación con protectores gástricos como son los IBP debería ser una práctica común, pero tenemos pacientes que ante la polimedicación prescrita pueden obviar el protector gástrico, sobre todo cuando no tienen historial previo de problemas digestivos.

Este estudio nos demuestra que la terapia combinada de IBP más anticoagulación se asoció con una menor incidencia de hospitalización por hemorragia digestiva alta para todos los AO incluidos (no se incluyó edoxabán).

Los que recibieron rivaroxabán fueron los que presentaron mayor incidencia de hospitalización por HDA, siendo más baja en aquellos que tomaban apixabán. Destacan el hecho de que para aquellos pacientes en el cuartil superior de la puntuación de riesgo de hemorragia gastrointestinal, la asociación entre la terapia con IBP y la reducción de incidencia de hospitalización por HDA fue mayor para dabigatrán. Esto se podría explicar por efecto lesivo directo de la mucosa gastrointestinal superior que ocasiona el núcleo de ácido tartárico del dabigatrán, de ahí la importancia de asociar un IBP a este fármaco anticoagulante.

En relación con el trabajo analizado destacar un estudio reciente en “vida real” (Vinogradova Y, *BMJ* Oct 2018 <https://doi.org/10.1136/bmj.k2505>) donde se comparan los ACOD con warfarina, que concluye que el apixabán es el AO más seguro, con menor riesgo de hemorragia mayor, intracraneal y gastrointestinal en comparación con la warfarina, aunque resaltan la importancia de prescribir las dosis adecuadas para cada paciente, ya que mostraron que el rivaroxabán y apixabán en dosis bajas se asociaron con mayores riesgos de mortalidad por todas las causas en comparación con la warfarina.

Los resultados de este gran estudio poblacional son muy importantes porque reflejan que durante 754.389 años-persona de tratamiento AO con apixabán, dabigatrán, rivaroxabán y warfarina, el riesgo de hospitalización por HDA fue mayor para rivaroxabán; y que el empleo de terapia con IBP (264.447 persona-años) se asoció con un riesgo general significativamente más bajo de HDA para todos los AO (tasa de incidencia 0,66).

Por lo tanto, y a la espera de los resultados de un estudio separado del COMPASS (Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies), que aportará información sobre los beneficios y riesgos de la terapia con IBP (en concreto, con pantoprazol 40 mg diarios) durante el tratamiento con AO, parece evidente que cuando empleemos un anticoagulante oral debemos asociarlo a un inhibidor



de la bomba de protones para reducir el riesgo de hemorragia digestiva alta, sobre todo en pacientes con elevado riesgo de sangrado gastrointestinal. Y entre los diferentes AO, hay que destacar que cuando empleemos dabigatrán la asociación con un IBP nos reportará reducciones importantes de hospitalizaciones por hemorragia digestiva respecto al resto de AO.

## Referencia

---

Association of Oral Anticoagulants and Proton Pump Inhibitor Cotherapy With Hospitalization for Upper Gastrointestinal Tract Bleeding

## Web Cardiología hoy

---

Anticoagulantes orales e IBP. ¿Asociamos para reducir sangrados intestinales?

# Expectativas cumplidas en *Revista Española de Cardiología*

Dr. Ignacio Ferreira González

13 de abril de 2019

---

## CATEGORÍA

### Investigación cardiovascular

Quienes hacemos *Revista Española de Cardiología* (REC) recordaremos 2018 como un año especialmente gratificante, en el que el esfuerzo de investigadores, evaluadores y los equipos editoriales que han estado al frente de la publicación durante años ha dado fruto y, además, se han sentado las bases para un cambio cualitativo en la proyección de la producción científica de la Sociedad Española de Cardiología (SEC).

REC ha alcanzado este año el factor de impacto más alto de su serie histórica, 5.166, un resultado con el que nuestra publicación regresa al primer cuartil. Como explicamos en la última [Página del Editor](#), para el equipo editorial de REC este dato significa, ante todo, la consolidación de la revista como un referente de las publicaciones cardiovasculares bilingües en todo el mundo, tras mantenerse en el primer tercil ininterrumpidamente durante los últimos 5 años. La clave de este éxito radica en la calidad científica de los trabajos publicados, por lo que hay que felicitar a sus autores, que determinan el impacto y la visibilidad científica de nuestra publicación. Otros protagonistas indiscutibles de este logro son los revisores, a los que queremos agradecer la calidad y rapidez de sus evaluaciones, que han alcanzado de nuevo niveles de excelencia.

Todo un estímulo para el equipo editorial, que en octubre de 2018 cumplió su tercer año al frente de REC y, tras la ratificación por parte del Comité Ejecutivo de la SEC, dio comienzo al segundo periodo de 3 años.

La otra gran novedad en la que estamos inmersos ahora es el lanzamiento de dos nuevos títulos de REC Publications, la familia de publicaciones científicas de la SEC: *REC: CardioClinics* y *REC: Interventional Cardiology*. Dos revistas trimestrales que tienen por objeto dar salida a estudios de indudable interés y valor científico que, en ocasiones, no tienen cabida en REC por el espacio limitado de la publicación. A finales del 2016 se comenzó a estudiar la viabilidad de este proyecto editorial. Han sido dos años de trabajo constante y, en ocasiones, incluso desbordante, pero REC tiene la suerte de contar con una oficina editorial profesional que ha afrontado el desafío con mucha energía e ilusión. Hoy podemos decir satisfechos que ambas cabeceras son ya una realidad. El primer número de *REC: CardioClinics*, conducida por Antonio Muñoz, editor jefe, y Luciano Consuegra y Sergio Raposeiras, editores asociados, ya está disponible. Animamos encarecidamente a nuestros lectores a consultar el contenido de esta interesante publicación, dedicada a la clínica de las enfermedades cardiovasculares. Por su lado, el primer número de *REC: Interventional Cardiology*, iniciativa de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la SEC, está en fase de producción y verá la luz el próximo mes, en edición íntegramente bilingüe y con acceso abierto a todo su contenido. Cuenta con José M. de la Torre como editor jefe y Fernando Alfonso, Raúl Moreno y Juan Sanchis como editores asociados y, como publicación de la familia REC Publications, la gestión editorial se lleva a cabo también desde la oficina editorial de REC.

Animamos a los autores que han hecho de REC lo que es hoy a enviar sus manuscritos también a las dos nuevas cabeceras.

## Blog REC

---

Expectativas cumplidas en *Revista Española de Cardiología*

# Estudio AUGUSTUS: ¿fin de la triple terapia?

Dr. Vicente Pernias Escrig

15 de abril de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El régimen de tratamiento antitrombótico en pacientes con fibrilación auricular (FA) que sufren un síndrome coronario agudo o se someten a angioplastia sigue sin estar claramente establecido.

La anticoagulación oral no es útil en la prevención secundaria tras un síndrome coronario agudo (SCA), y la doble antiagregación no es suficiente para reducir los eventos cardioembólicos en la FA. La triple terapia con doble antiagregación y anticoagulación asocia un aumento importante del riesgo de sangrado.

El estudio AUGUSTUS es un estudio prospectivo, multicéntrico y aleatorizado con un diseño factorial 2 x 2, que compara el tratamiento con apixabán frente a antivitamina K, y aspirina frente a placebo, en pacientes con FA y SCA o angioplastia electiva que van a ser tratados con un inhibidor de P2Y<sub>12</sub>. Evaluando la presencia de hemorragia mayor, o menor clínicamente relevante según la escala ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis) y las variables compuestas de muerte u hospitalización; y muerte o evento isquémico (infarto agudo de miocardio [IAM], trombosis *stent*, ictus o revascularización urgente) a 6 meses de seguimiento.

Se contó con un total de 4.614 pacientes. De los cuales 2.306 recibieron apixabán 5 mg/12h o 2,5mg/12h si presentaban al menos dos de las siguientes (> 80 años, menos 60 kg o creatinina > 1,5 mg/dl); 2.308 recibieron antagonista de la vitamina K, y 2.307 fueron tratados con 81 mg de aspirina y 2.307 con placebo.

La elección del inhibidor de P2Y<sub>12</sub> fue a elección del médico, el 92,6% recibió clopidogrel. 229 pacientes (10%) recibieron dosis de 2,5 mg de apixabán, y el tiempo medio en rango terapéutico calculado con método Rosendaal en pacientes con antivitaminas K fue del 59%. El CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc *score* medio fue 4 y HAS-BLED 3.

Durante el seguimiento, 1.714 pacientes (37,3%) tuvieron un SCA y fueron sometidos a angioplastia, 1.097 (23,9%) tuvieron un SCA y fueron manejados médicamente, y 1.784 (38,8%) fueron sometidos a angioplastia electiva.

A los 6 meses de seguimiento, los pacientes bajo tratamiento con apixabán presentaron de forma estadísticamente significativa menos hemorragias que los tratados con antivitaminas K (10,5% frente al 14,7%; *hazard ratio* [HR] 0,69; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,58-0,81;  $p < 0,001$  para no inferioridad y superioridad). Por otro lado hubo más hemorragias en los tratados con aspirina frente a placebo (16,1% frente a 9%; HR 1,89; IC 95%: 1,59-2,24;  $p > 0,001$ ).

El porcentaje de pacientes con sangrado fue aun mayor en los tratados con antivitaminas K y aspirina (18,7%) y menor en si tomaron apixabán y placebo (7,3%).

Al analizar la variable combinada de muerte u hospitalización; hubo menos mortalidad o ingreso en el brazo de apixabán de forma estadísticamente significativa (23,5% frente al 27,4%; HR 0,83; IC 95%: 0,74-0,93;  $p = 0,002$ ). La diferencia fue a expensas de menor incidencia de hospitalización. En cambio no se encontraron diferencias al comparar aspirina frente a placebo (26,2% frente al 24,7%; HR 1,08; IC 95%: 0,96-1,21).

No hubo diferencias estadísticamente significativas en la variable muerte o evento isquémico entre los tratados con apixabán o antivitaminas K (6,7% frente al 7,1%). Y los pacientes tratados con aspirina tuvieron menor incidencia de eventos isquémicos pero sin significación estadística (6,5% frente al 7,3%).

Los autores concluyen que en pacientes con FA y SCA o ACTP, el régimen de tratamiento con apixabán a dosis plenas y clopidogrel sin aspirina se asocia a menor tasa de sangrado y hospitalización sin incrementar de forma significativa los eventos isquémicos.

## COMENTARIO

El estudio AUGUSTUS pone de manifiesto que, en pacientes tratados con un inhibidor de P2Y<sub>12</sub>, principalmente clopidogrel, el uso concomitante de apixabán se asocia a menor incidencia de sangrado y de la variable combinada de muerte u hospitalización, con igual tasa de eventos isquémicos en comparación con el tratamiento concomitante con antivitamina K, y que el tratamiento con aspirina conlleva un aumento de incidencia de sangrado sin encontrar diferencias en las variables combinadas de muerte u hospitalización, y muerte o evento isquémico.

El artículo se acompaña de un editorial donde cabe destacar varios puntos de interés. El primero es que la dosis de apixabán utilizada en este estudio es la recomendada para la prevención de eventos cardioembólicos, persistiendo la menor incidencia de hemorragias, a diferencia de lo ocurrido en estudios previos con distintos anticoagulantes directos. Sin embargo, no se debe pasar por alto que los pacientes tratados con antivitamina K solo estuvieron el 59% del tiempo en rango terapéutico, lo cual es más bajo que en otros estudios similares, con un 3% por encima de un índice internacional normalizado (INR) 3, y 23% del tiempo, por debajo de 2 puntos.

Por otro lado, los pacientes que están tratados con aspirina presentan menor incidencia numérica de eventos isquémicos y casi la mitad de trombosis de *stent*, a pesar de no ser estadísticamente significativa, el estudio no tiene el valor estadístico suficiente para detectar eventos isquémicos pero parece ser un dato a tener en cuenta sobre todo en pacientes con alto riesgo isquémico y bajo hemorrágico. Además el periodo de mayor riesgo isquémico es en las primeras semanas tras el SCA, y en este estudio los pacientes suspendieron el tratamiento triple entre una y dos semanas tras el evento isquémico, por tanto siguen sin estar claro los efectos de una retirada pronta de la aspirina.

Por último, no se encuentran diferencias en cuanto al manejo del SCA. Tras la estabilización inicial, la estrategia de apixabán más clopidogrel mantiene el beneficio independientemente del tipo de estrategia terapéutica del SCA.

Podemos concluir que, sin olvidarnos de la importancia de individualizar según el riesgo trombótico y hemorrágico de cada paciente, la estrategia de doble terapia con apixabán y clopidogrel parece segura y ventajosa frente a la triple terapia o el tratamiento con antivitamina K en pacientes con FA y SCA o ACTP programada.

## Referencia

---

Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation

## Web Cardiología hoy

---

Estudio AUGUSTUS: ¿fin de la triple terapia?

# Ablación con radiofrecuencia de arritmias ventriculares con una aguja intramural

Dr. Miguel Ángel Arias Palomares

15 de abril de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

El presente trabajo detalla la mayor experiencia en humanos con el uso de un catéter que lleva incorporada en la punta una aguja que permite la aplicación de radiofrecuencia en regiones intramurales no accesibles desde endocardio ni epicardio, en pacientes con arritmias ventriculares refractarias a los tratamientos convencionales.

La ablación con radiofrecuencia es un tratamiento bien establecido para eliminar o reducir las arritmias ventriculares tanto en pacientes con ausencia de cardiopatía estructural como en pacientes con distintas formas de cardiopatía estructural. Es fundamentalmente en la población de pacientes con cardiopatía estructural donde la ablación con radiofrecuencia puede jugar un papel pronóstico más relevante, en el que ha demostrado su gran capacidad en reducir la densidad de estas arritmias ventriculares, en muchos casos con eliminación completa de las arritmias, con los beneficios subsecuentes en términos de reducción de hospitalizaciones, reducción de terapias de desfibriladores implantados, reducción de la necesidad de trasplante cardiaco, e incluso de aumento de la supervivencia en algunas series publicadas.

Pese a la eficacia bien establecida, y mejorada en los últimos años con el uso de nuevas tecnologías como los catéteres irrigados, el mapeo de alta densidad y la



ablación mediante abordaje endo y epicárdico, la tasa de recurrencia de estas arritmias en muchos pacientes es muy elevada, fundamentalmente en pacientes con cardiopatías de origen no isquémico, donde con frecuencia el sustrato arritmogénico no se localiza ni con el abordaje endo ni epicárdico y en los que existen signos firmes de que el origen es intramural y más allá del alcance lesional de la ablación con catéter irrigado contemporáneo. Este tipo de localización intramural es especialmente frecuente en pacientes con miocardiopatía hipertrófica, válvulas o sarcoidótica, pero también en miocardiopatías dilatadas idiopáticas y en menor medida en pacientes isquémicos.

La certeza de esta situación de refractariedad o no accesibilidad de la ablación convencional para el control de las arritmias ventriculares de algunos pacientes, algo nada infrecuente en la práctica clínica habitual, está llevando a la investigación de nuevas formas de tratamiento dirigidas a poder eliminar los focos o áreas arritmogénicas intramurales y no accesibles. Hemos asistido a la publicación de resultados iniciales con el uso de radioterapia estereotáctica con este fin, con resultados interesantes y prometedores, pero no es la única línea de innovación terapéutica con esta finalidad.

El trabajo de William Stevenson, autoridad mundial en la ablación de arritmias ventriculares, detalla la experiencia más importante hasta la fecha con el uso de un nuevo catéter cuya patente pertenece también al propio autor, que incorpora tecnología de irrigación asociada a la incorporación de una aguja de 29 g, eléctricamente activa, expansible y retráctil desde el mando del catéter, y que permite alcanzar profundidades de hasta 10 m más allá de la punta del catéter.

En este trabajo realizado en tres centros muy experimentados, los autores utilizan este catéter en 31 pacientes con varios procedimientos de ablación convencionales previos fallidos (en 39% con abordaje epicárdico), el 71% de ellos portadores de cardiopatías no isquémicas. En 26 pacientes se abordaron taquicardias ventriculares sostenidas inducibles, y en 5 arritmias ventriculares no sostenidas de alta densidad con deterioro subsecuente de la función ventricular. Utilizaron para la identificación de las áreas de interés tanto la escopia convencional, la ecografía intracardiaca, y la navegación no fluoroscópica con el sistema Carto 3 y el uso de catéter de alta densidad Pentarray y de ablación irrigada convencional de 3,5 mm con sensor de contacto Thermocool SmartTouch. Una vez localizadas las áreas de interés potenciales para introducir la aguja con el catéter deflectable en cuestión que incorpora la aguja, la introducen y tatúan el área con contraste diluido, y posteriormente confirman la adecuación de tales áreas con los registros uni y bipolares obtenidos con la propia

aguja ya introducida en el área intramural elegida, así como la captura tisular mediante la estimulación a 10V desde la misma para demostrar viabilidad tisular.

Utilizan un protocolo de irrigación a través del catéter y de la aguja (por sistemas internos separados), de tal manera que la aguja irriga antes de empezar la ablación (2 ml/min 60 segundos) y también durante la misma a 2 ml/min. Utilizan control de temperatura de 60 °C hasta un máximo de 50W programables y 120 segundos de aplicación. Si tras la aplicación ya no hay captura, se considera que la lesión ha sido efectiva localmente. Las aplicaciones se detuvieron inmediatamente si tras empezar a bajar la impedancia se observaba aumento de la misma en más de 2-3 ohmios para evitar la formación de trombos.

Se produjeron complicaciones relacionadas directamente con el procedimiento, en 4 pacientes, una de ellas un derrame pericárdico resuelto por punción, un bloqueo auriculoventricular en una aplicación septal, un hematoma femoral y una dislocación de un cable de seno coronario. Se realizaron 667 aplicaciones con la aguja, 15 de media por paciente, con aplicaciones adicionales con el catéter irrigado convencional en 45% de los casos. Tras un seguimiento medio de 6 meses, se consiguió la eliminación de las arritmias en 48% de los pacientes y en un 19% adicional una reducción significativa de las mismas.

Pese a que queda mucho por optimizar en esta nueva forma de ablación con radiofrecuencia, como el mejor protocolo de irrigación que evite la formación de trombos o la disección tisular, o el potencial uso de infusión de alcohol u otros agentes como el gadolinio que aumenten la eficiencia de la radiofrecuencia local, como apunta el editoralista Henry Hsia, entre otros aspectos, los resultados de este trabajo representan un más que certero punto de partida en una línea de investigación prometedora y apasionante.

## Referencia

---

[Infusion Needle Radiofrequency Ablation for Treatment of Refractory Ventricular Arrhythmias](#)

## Blog Actualizaciones Bibliográficas Arritmias

---

[Ablación con radiofrecuencia de arritmias ventriculares con una aguja intramural](#)

# Eficacia de andexanet en el sangrado asociado con anticoagulantes inhibidores del factor Xa

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

16 de abril de 2019

---

## CATEGORÍA

### Investigación cardiovascular

El andexanet alfa es una proteína recombinante modificada e inactiva del factor Xa humano, diseñada para unirse y secuestrar moléculas inhibitoras del factor Xa, lo que reduce rápidamente la actividad anti-factor Xa. Esta molécula fue desarrollada para revertir los efectos de los inhibidores del factor Xa.

En este estudio se evaluaron 352 pacientes que habían tenido un sangrado mayor en las 18 horas siguientes a administrar un tratamiento con un inhibidor del factor Xa. Los pacientes recibieron un bolo de andexanet seguido de una infusión en 2 horas. El objetivo principal fue el cambio porcentual en la actividad de factor anti Xa después del tratamiento con andexanet, y el porcentaje de pacientes con hemostasia excelente o buena en las 12 horas siguientes a la finalización de la infusión, definido por criterios preespecificados. La eficacia del tratamiento fue valorada en el subgrupo de pacientes con sangrado mayor confirmado y con una actividad basal anti-factor Xa de al menos 75 ng/ml ( $0 \geq 0,25$  UI/ml para aquellos en tratamiento con enoxaparina).

Los pacientes tenían una media de edad de 77 años, y la mayoría tenían enfermedad cardiovascular significativa. El sangrado fue predominantemente intracraneal (en 227 pacientes [64%]) o gastrointestinal (en 90 pacientes [26%]). En los pacientes que habían recibido apixabán la mediana de actividad de factor anti Xa se redujo de 149,7 ng/ml basalmente a 11,1 ng/ml después del bolo de andexanet

(reducción del 95%; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 91-93); en pacientes que habían recibido rivaroxabán, la mediana de factor anti Xa se redujo de 211,8 ng/ml a 14,2 ng/ml (reducción del 92%; IC 95%: 88-94). Una hemostasia buena o excelente ocurrió en 204 de 249 pacientes (82%) que pudieron ser evaluados. A los 30 días, 49 pacientes fallecieron (14%) y tuvieron algún evento trombótico 34 (10%). La reducción de la actividad del factor anti Xa no fue un predictor de la eficacia hemostática globalmente, pero fue un predictor modesto en pacientes con sangrado intracraneal.

Los autores concluyen que en pacientes con sangrado mayor agudo asociado con el uso de tratamiento con inhibidores del factor Xa, la administración de andexanet redujo marcadamente la actividad de factor anti Xa, y el 82% de los pacientes tenía una hemostasia excelente o buena a las 12 horas, según criterios preespecificados.

## COMENTARIO

Los anticoagulantes orales de acción directa que inhiben el factor Xa tienen un buen perfil de eficacia y seguridad, pero con la generalización de su uso, estamos asistiendo a un aumento en el número absoluto de sangrados asociados a estos tratamientos. Hasta ahora, no se disponía de un tratamiento específico, más allá de las medidas de soporte (transfusión, administración de plasma, hemostasia local, etc.).

En este registro, se incluyeron pacientes con un sangrado mayor, que podía ser aquel que amenazara la vida, con descenso de al menos 2 g/dl de hemoglobina respecto al valor basal (o hemoglobina  $\leq$  8 g/dl) o sangrado en un órgano o área críticos. La media de edad era avanzada (77 años) y la indicación más habitual de anticoagulación fue la fibrilación auricular (en el 80%). El sangrado intracraneal fue el más frecuente (64%) y se consiguió una hemostasia adecuada (según criterios preespecificados) en el 82%. Es destacable que la reducción del factor anti-Xa no fue un buen predictor de la respuesta clínica al sangrado.

Otros estudios de cohortes previos habían evaluado la eficacia de concentrado de complejo protrombínico con esta indicación, aunque la eficacia fue más modesta.

En el estudio con andexanet, el 14% de los pacientes fallecieron y hubo eventos trombóticos en el 10% (la mayoría de los eventos ocurrieron en pacientes en los que se retrasó la reanudación de la anticoagulación oral o en pacientes que no reiniciaron la anticoagulación). Después de reiniciar la anticoagulación oral, ningún paciente tuvo un evento trombótico durante los 30 días de seguimiento.

Entre las limitaciones destaca la ausencia de un grupo control (estudio observacional, no aleatorizado). Llevar a cabo un estudio aleatorizado con este fin podría tener inconvenientes éticos, debido a la gravedad de la situación clínica y los riesgos del placebo.

En conclusión, el andexanet, antídoto de los inhibidores del factor Xa, redujo la actividad del factor anti-Xa de manera importante y el 82% de los pacientes consiguieron una buena hemostasia a las 12 horas.

## Referencia

---

[Full Study Report of Andexanet Alfa for Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors](#)

## Blog Cardiología hoy

---

[Eficacia de andexanet en el sangrado asociado con anticoagulantes inhibidores del factor Xa](#)

# Cardioversión eléctrica directa de la FA en pacientes con amiloidosis cardiaca

Dr. Carles Díez López

17 de abril de 2019

---

## CATEGORÍAS

Arritmias y estimulación

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Este estudio analizó una cohorte retrospectiva de 58 pacientes con amiloidosis cardiaca (50% AL, 43% ATTR senil y 7% ATTR familiar) y arritmias auriculares a los que se realiza una cardioversión programada, en comparación con una cohorte control de 114 pacientes.

El objetivo primario analizado fue un compuesto de éxito de la cardioversión, complicaciones del procedimiento y recurrencia de la arritmia. El objetivo secundario fue el análisis en los diferentes subgrupos de amiloidosis.

La tasa de éxito de la cardioversión fue similar entre ambos grupos (90% frente al 94%;  $p = 0,4$ ), si bien los pacientes con ATTR presentaron un mayor éxito del procedimiento en comparación con los AL (21 de 21 [100%] frente a 17 de 21 [81%];  $p = 0,04$ ). No hubo diferencias significativas en cuanto al número de choques o la energía empleada entre el grupo de amiloidosis y el grupo control, ni entre los subtipos de amiloidosis.

Las complicaciones del procedimiento fueron más frecuentes en el grupo con amiloidosis (14% frente al 2%;  $p = 0,007$ ) y se suspendió el procedimiento en un mayor número de casos en comparación con el grupo control, principalmente por la presencia de trombos intracavitarios a pesar de una adecuada anticoagulación (28% frente al 7%;  $p < 0,001$ ). El riesgo de recurrencia fue similar entre ambos grupos (48% frente al 55%;  $p = 0,75$ ).

Los autores concluyen que a pesar de que el éxito de la cardioversión es alto, la tasa de cancelación del procedimiento es elevada y las complicaciones son frecuentes y significativas.

## COMENTARIO

La amiloidosis es una enfermedad producida por el depósito extracelular de fibrillas de bajo peso molecular que se producen plegamiento anómalo de proteínas inestables de orígenes diversos. En función del tipo de proteína, el depósito de amiloide se produce en diferentes órganos y con diferentes grados de afectación. A nivel cardíaco, las amiloidosis más frecuentes son la amiloidosis producida por acúmulo de cadenas ligeras (AL) y la amiloidosis por transtiretina (ATTR) de tipo senil o genético. El pronóstico y tratamiento de cada una de ellas difiere de forma muy significativa, siendo en líneas generales poco favorable.

El depósito de amiloide conduce a una disfunción diastólica avanzada progresiva que puede evolucionar a disfunción sistólica y que conduce a un estado de insuficiencia cardíaca (IC) progresiva. Además, la infiltración del tejido de conducción y el patrón de restricción de llenado conduce a la aparición de arritmias auriculares y trastornos de la conducción auriculoventricular. En caso de arritmias auriculares, la anticoagulación es mandataria debido al elevado riesgo de trombos intracavitarios.

El presente estudio explora la efectividad y la seguridad de la cardioversión eléctrica en pacientes con amiloidosis cardíaca y arritmias auriculares en dos cohortes macheadas retrospectivas. A pesar de que las características basales fueron similares entre ambos grupos, característicamente los pacientes con amiloidosis presentaron un mayor porcentaje de uso de diuréticos, con una mayor duración de la IC y peor clase funcional. No existieron diferencias significativas en cuanto al tipo de arritmia, si bien los pacientes con amiloidosis presentaron un menor tiempo en arritmia previo a la cardioversión, probablemente por una peor tolerancia hemodinámica.

A pesar de que la tasa de éxito fue similar entre ambos grupos, la tasa de complicaciones fue significativamente mayor y de mayor gravedad en el grupo de amiloidosis cardíaca. Los pacientes con amiloidosis presentan con mayor frecuencia de trombos intracavitarios, más concretamente en la AL, ya que presentan un doble factor en relación a la enfermedad hematológica de base y la fisiología cardíaca

restrictiva. En el presente estudio, en un 13% de los pacientes con amiloidosis se suspendió el procedimiento, siendo el motivo la presencia de un trombo intracavitario en el 81% de los casos. A pesar de que el volumen auricular indexado entre ambos grupos fue similar, el flujo de vaciado en la orejuela izquierda fue menor en el grupo con amiloidosis (20,6 +/- 4,1 cm/s frente a 33,9 +/- 18,4 cm/s;  $p < 0,001$ ), lo que constituye una de las claves fisiopatológicas de este hallazgo.

En relación con las complicaciones arrítmicas, dos pacientes presentaron arritmias ventriculares y dos precisaron de un marcapasos definitivo. Cabe destacar que un 81% de los pacientes con amiloidosis recibían tratamiento frenador (53% betabloqueantes y 28% antagonistas del calcio) y un 33% fármacos antiarrítmico lo que podría facilitar la presencia de complicaciones por el tipo de miocardiopatía de base. Los cuatro pacientes con complicaciones arrítmicas graves recibían previamente tratamiento frenador o antiarrítmico. A pesar de que en el estudio la tasa de recurrencia fue similar en ambos grupos, existe una posibilidad de sesgo de seguimiento ya que los pacientes con amiloidosis cardíaca presentan una elevada mortalidad, particularmente en la AL.

Por lo tanto, se trata de un estudio interesante ya que destaca por un lado la efectividad del procedimiento en estos pacientes, con el potencial beneficio clínico acompañante, y por otro, las potenciales complicaciones que obligan a realizar el procedimiento extremando las precauciones y en un entorno seguro y con recursos en caso de presentar complicaciones mayores.

## Referencia

---

[Direct Current Cardioversion of Atrial Arrhythmias in Adults With Cardiac Amyloidosis](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Cardioversión eléctrica directa de la FA en pacientes con amiloidosis cardíaca](#)



# Angioplastia con balón en la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica no operable

Dra. Maite Velázquez Martín

18 de abril de 2019

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Este trabajo recoge los resultados del primer programa de angioplastia con balón de arterias pulmonares (ABAP) en la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) no operable del territorio nacional.

Se trata de un estudio prospectivo, unicéntrico y observacional que incluyó a todos los pacientes con HPTEC no quirúrgica tratados mediante ABAP desde mayo de 2013 hasta febrero de 2017. Se analizaron la mejoría clínica y hemodinámica, la aparición de edema de reperfusión y la mortalidad.

Se realizaron 156 sesiones de ABAP en 46 pacientes. Tras el procedimiento se redujeron las resistencias vasculares pulmonares un 44% y la presión arterial pulmonar media un 23,6%. El índice cardiaco aumentó un 17,1%, las cifras de la fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral se redujeron el 79,2%, y la distancia recorrida en la prueba de 6 min de marcha aumentó 74 metros. Apareció edema de reperfusión en nueve procedimientos (5,8%), y falleció un paciente (mortalidad, 2,1%). Los datos sugieren que el perfeccionamiento actual de la ABAP en pacientes con HPTEC no operable la convierte en una técnica eficaz con baja incidencia de mortalidad o de complicaciones graves periprocedimiento.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Angioplastia pulmonar con balón en la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica no operable. Estudio observacional en una unidad de referencia”](#).

## ENCUENTRO CON LA AUTORA: MAITE VELÁZQUEZ MARTÍN

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

Nuestro hospital es un centro de referencia para hipertensión pulmonar tromboembólica crónica donde se realiza cirugía de tromboendarterectomía pulmonar en aquellos pacientes operables desde 1996. El problema es que hasta un 40% de los pacientes no son operables y que la situación funcional de estos pacientes no operables bajo vasodilatadores pulmonares no es satisfactoria.

En el año 2012 conocimos los resultados de tres publicaciones japonesas que describían buenos resultados con la terapia de angioplastia pulmonar en pacientes con esta enfermedad, con mejoría clínica, hemodinámica y de biomarcadores. Estos resultados nos animaron a intentar aplicar esta terapia en aquellos pacientes que se encontraban en seguimiento en nuestra unidad y que bajo tratamiento médico máximo (triple terapia específica), persistían en clase funcional III o IV y/o tenían parámetros de mal pronóstico.

Para ellos elaboramos un protocolo que fue aprobado por el comité ético y empezamos a realizar esta técnica en este subgrupo de pacientes. Posteriormente, según fuimos corroborando en nuestros pacientes los resultados descritos por los autores japoneses fuimos ampliando la indicación de la técnica a pacientes en clase funcional II que recibían solo uno o dos fármacos específicos. A día de hoy, avalada por nuestros resultados y por lo publicado en la literatura, la angioplastia pulmonar es una terapia totalmente establecida en nuestra unidad, de forma que, en cualquier paciente en el que se desestima cirugía de tromboendarterectomía pulmonar, se valora la posibilidad de angioplastia pulmonar como segunda opción terapéutica.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

El principal resultado de este trabajo es que demuestra que la técnica de angioplastia pulmonar con balón, en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica

crónica no operable, mejora de forma marcada la capacidad funcional, disminuye la gravedad de la hipertensión pulmonar y mejora la insuficiencia cardiaca derecha. Además, es la primera serie que describe la experiencia con esta técnica en nuestro país, siendo nuestros resultados francamente buenos, similares a los de las series japonesas (pioneros en esta técnica) y claramente superiores a los del resto de series europeas publicadas.

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

La principal repercusión clínica es la disminución de la disnea de esfuerzo que presentan los pacientes, que es el síntoma más limitante de esta enfermedad. La mejoría de la disnea conlleva una mejoría progresiva en la calidad de vida de los pacientes a medida que vamos realizando procedimientos de angioplastia pulmonar en los diferentes lóbulos. Los pacientes pasan de presentar disnea de pequeños esfuerzos y no ser capaces siquiera de asearse sin disnea, a poder hacer vida normal, tareas domésticas y pasear sin disnea; muchos incluso pueden reincorporarse a su actividad laboral. Si tenemos en cuenta que estamos hablando de una enfermedad que afecta en casi el 50% de los casos a pacientes jóvenes, podemos darnos cuenta del importante impacto positivo de esta técnica.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Concienciar al resto de la plantilla de la unidad de hemodinámica de la necesidad de incorporar esta técnica como un procedimiento más en nuestra práctica diaria en el laboratorio de hemodinámica, compitiendo por horas de sala con los procedimientos coronarios y con el intervencionismo estructural. La puesta en marcha de esta técnica requería además salir del área de confort del intervencionismo coronario, una voluntad de aprendizaje de la anatomía del árbol pulmonar y adquirir formación en el intervencionismo en arterias pulmonares.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Más que inesperado yo diría sorprendente. Nosotros fuimos autodidactas. Cuando empezamos esta técnica en mayo de 2013 no había posibilidad de ir a aprender cómo se realizaba a ningún centro europeo y Japón no era una opción viable. Así, tras la publicación de las tres primeras series japonesas en 2012 y partiendo del conocimiento del árbol pulmonar que habíamos adquirido al realizar arteriografías pulmonares para la cirugía de tromboendarterectomía pulmonar, iniciamos nuestra andadura con esta técnica no sin cierto escepticismo inicial ya que con

la angioplastia pulmonar no se observa ningún resultado inmediato de descenso de la presión arterial pulmonar. Sin embargo, fuimos haciéndonos más y más creyentes en la eficacia de la técnica según los pacientes iban viniendo a la sala a realizarse el tercer, cuarto o quinto procedimiento, al observar que, tras cada procedimiento, cuando el paciente volvía a la sala a realizarse el siguiente, lo habitual era que la presión arterial pulmonar se hubiera reducido en 4-5 mmHg, que el gasto cardiaco hubiera aumentado y que las resistencias vasculares pulmonares hubieran disminuido. La mejoría de la perfusión distal del parénquima pulmonar gracias a la dilatación de las estenosis intravasculares y a la recuperación de flujo distal en vasos semiocluidos explican esta mejoría progresiva. Hoy día los resultados de la serie confirman lo que fuimos aprendiendo paciente a paciente.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Me hubiera gustado haber podido dar respuesta a la demanda creciente de procedimientos que hemos experimentado en nuestra unidad en un menor plazo de tiempo, para poder completar la terapia de todos los lóbulos en cada paciente en un tiempo máximo de 4-6 meses. Al ser una Unidad de Referencia Nacional la demanda de esta técnica ha crecido exponencialmente sin poder ofrecer una disponibilidad proporcional de la técnica, lo que conlleva que la terapia se alargue en el tiempo más de lo deseable.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Me gustaría hacer un estudio aleatorizado en pacientes con afectación a nivel de ramas segmentarias (nivel 3 de afectación), para comparar los resultados de la angioplastia pulmonar con balón con los de la cirugía de tromboendarterectomía, técnica que a día de hoy es de elección en aquellos pacientes con lesiones operables. Lo que yo me pregunto es, ¿podría ofrecer la angioplastia pulmonar en este grupo de pacientes unos beneficios clínicos y hemodinámicos similares a los de la cirugía, pero con menor morbimortalidad?

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

El grupo de Wiedenroth, en Alemania, ha publicado recientemente los resultados de esta terapia en pacientes con enfermedad tromboembólica crónica sintomática, es decir, pacientes con síntomas, lesiones vasculares obstructivas y defectos

de perfusión, pero sin hipertensión pulmonar en reposo. En ellos, la terapia demuestra una mejoría significativa de las resistencias vasculares pulmonares, de la clase funcional, de la distancia recorrida en el test de 6 minutos caminando y de la *compliance* pulmonar. Dado que se especula con que la enfermedad tromboembólica crónica sea un estadio precoz del mismo espectro de la enfermedad, cabe la posibilidad de que actuando sobre estas fases precoces de la enfermedad en pacientes que han tenido tromboembolismos de pulmón, podamos evitar el desarrollo de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.

### **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Sin duda alguna la actividad física, mis preferidas: natación y senderismo.

### **Referencia**

---

Angioplastia pulmonar con balón en la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica no operable. Estudio observacional en una unidad de referencia

### **Blog REC**

---

Angioplastia con balón en la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica no operable

# PIONEER-HF: ¿es seguro emplear sacubitrilo/valsartán en pacientes hospitalizados?

Dr. David Abella Vallina

19 de abril de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La insuficiencia cardiaca aguda descompensada implica más de un millón de hospitalizaciones anuales en los Estados Unidos. Se desconoce si es seguro y efectivo el inicio de terapia con sacubitrilo/valsartán en este contexto.

Por ello, se diseñó un estudio en el que pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida (ICFER), eran aleatorizados a recibir un tratamiento bien con sacubitrilo/valsartán (dosis objetivo, 97/103 mg dos veces al día) o bien con enalapril (dosis objetivo 10 mg dos veces al día). El objetivo principal del estudio era la reducción proporcional en el tiempo de la concentración de fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) en estos pacientes en las semanas 4 y 8. Los objetivos clave en cuanto a seguridad fueron el empeoramiento de la función renal, la hiperpotasemia, la hipotensión sintomática y el angioedema.

De los 881 pacientes aleatorizados, 440 recibieron sacubitrilo/valsartán y 441 enalapril. La reducción a las semanas 4 y 8 tras el inicio del tratamiento en del NT-proBNP fue significativamente mayor en el grupo tratado con sacubitrilo/valsartán (0,53, -46,7%) en comparación con el grupo tratado con enalapril (0,75, -25,3%), con un *hazard ratio* de 0,71 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,63-0,85;  $p < 0,001$ ). Además, la mayor reducción fue evidente desde la primera semana, y las incidencias de empeoramiento de la función renal, hiperpotasemia,

hipotensión sintomática y angioedema no difirieron significativamente entre los dos grupos. Además, se demostró una disminución de la troponina T y una reducción de la hospitalización por insuficiencia cardiaca durante el seguimiento de estos pacientes.

Los autores concluyen que, en los pacientes hospitalizados por ICFe descompensada, el comienzo con sacubitrilo/valsartán reduce las concentraciones de NT-proBNP de forma significativa en comparación con el enalapril. Además, las incidencias de empeoramiento de la función renal, hiperpotasemia, hipotensión sintomática y angioedema no difirieron significativamente entre los dos grupos.

## COMENTARIO

El estudio PARADIGM-HF ya demostró una disminución de la mortalidad cardiovascular y de la rehospitalización por ICFe en pacientes tratados de forma ambulatoria con sacubitrilo/valsartán en comparación con aquellos en tratamiento con enalapril. Sin embargo, no se había estudiado hasta el momento la eficacia y la seguridad de los inhibidores de la angiotensina-neprilisina en pacientes hospitalizados por este cuadro.

Este estudio demuestra un perfil de efectividad y de seguridad superior de este fármaco en pacientes hospitalizados en cuanto a la reducción del NT-proBNP y a la incidencia de empeoramiento de la función renal, hiperpotasemia, hipotensión sintomática y angioedema. Además, como objetivos secundarios, demostró una reducción en la rehospitalización por insuficiencia cardiaca y de la troponina T. No se demostró reducción de mortalidad ni de otros eventos clínicos, aunque el estudio no estaba diseñado para ello.

El uso de inhibidores de la angiotensina-neprilisina se demuestra superior a la terapia con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios con ICFe. Sin embargo, este estudio, si bien muestra un perfil de seguridad similar entre ambos grupos, basa su demostración de efectividad en un parámetro analítico como el NT-proBNP, no siendo capaz por su diseño y tamaño de demostrar efectividad en cuanto a disminución de eventos clínicos críticos, como mortalidad cardiovascular.

Este ensayo clínico presenta limitaciones importantes como es el bajo porcentaje de pacientes con dosis óptimas de tratamiento al final del seguimiento (55,2%

en el grupo del sacubitrilo/valsartán y 60,8% en el grupo del enalapril). Adicionalmente, 87 pacientes del primer grupo y 90 del segundo no tuvieron un seguimiento completo a lo largo del periodo acordado.

Por otra parte, el PIONEER-HF es el ensayo clínico que incluye más pacientes con debut de ICfEr y sin tratamiento previo con un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o un antagonista del receptor de la angiotensina II (ARA-II), dos escenarios donde la evidencia previa en el uso de sacubitrilo/valsartán era muy escasa. Además, es uno de los pocos ensayos clínicos realizados en pacientes con ICfEr aguda. Los pacientes incluidos en ambos grupos no presentaban diferencias significativas, y la población estudiada es similar a la población encontrada en nuestro día a día.

Estos resultados nos permiten tener mayor confianza a la hora de comenzar precozmente con sacubitrilo/valsartán en pacientes seleccionados con ICfEr, incluso desde el diagnóstico. Hasta ahora los pacientes podían pasarse semanas o meses tras la primera hospitalización por insuficiencia cardiaca en ser vistos en consulta de cardiología. Este estudio demuestra que, en casos seleccionados, la fase de estabilización durante un ingreso por descompensación de ICfEr es un buen momento para iniciar dosis bajas de sacubitrilo/valsartán con el objetivo de disminuir significativamente los valores de NT-proBNP y las hospitalizaciones en este tipo de pacientes.

## Referencia

---

[Angiotensin-Nepriylsin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure](#)

## Web Cardiología hoy

---

[PIONEER-HF: ¿es seguro emplear sacubitrilo/valsartán en pacientes hospitalizados?](#)



# El ICP mejora el pronóstico en ancianos con IAMCEST y *shock*

Dr. Agustín Fernández Cisnal

22 de abril de 2019

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Los adultos de más de 75 años presentan un mayor riesgo de mortalidad tras un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) complicado con *shock* cardiogénico. El propósito de este estudio fue examinar el uso de intervencionismo coronario percutáneo (ICP) en pacientes ancianos con IAMCEST y *shock*, y su influencia en la mortalidad intrahospitalaria.

Se utilizó una gran base de datos sanitaria de la Agency for Healthcare Research and Quality entre 1999 y 2013. El objetivo primario fue la mortalidad intrahospitalaria. La influencia del ICP y la mortalidad intrahospitalaria fue evaluada por quintiles de *propensity score* (PS).

De los 317.728 pacientes identificados con IAMCEST y *shock* en los Estados Unidos, 111.901 (35%) eran adultos de más de 75 años. De estos, el 53% eran mujeres y el 83% caucásicos. La media de enfermedades crónicas fue de 8 (rango intercuartílico: 6 a 10). El diagnóstico de IAMCEST y *shock* cardiogénico en pacientes ancianos disminuyó significativamente a lo largo del tiempo (proporción de ancianos con IAMCEST y *shock*: 42% [1999] frente al 29% [2013]). Concomitantemente, la proporción de utilización de ICP en ancianos incrementó (27% [1999] frente al 56% [2013];  $p < 0,001$ ) con menores tasas de mortalidad intrahospitalaria (64% [1999] frente al 46% [2013];  $p < 0,001$ ). Utilizando métodos de PS, el ICP se asoció con un menor riesgo de mortalidad intrahospitalaria a lo largo de los quintiles de PS (*odds ratio* [OR] de Mantel-Haenszel 0,48; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,45-0,51). Esta reducción de mortalidad intrahospitalaria se observó en cuatro

regiones diferentes de los Estados Unidos (OD ajustadas: noreste: 0,541; IC 95%: 0,36-0,47; medio oeste: 0,49; IC 95%: 0,42-0,57; sur: 0,51; IC 95%: 0,46-0,56; oeste: 0,46; IC 95%: 0,41-0,53).

Este gran estudio contemporáneo muestra que la utilización del ICP en pacientes ancianos con IAMCEST y *shock* cardiogénico está incrementándose y paralelamente se asocia a una reducción sustancial de la mortalidad. Aunque el juicio clínico es fundamental, los ancianos no deberían ser excluidos de una revascularización temprana basados únicamente en la edad, en ausencia de contraindicaciones absolutas.

## COMENTARIO

El *shock* cardiogénico es una de las complicaciones más graves del IAMCEST y se asocia a un mal pronóstico con una elevada mortalidad, incluso tras una revascularización precoz y adecuada constituyendo la primera causa de muerte intrahospitalaria. En pacientes ancianos, esta complicación es aún más frecuente y con peor pronóstico.

La disminución de la mortalidad observada en los últimos años en IAMCEST y *shock* cardiogénico se ha atribuido a una revascularización más temprana, por la generalización de los programas de atención urgente y más segura y precoz, por avances en las técnicas intervencionistas (acceso radial, *stents* de segunda generación...). Sin embargo los estudios que analizan estas cuestiones incluyen, por lo general, una escasa proporción de pacientes ancianos (considerados como  $\geq 75$  años) y los análisis de subgrupos realizados suelen ser negativos, probablemente por un escaso poder estadístico para detectar diferencias.

En este estudio, los autores analizan un gran registro nacional de Estados Unidos entre 1999 y 2013, en el que se incluyen 317.728 pacientes con IAMCEST y *shock* cardiogénico, de los cuales el 35% tenían más de 75 años. Se analizó la mortalidad intrahospitalaria y su relación con el uso de ICP, ajustándose los resultados mediante estratificación en quintiles por *propensity score*.

Los resultados más importantes fueron:

- La incidencia de IAMCEST y *shock* cardiogénico en paciente mayores de 75 años disminuyó a lo largo del tiempo.

- Se observó un incremento del tratamiento con ICP en estos pacientes (27% [1999] frente a 56% [2013]).
- Se registró un descenso de la mortalidad intrahospitalaria (64% [1999] frente al 46% [2013]).
- Tras ajuste por PS, este descenso de la mortalidad fue superior en pacientes sometidos a ICP que en aquellos que no (OR 0,48; IC 95%: 0,45-0,51).

Con estos resultados se aporta evidencia a subgrupo de pacientes en los que no estaba claro si el ICP con angioplastia primaria aportaba algún beneficio o sometía al paciente a un procedimiento, a veces cruento, y que los hemodinamistas hemos podido sentir en ocasiones como encarnizamiento terapéutico.

El descenso de mortalidad parece claro, y aunque influido por el sesgo temporal no está totalmente condicionado por este, está relacionado con la angioplastia primaria. La generalización en estas últimas décadas del acceso radial, con menores riesgos de sangrado en pacientes con terapia antitrombótica agresiva, el desarrollo de *stents* de segunda generación, con plataformas más avanzadas que permiten procedimientos más sencillos y acceso a lesiones más complejas, así como una menor tasa de trombosis y unos mejores tiempos hasta la revascularización, pueden ser factores determinantes en los resultados de este estudio.

Este estudio está basado en un gran registro desarrollado, en un principio, con fines administrativos y de facturación sanitaria por lo que tiene inherentes sesgos en cuanto a la ausencia de ciertas variables de interés clínico no recogidas. Sin embargo, cada día es más frecuente la utilización clínica de estos registros por la calidad de sus datos y por sus enormes tamaños muestrales.

En un futuro se deberían realizar estudios que analicen este subgrupo de pacientes añadiendo otras variables para poder identificar las características de los pacientes con mayor beneficio y aquellas que condicionen un pronóstico infausto. No está recogida en este registro la anatomía coronaria: enfermedad de tronco compleja o enfermedad multivaso, por ejemplo, que podrían ser determinantes en la decisión de revascularización o no.

Como conclusión podríamos decir que la edad no es una contraindicación absoluta para la decisión de revascularización urgente en pacientes ancianos con IAMCEST y *shock* cardiogénico y que la estrategia clínica debe ser tomada basada desde el punto de vista clínico y teniendo presentes las comorbilidades.

## Referencia

---

Percutaneous Coronary Intervention in Older Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock

## Web Cardiología hoy

---

El ICP mejora el pronóstico en ancianos con IAMCEST y *shock*

# Diseción coronaria espontánea: más frecuente de lo que creíamos

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

23 de abril de 2019

---

## CATEGORÍAS

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Investigación cardiovascular

La diseción coronaria espontánea (DCE) es una entidad infradiagnosticada, y se sabe que es una causa importante de infarto agudo de miocardio en mujeres.

El objetivo de este trabajo fue determinar la historia natural y evolución de la DCE. Para ello, los autores realizaron un registro prospectivo y multicéntrico de pacientes con DCE no aterosclerótica que ingresaron en 22 centros del norte de América. Se recogieron las características basales demográficas, los factores precipitantes/condiciones predisponentes, las características angiográficas (valoradas por un laboratorio central), y los eventos adversos cardiovasculares mayores intrahospitalarios y a los 30 días.

Prospectivamente se incluyeron a 750 pacientes con DCE entre junio de 2014 y junio de 2018. La edad media fue de  $51,8 \pm 10,2$  años, y el 88,5% eran mujeres (55,0% posmenopáusicas), el 87,7% eran caucásicos y el 33,9% no tenían factores de riesgo cardiovascular. El estrés emocional se registró en el 50,3% y el sobre esfuerzo en el 28,9% (9,8% levantar peso > 23 kg). Las condiciones predisponentes incluían la displasia fibromuscular en el 31,1% (45,2% no tenían *screening*), una enfermedad inflamatoria sistémica en el 4,7%, el periparto en el 4,5% y las conectivopatías en el 3,6%. La mayoría fueron tratados de manera conservadora (84,3%), pero el 14,1% se sometieron a intervencionismo coronario percutáneo y el 0,7% a cirugía de revascularización coronaria. La frecuencia de eventos cardiovasculares durante el

ingreso fue del 8,8% y los pacientes con DCE periparto tuvieron más eventos adversos (20,6% frente al 8,2%);  $p = 0,023$ . A los 30 días los eventos cardiovasculares fueron del 8,8%, globalmente. La DCE periparto y las conectivopatías fueron predictores independientes de presentar más complicaciones.

Los autores concluyen que la DCE afecta predominantemente a las mujeres y se presenta como un infarto de miocardio. A pesar de que la mayoría de los pacientes fueron tratados conservadoramente, la supervivencia fue muy buena. Sin embargo, ocurrieron complicaciones cardiovasculares importantes en algunos casos a los 30 días.

## COMENTARIO

La disección coronaria espontánea (DCE) se define como una separación espontánea, no traumática, no iatrogénica y no aterosclerótica de la pared arterial por una hemorragia intramural, que puede desencadenarse por desgarro intimal o hemorragia espontánea. Esto crea una luz falsa con un hematoma intramural que comprime la luz verdadera ocasionando isquemia o un infarto de miocardio. La DCE suele producirse a partir de una arteriopatía predisponente que debilita la pared, con o sin factores precipitantes. Tradicionalmente ha sido una entidad infradiagnosticada, debido a la escasa sensibilidad de la angiografía coronaria convencional para detectar anomalías de la pared coronaria, pero su diagnóstico (aunque complejo) ha mejorado gracias a las técnicas de imagen intracoronaria.

El pronóstico fue muy bueno en la mayoría de los pacientes, registrándose solo una muerte intrahospitalaria. Sin embargo, este registro subraya la importancia de realizar una monitorización y seguimiento adecuados de los pacientes con DCE, debido a la posibilidad de aparición de complicaciones (en torno al 4% tuvieron reinfarto y el 2,5% requirieron una revascularización no planificada). Se definió como alto riesgo como la presentación en forma de muerte súbita, *shock* cardiogénico, fracción de eyección  $< 35\%$  o afectación del tronco coronario. El alto riesgo se observó en el 7,6% de los pacientes. La DCE periparto y las conectivopatías fueron dos importantes factores predisponentes para las complicaciones cardiovasculares a los 30 días. Más del 80% recibieron un manejo conservador inicial y esta es la actitud más recomendable a seguir, ya que la angioplastia no previene de la extensión de la disección, aunque sí es aconsejable prolongar el tiempo de observación intrahospitalario.

La mayoría de los pacientes incluidos eran mujeres (cerca del 90%), lo cual señala la importancia de hacer un adecuado diagnóstico diferencial y tener en mente la DCE

en todas las mujeres que presentan un infarto agudo de miocardio ya que la edad fue muy variable (desde los 24 hasta los 85 años).

En el [editorial](#) que acompaña al artículo, Adlam *et al.*, señalan que el papel de las hormonas sexuales es complejo y probablemente multifactorial, ya que una proporción importante estaban en edad posmenopáusica y menos del 10% tomaban anticonceptivos o terapia hormonal sustitutiva. En relación a la multiparidad como factor de riesgo, posiblemente los efectos acumulativos hemodinámicos y vasculares de la gestación sean más importantes que la exposición hormonal en sí. Además, al contrario de lo sugerido en publicaciones anteriores, se observó una frecuencia elevada de factores de riesgo cardiovascular tradicionales. Los desencadenantes psicológicos fueron los más habituales, y cerca de la mitad tenían una condición predisponente, aunque solo se realizó *screening* de displasia fibromuscular en el 55%. Teniendo en cuenta la elevada prevalencia de la displasia fibromuscular sería aconsejable realizar *screening* en todos los casos.

Entre las limitaciones, es necesario destacar que no se puede excluir un sesgo de selección, ya que los casos más graves podrían haber fallecido antes de consultar en el hospital y la proporción de complicaciones o eventos mayores podría estar por tanto infraestimada.

Como conclusión, podemos decir que la DCE es una entidad relativamente frecuente, que afecta predominantemente a las mujeres (sobre todo en edad media) y la evolución es favorable en la mayoría de los casos con un tratamiento conservador. Sin embargo, complicaciones cardiovasculares importantes como ictus, reinfarto, necesidad de revascularización o consultas en urgencias se concentraron en los primeros 30 días.

## Referencia

---

[Canadian spontaneous coronary artery dissection cohort study: in-hospital and 30-day outcomes](#)

## Blog Cardiología hoy

---

[Diseción coronaria espontánea: más frecuente de lo que creíamos](#)

# Deterioro de la estructura y función del ventrículo derecho en la IC-FEc

Dr. Alain Laskibar Asua

24 de abril de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La disfunción del ventrículo derecho (DVD) está asociada a un aumento de la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada (IC-FEc). El objetivo del presente estudio fue evaluar los cambios que se producen en la estructura y función del VD a lo largo del tiempo en pacientes con IC-FEc.

Se reclutaron 271 pacientes con IC-FEc definida por métodos invasivos o por hospitalización previa por edema agudo de pulmón. En estos pacientes se realizaron ecocardiogramas periódicos (cada más de 6 meses) y se recogieron datos clínicos, estructurales, funcionales y hemodinámicos.

Tras una mediana de seguimiento de 4 años (rango intercuartílico 2,2-6,1), se apreció una reducción del 10% del cambio de área fraccional (CAF) del VD y un incremento del 21% del área diastólica de VD (ambos  $p < 0,0001$ ). Estos cambios en el VD fueron mucho mayores que los apreciados en el ventrículo izquierdo (VI). La prevalencia de insuficiencia tricuspídea (IT) aumentó un 45% con el paso del tiempo. Entre los pacientes que partían de una función del VD normal (238), el 23% desarrolló disfunción del VD durante el seguimiento. El desarrollo de DVD se relacionó con la aparición de fibrilación auricular (FA), obesidad, enfermedad coronaria (EC), mayor presión arterial pulmonar y mayores presiones de llenado del VI. Los pacientes con IC-FEc que desarrollaron DVD tuvieron un aumento de casi el doble en el riesgo de muerte (*hazard ratio* [HR] 1,89; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,01-3,4;  $p = 0,04$ ).



Concluyen que en pacientes con IC-FEc el deterioro estructural y funcional es mayor en el VD que en el VI. Serán necesarios futuros estudios para evaluar si las intervenciones sobre los factores identificados con la aparición de DVD pueden evitar su desarrollo y reducir los eventos.

## COMENTARIO

Aproximadamente la mitad de los pacientes con insuficiencia cardiaca tiene IC-FEc. De estos, muchos desarrollarán DVD, lo cual aumenta la morbimortalidad. El objetivo del presente trabajo fue caracterizar la historia natural, los predictores y el impacto pronóstico de la aparición de la DVD en pacientes con IC-FEc.

Se seleccionaron pacientes que tuvieran síntomas de IC, con fracción de eyección conservada ( $FE \geq 50\%$ ), y que hubiesen tenido una hospitalización previa por edema de pulmón que se resolviera con diuréticos, o elevación de las presiones de llenado del VI medidas por cateterismo (presión de capilar pulmonar  $> 15$  mmHg). Los pacientes debían tener al menos dos ecocardiogramas realizados con más de 6 meses de tiempo entre ambos. 271 sujetos cumplieron los criterios de inclusión. En la primera revisión los pacientes con IC-FEc eran más mayores, más obesos, y tenían más hipertensión, más FA y EC que el grupo de control sin IC. El 12% de los sujetos estudiados partía de disfunción del VD en el primer examen. La mediana de tiempo entre los dos ecocardiogramas fue de 4 años. Entre ambos estudios se apreció una ligera reducción de la FEVI y empeoramiento de la función diastólica del VI (objetivada por aumento del  $E/e'$ , descenso de la velocidad de  $e'$  y aumento del volumen de la aurícula izquierda). Sin embargo, la estructura y función del VD presentaron un deterioro mucho mayor (disfunción de VD en el 23%), con una reducción del 10% del CAF del VD y aumento del 21% del área diastólica del VD. El área de la aurícula derecha y la gravedad de la IT también aumentaron; no obstante, no hubo un aumento de la presión sistólica de VD (PSVD), lo cual indica que la DVD podría deberse más a un deterioro de la función miocárdica que a un empeoramiento de la hipertensión pulmonar (HP). En el grupo control (sin IC) ninguno de los sujetos desarrolló DVD. Los pacientes que la desarrollaron tenían mayor peso, mayor prevalencia de diabetes, FA, EC y mayor PSVD en el primer examen.

El análisis multivariante reveló que el mayor peso corporal, la EC, la FA, la mayor PSVD y la dilatación de VD se asociaron con el desarrollo de DVD. La prevalencia de FA fue el doble en el segundo examen en comparación al primero, y su aparición se asoció de manera independiente con el desarrollo de DVD y con el

empeoramiento de la IT. Los pacientes que desarrollaron DVD también vieron aumentada su mortalidad (HR 1,82; IC 95%: 1,01-3,19,  $p = 0,04$ ) en comparación con los que conservaron la función del VD, incluso tras ajustar por otros factores de riesgo relacionados con la mortalidad.

Este es el primer estudio en el que se analizan los cambios en el VD a lo largo del tiempo en IC-FEc. Estos cambios excedieron claramente a los presentados en el VI, y se relacionaron con un aumento de la mortalidad, revelando su importante implicación pronóstica. Estudios previos han reportado que la DVD se asocia con la gravedad de la HP, función del VI, sexo masculino, FA, EC, obesidad y disfunción renal; sin embargo no se ha podido establecer una clara relación causa-efecto dado que todos los estudios han sido transversales. En el presente estudio sí que se han identificado varios factores relacionados independientemente con el desarrollo de DVD. Dicha disfunción podría ser considerada como un marcador de progresión de la enfermedad. El aumento de la poscarga contribuye claramente a la DVD (mediante la HP), pero no es el único mecanismo implicado. La PSVD permaneció inalterada (de media) entre ambos exámenes en los pacientes que desarrollaron DVD. Estos hallazgos sugieren que pudo estar implicado un deterioro de la función miocárdica y no únicamente un aumento de la poscarga.

Los factores relacionados con el desarrollo de DVD son, en parte, los mismos relacionados con la IC-FEc. La obesidad es muy común en pacientes con IC-FEc, sin embargo, los pacientes obesos dentro de la IC-FEc tiene mayor propensión al desarrollo de DVD. No se sabe el mecanismo, pero podría tener relación con la expansión de volumen plasmático, remodelado del VD, inflamación o interdependencia ventricular. La isquemia (tanto por enfermedad coronaria epicárdica como microvascular) también contribuye al desarrollo de DVD. La aparición de nueva FA se relacionó fuertemente con la aparición de DVD, tal vez por el deterioro de la función diastólica, irregularidad, taquicardia, disfunción microvascular y dilatación anular.

Este estudio cuenta con varias limitaciones. Se trata de un estudio unicéntrico y retrospectivo. Los ecocardiogramas no se realizaron con intervalos de tiempo establecidos (en algunos se realizaron dos estudios y en otros más de tres, con distintos intervalos de tiempo), por lo tanto, no se pudo determinar con exactitud el tiempo en el que se desarrolló la DVD. Sería necesario hacer un estudio prospectivo, con frecuentes exámenes para salvar este obstáculo. Tampoco se realizó estudio hemodinámico invasivo en todos los pacientes, lo cual redujo el tamaño muestral.

En mi opinión, este estudio refuerza la idea de que la disfunción del VD es muy frecuente en pacientes con IC-FEc y que su aparición ensombrece el pronóstico. Es importante destacar que el aumento de la presión sistólica de la arteria pulmonar no es el único mecanismo implicado en su desarrollo. Los factores de riesgo relacionados con su aparición son, en gran parte, los mismos que se relacionan con la IC-FEc (obesidad, FA, enfermedad coronaria...). Habrá que determinar en futuros estudios si el control de estos factores reduce la aparición de la DVD, si bien será difícil de distinguir si la mejoría es debida al control de la IC-FEc o a la mejoría del VD.

## Referencia

---

Deterioration in right ventricular structure and function over time in patients with heart failure and preserved ejection fraction

## Web Cardiología hoy

---

Deterioro de la estructura y función del ventrículo derecho en la IC-FEc

# Puntuación PARIS en el equilibrio isquemia-hemorragia con ticagrelor y prasugrel tras SCA

Dr. Sergio Raposeiras Roubín

25 de abril de 2019

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Este trabajo nace de un estudio retrospectivo multicéntrico con participación de 11 centros de seis países europeos que incluyó a 4.310 pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) dados de alta y en tratamiento antiagregante plaquetario doble (TAPD) con ticagrelor o prasugrel.

Se definió evento isquémico como trombosis de *stent* o infarto de miocardio espontáneo, y evento hemorrágico como evento que cumple con los requisitos de la escala BARC (Bleeding Academic Research Consortium) tipo 3 o 5. Se calculó la calibración para ambas vertientes de la puntuación PARIS (PARIS isquémico y PARIS hemorrágico) y se obtuvo el beneficio neto isquémico-hemorrágico.

Durante un seguimiento promedio de  $17,2 \pm 8,3$  meses, hubo 80 eventos isquémicos (el 1,9% anual) y 66 eventos hemorrágicos (el 1,6% anual). PARIS isquémico y PARIS hemorrágico se asociaron con el riesgo de eventos. La discriminación de eventos isquémicos fue discreta (índice C = 0,64) y la de eventos hemorrágicos, pobre (índice C = 0,56), con buena calibración para ambos. El beneficio neto isquémico-hemorrágico resultó negativo (más eventos hemorrágicos) en pacientes con alto riesgo hemorrágico y positivo (más eventos isquémicos) en pacientes con alto

riesgo isquémico. Los datos sugieren que en pacientes con SCA tratados con TAPD con ticagrelor o prasugrel, la escala PARIS ayuda a valorar de forma apropiada el equilibrio entre el riesgo hemorrágico y el isquémico.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Utilidad de la puntuación PARIS para evaluar el equilibrio isquémico-hemorrágico con ticagrelor y prasugrel tras un síndrome coronario agudo”](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: SERGIO RAPOSEIRAS ROUBÍN

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

En nuestro servicio, estamos muy enfocados al estudio de las diferentes estrategias antitrombóticas tanto en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) como en pacientes con fibrilación auricular, así como los modelos de estratificación de riesgo que permiten seleccionar aquellos pacientes que se pueden beneficiar más de uno u otro tratamiento. El *score* PARIS está focalizado hacia esa estratificación del riesgo post-SCA, con vistas a seleccionar el tipo y la duración de la doble antiagregación (DAPT). De ahí nuestro interés por demostrar cómo funcionaba dicho score en nuestra población.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

Encontramos que, de forma general, el riesgo hemorrágico es el que determina el empleo de clopidogrel en lugar de ticagrelor o prasugrel, así como la duración de DAPT (< 1 año). En pacientes de bajo riesgo hemorrágico tras un SCA existe un beneficio claro de terapias antitrombóticas más agresivas, siendo el beneficio mayor a medida que crece el riesgo isquémico, sin embargo, en pacientes de alto riesgo hemorrágico ocurre lo contrario.

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Nuestro estudio traduce la necesidad de objetivar los riesgos (tanto isquémico como hemorrágico) a los que a priori estará expuesto un paciente tras un SCA cuando se trata con DAPT. Es cierto que el juicio clínico permite identificar muy bien a la mayoría de los pacientes, pues no hay mucha duda de que un paciente con

un cáncer gástrico y hemoglobina de 8 g/dl tiene alto riesgo de sangrado. Sin embargo, existe un porcentaje de pacientes en los cuales no es tan sencillo identificar el riesgo del paciente de presentar o no sangrado o reinfarto, de ahí la utilidad de estos *scores*. En concreto, el *score* PARIS permite integrar ambos riesgos (isquémico-hemorrágico) en un mismo modelo.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Lo más difícil fue previo al estudio, porque hubo que generar el registro RENAMI (Registry of New Antiplatelets in patients with unstable angina and Myocardial Infarction) e integrar la información de las bases de datos de los 11 centros europeos que participaron.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Este estudio confirma los resultados que el *score* PARIS tuvo en su población original, por lo que el resultado era esperable, y le da sin duda más consistencia al mismo.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Lo ideal sería disponer de un registro con más pacientes y poder analizar de forma específica subpoblaciones particulares en donde el riesgo (tanto isquémico como hemorrágico) es difícil de obtener con *scores* y debe ser individualizado con el juicio clínico de cada médico.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Lo que más me gustaría sería realizar un estudio prospectivo que tratase de analizar si la selección del tipo y duración de la DAPT tras un SCA en función de los *scores* de riesgo es superior o no a la selección realizada a partir de la opinión del médico sin empleo de los *scores*.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

En relación con la terapia antitrombótica y sobre la importancia de estratificar los riesgos, es muy interesante el estudio AGUSTUS, que se acaba de publicar en

el *The New England Journal of Medicine* con un editorial de Shamir R. Mehta, y que recomiendo por su contenido e implicaciones.

## **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Os recomiendo ir a visitar la casa de mi amigo Emad, para que os enseñe la ría de Pontevedra.

## **Referencia**

---

Utilidad de la puntuación PARIS para evaluar el equilibrio isquémico-hemorrágico con ticagrelor y prasugrel tras un síndrome coronario agudo

## **Lecturas recomendadas**

---

Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation

Refining Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation and Acute Coronary Syndromes or PCI

## **Blog REC**

---

Puntuación PARIS en el equilibrio isquemia-hemorragia con ticagrelor y prasugrel tras SCA

# Estimulación hisiana como alternativa a la biventricular en resincronización cardiaca

Dra. Ana M.<sup>a</sup> Merino Merino

26 de abril de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Estudio retrospectivo observacional realizado en cinco hospitales de Estados Unidos con el propósito de evaluar la factibilidad y los resultados de la estimulación hisiana.

Para ello se incluyó a 106 pacientes y se distinguieron dos grupos. En el grupo I (que incluyó 33 pacientes) la estimulación hisiana se realizó como estrategia “de rescate”, en aquellos pacientes en los que se produjo fallo del implante del cable del ventrículo izquierdo o que no fueron respondedores a la terapia de resincronización clásica. En el grupo II (que incluyó 73 pacientes) la estimulación hisiana se eligió como primera opción e incluyó pacientes con bloqueo auriculoventricular (AV) completo, bloqueo de rama y aquellos con alto porcentaje de estimulación ventricular derecha, todos ellos con indicación de terapia de resincronización cardiaca (TRC). La estimulación hisiana se llevó a cabo de forma exitosa en 95 de los 106 pacientes incluidos (90%), 30 pacientes del grupo I y 65 del grupo II. Del total de pacientes, la media de edad fue de  $71 \pm 12$  años, con un 30% de mujeres, 45% de pacientes con bloqueo de rama, 39% con alto porcentaje de estimulación ventricular y un 16% con bloqueo AV. Se consiguió captura de His y corrección del bloqueo de rama con un umbral de  $1,4 \pm 0,9$  V y  $2,0 \pm 1,2$  V a 1 ms respectivamente. Durante una media de seguimiento de 14 meses ambos grupos demostraron un estrechamiento del QRS de  $157 \pm 33$  ms a  $117 \pm 18$  ms ( $p = 0,0001$ ), un aumento de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) del  $30 \% \pm 10 \%$  al  $43 \% \pm 13 \%$  ( $p = 0,0001$ ) y una mejoría de la clase funcional



(CF) de la New York Heart Association (NYHA) de  $2,8 \pm 0,5$  a  $1,8 \pm 0,6$  ( $p < 0,0001$ ). En siete pacientes se describieron complicaciones relacionadas con el cable.

Los autores concluyen que la estimulación en el His es una prometedora alternativa como TRC que podría ser considerada de rescate en pacientes en los que falla la estimulación biventricular así como una alternativa de primera elección sobre esta.

## COMENTARIO

La TRC está indicada de forma generalizada en aquellos pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) con disfunción ventricular izquierda grave ( $FEVI \leq 35\%$ ) y que se encuentran en CF II, III o IV (si ambulatorios) de la NYHA, que presenten bloqueo de rama izquierda (BRIHH) con  $QRS > 150$  ms a pesar de encontrarse bajo un tratamiento médico óptimo, con menor grado de recomendación si presentan  $QRS > 150$  sin BRIHH o  $QRS 120-150$  ms, así como en pacientes con disfunción ventricular que precisan alto porcentaje de estimulación ventricular<sup>1</sup>.

Hasta ahora la terapia de resincronización de elección para estos pacientes es la estimulación cardiaca simultánea (en ventrículo derecho [VD] e izquierdo [VI]), utilizando para la estimulación del VI el implante del cable de estimulación a través de una rama del seno coronario, siendo preferible una rama lateral o posterolateral.

Para realizar una TRC óptima el porcentaje de estimulación debe estar cercano al 100%, habiéndose descrito numerosas causas para que el paciente no alcance dicho porcentaje como son la presencia de fibrilación auricular (FA), arritmias supraventriculares, extrasistolia ventricular frecuente, etc; además de otras causas de fallo de la terapia como es una posición inadecuada en el VI en zonas de miocardio necrosado, etc; habiéndose descrito una tasa de fracaso de esta terapia que ronda el 30%.

Debido a estos resultados, en los últimos años se han buscado alternativas a la estimulación biventricular clásica, siendo la estimulación en el His una de las técnicas más prometedoras.

La estimulación hisiana no es un concepto nuevo puesto que desde el año 2000 se han realizado publicaciones demostrando resultados de esta terapia. En los pacientes con estimulación del VD a largo plazo se producen efectos nocivos hemodinámicos, funcionales y estructurales debido a la activación asíncrona del VI. En este

grupo de pacientes, numerosos estudios han demostrado que la estimulación hisiana mejora la FEVI de forma significativa respecto a la estimulación en el VD<sup>2-4</sup>.

Una de las limitaciones de su uso ha sido la complejidad técnica de llevar a cabo el implante en el lugar adecuado para conseguir una estimulación en el His de forma selectiva. Actualmente se han desarrollado nuevos materiales, cables y vainas que permiten un mejor alcance y fijación del cable en la posición correcta. Otra limitación es que requiere un voltaje de salida mayor con mayor consumo de batería.

En 2017 se publicó el primer estudio en el que se realizó estimulación en el His en lugar de biventricular en pacientes con indicación de resincronización. Incluyó a 21 pacientes, con un éxito del implante en 16 de ellos y con un seguimiento de 12 meses. En los resultados obtenidos el QRS se estrechaba de forma significativa de  $180 \pm 23$  ms a  $129 \pm 13$  ms, con mejoría CF NYHA III a II, así como un incremento de la FEVI del  $27\% \pm 10\%$  al  $41\% \pm 13\%$  y el diámetro telediastólico del VI (DTDVI) pasó de  $5,4 \pm 0,4$  cm a  $4,5 \pm 0,3$  cm<sup>5</sup>.

Posterior a este estudio se han publicado otros con resultados comparables. En todos los casos se trata de estudios observacionales, sin haber aún resultados de ensayos clínicos. Se encuentra en marcha el ensayo clínico His-SYNC en el que quiere comparar la estimulación en el His con la estimulación biventricular.

El estudio en el que nos centramos se trata del estudio multicéntrico más grande realizado que evalúa la utilidad de la estimulación hisiana como alternativa a la biventricular. Se realizó un seguimiento clínico al mes, 3 meses y 12 meses del implante y remoto cada 3 meses. Se evaluaron la amplitud de la onda R, los umbrales de captura (todos ellos con un ancho de pulso de 1 ms) y la impedancia del cable de estimulación, el tipo y porcentaje de estimulación, las complicaciones relacionadas con el cable, a nivel ecocardiográfico se evaluó la FEVI, el DTDVI (preimplante, a los 3, 6 y 12 meses posimplante) y a nivel clínico se evaluó el desarrollo de FA *de novo*, las hospitalizaciones por IC y la mortalidad por cualquier causa.

En cuanto a la factibilidad de la técnica, se consideró fallo del implante si se precisó más de cinco intentos de posicionamiento del cable en el His para conseguir umbrales adecuados o si se utilizaron más de 20 minutos de escopia. El procedimiento de implante fue llevado a cabo utilizando el cable SelectSecure de Medtronic en todos los pacientes mediante el uso de dos vainas, C315HIS o C304 de Medtronic. Para mapear el His se utilizó el mismo cable de estimulación. En aquellos pacientes con bloqueo de rama se mapeó hasta conseguir el reclutamiento de

las fibras de la rama dañada con estrechamiento del QRS de al menos un 20%. Se consiguió una elevada tasa de éxito del implante (90%), con un estrechamiento del QRS en el 92% de los pacientes con bloqueo de rama.

La estimulación fue selectiva en un 50%. Según otros estudios, no hay diferencias significativas en los resultados dependiendo de si es selectiva o no selectiva, aunque en este caso no se ha analizado.

En cuanto a los resultados de seguridad, los umbrales de captura fueron razonables, de  $1,4 \pm 0,9$  V a 1 ms, y de  $2 \pm 1,2$  V a 1 ms para conseguir un estrechamiento del QRS si presentaban bloqueo de rama. En ambos casos presentaron un ligero aumento no significativo en el primer mes del implante, aunque hubo siete casos en los que el umbral aumento  $> 5$  mV pasados los 6 meses del seguimiento (tres requirieron extracción del cable y en otros cuatro un aumento en la amplitud de salida). No hubo ninguna complicación relacionada con el cable y un paciente presentó infección de la bolsa a los 6 meses requiriendo explante del dispositivo.

En cuanto a resultados de eficacia, se consideró que la estimulación era eficaz si se conseguía reclutar el haz de His y mantener un QRS  $< 120$  ms o si se conseguía un estrechamiento<sup>3</sup> 20% en presencia de bloqueo de rama. Se consideró respuesta ecocardiográfica si se producía mejoría de la FEVI<sup>3</sup> 5% (super-respuesta si mejoría de la FEVI<sup>3</sup> 20% o FEVI  $> 50\%$  en pacientes con FEVI previa  $< 35\%$ ) y respuesta clínica si había mejoría en un grado de la CF de la NYHA y ningún ingreso por IC.

De forma global, se consiguió un estrechamiento del QRS de  $157 \pm 33$  ms a  $117 \pm 18$  ms ( $p = 0,0001$ ). De forma detallada, el estrechamiento fue de  $163 \pm 20$  ms a  $113 \pm 18$  ms ( $p = 0,0001$ ) si el paciente presentaba BRIHH y de  $161 \pm 29$  ms a  $123 \pm 10$  ms ( $p = 0,0006$ ) si presentaban QRS ancho sin BRIHH.

La FEVI mejoró del  $30 \% \pm 10 \%$  al  $43 \% \pm 13 \%$  ( $p = 0,0001$ ), con un aumento  $>$  del 5% en el 73%, aunque sorprendentemente no se objetivaron diferencias significativas en cuanto al DTDVI. Este hecho podría deberse a que los estudios ecocardiográficos no fueron estandarizados ni se llevaron a cabo en el mismo centro, además de que solo se recogieron datos en el 88% de los pacientes.

En cuanto a resultados clínicos hubo una mejoría de la CF de la NYHA de  $2,8 \pm 0,5$  a  $1,8 \pm 0,6$  ( $p < 0,0001$ ), cinco pacientes ingresaron por IC, dos desarrollaron FA *de novo* y se documentaron seis muertes, ninguna de ellas de causa cardiovascular.

La principal limitación de este estudio es que se trata de un estudio observacional retrospectivo. Por lo tanto, no compara los resultados en estos pacientes a los que se les ha realizado estimulación en el His con respecto a otro grupo tratados con el procedimiento *gold standard* (estimulación biventricular).

Los grupos creados, sobre todo el grupo II, incluyen pacientes con indicaciones de resincronización muy heterogéneas. Por otro lado, aunque los autores afirman que no hay diferencias significativas entre ambos grupos salvo en la mayor presencia de FA en el grupo II (con las implicaciones que ello podría suponer en cuanto al porcentaje de estimulación), no se comparan ambos grupos del estudio entre sí.

Otra limitación importante es la ausencia de información acerca del tratamiento farmacológico que reciben los pacientes, un dato especialmente importante en aquellos pacientes con disfunción ventricular.

En conclusión, la estimulación hisiana parece una alternativa prometedora con una alta tasa de éxito en los resultados objetivados en los estudios observacionales como el que tratamos, aunque se deben llevar a cabo ensayos clínicos aleatorizados que comparen esta técnica con la TRC convencional para valorar la superioridad de la misma. Además es posible que se deban mejorar ciertos aspectos técnicos, así como el mayor gasto de batería debido a los mayores umbrales de estimulación.

## Referencia

---

[Permanent His-bundle pacing as an alternative to biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy: A multicenter experience](#)

## Bibliografía

---

- 1 Guía de práctica clínica de la ESC 2013 sobre estimulación cardíaca y terapia de resincronización cardíaca. Rev Esp Cardiol. 2014;67(1):58.e1-58.e60.
- 2 Clinical Outcomes of His Bundle Pacing Compared to Right Ventricular Pacing. Abdelrahman et al. J. Am Coll Cardiol. 2018 May 22;71(20):2319-2330.
- 3 Permanent His-Bundle pacing: Long term lead performance and clinical outcomes. Heart Rhythm. 2018 May;15(5):696-702.

- 4 Permanent, Direct His-Bundle Pacing. A Novel Approach to Cardiac Pacing in Patients With Normal His-Purkinje Activation. *Circulation*. 2000;101:869–877.
- 5 Permanent His-bundle pacing for cardiac resynchronization therapy: Initial feasibility study in lieu of left ventricular lead. *Heart Rhythm*. September 2017. Volume 14, Issue 9, Pages 1353-1361.

## **Blog Cardiología hoy**

---

Estimulación hisiana como alternativa a la biventricular en resincronización cardiaca

# Estilo de vida y factores de riesgo en cardiólogos de España, Portugal y Latinoamérica

Dra. Adriana Saltijeral Cerezo

27 de abril de 2019

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

El estudio PREDICA fue diseñado para describir los estilos de vida, factores de riesgo cardiovascular y adherencia al tratamiento en cardiólogos de España, Portugal y Latinoamérica.

Para obtener los datos se diseñó un cuestionario de recogida de datos y se invitó a participar a 17 sociedades científicas de España, Portugal y Latinoamérica. Los miembros de las sociedades recibieron un correo con un enlace que les invitó a rellenar un formulario *online* de forma anónima.

Finalmente, 1.470 médicos (edad media 49 años, 61,4% mujeres, 95% cardiólogos) rellenaron el cuestionario. La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular fue relativamente baja: hipertensión (23,5%), hiperlipidemia (25,1%), diabetes (6,7%), y tabaquismo activo (5,5%). El índice de masa corporal promedio fue de 24,7 kg/m<sup>2</sup>. La prevalencia de enfermedad cardíaca fue baja (7,3%). El *score* PREDIMED mostró una adherencia baja a la dieta mediterránea. Los participantes realizaron en promedio una actividad física solamente moderada. Los datos sugieren que los cardiólogos son relativamente conscientes de la importancia de tratar sus propios factores de riesgo cardiovascular, aunque hay margen de mejora.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: CardioClinics* siguiendo el enlace ["Lifestyle and cardiovascular risk factors in Spanish, Portuguese and Latin-American cardiologists. PREDICA survey"](#).

## ENCUENTRO CON LA AUTORA: ADRIANA SALTIJERAL CEREZO

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

La idea surgió al hacernos conscientes de que una cosa es recomendar hacer algo y otra cosa es hacerlo, de hecho, generalmente eres menos persuasivo cuando tratas de convencer a alguien de algo que no te aplicas a ti mismo. Los cardiólogos, teóricamente, somos conocedores de los factores de riesgo cardiovascular y de sus estrategias de prevención; somos los encargados de transmitir consejos importantes a nuestros pacientes e incluso a la población general. Pero ¿aplicamos esas recomendaciones a nuestra vida personal? También quisimos ir más allá y saber si las fronteras se rompen con el seguimiento de las recomendaciones. Por ello, la encuesta se realizó en España, Portugal y Latinoamérica.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

Es difícil definir cuál es el resultado más importante ya que el estudio aporta información muy valiosa, de la que carecíamos previamente. Sin embargo, si nos tuviéramos que quedar con uno, diríamos que, a pesar de tratarse de una muestra de población muy heterogénea, el estudio PREDICA proporciona los primeros datos sobre los factores de riesgo cardiovasculares, el estilo de vida y la adherencia al tratamiento cardiovascular de los cardiólogos en América Latina, Portugal y España. Con base a sus resultados, podemos decir que los cardiólogos son relativamente conscientes de la importancia de controlar los factores de riesgo cardiovascular, aunque aún hay mucho margen de mejora.... Veámoslo por el lado positivo: podemos hacer mucho más de lo que hacemos por nosotros mismos.

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Solo conociendo nuestra realidad podemos comenzar a mejorar. Los resultados son muy mejorables. Si los cardiólogos nos concienciamos de la necesidad de controlar los factores de riesgo cardiovascular en nosotros mismos y llevar una vida

cardiosaludable, pensamos que podremos transmitir mucho mejor a nuestros pacientes la necesidad de adherirse a las mismas recomendaciones.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Lograr que los participantes respondieran a la encuesta, al tratarse de una participación voluntaria y sin recibir incentivos a cambio. Por ello, queremos agradecer a todos los participantes el tiempo que dedicaron a completar la encuesta.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Por supuesto. La baja adherencia a la dieta mediterránea que aparece reflejada en la encuesta, especialmente en el grupo de edad más joven. Máxime teniendo en cuenta que los médicos que respondieron probablemente lo hicieron por estar más concienciados de la prevención cardiovascular.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Haber podido tener más vías para poder insistir a más cardiólogos que completaran la encuesta. Nos hubiese gustado tener una mayor respuesta de los participantes. Este hecho, indirectamente nos dice el grado de implicación e interés que tenemos para conocer el control de los factores de riesgo.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Uno en el que se pudiera relacionar el grado de control de factores de riesgo de un cardiólogo con el grado de control de los mismos en los pacientes de los que es responsable. Una tarea difícil, ¿verdad?

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Me parece muy interesante este artículo que, además, tiene origen español: La importancia del desayuno en la arteriosclerosis: datos del estudio PESA.

### **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Hacer deporte. Beneficia física y psicológicamente.



## Referencia

---

Lifestyle and cardiovascular risk factors in Spanish, Portuguese and Latin-American cardiologists. PREDICA survey

## Lectura recomendada

---

Importance of Breakfast in Atherosclerosis Disease: Insights From the PESA Study

## Blog REC: CardioClinic

---

Estilo de vida y factores de riesgo en cardiólogos de España, Portugal y Latinoamérica

# ¡No te saltes el desayuno!

Dr. Vicente Pernias Escrig

29 de abril de 2019

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

Primer estudio prospectivo que demuestra la asociación entre saltarse el desayuno y el mayor riesgo de mortalidad cardiovascular.

Se trata de un estudio de cohortes prospectivo a nivel nacional en Estados Unidos. Cuenta con individuos libres de enfermedad cardiovascular o cáncer, excluyendo a aquellos que fallecieron en los primeros 12 meses de seguimiento, mujeres embarazadas o aquellos en los que faltaba información sobre la frecuencia de desayuno.

Un total de 6.550 personas de edad comprendida entre 40 y 75 años (edad media 53,2 años, 48% varones) entrevistados entre 1988 y 1994. Se les interrogó sobre la frecuencia de desayuno, y se recogieron datos sociodemográficos, económicos, antropométricos, factores de riesgo cardiovascular, situación civil y actividad física. Fueron seguidos entre 17 y 23 años (seguimiento medio 18,8 años), hasta diciembre de 2011. Se analizó la mortalidad, considerándose mortalidad cardiovascular la de origen cardíaco y cerebrovascular.

De la muestra 336 individuos no desayunaban nunca (5,1%), 713 desayunaban rara vez (10,9%), 1.639 desayunaban algunos días (25%) y 3.862 desayunaban a diario (59%). Durante el seguimiento se ocurrieron 2.318 fallecimientos, 619 por causa cardiovascular.

Los participantes que se saltaban el desayuno todos los días eran mayoritariamente de raza negra no hispánica, fumadores, bebedores, solteros, con menor actividad física y menos ingresos económicos, tenía una dieta menos saludable, mayor prevalencia de obesidad, y niveles más altos de colesterol, comparados con aquellos que desayunaban a diario.

Durante el seguimiento, aquellos que no desayunaban nunca tuvieron mayor riesgo de muerte por causa cardiovascular. Tras ajustar por edad, raza y sexo, presentaron un 75% más de riesgo de muerte por cualquier causa (*hazard ratio* [HR] 1,75; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,46-2,1) y 2,58 veces más riesgo de muerte cardiovascular (HR 2,58; IC 95%: 1,64-4,06).

En el análisis multivariante ajustado por todas las variables confusoras, la mortalidad cardiovascular era mayor en los que no desayunaban nunca (HR 1,87; IC 95%: 1,14-3,04), pero la mortalidad total no presentó diferencias estadísticamente significativas con aquellos que desayunaban a diario (HR 1,19; IC 95%: 0,99-1,42). Las diferencias se mantuvieron al excluir del análisis a los pacientes diabéticos.

Al diferenciar la mortalidad cardiovascular entre cardíaca y cerebrovascular, los individuos que no desayunaban nunca tuvieron más riesgo de muerte cardíaca (HR 2,34; IC 95%: 1,44-3,8) y más riesgo de muerte por ictus (HR 2,34; IC 95%: 1,4-8,95) ajustado por edad, raza y sexo. Tras ajustarlo por todas las variables confusoras, la mortalidad cardíaca no fue estadísticamente significativa (HR 1,59; IC 95%: 0,9-2,8) pero persistió mayor riesgo de ictus al compararlo con los que desayunaban a diario (HR 3,39; IC 95%: 1,4-8,24).

Los autores concluyen que saltarse el desayuno se asocia de forma significativa con mayor riesgo de muerte cardiovascular. Este estudio apoya los beneficios del desayuno en la promoción de la salud cardiovascular.

## COMENTARIO

En la discusión del artículo y el [editorial](#) que lo acompaña se comentan varios puntos de interés que desgranaremos a continuación.

La dieta es uno de los principales pilares de la salud cardiovascular. Tradicionalmente los estudios se centraban en el tipo de dieta y su composición. Este estudio se centra en analizar el impacto de ciertas costumbres alimentarias en la salud cardiovascular.

Hasta el momento se ha encontrado evidencia, aunque limitada, sobre la asociación entre saltarse el desayuno y un aumento de sobrepeso u obesidad, dislipemia, hipertensión, diabetes tipo 2, síndrome metabólico. Se ha demostrado que existe un 27% más de riesgo de enfermedad coronaria, hasta un 36% más de riesgo de ictus

hemorrágico, un 18% de ictus isquémico y 14% de enfermedad cardiovascular, así como mayor riesgo de enfermedad aterosclerótica no coronaria en las personas que no desayunan de forma habitual. Esta es la primera vez que se demuestra de forma prospectiva que no desayunar se asocia a un aumento de mortalidad cardiovascular.

Hay varias teorías que podrían explicar esta asociación. Los largos periodos de ayuno aumentan la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal causando un aumento de la presión arterial por las mañanas. De hecho, se ha demostrado que desayunar ayuda a reducir la tensión arterial, pudiendo prevenir la trombosis intravascular y eventos cardiovasculares y reduce el colesterol total y los niveles de colesterol LDL. Por otro lado, el propio hecho de no desayunar podría ser un marcador de un comportamiento alimenticio no saludable, peor dieta, inactividad física y escaso descanso nocturno.

El estudio presenta varias limitaciones. Se trata de un estudio observacional del que se extraen conclusiones sobre la asociación entre patrones dietéticos y eventos cardiovasculares. Los pacientes que no desayunaban presentaban al inicio mayor riesgo cardiovascular y peor patrón dietético que aquellos que lo hacían a diario. Presentaban mayor prevalencia de tabaquismo, consumo de alcohol, inactividad física, obesidad, hipertensión, diabetes y dislipemia. No obstante, se desconoce qué desayunaban y si hubo cambios en el patrón dietético a lo largo del seguimiento. Además, no se puede excluir por completo la presencia de factores confusores no recogidos en el análisis.

Queda por esclarecer si el riesgo de mortalidad se debe de forma exclusiva el hecho de no desayunar o se trata de un epifenómeno en clara relación con un peor hábito alimenticio y de salud cardiovascular. Pero está claro que saltarse el desayuno identifica a una población en riesgo de presentar enfermedad aterosclerótica y eventos cardiovasculares.

## Referencia

---

[Association of Skipping Breakfast With Cardiovascular and All-Cause Mortality](#)

## Web Cardiología hoy

---

[¡No te saltes el desayuno!](#)

# Ablación profiláctica de venas pulmonares durante la ablación del istmo cavotricuspídeo en el *flutter*: metaanálisis

Dr. Jorge Toquero Ramos

29 de abril de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

En pacientes con *flutter* auricular (FIA) es común la asociación con otras arritmias auriculares, especialmente fibrilación (FA). Algunos trabajos comienzan a proponer la posibilidad de ablación de venas pulmonares en pacientes sin antecedentes de FA en los que se realiza ablación del istmo cavo-tricuspídeo (ICT) por FIA.

La ablación del ICT para el tratamiento del *flutter* típico es altamente efectiva, con tasas de éxito a corto plazo superiores al 90%. Sin embargo, la ausencia de arritmias auriculares (AA) a largo plazo se ve limitada por la frecuente aparición de FA (algunos trabajos hablan de hasta un 33% de incidencia de FA a los 5 años de ablación exitosa de FIA). Algunos autores han propuesto una estrategia de ablación combinada de las venas pulmonares (vvpp) con el ICT, abordaje todavía no ampliamente aceptado.

Los autores del presente trabajo intentan cuantificar su beneficio potencial mediante una revisión sistemática de la literatura y metaanálisis de todos los estudios que han comparado ablación del ICT sola frente a ICT más aislamiento de vvpp

durante ablación de FIA. Realizan una búsqueda de estudios aleatorizados comparando la incidencia de AA tras ablación de ICT frente a ICT + aislamiento venas pulmonares (AVP) en pacientes con FIA documentado, con un seguimiento mínimo de 1 año y sin ablaciones previas. A continuación realizan un análisis doble: por un lado, analizan la recurrencia de AA solo en pacientes sin historia previa de FA y, por otro, los tiempos de procedimiento, tiempos de fluoroscopia y tasa de complicaciones en el grupo global (incluyendo aquellos con documentación previa de FA). De los 193 artículos encontrados, solo 10 cumplían criterios para un análisis en profundidad y, de ellos, excluyen 6 en los que no se realiza una comparación directa entre ICT e ICT+AVP. Incluyen finalmente 4 estudios aleatorizados, de los cuales solo uno incluyó a pacientes con FA y FIA documentados previo a la aleatorización (este estudio fue excluido del objetivo primario de recurrencia de AA).

En el análisis primario de recurrencia de AA incluyen un total de 314 pacientes (n = 158 ICT, n = 156 ICT+AVP). La duración del seguimiento fue diferente para diferentes estudios, con una media de 12-24 meses, por lo que para estandarizar el periodo de seguimiento la recurrencia de AA se examinó al año de la ablación. La ausencia de recurrencia de AA fue significativamente mayor en el grupo de ICT+AVP frente a ICT solo (*odds ratio* [OR] 0,25; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,14-0,44];  $p < 0,00001$ ), es decir, la ablación combinada se asoció con una reducción del riesgo relativo del 75%. Realizan también un análisis separado para determinar el efecto de la ablación combinada a 2 años, concluyendo que la ablación aislada del ICT se asoció con un riesgo cercano al doble de recurrencia de AA (1,94 [1,16, 3,23] IC 95%;  $p = 0,01$ ). Para valorar el efecto de la existencia previa de FA en la recurrencia de AA comparan los OR en el grupo de ablación del ICT con y sin historia de FA (9,87 frente a 4,01 respectivamente), pero sin alcanzar significación estadística ( $p = 0,072$ ).

En el análisis de tiempos y complicaciones incluyen un total de 550 pacientes (n = 336 ICT, n = 214 ICT+AVP), encontrando tiempos de procedimiento y fluoroscopia significativamente mayores en el grupo ICT+AVP (diferencia media 103,31 min [94,4, 112,23] IC 95%;  $p < 0,00001$ ) y 16,47 min [14,89, 18,05] IC 95%;  $p < 0,00001$ , respectivamente), como por otra parte era de esperar.

El número total de complicaciones, mayores y menores, fue mayor en el grupo de ablación combinada ICT+AVP, sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,06$ ) y siendo los hematomas en el sitio de punción la complicación más frecuente. La única complicación que mostró diferencias significativas fue el derrame pericárdico (5 en el grupo combinado frente a 0 en el grupo de ablación ICT sola;  $p < 0,01$ ), si bien los autores insisten en que todos los casos se manejaron de forma conservadora y sin necesidad de procedimientos invasivos.

La conclusión fundamental del presente metaanálisis fue la reducción significativa en la recurrencia de AA con la ablación profiláctica de vvpp en el momento de la ablación del ICT para el tratamiento de FIA típico en pacientes sin historia previa de FA. Además, a pesar de tiempos de procedimiento y escopia mayores, no hubo diferencias estadísticamente significativas en la tasa global de complicaciones mayores. La asociación mecánica entre ambas arritmias se ha descrito previamente, fundamentalmente en base a rachas de FA que resultan en una línea de bloqueo funcional, facilitando el circuito macroreentrante del FIA. La eliminación, por tanto, del circuito del FIA podría desenmascarar la FA subyacente.

Un dato muy interesante del estudio, que los autores comentan durante la discusión, fue la diferencia en la proporción de pacientes que desarrollaron AA entre el primer y segundo año. Los datos de dos de los estudios con un seguimiento mínimo de 2 años mostraron que el 18,8% de los pacientes en el grupo de ablación combinada ICT+AVP desarrollaron FA entre el primer y segundo año, comparado con 11,3% en el grupo de ablación ICT sola. Esto podría indicar un potencial efecto proarrítmico del aislamiento de vvpp y el potencial desarrollo de taquicardias auriculares por macroreentrada en la aurícula izquierda. Sin embargo, y a pesar del aumento de AA en el segundo año en el grupo de ablación combinada, este grupo seguía presentando significativamente menos AA recurrentes al cabo de los 2 años de seguimiento en comparación con el grupo de ablación aislada de ICT.

Una de las limitaciones del metaanálisis es la variabilidad en la definición de recurrencia de AA: en dos estudios se definió como cualquier arritmia supraventricular de más de 30 s de duración tras un periodo de *blanking* posablación predefinido (2-3 meses). En otro de los estudios, sin embargo, se definió como una carga mensual superior al 0,5% en monitor implantable, lo que corresponde a un tiempo acumulado mínimo de AA de 3,6 horas en un mes. Otras limitaciones a tener en cuenta son el pequeño tamaño de los estudios analizados, los diferentes métodos empleados en la monitorización de la recurrencia, la amplia variación en las técnicas de aislamiento de vvpp empleadas en los diferentes centros, así como las diferentes tasas de complicaciones, probablemente relacionadas con el nivel de experiencia del operador y el centro.

Basándose en el metaanálisis concluyen que el aislamiento profiláctico de las vvpp durante la ablación del ICT para el tratamiento del FIA reduce significativamente la recurrencia de AA a un año (y también a 2 años), sin incrementar significativamente las complicaciones. Como siempre, estudios aleatorizados a gran escala conjuntamente con análisis de coste-eficacia son claramente necesarios antes de poder recomendar esta estrategia como primera opción de tratamiento.

Varios trabajos han investigado predictores de desarrollo de FA tras ablación de ICT, lo que ayudaría a identificar subgrupos con mayor beneficio potencial del AVP profiláctico. Así, el score HATCH (1 punto para hipertensión arterial [HTA], edad  $\geq 75$ , enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC]; 2 puntos para accidente isquémico transitorio/accidente cerebrovascular [AIT/ACVA] o insuficiencia cardíaca crónica [ICC]), sobre todo con puntuaciones  $\geq 2$ , se asocia con una clara mayor incidencia de FA en el seguimiento. Otros autores han demostrado el valor de otros predictores como el diámetro de la aurícula izquierda o la inducibilidad de FA. Disponer de un *score* con muy alto valor predictivo de recurrencia de AA en el seguimiento permitiría distinguir el subgrupo de pacientes con mayor beneficio potencial de la ablación profiláctica de vvpp de forma combinada en pacientes con FIA documentado, aumentando así el coste-beneficio de dicho abordaje.

## Referencia

---

[Prophylactic Pulmonary Vein Isolation during Cavotricuspid Isthmus Ablation for Atrial Flutter: A Meta-Analysis](#)

## Blog Actualizaciones Bibliográficas Arritmias

---

[Ablación profiláctica de venas pulmonares durante la ablación del istmo cavotricuspidé en el \*flutter\*: metaanálisis](#)



# Identificación del paciente reingresador con IC: la rebelión de las máquinas

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

30 de abril de 2019

---

## CATEGORÍAS

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Investigación cardiovascular

El objetivo de este trabajo fue identificar un perfil de paciente “reingresador frecuente” en individuos hospitalizados por insuficiencia cardiaca (IC).

En este registro prospectivo se estudiaron 10.363 pacientes con IC que se segregaron en dos grupos de acuerdo con su frecuencia de reingresos hospitalarios por IC. Por medio de un modelo de inteligencia artificial con curvas de características operativas del receptor (ROC: *receiver operating characteristic*) se identificó el índice de frecuencia de reingresos anuales y un umbral para predecir de manera fiable las hospitalizaciones por IC.

Se definieron dos grupos de pacientes con IC: el reingresador frecuente (9,1%, media  $2,35 \pm 3,68$  ingresos/año) y un grupo de baja frecuencia de reingresos (90,9%, media  $0,51 \pm 0,81$  ingresos/año). El umbral de dos ingresos anuales fue el límite óptimo para distinguir entre ambos grupos de pacientes. Basándose en este umbral, los “reingresadores frecuentes”, definidos como pacientes con  $\geq 2$  ingresos por IC al año ( $n = 2.587$ ) eran más jóvenes ( $68 \pm 13$  frente a  $69 \pm 13$  años), más frecuentemente varones (58% frente a 54%), fumadores (38,4% frente a 34,4%) y tenían una menor fracción de eyección ventricular izquierda ( $37 \pm 17$  frente a  $41 \pm 17\%$ ) comparados con los reingresadores no frecuentes ( $< 2$  ingresos anuales por IC,  $n = 7.775$ ) (todas las  $p < 0,001$ ).

A pesar de un uso similar de recursos en los ingresos, los reingresadores tenían una estancia hospitalaria más prolongada (mediana 4,3 frente a 4,0 días), y más costes anuales (7.015 € frente a 2.967 €) y una mayor mortalidad por cualquier causa a los 3 años en comparación con los reingresadores no frecuentes (*odds ratio* ajustada 2,33; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 2,11-2,58;  $p < 0,001$ ).

Los autores concluyen que “reingresadores frecuentes” tienen características clínicas distinguidas y peor pronóstico en comparación con los no reingresadores. Este estudio aporta un medio de anticipar los reingresos por IC y organizar una mejor gestión de recursos en relación al fenotipo de paciente con IC según los ingresos.

## COMENTARIO

La IC es una causa muy frecuente de ingresos hospitalarios. En Singapur (país de origen de este estudio) la IC supone el 12% de todos los ingresos hospitalarios y el 36% de los ingresos de causa cardiovascular. Hay pacientes que tienen una especial predisposición a tener ingresos por IC de repetición, aunque el perfil de este grupo no había sido bien definido hasta la fecha. En este registro se incluyeron a todos los pacientes con un ingreso por IC y se les clasificó en dos grupos según la frecuencia de reingresos anuales en un seguimiento a 3 años. El 68% de los pacientes poco reingresadores no tuvieron hospitalizaciones durante este periodo (más allá de la hospitalización índice que motivó la inclusión en el registro), el 20% tenía un ingreso, el 10% 2 ingresos y el 2% entre 3 y 4 ingresos. Entre los reingresadores frecuentes, el 27% tuvo 3 ingresos, el 26% tuvo 4 reingresos por IC, el 15% tuvo 5 reingresos, el 11% tuvo 6, y el 21% tenía  $\geq 7$  reingresos por IC. La mortalidad fue mayor en los pacientes con  $> 2$  ingresos anuales en comparación con los no reingresadores (50% frente al 33%), y el incremento de mortalidad fue más pronunciado cuando los ingresos aumentaron de 1 a 2 por año. Como era esperable, los pacientes reingresadores tenían mayor comorbilidad, y eran un grupo relativamente pequeño (en torno al 10%) aunque con un gran consumo de recursos y mortalidad importantes.

El punto más novedoso de este estudio es que empleó un modelo informático de aprendizaje automático que incorporó un algoritmo matemático, y con datos de varios años, haciendo la asignación de grupos de una manera más robusta. Los resultados subrayan la necesidad de elaborar estrategias dirigidas a evitar reingresos, basándose en los perfiles con el punto de corte de  $\geq 2$  ingresos anuales para identificar a los individuos de alto riesgo.

En el [editorial](#) que acompaña al artículo, los Dres. Ambrosy y Lee señalan que los resultados del estudio tienen implicaciones clínicas inmediatas para reducir reingresos, ya que múltiples estudios han demostrado que un seguimiento a 7 días del alta por una hospitalización por IC se asocia con un menor riesgo de reingreso a 30 días. En las recomendaciones de las guías europeas de IC, se establece que el seguimiento debe quedar planificado antes del alta, con una visita en atención primaria en < 1 semana y con un especialista a las 2 semanas. Debido a motivos logísticos, esto no se cumple en la mayor parte de los casos. Por ello, un seguimiento telefónico (aunque sería recomendable presencial en los reingresadores frecuentes), o dispositivos de telemonitorización, pueden ser alternativas. Tampoco debemos olvidar la importancia del tratamiento médico optimizado, incluyendo fármacos como sacubitrilo/valsartán, que ha demostrado reducir la frecuencia de reingresos a 30 días un 38%.

Entre las limitaciones del estudio, destaca la dificultad para generalizar los resultados a otras poblaciones (estudio realizado en el sudeste asiático), y que solo se incluyó a los pacientes ingresados en hospitales públicos. Tampoco se registró el tiempo de evolución de la IC desde el diagnóstico, y la cronicidad podría tener un papel en los reingresos.

Como conclusión, podemos decir que los modelos de aprendizaje automático pueden ser útiles para detectar a los pacientes de alto riesgo de reingresos, y orientar decisiones clínicas. Los pacientes con  $\geq 2$  ingresos/año tienen una mortalidad y consumo sanitario elevados.

## Referencia

---

[Defining a 'frequent admitter' phenotype among patients with repeat heart failure admissions](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Identificación del paciente reingresador con IC: la rebelión de las máquinas](#)

# Epidemiología de la IC en función de la FEVI

Dr. Alberto Esteban Fernández

1 de mayo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Uno de los aspectos que siempre suscita más interés en el campo de la insuficiencia cardiaca (IC) es su epidemiología, que varía de forma significativa en función de las áreas geográficas, los registros y los periodos de tiempos considerados. Sin embargo, su conocimiento es fundamental, ya que permite tener una verdadera conciencia de su importancia y pronóstico, y permite conocer el verdadero grado de implementación de la evidencia existente.

El registro ESC HF Long-Term ha proporcionado datos epidemiológicos interesantes, pero muchas veces no acaban de cuadrarnos con la realidad de la práctica clínica, y además no incluía datos de todos los países europeos. Por ello, se acaban de publicar en *Heart* los resultados de un registro que incluía datos de Noruega, Reino Unido y Alemania.

Este registro incluyó a 10.312 pacientes con IC crónica ambulatoria de estos tres países, en dos periodos de tiempo considerados (1995-2005 y 2006-2015). Se realizó un análisis de supervivencia a 5 años, teniendo en cuenta las 3 categorías de fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) incluidas en las guías europeas de IC de 2016.

Los pacientes de FEVI reducida (FEVIr) suponían el 64,2%, los de FEVI intermedia (FEVI<sub>m</sub>) el 18,9% y los de FEVI preservada (FEVI<sub>p</sub>) el 10,4%, similar a otros registros. Más o menos la mitad de todos los pacientes incluidos estaban en el periodo 1 y el resto en el periodo 2.

Los pacientes de FEVIm eran varones isquémicos en clase I o II de la New York Heart Association (NYHA), y en muchos aspectos se parecían más a los de FEVr que a los de FEVIp. Además, el alto número de isquémicos en FEVIm, similar a FEVr, sugiere que la FEVIm puede ser un estadio precoz o una fase recuperada de la FEVr. Los de FEVIp, por su parte, eran con mayor frecuencia hipertensos. Respecto al tratamiento, el uso de betabloqueantes e inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) fue alto en todos los rangos de FEVI, siendo los más usados metoprolol y ramipril. El uso de antagonistas del receptor mineralocorticoide (ARM) fue bajo (30% incluso en los de FEVr), y el de diuréticos alto.

De manera global, el 51,4% de los pacientes fallecieron a los 5 años. En el periodo de tiempo hasta 2006, esa cifra se elevaba hasta el 69,4% y desde 2006 se reducía al 36,8%, con una reducción significativa de la mortalidad. Los pacientes con FEVIm o FEVIp tenían un mejor pronóstico que los de FEVr (*hazard ratio* [HR] 0,84; intervalo de confianza del 95%: 0,78-0,90). La supervivencia de la FEVIm y la FEVIp era similares (HR 1,08; intervalo de confianza del 95%: 0,97-1,20). La supervivencia era mayor en el segundo periodo de tiempo considerado, independientemente del NT-proBNP (HR 0,85; intervalo de confianza del 95%: 0,76-0,95).

## COMENTARIO

La información que aporta este registro tiene algunas curiosidades. En primer dato interesante es la baja prevalencia de pacientes con FEVIp en el global del registro, explicable una vez más por el mal diagnóstico que se hace de ellos, especialmente hasta la inclusión de los péptidos natriuréticos en el diagnóstico. Sigue llamando la atención la edad de los pacientes, en torno a 65 años, lejos de la realidad de la práctica clínica. El número de mujeres sigue siendo bajo, aunque en este caso llega casi al 40% en el caso de la FEVIp. Hay pocos diabéticos (en torno al 20%), incluso en el periodo posterior al 2006, siendo este porcentaje incluso menor en FEVIp, algo que no se corresponde con muchos otros registros. La función renal también difieren de la práctica clínica en todos los grupos (tasa de filtrado glomerular [TFG] 66 en FEVr y 70 en FEVIp). Por último, las cifras de fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral (NT-proBNP) son bajas, especialmente en FEVIp y FEVIm (316 y 652 respectivamente), lo que confirma una clasificación deficiente de la IC no reducida, como ya se ha comentado.

Con respecto al tratamiento, sigue siendo baja la implementación de ARM, explicable antes del EMPHASIS, pero incluso con bajo uso después del 2006. Se usan

altas dosis de IECA, raramente antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA-II) (menos del 20%), y el más usado es ramipril. En España también es uno de los IECA más usados, aunque el uso de enalapril es mayor que en este registro. En cuanto a los betabloqueantes, el uso de metoprolol es raro en España, y llama la atención que nebulolol, que es el único con una cierta evidencia en FEVIp, solo se use en el 4% de los pacientes. Por último, destaca que solo el 55% de los pacientes con FEVIp tomara diuréticos.

Respecto a la mortalidad, parece más baja que en otros registros europeos, aunque la comparativa es difícil por la gran heterogeneidad y por incluir solo pacientes crónicos ambulatorios y no agudos. Tampoco se analizan los reingresos, que siempre suponen un aspecto interesante. Sin embargo, se confirma que la mortalidad a 5 años se ha reducido en los últimos 10 años gracias a la mejora de las terapias (sin tener en cuenta, por ejemplo, sacubitrilo/valsartán), aunque sigue estando por encima del 30%.

Quizá el aspecto más controvertido de este registro es que otorga un peor pronóstico a la FEVIr que a la FEVI<sub>m</sub> y a la FEVI<sub>p</sub>, a pesar del impacto de los nuevos tratamientos en la supervivencia. Este es un tema controvertido porque hay estudios contradictorios, y se asume que el pronóstico es igual de malo en todos los espectros de FEVI. La clave, según estos autores, está en el NT-proBNP, que puede actuar como confusor; cuando se elimina su influencia en el análisis de supervivencia, la mortalidad es mayor en los de FEVIr.

## Referencia

---

[Epidemiology and long-term outcome in outpatients with chronic heart failure in Northwestern Europe](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Epidemiología de la IC en función de la FEVI](#)

# Valor pronóstico del lactato en receptores de trasplante cardiaco urgente

Dr. David Couto Mallón

2 de mayo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Este trabajo es un subanálisis de un registro multicéntrico español de pacientes incluidos en “urgencia grado 0” para trasplante cardiaco (TC) con asistencia circulatoria mecánica preoperatoria de corta duración entre 2010 y 2015. Se seleccionó y se evaluó la supervivencia al año tras el trasplante.

Finalmente se estudiaron 177 receptores de TC urgente, de los que 90 necesitaron asistencia preoperatoria con oxigenador extracorpóreo de membrana (ECMO) venoarterial, 51 con asistencia ventricular izquierda y 36 con asistencia biventricular. De los 177 pacientes 44 (25%) presentaban cifras elevadas de lactato (superiores a 2 mmol/l) antes del TC. En el análisis multivariable, los niveles de lactato sérico resultaron ser un predictor independiente de la mortalidad tras el TC. La supervivencia estimada al año del TC fue del 53,1% en los pacientes con lactato elevado antes del TC y del 75,6% en los pacientes con cifras de lactato normales. El impacto pronóstico de las cifras elevadas de lactato fue significativo en los pacientes asistidos con ECMO venoarterial, pero no en aquellos asistidos con dispositivos de asistencia ventricular. Los datos sugieren que los valores preoperatorios de ácido láctico son un potente factor pronóstico independiente en receptores de TC urgente.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Valor pronóstico de la concentración sérica de lactato de los receptores de trasplante cardiaco urgente: subanálisis del estudio multicéntrico español ASIS-TC”](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: DAVID COUTO MALLÓN

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

Este trabajo de investigación parte de la idea del proyecto ASIS-TC que evalúa la repercusión clínica que tienen los dispositivos de asistencia circulatoria mecánica en el seno del TC urgente. Este proyecto surge de la observación de que progresivamente cada vez más pacientes llegan al TC en situación urgente (aproximadamente la mitad en el momento actual) soportados con estos dispositivos y se consideró necesario evaluar la supervivencia de estos pacientes durante el tiempo de asistencia y posteriormente al TC. Para ello se solicitó una beca a la Fundación Mutua Madrileña y todos los grupos de TC españoles fueron invitados a participar. Los datos que se obtuvieron son abundantes y de gran interés clínico. Han servido, por ejemplo, para modificar los criterios de distribución de TC en situación de urgencia. Este estudio utiliza los datos obtenidos para evaluar el impacto pronóstico de los niveles de lactato previo al TC.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

La investigación muestra cómo aquellos pacientes que llegan al TC en situación urgente que tienen niveles de lactato elevados, presentan una mayor mortalidad que los pacientes que llegan al TC con los niveles de lactato normalizados.

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

El aumento de los niveles de lactato en situación de *shock* cardiogénico y del tratamiento con soporte circulatorio mecánico es multifactorial y el mecanismo por el que se produce aún no está del todo aclarado. Entran a jugar parte la hipoxia tisular, la descarga adrenérgica, la alteración de la función hepática y renal, alteraciones intestinales, medicaciones administradas, etc. Previamente al estudio, el impacto de los niveles elevados de lactato en el seno del TC era controvertido,



y los estudios se centraban en el impacto de la hiperlactacidemia posoperatoria. Con los resultados que arroja nuestra investigación, parece evidente que se debe corregir la alteración metabólica y hemodinámica subyacente que da lugar al aumento del lactato en sangre antes de plantear el TC. Esto concuerda con los criterios actuales de distribución de urgencia o en el TC, que exigen que se normalice el fracaso multiorgánico con el soporte que da la asistencia circulatoria mecánica.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Lo más difícil se enmarca en el estudio ASIS-TC, ya que este estudio en realidad es uno de los análisis. La recogida de datos ha sido lo más laborioso sin duda, teniendo en cuenta que parte de las historias clínicas de los pacientes no se encontraban digitalizadas. En eso es de agradecer la colaboración de todos los centros.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Nos ha llamado la atención el hecho de que el impacto de la hiperlactacidemia sea mayor en aquellos pacientes que llegan con ECMO venoarterial al TC frente a aquellos pacientes que llegan con otros tipos de asistencia circulatoria de corta duración. Esto concuerda con los resultados del estudio ASIS-TC, en el que los pacientes trasplantados en ECMO tenían una mortalidad muy superior. Es posible que el escaso número de pacientes que llegaron con este tipo de soporte tenga que ver (18 con asistencia ventricular izquierda y 27 con asistencia biventricular en el grupo de lactato mayor o igual a 2 mmol/l, teniendo en cuenta que son pacientes diferentes). Con algo de suerte nos costará aclarar esta duda, ya que esperamos que, a raíz de nuestra investigación, la normalización de los niveles de lactato se valore como criterio a la hora de incluir a los pacientes en urgencia o de TC.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Lo que se ha utilizado en este estudio ha sido la última cifra de lactato disponible antes del TC. Sería interesante conocer la evolución temporal de los niveles de ácido láctico, el aclaramiento de lactato, y su impacto en el TC, ya que la dinámica del lactato refleja mejor la alteración metabólica del paciente soportado con asistencia circulatoria mecánica. Recoger esto de modo retrospectivo a nivel multicéntrico es complejo.

## **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Con el proyecto ASIS-TC se ha elaborado una base de datos disponible para cada centro colaborador, que se puede rellenar con los pacientes incluidos en urgencia o de TC de forma prospectiva. El registro prospectivo evitará la pérdida de datos y posibles sesgos de los registros históricos.

## **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Mi ámbito de trabajo es la insuficiencia cardiaca y en los últimos años la producción científica, tanto de medicamentos como de intervenciones o de dispositivos, ha sido muy abundante. Recientemente me ha parecido interesante el trabajo de Brian P Halliday, publicado este año en *The Lancet*, sobre la retirada del tratamiento neurohormonal en pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica (TRED-HF) y, más reciente, comunicado en congreso de la American College of Cardiology (ACC) 2019, sobre el impacto que tiene en la insuficiencia cardiaca la monitorización invasiva de la presión pulmonar con el dispositivo CardioMems. Este estudio incluía a 1.200 pacientes, 30% de ellos con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) preservada, y mostraba una reducción del número de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca del 59%, independientemente de la FEVI del paciente. Es una de las pocas intervenciones terapéuticas que se han mostrado eficaces en pacientes con insuficiencia cardiaca y FEVI preservada.

## **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Para mí viajar es el mejor modo de desconectar y relajarme, preferiblemente los viajes que te ponen en contacto con la naturaleza: montañas, senderismo, playas, paisajes... Con la cámara de fotos cerca y el teléfono móvil muy muy lejos.

## **Referencia**

---

Valor pronóstico de la concentración sérica de lactato de los receptores de trasplante cardiaco urgente: subanálisis del estudio multicéntrico español ASIS-TC

## Lectura recomendada

---

Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial

## Blog REC

---

Valor pronóstico del lactato en receptores de trasplante cardiaco urgente

# Implicaciones a largo plazo de la FA en pacientes con IM degenerativa

Dr. Julio Echarte Morales

3 de mayo de 2019

---

## CATEGORÍAS

Arritmias y estimulación

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Estudio cuyo objetivo fue definir la prevalencia, contexto clínico e implicaciones pronósticas del diagnóstico de fibrilación auricular (FA) paroxística o persistente en los pacientes con insuficiencia mitral (IM) degenerativa grave.

La FA y la IM de etiología degenerativa son entidades que producen un enorme gasto sanitario, coexistiendo en un 30% aproximadamente de los casos producto de mecanismos fisiopatológicos bien establecidos en la IM, como el crecimiento auricular izquierdo por una sobrecarga de volumen, que conlleva progresivamente a fibrosis, remodelado eléctrico y anatómico y finalmente, a los diferentes mecanismos que explican y favorecen la aparición de la FA, como pueden ser el mecanismo de reentrada o los rotors. De esta forma, surge la FA como una consecuencia que, paradójicamente en diferentes estudios, no se ha asociado de forma sólida y clara a un peor pronóstico en este tipo de pacientes.

En este escenario se realiza el presente estudio, en el cual se incluyeron 2.425 pacientes seleccionados de la base de datos MIDA (Mitral Regurgitation International Database) con el objetivo de definir la prevalencia, contexto clínico e implicaciones pronósticas del diagnóstico de FA paroxística o persistente en los pacientes con IM degenerativa grave. El objetivo primario establecido fue la mortalidad total, mientras que el *endpoint* secundario fue muerte por causa cardiovascular.

Se encontraron en ritmo sinusal (RS) al momento del diagnóstico de IM degenerativa por ecocardiografía, 1.646 pacientes (68%), 317 (13%) en FA paroxística y 462 (19%) en FA persistente. El 67% de los pacientes se encontraban asintomáticos. En el seguimiento, los pacientes con FA paroxística y FA persistente presentaron mayor mortalidad (supervivencia a los 10 años en RS, FA paroxística y FA persistente de 74%, 59% y 46%, respectivamente;  $p < 0,0001$ ), que persistió durante el seguimiento a los 20 años ( $p < 0,0001$ ). Los pacientes sometidos a cirugía (78%) sobrevivieron más que aquellos que fueron tratados con manejo médico (*hazard ratio* [HR] 0,26; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,23-0,30;  $p < 0,0001$ ), sin embargo, en el seguimiento posquirúrgico aquellos con FA presentaron peor pronóstico (supervivencia posquirúrgica a 10 años en RS, FA paroxística y FA persistente de 82%, 70%, y 57%, respectivamente  $p < 0,0001$ ).

## COMENTARIO

La FA como fenómeno asociado a la IM de etiología degenerativa grave fue observada en este trabajo con una frecuencia relativamente alta, presentándose como entidades nosológicas estrechamente relacionadas. Este es el primer estudio donde se evalúa y define eficazmente, la prevalencia de los pacientes con FA en el momento del diagnóstico de IM por ecocardiografía. El pronóstico a corto, mediano y largo plazo de la FA asociado a IM degenerativa ha sido evaluado en estudios monocéntricos, con pequeñas muestras, sugiriendo que este subgrupo de pacientes presenta una evolución tórpida.

En el presente estudio, que utilizó la base de datos MIDA de pacientes con IM con mayor número de pacientes que existe en Europa y Norteamérica, se demostró de forma clara que los pacientes con FA paroxística y FA persistente presentaban un mayor riesgo de mortalidad global y por causas cardiovasculares, independientemente de la edad, sexo o si era realizada o no cirugía sobre la válvula mitral. La FA paroxística constituyó un predictor de mortalidad (HR ajustado 1,46; IC 95%: 1,20-1,76) al igual que la FA persistente (HR 1,94; IC 95%: 1,66-2,24) ( $p \leq 0,001$ ) independiente de los síntomas, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)  $< 60\%$  y diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo (DTDVI)  $> 40$  mm, los cuales representan factores considerados como clase I de recomendación en las guías de la American Heart Association y el American College of Cardiology (AHA/ACC) y en las europeas para llevar a cabo cirugía sobre la válvula mitral ( DTDVI  $> 45$  mm en estas últimas).

Actualmente, tanto las guías americanas como europeas sobre valvulopatías otorgan una clase de recomendación IIa para la cirugía sobre la válvula mitral en pacientes con fibrilación auricular de nueva aparición.

A falta de estudios prospectivos, este trabajo elaborado por Grigioni *et al*, deja una evidencia lo suficientemente sólida como para que sea razonable la reevaluación del grado de recomendación de los pacientes con FA e IM degenerativa en las próximas guías.

## Referencia

---

Long-Term Implications of Atrial Fibrillation in Patients With Degenerative Mitral Regurgitation

## Web Cardiología hoy

---

Implicaciones a largo plazo de la FA en pacientes con IM degenerativa

# Robots, algoritmos y 1.129 proteínas para descubrir biomarcadores

Dr. Agustín Fernández Cisnal

6 de mayo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Investigación cardiovascular

Los biomarcadores circulantes pueden facilitar el diagnóstico y la estratificación de riesgo para enfermedades complejas como la insuficiencia cardiaca (IC). Las nuevas plataformas moleculares pueden acelerar el descubrimiento de biomarcadores, pero requieren muchos recursos para la adquisición de datos y muestras. El propósito de este estudio fue probar una estrategia pragmática de descubrimiento de biomarcadores integrando biobancos clínicos automatizados y proteómica.

Utilizando los registros electrónicos de salud, los autores identificaron pacientes con y sin insuficiencia cardiaca, recuperaron las muestras de plasma descartadas y cribaron estos especímenes utilizando una plataforma proteómica basada en aptámeros (1.129 proteínas). Los biomarcadores candidatos fueron validados en tres cohortes prospectivas diferentes.

De forma automatizada se recogieron muestras de plasma de 1.315 pacientes (31% con IC). Los análisis proteómicos identificaron nueve biomarcadores candidatos ( $p < 4,42 \times 10^{-5}$ ). Dos proteínas, angiopoyetina-2 y trombospondina-2, se asociaron con IC en las tres cohortes de valoración. En el registro basado en el departamento de urgencias de 852 pacientes con disnea, los dos biomarcadores mejoraron la discriminación de IC aguda comparador con una escala clínica ( $p < 0,0001$ ) o con la escala clínica más la fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral (NT-proBNP) ( $p = 0,02$ ). En la cohorte comunitaria ( $n = 768$ ), ambos biomarcadores predijeron la incidencia de IC independientemente de los factores de riesgo tradicionales y del NT-proBNP (riesgo relativo por cada aumento de desviación típica: 1,35 [intervalo de

confianza del 95%: 1,14-1,61;  $p = 0,0007$ ] para angiopoyetina-2 y 1,37 [intervalo de confianza del 95%: 1,06-1,79;  $p = 0,02$ ] para trombospondina-2). Entre los 30 pacientes con IC avanzada las concentraciones de ambos biomarcadores disminuyeron (80% y 84%) tras el trasplante cardíaco ( $p < 0,001$  para ambos).

Una nueva estrategia que integra historia clínica electrónica, especímenes clínicos descartados y proteómica, identificó dos biomarcadores que predicen de forma robusta la IC en diferentes escenarios clínicos. Esta aproximación podría acelerar el descubrimiento de biomarcadores para muchas enfermedades.

## COMENTARIO

Los biomarcadores son moléculas, habitualmente en circulantes en sangre, que permiten mejorar el diagnóstico, realizar una evaluación pronóstica o la elección de tratamientos específicos.

Aunque en los últimos años cada vez es más frecuente su uso en la cardiología clínica (como es el caso de la troponina o el NT-proBNP), su descubrimiento ha sido lento y costoso debido a varios factores. La selección de pacientes de forma manual requiere el mantenimiento de un registro clínico extenso y posteriormente su análisis pormenorizado. Por otro lado, la selección de los biomarcadores candidatos se limita al conocimiento biológico actual y en la práctica a pocas rutas metabólicas, quedando fuera de análisis o a gran distancia, posibles candidatos no identificados.

La insuficiencia cardíaca es quizá la patología más compleja, desde el punto de vista biológico y metabólico, a la que se enfrenta la cardiología de hoy ya que además de ser la vía común final de la mayoría de las cardiopatías, es una enfermedad multisistémica con alteración en un gran número de rutas metabólicas. Sin embargo, la utilización de tejido miocárdico es excepcional por la dificultad y los riesgos de su adquisición, por lo que los análisis deben realizarse en sangre: quizá el tejido más complejo y variable desde el punto de vista metabólico y proteómico.

En el artículo que hoy comentamos, los autores realizan un estudio en el que quizá la metodología es más importante que los resultados, ya que presentan una aproximación brillante para el descubrimiento de nuevos biomarcadores en la IC que superan o al menos minimizan las dificultades comentadas previamente.

Para la identificación de pacientes se utilizó un sistema de historia clínica electrónica en el que las características clínicas podían ser consultadas en forma de



variables interpretables por un sistema informático. A partir de un algoritmo (con un valor predictivo positivo > 95%) se identificaron los pacientes con insuficiencia cardíaca, con cardiopatía sin insuficiencia cardíaca y sin cardiopatía ni insuficiencia cardíaca. En los pacientes identificados, el laboratorio central procesó y almacenó las muestras en un biobanco a  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  robóticamente, siempre después de que ya no tuvieran utilidad clínica y fueran descartadas (aproximadamente 3 días a  $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). Así, los pacientes fueron identificados sin intervención humana y las muestras recogidas también automáticamente con tres grandes beneficios: reducción de costes (relativa, ya que la puesta en marcha de este espectacular sistema supone una gran inversión de recursos), reducción de sesgos y amplia disponibilidad de número de pacientes y muestras.

De estos pacientes fueron escogidos 96, en ratio 1:1 para IC y ausencia de enfermedad cardiovascular, seleccionando los fenotipos más extremos para optimizar la identificación de biomarcadores.

Las muestras fueron analizadas en una plataforma proteómica que permite la identificación y cuantificación de 1.129 proteínas. Aunque este valor ya supone un análisis de *high-throughput* hemos de tener en cuenta que “solo” se analiza menos del 10% del total del proteoma humano, y que además son proteínas seleccionadas, de forma que presenta una clara limitación por dejar fuera del análisis posibles candidatos robustos. Sin embargo, la obtención de 1.129 proteínas utilizando un sistema tipo *array* presenta ciertas ventajas frente a otros métodos analíticos proteómicos de mayor *high-throughput*, como un menor coste, menores requerimientos técnicos y mayor agilidad en la adquisición de resultados.

En estos análisis se identificaron nueve proteínas como biomarcadores. Las dos primeras fueron cistatina C y renina, ya conocidas y estudiadas como biomarcadores por lo que se seleccionaron las cuatro siguientes para su validación (trombospondina-2, *insulin like growth factor binding protein-6*, angiotensina-2 e interleucina-17 receptor C).

La metodología en la validación de los biomarcadores también es también impecable. Se utilizaron tres cohortes que suponen un buen reflejo de la realidad clínica: cohorte de urgencias en pacientes que consultan por disnea, una cohorte comunitaria con 20 años de seguimiento y una cohorte de IC avanzada con análisis pre y postrasplante. En la cohorte de urgencias dos de los biomarcadores de la fase previa (trombospondina-2 y angiotensina-2) mejoraron el diagnóstico de IC comparados con los métodos habituales (diagnóstico clínico y NT-proBNP). En la

cohorte comunitaria, estos dos mismos biomarcadores estaban basalmente más elevados en los pacientes que posteriormente desarrollarían IC, suponiendo cada desviación estándar del biomarcador un aumento del riesgo de desarrollar IC del 29-36%. En estas dos cohortes los biomarcadores demuestran su valor diagnóstico que es confirmado de forma muy elocuente en la cohorte de IC avanzada donde las concentraciones de trombospondina y angiopoietina disminuían en torno al 85% tras realizarse un trasplante cardiaco.

El gran avance que aporta este estudio es la demostración robusta de que una nueva metodología permite la identificación de nuevos biomarcadores de forma rápida. El enfoque multitecnología es también llamativo. Una historia clínica electrónica que permite la explotación de datos clínicos y la selección automática de pacientes mediante algoritmos que beben de una historia clínica electrónica tiene grandes ventajas, pero que las muestras de estos pacientes se procesen y almacenen en un biobanco de forma automática tras descartarse para su utilización clínica es brillante y, como expresa el doctor Bayés-Genís en el [editorial](#) acompañante, rápida, limpia y elegante.

La utilización de *ómicas* para el análisis de las muestras con grandes cantidades de datos resultantes requiere un análisis bioinformático complejo y una metodología con la que quizá los clínicos no estemos familiarizados: ausencia de hipótesis.

Por último, una fase de validación elegante y que cubre todo el espectro clínico pone el lazo a este estudio.

Es también remarcable como la digitalización real de los hospitales es necesaria, no solo para la atención clínica, sino también para la investigación. Impresiona leer el sistema de identificación de pacientes y el proceso automático de muestras, y el ingente trabajo que ha debido suponer ponerlo en marcha: imaginen un sistema así en sus hospitales.

*Bigdata, eHealth, machine learning, high-throughput, proteomics, multiplex* o biobancos automatizados, proceso robotizado de muestras, identificación diagnóstica automática algorítmica y biopsia líquida, son términos con los que debemos familiarizarnos ya que, y citando de nuevo al editorial, en su título: “Biopsia líquida y e-salud: el futuro es hoy”.

## Referencia

---

Accelerating Biomarker Discovery Through Electronic Health Records, Automated Biobanking, and Proteomics

## Blog Cardiología hoy

---

Robots, algoritmos y 1.129 proteínas para descubrir biomarcadores

# Más allá del DANISH: la disfunción del VD conlleva un mayor beneficio del DAI

Dra. Raquel Luna López

7 de mayo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La miocardiopatía dilatada no isquémica con disfunción ventricular presenta una tasa mayor de mortalidad derivada de un aumento marcado del riesgo muerte súbita y de progresión de la disfunción.

Sin embargo, el estudio DANISH (Danish Study to Assess the Efficacy of ICDs in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure on Mortality) no logró demostrar una reducción del riesgo de muerte de cualquier causa en los pacientes con disfunción ventricular no isquémica a los que se implantaba un desfibrilador automático implantable (DAI), siendo por lo tanto necesarias nuevas herramientas que nos ayuden a identificar dentro de este grupo de pacientes a aquellos que van a presentar mayor beneficio tras el implante del DAI.

En estudios previos se ha establecido que la disfunción del ventrículo derecho (VD) es un predictor sólido de eventos arrítmicos en los pacientes con disfunción ventricular izquierda. Así, en este subestudio (DANISH CMR) se realiza un análisis de supervivencia *post hoc* de parte de los pacientes aleatorizados en el estudio principal a DAI o control según la presencia de disfunción ventricular derecha (definida como una fracción de eyección ventricular derecha  $\leq 45\%$  por resonancia magnética cardiaca [RMC]).

En total se incluyeron en el análisis a 239 pacientes (pertenecientes a un único centro, sin contraindicaciones para RMC y con imágenes valorables del ventrículo

derecho). El 31% de estos pacientes presentaban disfunción ventricular derecha, con una mortalidad total de la muestra del 23% en el seguimiento. La fracción de eyección ventricular derecha fue un predictor independiente de mortalidad por cualquier causa, con un *hazard ratio* (HR) de 1,34 por cada 10% de disminución de la fracción de eyección del ventrículo derecho (intervalo de confianza [IC] 95%: 1,05-1,70;  $p=0,02$ ). El implante de DAI redujo la mortalidad de cualquier causa en los pacientes con disfunción ventricular derecha con un HR de 0,41 (IC 95%: 0,17-0,97;  $p=0,04$ ); pero no en aquellos sin disfunción ventricular derecha (HR 1,87; IC 95%: 0,85-3,92;  $p=0,12$ ).

## COMENTARIO

Las conclusiones derivadas de este podrían ayudarnos a seleccionar un perfil de pacientes con mayor riesgo de muerte y por lo tanto, con un posible mayor beneficio del DAI. Entre las limitaciones destaca el hecho de tratarse de un subestudio unicéntrico con una población seleccionada por las mismas contraindicaciones de la RMC (especialmente el filtrado glomerular  $< 30 \text{ ml}/[\text{min}\cdot 1,73 \text{ m}^2]$ ), lo que ha conllevado que la población del subestudio no sea comparable con la total del DANISH.

A modo de conclusión, la asociación de disfunción ventricular derecha (valorada por RMC) en los pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica podría ser un factor discriminativo importante a la hora de seleccionar a los candidatos a DAI, con las implicaciones clínicas y económicas que ello conlleva.

## Referencia

---

[Right Ventricular Dysfunction and the Effect of Defibrillator Implantation in Patients With Nonischemic Systolic Heart Failure](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Más allá del DANISH: la disfunción del VD conlleva un mayor beneficio del DAI](#)

# Fragilidad en adultos mayores con IC: su valoración sistemática es primordial

Dr. Miquel Àngel Mas

8 de mayo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

En el seguimiento de las personas que sufren insuficiencia cardiaca crónica (ICC), son muchas las condiciones crónicas, más allá de la cardiopatía de base, que condicionan el manejo clínico y el pronóstico. Es sabido que, a parte de las comorbilidades, la fragilidad es altamente prevalente en poblaciones de adultos mayores con ICC y que esta se comporta como factor pronóstico, de riesgo de reingreso y de aumento de mortalidad.

Clínicamente, el abordaje de la fragilidad tiene clásicamente dos aproximaciones: fragilidad como síndrome físico prediscapacidad, identificada por los criterios de Fried (disminución de la fuerza de prensión, pérdida no intencionada de peso, fatigabilidad, reducción en la velocidad de la marcha y reducción de la actividad física), y fragilidad como resultado del acúmulo de déficits (propuesto por Rockwood y colaboradores), medido por el Frailty Index (FI) original o la Edmonton Frailty Scale (EFS), entre otras. Hasta el momento, estas tres valoraciones de fragilidad no se han sistematizado en la práctica clínica, por diversos motivos, entre los que destacan el consumo de tiempo y el entrenamiento necesarios para su uso rutinario. Este hecho obligaría a plantearse la introducción de otras herramientas de cribado, más simples para los profesionales implicados en el seguimiento clínico.

En un estudio publicado recientemente en la revista *JACC Heart Failure* por un grupo de investigadores británicos, se pretendía identificar la prevalencia de fragilidad en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardiaca, a través del uso de las tres valoraciones de fragilidad comentadas anteriormente (criterios

de Fried, FI y EFS) y de tres herramientas de cribado específicas, consideradas más rápidas y aplicables en la práctica habitual.

Un total de 467 pacientes atendidos en una unidad ambulatoria de insuficiencia cardíaca fueron analizados (pacientes diagnosticados de ICC desde hacía más de un año, con estabilidad clínica y con tratamiento optimizado), comparándolos con una cohorte control de personas mayores de 65 años, sin ICC previa, con factores de riesgo de desarrollo de insuficiencia cardíaca. Durante el seguimiento, pacientes y controles fueron valorados, con herramientas de cribado y de detección de fragilidad por un mismo investigador.

Son diversos los hallazgos clínicos que muestra este trabajo: la prevalencia de fragilidad fue elevada en la cohorte de pacientes con ICC, oscilando entre 30 y 52%, en función de la herramienta usada (frente a porcentajes bajos, entre el 2 y el 15% en el grupo control). La prevalencia de fragilidad fue mayor en pacientes con fracción de eyección no reducida (frente a reducida), con fibrilación auricular (frente a ritmo sinusal), con reducción del índice de masa corporal (IMC) y con aumento de la clase funcional de la New York Heart Association (NYHA), edad y fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP). Los pacientes que fueron identificados como frágiles presentaron características comunes de mayor edad, peor pronóstico de enfermedad (mayor severidad de síntomas de ICC, mayores niveles de NT-proBNP, peor función renal y anemia, menos titulación con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina [IECA] o betabloqueantes e IMC más bajo) y más comorbilidades (demencia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], depresión, caídas e incontinencia).

Las diferentes herramientas usadas, tanto las complejas de valoración (criterios de Fried y otras; tiempo para completarlas alrededor de 15 minutos) como las de cribado (especialmente la Canadian Frailty Scale; tiempo para completarlas menos de 5 minutos), no solo se mostraron útiles en la detección de fragilidad (ver % y correlación entre valoración y cribado en el artículo original) sino que fueron capaces de identificar hasta un 30% de pacientes con ICC en estadio de prefragilidad (potencial marcador de intervención precoz preventiva de discapacidad y de otras complicaciones clínicas).

## COMENTARIO

Los resultados de este trabajo muestran la alta prevalencia de fragilidad en pacientes con insuficiencia cardíaca, identificada independientemente de la herramienta usada para su detección (herramientas de valoración, más largas y

complejas, o herramientas de cribado, más cortas y simples). Estos, están en la línea de diversos metaanálisis publicados recientemente en la literatura. Además, la alta prevalencia de fragilidad en ICC (entre 1 de cada 3 y 1 de cada 2 casos, según las herramienta usada), frente a las cifras bajas (inferiores al 20%) detectadas en el grupo control, sugieren una compleja interrelación y un solapamiento fisiopatológico entre ICC y fragilidad, que deberán ser investigadas en el futuro.

Desde un punto de vista operativo, los autores sugieren el uso de las herramientas de cribado de fragilidad en ICC, y concretamente muestran la utilidad, por encima de otras, de la Canadian Frailty Scale en el seguimiento de los pacientes con ICC.

No obstante, la detección de fragilidad no debería quedarse en un simple hecho de cuantificación pronóstica, sino que debería ir unida a la realización de una valoración geriátrica integral, por equipos interdisciplinarios geriátricos (como *gold standard* clínico de confirmación) y de una intervención multidimensional preventiva individualizada, que surja a partir de la valoración integral realizada. Así, por definición, la identificación de fragilidad debería ser el primer paso para la adaptación del plan de terapéutico de cada individuo. Como dice J. Afilalo, en un comentario sobre el artículo publicado en la misma revista: “si no puedes medir la fragilidad, no puedes mejorarla”.

## Referencia

---

Identification of Frailty in Chronic Heart Failure

## Web Cardiología hoy

---

Fragilidad en adultos mayores con IC: su valoración sistemática es primordial



# Importancia pronóstica de la atrofia del hipocampo en pacientes con IC crónica

Dr. Francesc Formiga Pérez

8 de mayo de 2019

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

En los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) puede existir asociada la presencia de deterioro cognitivo. En las fases iniciales, el deterioro cognitivo leve (DCL) puede pasar desapercibido y no ser diagnosticado. Esto puede ser muy perjudicial ya que puede dificultar la capacidad del paciente para el correcto entendimiento de la enfermedad, su autocuidado, la adherencia al tratamiento y la toma de decisiones.

La coexistencia de DCL en los pacientes con IC se ha asociado a un peor pronóstico con un aumento de la mortalidad. Por lo tanto, la detección del DCL de manera activa es muy importante. Aunque el diagnóstico es clínico, la evaluación de la posible existencia de atrofia del hipocampo mediante un estudio de imagen con resonancia magnética (RM) puede ayudar a diagnosticar el DCL de manera más temprana.

El objetivo del estudio fue evaluar la prevalencia y la importancia pronóstica de la atrofia del hipocampo usando RM en 491 pacientes japoneses con IC diagnosticados con los criterios de Framingham. Del total de los pacientes incluidos en el estudio, en 170 (34,6%) se demostró la presencia de atrofia del hipocampo. Cuando se compararon ambos grupos, en el grupo de pacientes con atrofia del hipocampo la edad era más avanzada y existía un porcentaje más alto de insuficiencia renal y eventos

cardiacos con respecto a los pacientes sin atrofia del hipocampo. Un total de 180 eventos cardiacos, incluyendo 98 fallecimientos por causas cardiacas y 82 reingresos por reagudización de la IC, ocurrieron durante el periodo de seguimiento. El estudio estadístico (modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox y análisis de Kaplan-Meier) confirmó que la presencia de atrofia del hipocampo diagnosticada por RM se asoció significativamente con tener eventos cardiacos.

En conclusión, este estudio alerta de la importancia pronóstica significativa e independiente de tener eventos cardiacos cuando coexiste atrofia en el hipocampo en los pacientes con IC y los autores opinan que esta información puede ayudar a estratificar el riesgo de estos pacientes.

## COMENTARIO

La presencia de algún grado de deterioro cognitivo es frecuente en los pacientes con IC. Su etiología es generalmente multifactorial, influyendo factores como una perfusión cerebral inadecuada y la existencia de lesiones cerebrales hipóxicas agudas o crónicas. También es muy importante en su etiología la coexistencia de comorbilidades, algunas de ellas muy frecuentes y también con conocidas asociaciones con deterioro cognitivo como son la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la fibrilación auricular o la insuficiencia renal, entre otras. Además, la incidencia de IC aumenta en las personas de mayor edad, que además tienen mayor riesgo de deterioro cognitivo. Frecuentemente en los estadios iniciales del deterioro cognitivo no existe aún el diagnóstico y ello puede asociarse a peores resultados de salud en el paciente con IC.

Este trabajo demuestra la utilidad de la valoración del tamaño del hipocampo cuantificado por RM, debido a su asociación con eventos cardiacos negativos, y en este contexto los autores opinan que podría ser de ayuda en la toma inicial de decisiones en pacientes con IC. En la discusión, los autores comentan que en ocasiones durante el ingreso por IC no puede evaluarse correctamente el estado cognitivo del paciente, y que una RM cerebral puede ser más objetiva. Aunque esto sea parcialmente cierto, hay que tener en cuenta que el diagnóstico del DCL es básicamente clínico, y en mi opinión el mensaje que debería transmitirse es que es necesaria la valoración continua de manera multidisciplinar o interdisciplinar en los pacientes con IC en las fases de cierta estabilidad que permitan la realización de pruebas de evaluación cognitiva y no dejarla para el momento de la hospitalización por descompensación aguda. Es un estudio que aporta conocimiento en un tema de máxima actualidad, pero no de inmediata aplicación en la práctica clínica diaria.

## Referencia

---

Prognostic Importance of Hippocampal Atrophy in Patients With Chronic Heart Failure

## Web Cardiología hoy

---

Importancia pronóstica de la atrofia del hipocampo en pacientes con IC crónica

# Malla con antibióticos para los implantes de dispositivos. Estudio WRAP-IT

Dr. Javier Chimeno García

9 de mayo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La infección relacionada con los dispositivos electrónicos cardiacos implantables (DECI) (como los marcapasos o los desfibriladores) es una de las complicaciones más temidas por los médicos que nos dedicamos al implante y seguimiento de estos dispositivos debido a la morbilidad que lleva aparejada. Así, con un tratamiento que incluya la extracción completa del sistema y antibioterapia prolongada, la mortalidad puede superar el 15%, pero sin tratamiento la mortalidad puede llegar al 66% de los pacientes al año de inicio de la terapia. El coste asociado a una infección se estima que supera ampliamente los 100.000 euros<sup>1</sup>.

Hasta la fecha, la administración preoperatoria de antibióticos (con actividad frente a estafilococos coagulasa negativos y aureus principalmente, como las cefalosporinas de primera generación o vancomicina en pacientes alérgicos a betalactámicos), era la única terapia que había demostrado disminuir la incidencia de infecciones en estos procedimientos. En este sentido, dos estudios recientes no han demostrado una menor aparición de infecciones con la administración de una antibioterapia más amplia, que incluían de forma rutinaria la administración posoperatoria de antibióticos o incluso el lavado intraoperatorio de la bolsa con bacitracina<sup>2,3</sup>.

Este ensayo clínico, aleatorizado y multicéntrico, intenta demostrar la eficacia y seguridad del uso de una malla multifilamento reabsorbible, liberadora de los antibióticos rifampicina y minociclina (TYRX, Medtronic), para disminuir las infecciones asociadas a los DECI. Esta malla o bolsa envuelve al generador y la mayor parte de los cables extravasculares, y se aloja en la bolsa del generador en el momento del implante<sup>4</sup>.

El objetivo primario del estudio era la infección que resultaba de la revisión del sistema, extracción del dispositivo o la recurrencia de infección que obligaba al uso prolongado de antibioterapia o llevaba a la muerte, dentro de los 12 meses posteriores al implante. El objetivo secundario de seguridad era la presencia de complicaciones relacionadas con el implante. Un aspecto muy importante a tener en cuenta es que los pacientes incluidos en el estudio eran considerados de alto riesgo para desarrollar una infección. Se aleatorizaba solo a los pacientes que se sometían a revisión del sistema por otro motivo, procedimientos de *upgrade* o implantes iniciales de terapia de resincronización con desfibrilador (TRC-D).

En total, 6.983 pacientes fueron aleatorizados 1:1 a recibir o no la malla liberadora de antibióticos. El objetivo primario ocurrió a los 12 meses en 25 pacientes con la malla y en 42 pacientes en el grupo control (0,7% frente al 1,2%; *hazard ratio* [HR] 0,60; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,36-0,98;  $p = 0,04$ ). Con respecto al objetivo secundario de seguridad, el uso de la malla no se relacionó con una mayor incidencia de complicaciones relacionadas con el procedimiento, apareciendo en 201 pacientes en el grupo que recibió la malla frente a 236 pacientes sin malla (6,0% frente al 6,9%; HR 0,87; IC 95%: 0,72-1,06;  $p < 0,001$  para no inferioridad). A pesar de que el uso de la malla obliga a realizar una bolsa de mayor tamaño, no se objetivó un mayor número de hematomas ni aumentó de forma significativa la duración del procedimiento.

Con respecto al análisis de subgrupos, los autores señalan que existe una disminución significativa de las infecciones en los pacientes que recibieron dispositivos considerados de alta energía, desfibrilador automático implantable (DAI) o TRC-D (más voluminosos). Desarrollaron infección 18 pacientes con malla frente a 35 pacientes sin ella (0,7% frente al 1,4%; HR 0,51; IC 95%: 0,29-0,90). En pacientes que recibieron dispositivos de marcapasos o TRC sin DAI, el número y porcentaje de infecciones era similar (0,9% frente al 0,8%; HR 1,02; IC 95%: 0,36-2,92). Por otro lado, en implantes de TRC-D, si se realizaban *de novo*, fuera de *upgrade* o no eran revisiones de procedimientos previos, no se objetivó beneficio (1,3% de infecciones en pacientes con malla frente a 0,5% sin malla; HR 2,55; IC 95%: 0,66-9,85).

## COMENTARIO

Después de muchos años y junto con la administración preoperatoria de antibióticos, esta es la primera medida que demuestra disminuir las infecciones asociadas al implante de dispositivos, con un 40% menos de infecciones en el grupo de pacientes (con procedimientos de alto riesgo, insisto) que recibieron la malla, y sin aumentar el número de complicaciones asociadas a su uso. Esta reducción es a expensas principalmente de procedimientos de *upgrade* o revisión, sobre todo si implican el uso de generadores de DAI o TRC-D. En el resto de procedimientos (principalmente primoimplantes), la tasa de infecciones es tan baja (< 1%) que parece limitarse el potencial beneficio del uso de esta malla.

## Referencia

---

Antibacterial Envelope to Prevent Cardiac Implantable Device Infection

## Bibliografía

---

- 1 Tarakji KG, Wazni OM, Harb S, et al. Risk factors for 1-year mortality among patients with cardiac implantable electronic device infection undergoing transvenous lead extraction: the impact of the infection type and the presence of vegetation on survival. *Europace* 2014;16(10):1490–5.
- 2 Krahn AD, Longtin Y, Philippon F et al. Prevention of Arrhythmia Device Infection Trial: The PADIT Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Dec 18;72(24):3098-3109.
- 3 Madadi S, Kafi M, Kheirkhah J et al. Postoperative antibiotic prophylaxis in the prevention of cardiac implantable electronic device infection. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2019 Feb;42(2):161-165.
- 4 Tarakji KG, Mittal S, Kennergren C et al. Antibacterial Envelope to Prevent Cardiac Implantable Device Infection. *N Engl J Med*. 2019 Mar 17. doi: 10.1056/NEJMoa1901111. [Epub ahead of print].

## Web Cardiología hoy

---

Anticoagulantes directos frente antivitamina K en la práctica clínica

# Anticoagulantes directos frente a la vitamina K en la práctica clínica

Dr. Carlos Escobar Cervantes

9 de mayo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Investigación cardiovascular

En este estudio se hizo una revisión sistemática de la utilidad comparada de los nuevos anticoagulantes frente a los antagonistas de la vitamina K, acorde con los estándares metodológicos de Cochrane con datos de 27 estudios diferentes provenientes de 30 publicaciones.

En los estudios con seguimiento hasta 1 año, con apixabán y dabigatrán no se redujo significativamente el riesgo de ictus isquémico frente a warfarina, pero sí con rivaroxabán. Con respecto al riesgo de hemorragias mayores, el apixabán y el dabigatrán lo redujeron significativamente frente a la warfarina, pero no el rivaroxabán, aunque con heterogeneidad entre los estudios. El apixabán, el dabigatrán y el rivaroxabán redujeron significativamente el riesgo de hemorragia intracraneal frente a la warfarina. El empleo de dosis bajas de anticoagulantes orales directos se asoció con una ligera mejoría del perfil de seguridad, pero con una marcada reducción de la efectividad en la prevención de ictus. Los resultados de este metaanálisis sugieren que la efectividad para prevenir el riesgo de ictus y de hemorragias de los distintos anticoagulantes orales directos puede ser diferente.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Anticoagulantes orales directos frente a antagonistas de la vitamina K en pacientes con fibrilación auricular de la práctica clínica: revisión sistemática y metanálisis”](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: CARLOS ESCOBAR CERVANTES

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

Sabemos que la anticoagulación es necesaria en la mayoría de los pacientes con fibrilación auricular no valvular (FANV) para reducir el riesgo de complicaciones tromboembólicas. Globalmente, los ensayos clínicos con los anticoagulantes orales de acción directa han demostrado ser al menos tan eficaces o incluso superiores a la warfarina en la prevención del ictus, con un menor riesgo de hemorragias intracraneales. Sin embargo, era necesario conocer si estos resultados se podían trasladar a los pacientes de “vida real”. Ahora bien, en los últimos años han surgido multitud de artículos, con resultados dispares acerca de la eficacia y seguridad de estos fármacos en la práctica clínica, bien al compararlos con los antagonistas de la vitamina K, bien entre ellos. Además, muchos de estos estudios se centraban en un solo aspecto del tratamiento (hemorragias, etc.), y tampoco había una información clara acerca del impacto que tenía el empleo de estos fármacos según la dosis empleada. Por estos motivos nos planteamos hacer un metaanálisis con toda la evidencia disponible, analizando tanto la eficacia como la seguridad de los anticoagulantes orales de acción directa en comparación con los antagonistas de la vitamina K en los pacientes de “vida real”, así como un análisis específico ajustado a la dosis pautada de los anticoagulantes orales de acción directa.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

Globalmente, en la práctica clínica diaria, los anticoagulantes orales de acción directa son mejores que los antagonistas de la vitamina K, bien por presentar una mayor eficacia, bien por presentar un menor riesgo de hemorragias mayores (todos ellos presentaron un menor riesgo de hemorragias intracraneales). Sin embargo, no todos se comportaron igual en cuanto a la reducción en el riesgo de ictus o de hemorragias mayores, de tal forma que en comparación con los antagonistas de la vitamina K, el rivaroxabán redujo el riesgo de ictus, con el mismo riesgo



de hemorragias mayores, mientras que el dabigatrán y el apixabán redujeron el riesgo de hemorragias mayores, pero no el del ictus. Esto muy probablemente se debió a que en la práctica clínica existe una proporción de pacientes en los que se infradosifica, y esto parece que no ocurre igual con todos los anticoagulantes orales en la práctica clínica, lo que penalizaría la protección sobre el riesgo de ictus.

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

Los anticoagulantes se emplean para reducir el riesgo de ictus, si bien llevan inherentes un riesgo de sangrado. Es importante tener en cuenta que las consecuencias negativas de los ictus son mayores que las posibles consecuencias negativas de la hemorragia mayor. Por lo tanto, si bien los anticoagulantes orales de acción directa son mejores que los antagonistas de la vitamina K, debemos asegurarnos de que los pacientes reciben la dosis adecuada para proporcionar el mejor tratamiento. La infradosificación puede tener consecuencias muy serias en nuestros pacientes. No podemos hacer que fármacos que son muy buenos, reduzcan su eficacia por un inadecuado empleo.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

La selección de los estudios, ya que es la clave para tener unos resultados adecuados y poder sacar unas conclusiones para mejorar en el día a día. Se tuvo especial cuidado en no repetir estudios, como ha pasado con otros metaanálisis, ya que una misma cohorte podía tener varias publicaciones. Especialmente difícil fue la búsqueda de estudios en los que quedasen reflejados las dosis que tomaban los pacientes.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Más que inesperado, este estudio confirma que los anticoagulantes orales de acción directa son mejores que los antagonistas de la vitamina K también en la práctica clínica, eso sí, siempre que se prescriban adecuadamente.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

La mayoría de los estudios pertenecen a cohortes internacionales. Es muy importante fomentar la investigación en España, para poder averiguar qué lagunas existen en nuestro quehacer diario y así poder mejorar la atención de nuestros pacientes.

## **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Dado que el resultado principal del estudio enfatiza la necesidad de prescribir adecuadamente los anticoagulantes orales de acción directa, sería importante hacer un seguimiento de las consecuencias de los resultados del metaanálisis, es decir, comprobar si ha tenido alguna repercusión en que se prescriban mejor los anticoagulantes orales.

## **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Los resultados del EUROASPIRE V, que nos indican que todavía queda mucho por mejorar en la atención de nuestros pacientes.

## **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Viajar, con y sin familia, dependiendo de lo que queramos en cada momento.

## **Referencia**

---

[Anticoagulantes orales directos frente a antagonistas de la vitamina K en pacientes con fibrilación auricular de la práctica clínica: revisión sistemática y metanálisis](#)

## **Lectura recomendada**

---

[Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry](#)

## **Blog REC**

---

[Anticoagulantes directos frente a antivitamina K en la práctica clínica](#)

# Caracterización de la afectación miocárdica por fármacos antineoplásicos con técnicas de mapeo

Dra. Silvia Cayetana Valbuena López

9 de mayo de 2019

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

La administración de terapias antineoplásicas se asocia con el desarrollo de insuficiencia cardíaca y un mayor número de eventos cardiovasculares en supervivientes de cáncer. Las técnicas de mapeo T1 y T2 con resonancia magnética cardíaca (RMC) son capaces de detectar y caracterizar el daño miocárdico.

En este estudio se incluyeron retrospectivamente 115 pacientes a los que se les realizó una RMC por indicación clínica (sospecha de cardiotoxicidad), que habían recibido tratamiento en los 3 meses previos (grupo *early Tx*) o hace más de 12 meses (grupo *late Tx*). Los hallazgos se compararon con un grupo control emparejado para sexo, edad y factores de riesgo cardiovascular, y con una cohorte prospectiva de 25 pacientes, con seguimiento longitudinal con RMC a los 2, 12 y 18 meses de iniciar el tratamiento. El protocolo incluyó T1 y T2 *mapping*, función cardíaca, *strain*, test de isquemia, realce tardío y obtención de biomarcadores cardíacos.

En comparación con los controles (N 57), los pacientes tenían fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y *strain* reducidos, así como T1 y T2 más elevados. El grupo *early Tx* (N 52) tenía T1, T2 y troponinas significativamente elevados, indicando inflamación miocárdica y edema ( $p < 0,001$ ). Por el contrario, el grupo *late Tx* mostró

una elevación de T1 nativo, volúmenes telediastólicos del ventrículo izquierdo y fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral (NT-proBNP), así como una reducción de la FEVI y del *strain* longitudinal ( $p < 0,05$ ). La validación prospectiva de estos resultados en una cohorte independiente de pacientes con similar régimen de tratamiento antineoplásico (N 25) y valoración longitudinal con RMC, reveló alta concordancia en los diferentes parámetros de imagen tanto en la afectación precoz como tardía. Además el T1 nativo a los 2 meses presentó una asociación predictiva con la FEVI a los 18 meses y con el cambio de FEVI 2-18 meses.

Los autores concluyen que el T1 y T2 *mapping* nativo pueden ser útiles para detectar y monitorizar la afectación cardíaca relacionada con el tratamiento antineoplásico, identificando distintos fenotipos: uno de afectación precoz caracterizado por inflamación (T1 y T2 elevados) y otro de afectación tardía, con fibrosis difusa y remodelado (T1 elevado pero T2 normal). Sugieren un algoritmo para la identificación del miocardio en riesgo, con potencial para guiar el inicio de tratamiento cardioprotector.

## COMENTARIO

Aunque la viabilidad de usar estas nuevas secuencias ya se había probado en modelos animales de cardiotoxicidad (en ratones, y recientemente en otro estudio con cerdos), este es el primer estudio que explora esta posibilidad en humanos. Se trata de un estudio tipo “prueba de concepto”, que consigue caracterizar dos fenotipos de daño por cardiotóxicos: uno de afectación precoz, que refleja fundamentalmente inflamación activa y daño miocárdico agudo, identificados a través de T1 y T2 nativo (este último parámetro es específico de edema miocárdico), junto con el ascenso de determinación de troponina T de alta sensibilidad (hsTnT); y otro fenotipo de afectación tardía, caracterizado por fibrosis difusa y remodelado miocárdico, con T1 nativo elevado y GLS reducido y valores de NT-proBNP elevados. A pesar de ser un estudio limitado por su naturaleza retrospectiva, su número de pacientes y la heterogeneidad de los mismos, es de interés por demostrar por primera vez la capacidad de la RMC de caracterizar los procesos fisiopatológicos que subyacen y preceden a la disfunción ventricular por cardiotóxicos. Además identifica marcadores de daño precoz muy robustos y reproducibles, que señalan la existencia de miocardio en riesgo.

Estudios de mayor tamaño y diseño apropiado son necesarios para saber si estos parámetros pueden guiar intervenciones preventivas y la posterior estrategia de vigilancia en pacientes con cáncer, con el objetivo final de mejorar su pronóstico.

## Referencia

---

CMR imaging biosignature of cardiac involvement due to cancer-related treatment by T1 and T2 mapping

## Blog Cardiología hoy

---

Caracterización de la afectación miocárdica por fármacos antineoplásicos con técnicas de mapeo

# Deportista tras un infarto: ¿puede volver a competir?

Dr. Fernando de la Guía Galipienso

10 de mayo de 2019

---

## CATEGORÍAS

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Los últimos acontecimientos en relación con deportistas profesionales que han sufrido eventos coronarios y la reciente publicación de las “Recomendaciones para la participación en el tiempo libre o deportes competitivos en atletas con enfermedad coronaria” por parte de la Sección de Cardiología Deportiva de la Asociación Europea de Cardiología Preventiva (European Association of Preventive Cardiology: EAPC), motivan que comentemos aspectos para aclarar dudas que se han planteado.

En personas con más de 35 años (incluidos los deportistas), la enfermedad arterial coronaria (EAC) es la primera causa de isquemia miocárdica y, como sabemos, hay factores de riesgo (FR) cardiovascular que influyen en su presencia (p. ej. antecedentes familiares de EAC, hipercolesterolemia, tabaquismo) especialmente si se combinan. En aquellos con menos de 35 años es menos habitual y, en la mayoría de los casos, es causada por la existencia de hipercolesterolemia familiar. La inactividad física es un factor de riesgo adicional, mientras que un entrenamiento físico regular reduce el riesgo de desarrollar EAC, así como el riesgo de muerte súbita cardíaca durante la realización de un ejercicio intenso. Ahora bien, un entrenamiento habitual con ejercicios intensivos (más de siete veces por semana o 18 horas de ejercicio intenso semanal) puede aumentar el riesgo de muerte en personas con EAC.

El deportista puede tener los síntomas habituales, es decir, dolor en el pecho, sensación de falta de aire (disnea), palpitaciones, mareos o pérdida transitoria de conciencia (síncope), que generalmente están relacionados con el esfuerzo. Aunque también pueden presentar síntomas atípicos (disminución de la capacidad de ejercicio, presencia de una frecuencia cardíaca excesivamente elevada durante el ejercicio), incluso no presentar síntomas durante el esfuerzo, que independientemente de la extensión de la patología coronaria subyacente, puede asociarse con un menor riesgo de isquemia durante el ejercicio agudo e intenso.

La evaluación debe incluir una valoración de la isquemia funcional y una estimación de los FR coronarios. ¿Qué pruebas se recomiendan? La prueba de esfuerzo sigue siendo la prueba fundamental para evaluar al “paciente-atleta” (tal y como son denominados en este documento) que desea realizar deportes competitivos:

1. Si la prueba es normal y el perfil de FR es bajo, se presupone que la presencia de EAC es poco probable, y no serían necesarias más pruebas adicionales y no se recomienda ninguna restricción para los deportes competitivos, siendo imprescindible un adecuado control de los FR con un seguimiento anual.
2. Si el resultado es *borderline* (p. ej. depresión del ST de 0,15 mV, no ascenso típico del segmento ST), o presencia de un electrocardiograma (ECG) no interpretable (bloqueo rama izquierda o estimulación ventricular), se recomienda eco-esfuerzo, cardi resonancia magnética o tomografía por emisión monofotónica (SPECT). Y en estas recomendaciones aconsejan un SPECT de máximo esfuerzo como primer paso diagnóstico en deportistas, aunque destacan la opción del ecocardiograma de esfuerzo o las pruebas de perfusión nuclear (con ejercicio o farmacológicas), siempre dependiendo de la experiencia y disponibilidad de cada centro.
3. Si la prueba de esfuerzo es positiva: realizar tomografía computarizada (TC) o un cateterismo coronario para confirmar la presencia y la extensión de la EAC. Recientemente se ha informado que los deportistas veteranos o “máster” de alta resistencia muestran un *score* más alto y una distribución más difusa del calcio coronario en comparación con los no deportistas con FR similares, por lo que habrá que tomar decisiones individualizadas en estas situaciones.

Ante un deportista con enfermedad coronaria conocida por haber tenido un evento previo con un cateterismo que ha precisado implante de *stents* coronarios, los consejos sobre su reincorporación a la competición se debe basar en una

evaluación individual, y para ello deberemos fijarnos en la presencia de isquemia miocárdica y arritmias inducidas por el ejercicio, evidencia de disfunción miocárdica, valorar el tipo y nivel de competición deportiva, el nivel de condición física del paciente-atleta y considerar el perfil de los FR.

La estratificación de riesgo de los deportistas con EAC conocida queda reflejada en la siguiente tabla.

| <b>Deportistas con BAJA probabilidad de eventos cardiacos inducidos por el ejercicio</b>   |
|--|
| Ausencia de estenosis coronarias críticas (< 70%) de las arterias coronarias principales o < 50% del tronco coronario principal.   |
| Fracción de eyección $\geq$ 50% y sin anomalías en el movimiento parietal.   |
| Capacidad de ejercicio ajustada a la edad normal.  |
| Ausencia de isquemia inducible en la prueba de esfuerzo máxima.  |
| Ausencia de taquiarritmias ventriculares (TV) principales (TV no sostenida, complejos ventriculares polimórficos o muy frecuentes en reposo y durante la prueba de esfuerzo máxima).   |
| <b>Deportistas con ALTA probabilidad de eventos cardiacos inducidos por el ejercicio</b>   |
| Presencia de al menos una estenosis coronaria crítica de una arteria coronaria principal (> 70%) o del tronco coronario izquierdo (> 50%).   |
| Fracción de eyección < 50%.  |
| Isquemia inducida por el ejercicio, depresión del ST > 0,1 mV (horizontal o pendiente descendente a 80 ms después del punto J) en dos derivaciones torácicas o elevación del ST > 0,1 mV (en una derivación sin onda Q, excluyendo reemplazo de válvula aórtica) o un bloqueo de rama izquierda de novo a baja intensidad de ejercicio o inmediatamente después del ejercicio. |
| Disnea a baja intensidad de ejercicio (equivalente anginoso).  |
| Taquiarritmias ventriculares relevantes (taquicardia ventricular no sostenida [TVNS], Complejos ventriculares prematuros [CVP] polimórficos o muy frecuentes, en cualquier momento).   |
| Mareo o síncope por esfuerzo.  |
| Alto grado de cicatrización miocárdica en la imagen de resonancia magnética cardiaca (RMC).  |



**¿Cuáles son las recomendaciones para deportistas con EAC clínicamente comprobada?** (Nivel de recomendación: clase IIa, nivel de evidencia C).

| <b>Deportistas de BAJO riesgo de eventos cardiacos</b>  |
|---|
| Selectivamente pueden ser aconsejados para participar en deportes competitivos, pero como medida de precaución se pueden aplicar restricciones de forma individual para ciertos deportes con mayor demanda (p. ej. disciplinas de potencia y resistencia extremas). |
| Los deportistas mayores con EAC e incluso con perfiles de bajo riesgo merecen una atención especial y un consejo más cuidadoso (mayor riesgo de muerte súbita cardiaca durante eventos de resistencia en varones > 60 años).  |
| <b>Deportistas de ALTO riesgo de eventos cardiacos</b>  |
| Deben ser restringidos temporalmente del deporte competitivo, recibir un manejo adecuado, optimizando el tratamiento.   |
| En caso de isquemia persistente, debe realizarse revascularización coronaria.   |

**¿Qué aconsejamos al deportista que ha precisado un cateterismo cardiaco con revascularización?** Debemos alentarle a iniciar programas de rehabilitación cardiaca sin demora, es importante un rápido retorno al ejercicio, de tal manera que en las fases iniciales esta actividad se realice de forma gradual, comenzando con ejercicios de baja intensidad de duración limitada, aumentando progresivamente hasta un punto en el que pueda realizar ejercicio sin limitación, siempre atentos a la posible aparición de nuevos síntomas. Estos programas de ejercicio dependerán de la extensión de la lesión y remodelación del miocardio, y deberán ser evaluados después de 3 meses.

**¿Y podrán realizar entrenamientos más intensos, incluso la participación en deportes de competición?** Únicamente deben considerarse después de un aumento gradual y progresivo en la carga de entrenamiento, remarcando que deben evitarse los deportes de contacto mientras el deportista esté bajo doble terapia antiagregante, debido al riesgo de sangrado, aunque una vez finalizado este tratamiento puede considerarse su reincorporación. Por lo tanto, en el caso que estemos ante un deportista-paciente con una “baja probabilidad” de eventos cardiacos, recomendamos un mínimo de 3 meses después del intervencionismo coronario percutáneo antes de poder reanudar la participación en deportes competitivos.

## COMENTARIO

De acuerdo con las evidencias actuales, los beneficios de la actividad física regular superan claramente el riesgo de sufrir eventos coronarios provocados tras una actividad física intensiva. Ahora bien, cuando estamos hablando de deportistas de alto nivel que han tenido un evento coronario y que están habituados a realizar actividades con un alto nivel de intensidad, incluso sin ninguna limitación, siempre deberemos individualizar, por el bien de todos. Evidentemente solemos tener una actitud diferente cuando se aconseja la participación en deporte amateur o en tiempo libre (aficionados), donde es más factible controlar la intensidad y duración de la carga de ejercicio. Pero en deportistas profesionales con enfermedad coronaria conocida debemos cotejar muy cuidadosamente los beneficios de los programas de ejercicios. Las recomendaciones actuales respaldan que el deporte competitivo solo debería estar restringido cuando existe un riesgo importante de eventos adversos o progresión de la enfermedad coronaria.

Varias preguntas suelen ser planteadas cuando vemos casos de deportistas profesionales con eventos coronarios, como por ejemplo: ¿por qué se produce la isquemia miocárdica durante el ejercicio? Fundamentalmente por un desajuste entre la oferta y demanda, ya que durante el ejercicio máximo se produce un alto consumo de oxígeno en el miocardio y la activación neuro-hormonal aumenta la probabilidad de isquemia miocárdica y eventos cardiacos, que puede ser provocada por un aumento en la frecuencia cardiaca, incremento de presión arterial, ruptura de una placa aterosclerótica inestable, mayor hipercoagulabilidad, erosión endotelial, o por la práctica de ejercicio de muy alta intensidad que excede el umbral de isquemia en deportistas con EAC crónica y estable. Por ello, si existe evidencia de isquemia durante las pruebas funcionales a pesar del tratamiento adecuado y el deportista quiere participar en deportes competitivos, debemos considerar como primera opción la revascularización.

Otra pregunta frecuente es: ¿Son útiles las pruebas de esfuerzo para detectar EAC en los deportistas? Por todos es conocido que las pruebas de esfuerzo tienen una sensibilidad baja, sobre todo en personas asintomáticas y en casos menos avanzados de EAC, y con estos test se pueden pasar por alto hallazgos potencialmente patológicos. En la evaluación de deportistas competitivos con sospecha de EAC debemos valorar la capacidad máxima de ejercicio, que es un importante indicador de pronóstico por sí mismo. Las nuevas técnicas de imagen cardiaca que incluyen la puntuación o *score* de calcio coronario, la angiografía coronaria por TC y, en menor medida, la imagen por RMC han hecho cada vez más posible el diagnóstico

de enfermedad coronaria subclínica, aunque no proporcionan información relativa al flujo y reserva coronaria, que representan un punto clave para evaluar el riesgo de muerte súbita cardíaca asociada con el ejercicio. El gran problema es que la mayoría de deportistas con FR cardiovascular y/o EAC subyacente no presentan síntomas y es posible no detectar patología coronaria con las habituales evaluaciones médicas previas a la competición.

Y una tercera pregunta sería: ¿Debemos tratar a los atletas de forma diferente a los no deportistas? Actualmente no hay evidencia que los deportistas deban ser tratados de manera diferente a los no deportistas, incluso los tratamientos para el colesterol y la tensión arterial tienen una eficacia comparable y efectos adversos similares, aunque hay algunas pruebas que indican que los dolores musculares (mialgias) asociada a las estatinas pueden ser un poco más frecuentes entre los deportistas.

Por lo tanto, dados los beneficios netos del ejercicio, se recomienda que los pacientes-atletas con enfermedad coronaria asintomática sin evidencia de isquemia inducible en las pruebas funcionales, puedan ser aconsejados para participar en todos los tipos de programas de ejercicio, incluidos los deportes competitivos, siempre con una cabal precaución, aunque deberemos aplicar excepciones para los deportes de potencia y resistencia de alta intensidad, así como para deportistas-pacientes con más de 60 años. Ante la más mínima sospecha de síntomas, el deportista tendrá que parar su actividad y consultar con su médico, porque una parada a tiempo puede salvar su vida. Recordar “el tiempo es miocardio”.

## Referencia

---

[Recommendations for participation in leisure time or competitive sports in athletes-patients with coronary artery disease: a position statement from the Sports Cardiology Section of the European Association of Preventive Cardiology \(EAPC\)](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Deportista tras un infarto: ¿puede volver a competir?](#)

# PB2452, un antídoto contra ticagrelor

Dr. Agustín Fernández Cisnal

13 de mayo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El ticagrelor es un inhibidor oral de P2Y<sub>12</sub> utilizado junto a la aspirina para reducir el riesgo de eventos isquémicos en pacientes con síndrome coronario agudo o infarto de miocardio previo. Los sangrados mayores espontáneos y asociados con procedimientos invasivos urgentes son preocupantes en pacientes tratados con ticagrelor, así como con otros antiagregantes. Los efectos antiagregantes del ticagrelor no pueden revertirse con transfusión de plaquetas. Un agente reversor de acción rápida podría ser útil.

En este ensayo clínico fase I, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, se evaluó el uso de PB2452, un fragmento de anticuerpo monoclonal que se une a ticagrelor con alta afinidad, como agente reversor de ticagrelor. Se evaluó la función plaquetaria en voluntarios sanos antes y 48 horas después del tratamiento con ticagrelor y de nuevo tras la administración de PB2452 o placebo. La función plaquetaria fue evaluada con agregometría por transmisión de luz, un test de reactividad plaquetaria P2Y<sub>12</sub> y un test de fosforilación de la fosfoproteína estimulada por vasodilatadores.

De los 64 voluntarios que se aleatorizaron, 48 fueron asignados a recibir PB2452 y 16 a placebo. Tras 48 horas del tratamiento con ticagrelor la agregación plaquetaria fue suprimida en aproximadamente un 80%. La administración de PB2452 en un bolo intravenoso inicial seguido de una infusión continua prolongada (8, 12 o 16 horas) se asoció a un mayor incremento de la función plaquetaria que placebo, medido por múltiples pruebas. La reversión de ticagrelor ocurrió en los 5 minutos tras la administración de PB2452 y fue sostenida durante más de 20 horas ( $p < 0,001$ , tras ajuste de Bonferroni para

todos los tiempos en todas las pruebas). No se detectó un rebote en la función plaquetaria tras el cese de PB2452. Los efectos adversos se limitaron principalmente a problemas locales en el punto de infusión.

## COMENTARIO

La utilización de los inhibidores de P2Y<sub>12</sub>, junto a aspirina, es uno de los pilares del tratamiento de la cardiopatía isquémica, tanto tras el síndrome coronario agudo como tras el intervencionismo coronario percutáneo y es uno de los tratamientos más efectivos en la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica.

El mayor problema del tratamiento con doble antiagregación es el aumento de los sangrados, teniendo gran repercusión clínica los sangrados espontáneos mayores o relacionados con traumatismos y aquellos en el contexto de una cirugía o procedimientos invasivos urgentes. Su manejo es especialmente difícil y requiere en muchas ocasiones diferir la intervención urgente o asumir un riesgo de sangrado elevado, que habitualmente se trata, de forma empírica, mediante la transfusión de plaquetas, a pesar de su escasa efectividad.

De los tres inhibidores de P2Y<sub>12</sub> disponibles, el ticagrelor es el único que tiene una unión reversible al receptor plaquetario lo que hace que la transfusión de plaquetas no sea efectiva. Sin embargo, la reversibilidad en la unión al receptor hace que sea teóricamente posible anular el efecto de ticagrelor mediante el uso de anticuerpos monoclonales específicos.

En este ensayo clínico fase I se analiza el efecto de un anticuerpo monoclonal anti-ticagrelor, controlado con placebo, en la reactividad plaquetaria de 64 voluntarios sanos pretratados con ticagrelor, observándose una recuperación de la función plaquetaria de hasta el 80% tras 24 horas de tratamiento.

El uso de ticagrelor ha crecido de forma exponencial desde su salida al mercado respaldada por el ensayo pivotal PLATO y se ha convertido en el inhibidor P2Y<sub>12</sub> de elección en la mayoría de los pacientes. Recientes estudios como el GLOBAL-LEADERS o PEGASUS apoyan un tiempo de tratamiento más prolongado.

Sin embargo, las hemorragias siguen siendo el talón de Aquiles en estos tratamientos. Las hemorragias menores crónicas tienen un alto impacto clínico y una mayor frecuencia pero su manejo es más asequible. Las hemorragias mayores

(gastrointestinales o cerebrales) o la necesidad de cirugía urgente no demorable en pacientes en tratamiento con ticagrelor son de difícil manejo ya que el único tratamiento efectivo es la suspensión del fármaco.

Este “antídoto” específico de ticagrelor que se presenta en este ensayo clínico fase I es un anticuerpo monoclonal que actúa mediante la unión, tanto a ticagrelor libre (impidiendo una primera unión a plaquetas) como a su metabolito activo y ha demostrado una supresión de la función plaquetaria efectiva y rápida, y muy escasos y leves efectos secundarios por lo que permitirá en un futuro un manejo más efectivo de las hemorragias graves.

Debemos esperar a ensayos en fases más avanzadas para su aplicación clínica aunque parece que se podrá disponer de este antídoto en poco tiempo para el tratamiento de hemorragias que comprometan la vida.

## Referencia

---

[Antibody-Based Ticagrelor Reversal Agent in Healthy Volunteers](#)

## Web Cardiología hoy

---

[PB2452, un antídoto contra ticagrelor](#)

# Fenotipo eléctrico en IC y FEVI preservada, ¿marcador de gravedad o diana terapéutica?

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

14 de mayo de 2019

---

## CATEGORÍAS

### Arritmias y estimulación

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La estimulación convencional del ventrículo derecho causa disincronía eléctrica y mecánica del ventrículo izquierdo y puede empeorar la disfunción ventricular izquierda y la insuficiencia cardiaca (IC). No se sabe si el marcapasos convencional también se asocia con peor evolución en pacientes con IC y fracción de eyección ventricular izquierda preservada (ICFEp). En este estudio se analizó la relación entre el implante previo de un marcapasos y el pronóstico en pacientes con ICFEp.

Los datos de los pacientes fueron agrupados de los ensayos CHARM-Preserved (Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity), I-PRESERVE (Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction), and

TOPCAT (Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist trial) y se analizó la asociación entre tener un marcapasos y el riesgo del objetivo primario compuesto de mortalidad cardiovascular/ingresos por insuficiencia cardiaca, cada uno de los elementos del compuesto primario, los dos principales modos de muerte cardiovascular (muerte súbita y fallo de bomba) y mortalidad por cualquier causa en análisis no ajustados y ajustados.

De 8.466 pacientes incluidos, 682 (8%) tenían un marcapasos. Los pacientes con marcapasos eran más ancianos, más frecuentemente varones, tenían más historia de

fibrilación auricular, menor índice de masa corporal, menor tasa de filtrado glomerular, menor presión arterial y concentraciones más altas de péptidos natriuréticos que aquellos sin marcapasos, pero no hubo diferencias importantes en la clase funcional de la New York Heart Association (NYHA), calidad de vida, o historia de ingresos recientes. La frecuencia de ocurrencia del objetivo primario en los pacientes con marcapasos era al menos del doble que en los pacientes sin marcapasos (13,6 frente a 7,6 por 100 pacientes-año de seguimiento, respectivamente) con hallazgos similares para los ingresos por IC (10,8 frente a 5,1 por 100 pacientes año de seguimiento, respectivamente). Esta razón de riesgo continuó siendo significativa después de ajustar por otras variables pronósticas (*hazard ratio* [HR] para el objetivo compuesto: 1,17; intervalo de confianza del 95%: 1,02-1,33;  $p = 0,026$ ), sobre todo para las hospitalizaciones por IC (HR 1,37; intervalo de confianza del 95%: 1,17-1,60;  $p < 0,001$ ). El riesgo de muerte no fue significativamente mayor en los pacientes con marcapasos en los análisis ajustados.

Los resultados de este estudio señalan la posibilidad de que la disincronía ventricular izquierda inducida por la estimulación del ventrículo derecho puede ser deletérea en pacientes con ICFEp.

## COMENTARIO

La importancia de la disincronía en la contracción ventricular izquierda en pacientes con IC y fracción de eyección deprimida está bien establecida, y las guías de práctica clínica actuales recomiendan la estimulación biventricular (con terapia de resincronización cardiaca) en los casos de bloqueo auriculoventricular que tienen indicación de un implante de dispositivo de estimulación. Sin embargo, hasta ahora no disponíamos de datos para el colectivo de pacientes con ICFEp. Se estima que entre el 9 y el 12% de los pacientes con ICFEp tienen un marcapasos.

Analizando la población de pacientes incluida en tres ensayos clínicos de ICFEp, se trató de establecer una asociación entre ser portador de marcapasos y la evolución clínica. Se observó que los portadores de marcapasos tenían un mayor riesgo (crudo y ajustado) de presentar el objetivo combinado de mortalidad cardiovascular y reingresos por IC y que este exceso de riesgo se debía principalmente a los reingresos por IC. El mayor riesgo de muerte cardiovascular fue sobre todo debido a un fallo de bomba (más que a una causa arrítmica), algo que puede explicarse por los posibles efectos deletéreos de la estimulación derecha sobre la función ventricular izquierda.

En el [editorial](#) que acompaña al artículo, los doctores Kaye y Patel señalan la importancia de encontrar nuevas dianas terapéuticas en los pacientes con ICFEp,



ya que la ausencia de tratamientos efectivos hasta la fecha es un auténtico desafío terapéutico.

El principal hallazgo del trabajo es el aumento de ingresos por IC en pacientes con marcapasos, aunque cabe preguntarse si ser portador de marcapasos es simplemente un marcador de gravedad de la IC o si la estimulación derecha promueve la progresión de la enfermedad. La mayor prevalencia de fibrilación auricular en los portadores de marcapasos podría implicar una mayor frecuencia de amiloidosis cardiaca en este grupo. Por otra parte, se ha descrito que la incompetencia cronotrópica puede ser un mecanismo que explique el deterioro funcional de los pacientes con ICFEp. Si se confirman los efectos negativos de la estimulación derecha, sería necesario buscar nuevos modos de estimulación en pacientes que requieran implante de marcapasos.

Entre las limitaciones del estudio, destaca que lógicamente la implantación del marcapasos no fue una estrategia aleatorizada y fue indicada con anterioridad, con lo que podría haber diferencias substanciales entre aquellos pacientes con y sin marcapasos. Aunque se hizo un ajuste multivariante, podrían existir factores de confusión no tenidos en cuenta en los modelos. Además, es importante señalar que el tiempo que el paciente recibe estimulación (carga de estimulación en pacientes dependientes frente a no dependientes) tuvo importancia ya que en un subanálisis se objetivó que los pacientes electroestimulados durante más tiempo tenían peor evolución. Por tanto, una cuidadosa programación de los dispositivos para reducir al mínimo la carga de estimulación puede ser importante si se confirma esta asociación de riesgo. Desgraciadamente, los autores no recogieron información sobre el tipo de marcapasos (auricular, ventricular) ni el modo de estimulación.

Aunque la ICFEp se considera comúnmente un trastorno miocárdico mecánico, la coexistencia frecuente de arritmias y retrasos en la conducción debería impulsar una evaluación adicional para determinar el fenotipo de los pacientes.

## Referencia

---

[Prior Pacemaker Implantation and Clinical Outcomes in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Fenotipo eléctrico en IC y FEVI preservada, ¿marcador de gravedad o diana terapéutica?](#)

# Hipotermia para reducir el tamaño del infarto. ¿Quimera o realidad?

Dr. Aitor Uribarri González

15 de mayo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Ensayo clínico aleatorizado 1:1 en el cual se evaluó el efecto de la instauración de un protocolo de hipotermia pre-perfusión frente a normotermia, en el contexto de pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCA-CEST) sobre el tamaño del infarto.

Para ello se inició la hipotermia de forma extrahospitalaria mediante almohadillas de enfriamiento de superficie y solución salina fría, y se continuó en el laboratorio de hemodinámica con un catéter de enfriamiento endovascular (temperatura objetivo:  $\leq 35$  °C en el momento de la reperfusión). El objetivo primario del estudio fue valorar el tamaño del infarto mediante el “índice de miocardio salvado” calculado por resonancia magnética cardiaca (RMC).

Se incluyeron 101 pacientes en el análisis final del estudio (grupo control  $n = 54$ ; grupo de hipotermia  $n = 47$ ). La temperatura objetivo se alcanzó en 38/47 pacientes (81%) en el grupo de hipotermia. Las intervenciones relacionadas con el estudio dieron lugar a un retraso medio de 14 min en el grupo de hipotermia del tiempo desde el primer contacto médico hasta la reperfusión (grupo control  $89 \pm 24$  min; grupo de hipotermia  $103 \pm 21$  min;  $p < 0,01$ ). No se observaron diferencias en el tamaño del infarto entre ambos grupos, “índice de miocardio salvado” ( $0,37 [\pm 0,26]$  grupo control y  $0,43 [\pm 0,27]$  grupo de hipotermia [ $p = 0,27$ ]). Tampoco se observaron diferencias en el tamaño del infarto calculado por biomarcadores ni diferencias en los resultados clínicos. En el seguimiento realizado a los 6 meses con RMC tampoco se detectaron diferencias.

Los autores concluyen que la hipotermia como complemento a la angioplastia primaria no mejora el tamaño del infarto ni el pronóstico de los pacientes.

## COMENTARIO

Son varios los estudios que han evaluado la seguridad y efectividad de la aplicación de un protocolo de hipotermia en la reducción del tamaño del infarto en los pacientes con SCACEST, todos ellos sin encontrar resultados positivos. Este estudio se une a los previos dificultando continuar las investigaciones en este campo. Son muchas las estrategias, fármacos e intervenciones que se han evaluado en los últimos años, dirigidos a limitar el daño por reperfusión y conseguir reducir el tamaño del infarto en pacientes con SCACEST. Sin embargo, dichos estudios no han logrado los resultados esperados, y la angioplastia primaria se mantiene como dueña y señora del tratamiento de esta entidad.

El uso terapéutico de la hipotermia en el enfermo crítico cardiológico es una de las terapias de neuroprotección que más interés ha concitado en la última década en el contexto de la parada cardíaca. Aunque en la actualidad se continúa utilizando en la mayoría de unidades de críticos cardiovasculares, las evidencias sobre su utilidad se han visto recortadas a raíz de las últimas publicaciones, y estas dudas son aún mayores con respecto a su utilización en el SCACEST de cara a reducir el tamaño del infarto. Además, aunque en general se trata de una terapia segura y de fácil implementación, son varias las complicaciones relacionadas con la misma. Probablemente la que más ha preocupado en el contexto de la revascularización coronaria haya sido la asociación con un mayor riesgo de trombosis del *stent*, tal como se mostró en el estudio VELOCITY, y que posteriormente ha sido refutada en otras publicaciones. En el estudio discutido en este comentario no se objetivaron complicaciones importante en relación al uso de hipotermia y únicamente se encontró una incidencia algo mayor de hemorragias no graves en este grupo.

Aunque los autores enfatizan en que sus resultados se solapan a los estudios previos, no dan por cerrada esta puerta y muestran resultados positivos en el análisis *post hoc*. En este trabajo podemos observar que aquellos pacientes en los que se aplica el protocolo de hipotermia en los primeros 60 minutos desde el inicio de los síntomas, se pueden beneficiar de esta estrategia. Aunque estos datos se confirmasen en estudio posteriores, parece poco probable que los pacientes se vayan a beneficiar a gran escala del inicio de un protocolo similar, para “solo” salvar un 5% de fracción de eyección en un subgrupo de pacientes, desgraciadamente muy escaso, que se presentan en el hospital de forma muy precoz.

Como conclusión, la aplicación de un protocolo de hipotermia de cara a reducir el tamaño del infarto en pacientes con SCACEST, aunque es seguro, no muestra beneficio en el pronóstico de estos pacientes.

## Referencia

---

Out-of-hospital initiation of hypothermia in ST-segment elevation myocardial infarction: a randomised trial

## Web Cardiología hoy

---

Hipotermia para reducir el tamaño del infarto. ¿Quimera o realidad?

# Trombosis del *stent* tras SCA en pacientes tratados con ticagrelor o prasugrel

Dr. Sergio Raposeiras Roubín

16 de mayo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Este trabajo incluyó los datos de 4.123 pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) dados de alta con tratamiento antiagregante plaquetario doble (TAPD) con ticagrelor o prasugrel en 11 centros de 6 países europeos incluidos en el registro RENAMI (REgistry of New Antiplatelet therapy in patients with acute Myocardial Infarction). Se analizó la aparición de trombosis del *stent* (TS) confirmada en el primer año de seguimiento mediante un análisis de riesgos competitivos.

Un total de 2.604 pacientes recibieron TAPD con ticagrelor y 1.519 recibieron TAPD con prasugrel. De ellos, 41 pacientes presentaron TS. Las incidencias acumuladas fueron similares entre los pacientes que tomaban ticagrelor (1,21%) y los que tomaban prasugrel (0,90%). Los predictores independientes de la trombosis del *stent* fueron la edad, la elevación del segmento ST, el antecedente de infarto de miocardio y la creatinina sérica.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace "[Incidencia anual de trombosis del stent confirmadas y factores clínicos predictores en pacientes con SCA tratados con ticagrelor o prasugrel](#)".

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: SERGIO RAPOSEIRAS ROUBÍN

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

La idea surge en el entorno del registro RENAMI, que es un proyecto europeo dirigido conjuntamente desde Vigo y Turín con la finalidad de analizar la eficacia y seguridad de ticagrelor y prasugrel en los pacientes de la práctica clínica diaria. Muy pocos estudios habían comparado hasta este momento la eficacia de ticagrelor frente a prasugrel en la prevención de las trombosis de los nuevos *stents*. De ahí la originalidad del estudio.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

De forma general podemos decir que ambos antiagregantes, en combinación con la aspirina, son muy potentes en la prevención de la trombosis del *stent*. Aunque ticagrelor frente a prasugrel mostró una tendencia a mayor riesgo de trombosis de *stent* en los primeros 30 días, ese resultado no se ha confirmado a un año, si bien es cierto que dada la incidencia de la trombosis del *stent* (< 1%), nuestro estudio carece de potencia para evaluar dicho objetivo. Por otro lado, hemos encontrado que la edad, el antecedente de infarto previo, la presentación como infarto con elevación del segmento ST y la función renal resultaron predictores de trombosis de *stent*, sin diferencias en los *stents* convencionales y los farmacoactivos de nueva generación.

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Aunque la trombosis del *stent* es una complicación muy temida por los médicos dada su letalidad, con los nuevos *stents* (convencionales y farmacoactivos de nueva generación) y bajo tratamiento con ticagrelor o prasugrel, es una complicación que únicamente afecta a 1 de cada 100 pacientes en el primer año posrevascularización.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Como solemos comentar al hablar tanto del registro BleeMACS como del registro RENAMI, lo más difícil fue lo previo al estudio, porque hubo que generar el registro RENAMI e integrar la información de las bases de datos de los 11 centros europeos que participaron.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Siendo sincero, realmente era lo que nos esperábamos: tasas muy bajas de trombosis del *stent*, sin diferencias por tipo de *stent* (convencional frente a farmacoactivo de nueva generación) y sin diferencias significativas entre el tipo de antiagregante.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Me hubiese gustado tener más pacientes para poder comparar de forma potente ticagrelor frente a prasugrel en cuanto a la protección frente a la trombosis del *stent*.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Sería muy interesante evaluar la eficacia de estos fármacos en los escenarios de mayor riesgo: *stents* finos y largos, múltiples *stents*, afectación de bifurcación...

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

En relación con este registro y con la comparación de prasugrel y ticagrelor, hay varios trabajos interesantes. En concreto destaco dos: uno del grupo de Turín, que compara prasugrel y ticagrelor tras un síndrome coronario agudo, y otro del grupo del Hospital Universitario Vall d'Hebron, que analiza el impacto de ambos fármacos en pacientes con anemia.

### **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Os recomiendo dar un paseo en barco por la ría de Vigo y visitar la Islas Cíes, cuya playa fue considerada hace unos años la más bonita del mundo.

## Referencia

---

[Incidencia anual de trombosis del stent confirmadas y factores clínicos predictores en pacientes con SCA tratados con ticagrelor o prasugrel](#)

## Lecturas recomendadas

---

[Prasugrel or ticagrelor in patients with acute coronary syndrome and diabetes: a propensity matched substudy of RENAMI](#)

[Anemia in patients with acute coronary syndromes treated with prasugrel or ticagrelor: Insights from the RENAMI registry](#)

## Blog REC

---

[Trombosis del \*stent\* tras SCA en pacientes tratados con ticagrelor o prasugrel](#)



# ¿Llegamos tarde en la estenosis aórtica?

Dra. Elena Díaz Peláez

17 de mayo de 2019

---

## CATEGORÍAS

Imagen cardiaca

Investigación cardiovascular

El objetivo de este estudio fue determinar si la presencia de fibrosis miocárdica focal previa a la cirugía en pacientes con estenosis aórtica grave se asocia con mortalidad a largo plazo.

Se trata de un estudio observacional longitudinal, multicéntrico, con análisis de supervivencia, en pacientes con estenosis aórtica grave en espera de intervención quirúrgica en seis centros de Reino Unido. Se realizó una ecocardiografía preoperatoria para valorar la gravedad de la valvulopatía y una resonancia magnética cardiaca (RMC) para la valoración de los volúmenes ventriculares, función sistólica, y presencia y cuantificación de fibrosis miocárdica, entre enero de 2003 y mayo de 2015. Se valoró la presencia de fibrosis, de patrón isquémico o no isquémico, que en su caso fue cuantificada con el método de FWHM (*full width half-maximum*). Se registraron la mortalidad por todas las causas y la mortalidad cardiovascular durante un mínimo de 2 años.

Fueron incluidos un total de 674 pacientes con estenosis aórtica grave (edad  $75 \pm 14$  años; 63% hombres; área de la válvula aórtica  $0,38 \pm 0,14$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>; gradiente medio  $46 \pm 18$  mmHg; fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI]  $61,0 \pm 16,7\%$ ). El 51% tenían fibrosis en el estudio de RMC (18% con patrón de

realce isquémico, 33% no isquémico). Se realizó reemplazo valvular quirúrgico en 399 pacientes y transcáteter en 275 pacientes. Durante el seguimiento (mediana 3,6 años), 145 pacientes (21,5%) fallecieron (52 después del reemplazo quirúrgico, 93 después del procedimiento transcáteter). En el análisis multivariable, los factores asociados independientemente con la mortalidad por todas las causas fueron la edad (*hazard ratio* [HR] 1,50; IC del 95%, 1,11-2,04;  $p = 0,009$ , por periodos de 10 años), puntuación STS (Society of Thoracic Surgery score) (HR 1,12; IC 95%: 1,03-1,22;  $p = 0,007$ ), y presencia de escara miocárdica (HR 2,39; IC 95%: 1,40-4,05;  $p = 0,001$ ). La presencia de fibrosis mostró ser un factor predictor independiente de mortalidad por todas las causas (26,4% frente al 12,9%;  $p < 0,001$ ) y cardiovascular (15,0% frente al 4,8%;  $p < 0,001$ ), independientemente de la intervención (transcáteter,  $p = 0,002$ ; quirúrgica,  $p = 0,026$  [mortalidad por cualquier causa]). Cada incremento del 1% de fibrosis del ventrículo izquierdo se asoció con un aumento de riesgo del 11% de mortalidad por todas las causas (HR 1,11; IC 95%: 1,05-1,17;  $p < 0,001$ ) y un 8% más de riesgo de mortalidad cardiovascular (HR 1,08; IC 95%: 1,01-1,17;  $p < 0,001$ ).

Los autores concluyen que en pacientes con estenosis aórtica grave la presencia de realce tardío en la RMC cardiaca se asoció de forma independiente con la mortalidad, con una mortalidad tardía dos veces mayor.

## COMENTARIO

Las guías de práctica clínica disponibles en la actualidad describen como principal indicación para intervención en pacientes con estenosis aórtica grave y función sistólica preservada la presencia de síntomas, bien sean espontáneos o inducidos en test de ejercicio, pero el retraso de la cirugía puede provocar una disfunción sistólica irreversible y un riesgo adicional para el paciente. Por ello, las mismas guías resaltan que son necesarios estudios que nos permitan identificar aquellos pacientes asintomáticos que podrían beneficiarse de una cirugía precoz electiva.

El estudio publicado por Musa TA *et al.*, nos muestra que la presencia de fibrosis miocárdica detectada mediante RMC con secuencias de realce tardío con gadolinio es frecuente en esta población (aproximadamente la mitad de los pacientes tenían fibrosis), más frecuente en varones y en aquellos con mayor grado de hipertrofia (masa miocárdica), mayor volumen telediastólico y menor fracción de eyección. La presencia de fibrosis miocárdica se asoció de forma independiente con la mortalidad cardiovascular y por todas las causas. Ello sugiere que la presencia de

remodelado ventricular adverso precede a la aparición de los síntomas e incluso a la caída de la fracción de eyección en estos pacientes, con efectos potencialmente irreversibles sobre el tejido miocárdico.

El grupo de Azevedo CF *et al.*, publicó en JACC en 2010 sus resultados sobre un grupo de 54 pacientes, en los que la presencia de fibrosis miocárdica ya se asoció con el grado de mejoría de la función sistólica y con la mortalidad por todas las causas tras reemplazo valvular aórtico en pacientes con estenosis aórtica grave, artículo comentado ya entonces en este foro. Quizá el debate en los últimos años se ha centrado más en discernir la técnica más conveniente de reemplazo valvular aórtico, quirúrgico o percutáneo, en cada grupo de población, y no tanto en el momento idóneo para esta y en las herramientas y parámetros disponibles que tengan su papel como factores pronósticos. Cabe citar que las elevadas cifras de mortalidad descritas en el seguimiento en pacientes con estenosis aórtica grave y fibrosis miocárdica en el estudio de Musa *et al.*, fueron independientes de la técnica de reemplazo valvular empleada.

La ecocardiografía es sin duda la técnica diagnóstica de elección para la valoración de la presencia y gravedad de la estenosis aórtica, además de permitir la valoración de la función sistólica, el grado de hipertrofia ventricular y la presencia de otras valvulopatías asociadas. La tomografía computarizada ha mostrado ya su valor añadido en este escenario mediante la cuantificación del *score* de calcio valvular, especialmente en la estenosis aórtica de bajo gradiente, de cara a la decisión sobre su gravedad y necesidad de intervención. A la luz de estos estudios, otras técnicas de imagen multimodal con capacidad de caracterización tisular no invasiva, como la RMC, parecen tener un papel destacado en la identificación de factores pronósticos que contribuyan a la valoración del momento quirúrgico. Probablemente tengamos que ir pensando en extender nuestro abanico de pruebas diagnósticas, o más bien pronósticas, mucho más allá de la ecocardiografía, y nuestra aproximación a esta patología y su manejo terapéutico venga de la mano de las técnicas de imagen cardiaca multimodal en un futuro próximo, con el fin de ofrecer al paciente la mejor herramienta terapéutica disponible en su caso y en el momento idóneo, adelantándonos a potenciales efectos deletéreos irreversibles sobre del sistema cardiovascular. Por el momento, tendremos que esperar a los resultados del estudio EVOLVED-AS, actualmente en periodo de reclutamiento, para disponer de mayor evidencia al respecto.

## Referencia

---

Myocardial Scar and Mortality in Severe Aortic Stenosis

## Web Cardiología hoy

---

¿Llegamos tarde en la estenosis aórtica?

# Hospitalización por IC como factor pronóstico en HAP asociada a CCA

Dr. Andrés Alonso García

18 de mayo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

Los pacientes adultos con hipertensión arterial pulmonar (HAP) asociada a cardiopatías congénitas (CCA) conforman un conjunto heterogéneo dentro del grupo 1 de la clasificación de Dana Point, menos estudiado que la HAP idiopática o la asociada a conectivopatías.

Los autores realizan una revisión retrospectiva del registro nacional griego de CCA (Registro CHALLENGE) entre febrero de 2012 y enero de 2018, seleccionando a los pacientes con HAP-CCA tratados con fármacos vasodilatadores pulmonares con el objetivo de describir sus complicaciones y definir factores pronósticos de mortalidad. Se excluyeron por tanto aquellos con un componente poscapilar, frecuente en muchas CCA, y los pacientes tratados con vasodilatadores pulmonares en el contexto de circulación de Fontan, que no cumplen criterios de HAP.

Se incluyeron finalmente 68 pacientes (el 2,8% del registro), casi 2/3 mujeres, heterogéneos tanto desde el punto de vista anatómico (50% cortocircuitos postricuspidéos, y en menor medida pretricuspidéos y anatomías complejas), como de tipo de HAP (casi el 60% Eisenmenger, y en menor medida cortocircuitos izquierda-derecha, HAP tras el cierre del defecto, y HAP segmentaria). En torno a la mitad presentaban una clase funcional de la New York Heart Association (NYHA) avanzada (III/IV). El tratamiento vasodilatador en monoterapia fue más frecuente que en combinación, casi el 60%.

Las complicaciones fueron muy frecuentes, principalmente arritmias (30,8%) y hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca (IC) (23,1%), muy por encima del tromboembolismo pulmonar (TEP) (6,2%), los accidentes cerebrovasculares (ACV) (4,6%), la hemoptisis (3,1%) y la endocarditis (1,5%). La mortalidad en la cohorte fue también muy elevada, el 18,5% en un seguimiento con una mediana de 3 años. La causa más frecuente (en la mitad de los casos) fue la IC derecha, y el resto se repartió entre sepsis, muerte súbita, arritmias y hemorragia pulmonar masiva.

En el análisis univariable de factores predictores de mortalidad resultaron significativos la clase funcional avanzada NYHA III/IV (*hazard ratio* [HR] 9,74; IC 95%: 1,26-75,52;  $p = 0,029$ ), la hospitalización por IC (HR 8,91; IC 95%: 2,64-30,02;  $p < 0,001$ ), y la edad (HR 1,04; IC 95%: 1,01-1,08;  $p = 0,03$ ). La hospitalización por IC mantuvo la relevancia pronóstica tras ajustar tanto por edad (HR 8,68; IC 95%: 2,04-36,89;  $p = 0,03$ ) como por clase de la NYHA (HR 7,08; IC 95%: 1,70-29,43;  $p = 0,007$ ).

## COMENTARIO

Se trata de un trabajo interesante por la descripción de una cohorte contemporánea de pacientes con HAP-CCA, que permite continuar definiendo su pronóstico y los factores que incluyen en él. Contribuye a la cada vez mayor evidencia que confirma la elevada morbimortalidad de la HAP-CCA, incluyendo especialmente los pacientes con Eisenmenger. En este síndrome, el sesgo por tiempo inmortal ha jugado un papel no despreciable en la asentada creencia de que su pronóstico es mucho más favorable que otros pacientes del grupo 1. La creciente importancia de las arritmias y la IC, en detrimento de complicaciones clásicas como la hemoptisis, la endocarditis o las complicaciones pericirugía, también están en línea con publicaciones previas, probablemente en relación con el mejor manejo clínico de estos pacientes (profilaxis, reposición de hierro, manejo anestésico especializado, etc.). El uso mayoritario de antagonistas de los receptores de la endotelina y el porcentaje relativamente bajo de terapia combinada es consecuente con la evidencia disponible en Eisenmenger y las recomendaciones de las guías, aunque posiblemente en el futuro cercano aumentará el número de pacientes con tratamiento combinado. Pese a estos avances, el pronóstico de estos pacientes continúa siendo malo.

La estratificación del riesgo es uno de los pilares en las guías actuales, y la relación de la morbilidad y el deterioro clínico con la mortalidad ha sido puesta de manifiesto tanto en grandes estudios retrospectivos como el REVEAL como en estudios aleatorizados como el SERAPHIN y el GRYPHON. Entre los factores pronósticos clínicos

la hospitalización ha destacado especialmente. Esto no es sorprendente: los datos observacionales de los ingresos por deterioro de la PAH indican que se acompañan frecuentemente de congestión sistémica franca, bajo gasto derecho, necesidad de inotrópicos y vasopresores y manejo en unidades de cuidados intensivos, además de múltiples complicaciones.

Los resultados de este estudio respaldan esta información aplicada a los pacientes con HAP-CCA. No solo la clase funcional, que aparece en el célebre “semáforo” de las guías, sino también las hospitalizaciones tuvieron un impacto pronóstico muy importante sobre la mortalidad. Incluso tras ajustar por la clase funcional la hospitalización mantuvo su importancia, probablemente porque permite seleccionar a aquellos con un fallo derecho más grave.

El estudio tiene varias limitaciones importantes. Al tratarse de un registro no diseñado específicamente para HAP, falta mucha información tanto clínica como de pruebas complementarias que podría ser clave para la interpretación de los resultados. El método de selección deja obligadamente fuera del análisis a los pacientes sin tratamiento vasodilatador, y el diseño impide valorar sus efectos sobre el pronóstico. Además, el pequeño tamaño de la muestra y los numerosos subgrupos y clasificaciones han podido comprometer la potencia de muchas comparaciones relevantes entre ellos.

Los pacientes con PAH-CCA son un grupo muy diverso y difícil de estudiar. Algunos de los perfiles como la HAP tras el cierre del defecto se incluyen de forma minoritaria en los grandes estudios aleatorizados de tratamiento vasodilatador que conforman el grueso de la evidencia disponible sobre la HAP del grupo 1, el Eisenmenger suele estudiarse por separado, y del resto apenas hay evidencia.

A pesar de estas limitaciones, trabajos como este allanan el camino resaltando los factores clave que identifican a los pacientes de mayor riesgo y que se pueden beneficiar de intensificar el tratamiento o de un seguimiento más estrecho.

## Referencia

---

[Hospitalisations for heart failure predict mortality in pulmonary hypertension related to congenital heart disease](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Hospitalización por IC como factor pronóstico en HAP asociada a CCA](#)

# Titulación de dosis en IC con FE reducida: mucho por medir, mucho por hacer

Dr. Agustín Fernández Cisnal

20 de mayo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Las guías de práctica clínica recomiendan que los pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (ICFEr) tenga un tratamiento médico con dosis tituladas, según tolerancia, hasta las dosis objetivo derivadas de los ensayos clínicos. El grado de titulación en la práctica clínica contemporánea en los Estados Unidos es desconocido. Este estudio pretende caracterizar de forma longitudinal la titulación del tratamiento médico en ICFEr en la práctica clínica e identificar los factores y razones de cambio del tratamiento.

Entre los 2.588 pacientes con ICFEr del registro CHAMP-HF (Change the Management of Patients with Heart Failure) con datos completos de tratamiento y sin contraindicaciones para el tratamiento médico se examinaron, al inicio y tras 12 meses de seguimiento, el uso y las dosis de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)/bloqueante del receptor de la angiotensina II (ARA-II), inhibidores de angiotensina-nepilisinina (IAN), betabloqueantes y antagonistas de receptores mineralcorticoides (ARMC).

Al inicio, 658 (25%), 525 (20%), 287 (11%) y 45 (2%) pacientes estaban en tratamiento con dosis objetivo de (ARMC), betabloqueantes, IECA/ARA-II y IAN, respectivamente. A los 12 meses, la proporción de pacientes con inicio de tratamiento o incremento de dosis fue del 6% para ARMC, 10% para betabloqueantes, 7% para IECA/ARA-II y 10% para IAN; y las proporciones de suspensión de tratamiento o



bajada de dosis fueron del 4%, 7%, 11% y 3%, respectivamente. Durante 12 meses de seguimiento, <1% de los pacientes fueron tratados con dosis objetivo de IECA/ARA-II/IAN, betabloqueantes y ARMC. En el análisis multivariado se identificaron varias características de los pacientes asociadas con mayor inicio o incremento de dosis (p. ej. hospitalización previa por IC, mayor tensión arterial o menor fracción de eyección) y con suspensión o reducción de dosis (hospitalización previa por IC, mala calidad de vida, mayor clase funcional). Las razones médicas fueron las más frecuentes para la suspensión y reducción de las dosis de cada tratamiento, pero las contribuciones relativas de la preferencia del pacientes o el sistema de salud variaron según cada medicación.

En este registro contemporáneo estadounidense, la mayoría de los pacientes con ICFeR no recibieron dosis objetivo de tratamiento médico durante ningún punto del seguimiento y pocos pacientes tuvieron incremento de dosis. Aunque la mayoría de los pacientes no presentaron alteraciones en el tratamiento médico, se identificaron múltiples factores clínicos asociados con el cambio de tratamiento. Se necesitan cambios urgentes tanto en los sistemas de calidad como mejorar la titulación de dosis dirigida por guías de práctica clínica para la ICFeR.

## COMENTARIO

Las actuales guías de práctica clínica para la ICFeR recomiendan un tratamiento médico con múltiples fármacos, derivado de ensayos clínicos que demuestran tanto mejoría de calidad de vida como de mortalidad y/o rehospitalizaciones. Asimismo, recomiendan que estos tratamiento sean titulados en dosis crecientes intentando conseguir una dosis objetivo, según sea la tolerancia clínica.

Sin embargo, una significativa proporción de estos pacientes no están en tratamiento con todos los fármacos disponibles, no tienen dosis objetivo y no se ha intentado la titulación para conseguirla. Este hecho puede tener un impacto significativo en el pronóstico de los pacientes además de, probablemente, suponer un aumento del consumo de recursos sanitarios.

Aunque se disponen de datos en cuanto a la adecuación del tratamiento a guías de práctica clínica estos son derivados de ensayos clínicos o no se analiza la progresión del tratamiento a lo largo del tiempo y titulación. Las razones por las cuales no se alcanzan objetivos también son muy interesantes desde el punto de vista de la calidad asistencial ya que pueden permitir actuaciones dirigidas cuando estas no sean puramente clínicas.

Los autores analizan en este registro de ICFEr los pacientes con suficiente calidad de datos al seguimiento y no candidatos a trasplante o asistencia ventricular tanto en su entrada en el registro como a los 12 meses e identifican tanto la existencia del tratamiento como el incremento o reducción de dosis y la suspensión. Posteriormente realizan un análisis de las razones asociadas para cada fármaco y para cada intervención (suspensión, incremento o reducción de dosis).

Los resultados más destacables fueron:

- Una escasa proporción de pacientes (entre el 2% y el 25% según el fármaco) estaban con tratamiento a dosis objetivo a la inclusión en el registro.
- Los cambios de tratamiento a lo largo de un año de seguimiento fueron poco frecuentes (entre el 3% y el 11%, tanto para incremento, reducción y suspensión).
- A un año, menos del 1% de los pacientes estaban en tratamiento simultáneo con IECA/ARA-II/IAN, betabloqueantes y ARMC a dosis objetivo.
- Los factores clínicos fueron los más frecuentes para la reducción de dosis o suspensión del tratamiento, sin embargo las razones dependientes del paciente o del sistema fueron distintas para cada fármaco.

Este registro nos da una buena oportunidad para examinar el *gap* existente entre el tratamiento real de la ICFEr y las recomendaciones de las guías de práctica clínica de forma que se puedan identificar las razones por las que este existe, pudiéndose planificar intervenciones dirigidas para reducirlas.

Se han de hacer dos importantes consideraciones antes de comentar los resultados. Una de ellas es que se trata de una población estadounidense con diferencias tanto demográficas como, quizás más importantes, de organización sanitaria. Por otro lado, se ha de enfatizar la necesidad de capturar toda la información clínica disponible en bases de datos que permitan un análisis médico, y no solo administrativo, ya que aunque probablemente los problemas de organización sean similares en todas las unidades/hospitales/regiones/países, probablemente existan problemas (o ventajas) específicos y diferenciales de cada uno de ellos y serán en estos donde posiblemente las intervenciones sean más efectivas.

En cuanto a las razones asociadas con la reducción/suspensión del tratamiento relacionadas con el paciente una de las más comunes fue un estadio más avanzado

de la enfermedad: pacientes ancianos, con peor clase funcional, peor función renal presentaron una mayor proporción de suspensión o reducción de IECA/ARA-II probablemente resultado de una peor tolerancia clínica.

En la misma línea, los pacientes más jóvenes, con menos comorbilidades y peor fracción de eyección presentaron más proporción de inicio o incremento de dosis de IAN. También este grupo de pacientes estaban más frecuentemente tratados por unidades especializadas en IC reflejando posiblemente una adopción más rápida a nuevos tratamientos y una mejor adaptación a la guías.

Una hospitalización reciente se asoció tanto con cambio de dosis como con suspensión e inicio reflejando el proceso de adaptación progresiva de tratamiento ambulatorio tras un ingreso.

También se encontraron diferencias significativas en el perfil de tratamiento y de titulación en función de los ingresos totales, de un trabajo a tiempo parcial o completo o del nivel de estudios, demostrando el gran impacto que tiene el nivel sociocultural y económico.

Se trata de un estudio extenso y con múltiples conclusiones que demuestra la existencia de un importante *gap* en el tratamiento médico de la ICFe y la necesidad de realizar un análisis de calidad profuso que permita identificar las razones de no alcanzar las recomendaciones para dirigir las intervenciones de una forma lo más efectiva posible.

## Referencia

---

[Titration of Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Titulación de dosis en IC con FE reducida: mucho por medir, mucho por hacer](#)

# Estratificación del riesgo arrítmico tras el IAM en pacientes con FEVI conservada

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

21 de mayo de 2019

---

## CATEGORÍAS

Arritmias y estimulación

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La incidencia anual de muerte súbita cardiaca (MSC) es del 0,6-1% en pacientes después de un infarto agudo de miocardio (IAM) con una fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI)  $\geq 40\%$ . No hay recomendaciones acerca del implante de desfibrilador automático implantable (DAI) en esta población.

Se realizó un registro prospectivo multicéntrico sobre el que se aplicó una estratificación combinada de riesgo en pacientes después del IAM, sin isquemia, y con una FEVI  $\geq 40\%$ . Los factores de riesgo no invasivos se definieron como extrasístoles ventriculares, taquicardia ventricular no sostenida, potenciales tardíos, QTc prolongado, alternancia de la onda T o variabilidad reducida de la FC. Los pacientes con al menos un criterio de riesgo positivo fueron derivados para realizarse un estudio electrofisiológico con estimulación ventricular, y se ofreció un DAI a aquellos con inducibilidad positiva. El objetivo primario fue la ocurrencia de un evento arrítmico mayor, principalmente taquicardia ventricular sostenida/fibrilación ventricular, descarga o terapia apropiada del DAI, o MSC.

Se realizó *screening* e inclusión a 575 pacientes consecutivos (edad media 57 años, FEVI 50,8%). Entre ellos, 204 (35,5%) tenían al menos un factor de riesgo no invasivo. Cuarenta y uno de los 152 pacientes que se sometieron a estudio electrofisiológico

tuvieron una prueba de inducibilidad positiva de arritmias. En 37 (90,2%) de los pacientes con test de inducibilidad positivo se implantó un DAI. La media de seguimiento fue 32 meses y no se observaron MSC, aunque nueve de los pacientes con DAI (1,57% del total de la población) tuvieron terapias apropiadas. Ningún paciente sin estudio electrofisiológico, o con estudio pero con test de inducibilidad negativo, presentaron el objetivo primario. El algoritmo tuvo una sensibilidad del 100%, especificidad 93,8%, valor predictivo positivo 22% y valor predictivo negativo 100%.

Los autores concluyen que el algoritmo de dos pasos del estudio PRESERVE-EF detecta una subpoblación de pacientes post-IAM con FEVI conservada con riesgo de arritmias malignas que pueden abordarse de manera efectiva con un DAI.

## COMENTARIO

Actualmente, las guías de práctica clínica recomiendan implantar un DAI para prevenir la MSC en pacientes después de un infarto y FEVI  $\leq 35\%$  (al menos 40 días después del IAM). En pacientes con FEVI 35-40% que presentan taquicardias ventriculares no sostenidas en la monitorización, un estudio electrofisiológico con estimulación ventricular programada en el que se induzcan arritmias selecciona a otra población de riesgo de MSC que podrían beneficiarse del implante de DAI. Sin embargo, gracias a las mejoras en las técnicas de reperfusión, una proporción considerable de pacientes tienen una FEVI  $> 40\%$ . Aunque el riesgo arrítmico en estos pacientes es inferior, podría ser de utilidad determinar predictores asociados a un mayor riesgo de MSC. Por ello, los autores de este trabajo elaboraron un modelo multifactorial en el que partiendo de predictores no invasivos de riesgo de arritmias ventriculares se seleccionaba a los pacientes para un estudio electrofisiológico y una prueba de estimulación ventricular programada, en base a cuyos resultados se determinaría el beneficio del implante de un DAI.

Se realizó estudio electrofisiológico en los pacientes que tenían al menos un factor de riesgo no invasivo (aproximadamente un tercio de los pacientes), y solo se implantó DAI en aquellos con test de inducibilidad positivo. Con este algoritmo de dos pasos, se identificó a 41 pacientes de riesgo que recibieron DAI, y de los cuales el 22% tuvieron eventos arrítmicos (incidencia 8,2% anual, en 32 meses de seguimiento). No hubo ningún caso de MSC en los pacientes sin factores de riesgo no invasivos. En los pacientes que recibieron DAI, se realizó una programación del dispositivo con periodos de detección largos, y dos zonas de detección (la primera 180 - 220 y la segunda  $> 220$  lpm) para evitar terapias inapropiadas (de hecho, no se observaron descargas inapropiadas en el estudio).

De manera general, partiendo de una cohorte con una prevalencia de eventos arrítmicos importantes del 1,5% (después de un seguimiento de 32 meses), el protocolo de estimulación ventricular programada en dos pasos permitió la identificación de un subgrupo de alto riesgo arrítmico con un prevalencia de eventos arrítmicos mayores que alcanzó el 22%. Los pacientes que presentaron estudio de inducibilidad positivo tenían una FEVI algo inferior, ventrículos ligeramente dilatados, diabetes, y mayor prevalencia de potenciales tardíos o taquicardia ventricular no sostenida en la monitorización. Todo ello sugería la presencia de un substrato de fibrosis/escara que predispondría a un mecanismo de reentrada.

Entre las limitaciones del estudio destaca que no es un ensayo aleatorizado y no existía un grupo control de “alto riesgo” con estudio de inducibilidad positivo en los que no se implantara un DAI. También cabe la posibilidad de que pacientes con factores de riesgo no invasivos, pero no inducibles en el estudio electrofisiológico hubieran presentado episodios subclínicos de arritmias ventriculares de terminación automática que también podrían haber caído dentro de la zona de terapia si hubieran tenido un DAI. Se necesitaría realizar un ensayo clínico para definir mejor la precisión y las ramificaciones clínicas derivadas de la aplicación del algoritmo implementado en este estudio.

En resumen, existe un subgrupo de pacientes post-IAM con alto riesgo, con una FEVI relativamente conservada, en una etapa temprana de insuficiencia cardíaca, que puede identificarse por medio de un algoritmo en dos pasos que incluye el estudio electrofisiológico.

## Referencia

---

[Arrhythmic risk stratification in post-myocardial infarction patients with preserved ejection fraction: the PRESERVE EF study](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Estratificación del riesgo arrítmico tras el IAM en pacientes con FEVI conservada](#)

# Nuevos datos sobre los péptidos natriuréticos en insuficiencia cardiaca

Dr. César Jiménez Méndez

22 de mayo de 2019

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El estudio analizó el valor pronóstico de la reducción absoluta o en porcentaje de los valores del péptido natriurético B (NT-proBNP) en pacientes hospitalizados por descompensación aguda de insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida (ICFEr) o preservada (ICFEp).

Se clasificaron a todos aquellos pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca en función de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en FEVI reducida (FEVI < 40%; n = 776) y FEVI preservada (FEVI > 50%, n = 283). Se analizó el valor pronóstico de la reducción absoluta o en porcentaje de los valores de NT-proBNP para el objetivo primario de mortalidad de cualquier causa a los 6 meses mediante el análisis estadístico con el método de regresión de Cox.

Los niveles de NT-proBNP al alta predijeron de forma similar el pronóstico en pacientes con ICFEp e ICFEr. El incremento de 2,7 veces el valor al alta se asoció con un riesgo de mortalidad de 2,14 en ICFEp (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,48-3,09) y de 1,96 para ICFEr (IC 95%: 1,6-2,4). La reducción de las cifras de proBNP al alta inferiores al 30% se asociaron con mayor mortalidad en ambos grupos (*hazard ratio* [HR] 4,60; IC 95%: 1,47-14,40; y HR 3,36; IC 95%: 1,93-5,85 para ICFEp e ICFEr, respectivamente) y esta asociación se demostró también con reducciones de entre un 30 a un 60% (HR 3,28; IC 95%: 1,07-10,12 y HR 1,79; IC 95%: 0,99-3,26 para ICFEp e ICFEr, respectivamente). Las comorbilidades tuvieron un papel pronóstico especialmente relevante en los pacientes con ICFEp cuyos niveles de proBNP eran más bajos al alta.

Los autores concluyeron que los niveles de NT-proBNP son igualmente válidos a la hora de estimar el riesgo en ICfEp que en ICfEr. Postulan la hipótesis de que las comorbilidades contribuyen relativamente más al pronóstico de los pacientes con ICfEp y proBNP bajo que en los pacientes con ICfEr.

## COMENTARIO

La determinación de los niveles de proBNP forma parte de nuestra práctica clínica habitual. Desde su caracterización, los péptidos natriuréticos han ido ganando importancia a medida que se conocían más datos sobre ellos como su función, factores liberadores o incluso su utilidad como biomarcadores. Actualmente, sabemos también que son unos buenos marcadores pronóstico para nuestros pacientes.

Se sabe también que los pacientes que ingresan por insuficiencia cardiaca aguda muestran diferencias en los niveles de proBNP en función de la FEVI. Así, los pacientes con ICfEp tienen cifras más bajas de proBNP en comparación con los pacientes con ICfEr, sin embargo esto no se ha asociado con un mejor pronóstico. Este trabajo pretendió analizar si la determinación de proBNP daba la misma información pronóstica en los pacientes con ICfEp que en aquellos con ICfEr.

Analizando los datos de una cohorte inglesa de pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca aguda junto con los datos del estudio PRIMA II, que incluían todos los pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca aguda con al menos una determinación de proBNP y a los que se determinó la fracción de eyección (independientemente del método) durante el ingreso, clasificándolos en función de esta. Se establecieron inicialmente tres grupos, acorde a las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología, pero finalmente se analizaron solo los grupos de ICfEr e ICfEp.

En cuanto a las características basales, el grupo de ICfEp era una población más anciana, con predominio del sexo femenino y con un mayor número de comorbilidades (hipertensión, ictus previo, fibrilación auricular, anemia). Las cifras de proBNP al alta en este grupo fueron significativamente menores que en las del grupo de ICfEr, de acuerdo con lo publicado previamente.

Los resultados son claros, el pronóstico se ve claramente ensombrecido en ambos grupos a valores más altos de proBNP al ingreso o al alta, y por ende con reducciones de estas cifras previas al alta menores al 60%.



Este trabajo confirma la utilidad pronóstica de este biomarcador, y a mi parecer, la importancia de disponer de varias determinaciones durante el ingreso para evaluar el porcentaje de reducción. Permite además postular la hipótesis de que los pacientes con ICFeP con una adecuada descongestión previa al alta tienen un pronóstico a medio plazo similar a los pacientes con ICFeR presumiblemente por el peso añadido de las comorbilidades.

## Referencia

---

Prognosis and NT-proBNP in heart failure patients with preserved versus reduced ejection fraction

## Web Cardiología hoy

---

Nuevos datos sobre los péptidos natriuréticos en insuficiencia cardiaca

# ADN libre y daño microvascular en el IAMCEST tratado con ACTP primaria

Dr. Juan Sanchis Forés

23 de mayo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Este trabajo se diseñó con el objetivo de investigar la relación entre el ADN libre y el daño por reperfusión en un grupo de 116 pacientes tratados con angioplastia primaria y tromboaspiración.

En estos pacientes se cuantificó el ADN libre coronario durante la aspiración y periférico al final del procedimiento, así como la troponina T ultrasensible y la mieloperoxidasa. Se analizó como objetivo primario fue la no resolución del segmento ST ( $\geq 70\%$ ) y como objetivo secundario la ausencia de flujo *Thrombolysis In Myocardial Infarction 3* (TIMI 3) al final de la angioplastia. Se obtuvo la resolución completa del segmento ST en el 44% de los pacientes y flujo TIMI 3 en el 84%. Los pacientes sin resolución de ST y flujo TIMI 3 tuvieron un menor gradiente ADN libre periférico-coronario. Un gradiente pequeño de ADN libre ( $< 1,82$  ng/ml) se asoció a una mayor frecuencia de no resolución de ST y de falta de flujo TIMI 3. Tras el ajuste multivariable, un gradiente de ADN libre pequeño fue predictivo de ausencia de resolución del segmento ST y se asoció a una tendencia no significativa para el flujo TIMI 3. El ADN libre no se correlacionó con la troponina o la mieloperoxidasa.

Los datos sugieren que un gradiente pequeño de ADN libre periférico-coronario, que sería la expresión de una alta carga de ADN libre coronario, se asocia con no resolución del segmento ST en el infarto agudo de miocardio tratado con

angioplastia primaria. El ADN libre coronario podría reflejar la activación de los neutrófilos. La potencial contribución de este fenómeno al fracaso de la tromboaspiración requiere nuevos estudios.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace: [“ADN libre y daño microvascular en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST tratado con intervención coronaria primaria”](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: JUAN SANCHIS FORÉS

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

Se nos ocurrió en relación con el resultado negativo de los estudios que evaluaron la tromboaspiración durante la angioplastia primaria en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (SCACEST). Resulta sorprendente que algo intuitivamente beneficioso como extraer trombo de una lesión con mucho trombo no se traduzca en un beneficio clínico. Buscamos mecanismos que pudieran explicar estos resultados.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

Medimos el ADN libre en sangre intracoronaria (extraída con el catéter de tromboaspiración) y periférica. Las concentraciones más altas de ADN libre en la sangre extraída de la lesión responsable del infarto, en proporción con la concentración de ADN libre en sangre periférica, se asociaron a una frecuencia más alta de no-reperusión miocárdica medida con la resolución del segmento ST del ECG. El ADN libre procede de los neutrófilos hiperactivados, que liberan su núcleo, y forma parte de las llamadas trampas extracelulares de neutrófilos (“NET” por sus iniciales en inglés). Estas trampas son redes de cromatina que atrapan plaquetas y favorecen la microembolización.

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Estos resultados sugieren que las trampas extracelulares de neutrófilos influyen en la falta de reperusión miocárdica durante la angioplastia primaria y podrían

explicar el fracaso de la tromboaspiración por imposibilidad de aspirar este entramado de redes de cromatina y plaquetas.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

El esfuerzo que supone tomar muestras de sangre y procesarlas en el contexto de una situación estresante, como es el infarto de miocardio en el momento hiperagudo, en ocasiones en horas intempestivas.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

También medimos la mieloperoxidasa, proteína que también es liberada por los neutrófilos activados, y no se correlacionó con el ADN libre. Ahora bien, la mieloperoxidasa no es un componente de las trampas extracelulares de neutrófilos.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Me hubiera gustado hacer una resonancia magnética cardiaca a todos los pacientes para evaluar la obstrucción microvascular en la zona del infarto. Desafortunadamente, la distinta procedencia de los pacientes lo impidió (nuestro centro es referencia para Código infarto de varios hospitales).

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Esta es una hipótesis muy especulativa, pero me gustaría probar el efecto de ADN-asas u otros fármacos que tengan como diana las trampas extracelulares de neutrófilos, sobre la reperfusión miocárdica en la angioplastia primaria.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Os dejo en la sección de lecturas recomendadas un artículo muy reciente y muy interesante de revisión en JACC que es fantástico para ponerse al día en las estrategias para reducir el daño por isquemia y reperfusión en el infarto de miocardio.

### **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Irme a mi pueblo, oír música y leer.

## Referencia

---

ADN libre y daño microvascular en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST tratado con intervención coronaria primaria

## Lectura recomendada

---

Multitarget Strategies to Reduce Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury: JACC Review Topic of the Week

## Blog REC

---

ADN libre y daño microvascular en el IAMCEST tratado con ACTP primaria

# Ablación mediante campos electromagnéticos pulsados para el aislamiento de venas pulmonares en la FA. Estudios IMPULSE y PEFCAT

Dr. Jorge Toquero Ramos

23 de mayo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Tanto la ablación con radiofrecuencia como la crioterapia son las energías más ampliamente difundidas y estudiadas para la ablación de venas pulmonares en pacientes con fibrilación auricular (FA). Sin embargo, ambas energías (al igual que el láser, ultrasonidos o microondas) no están exentas de riesgo de afectación de estructuras adyacentes y potenciales complicaciones, lo que hace que sigan investigándose nuevas fuentes de energía como la ablación por campos electromagnéticos pulsados (PFA por sus siglas en inglés *-pulsed field ablation-*), *a priori* más segura a través del mecanismo de electroporación celular.

La ablación empleando energías térmicas, tales como la radiofrecuencia o la crioblación, provoca una destrucción indiscriminada del tejido sobre el que se aplica. Sin embargo, la ablación por campos electromagnéticos pulsados emplea impulsos eléctricos ultrarápidos (trenes de pulsos bipolares, monofásicos o bifásicos, de alto voltaje y corta duración, < 1 s) que crean poros microscópicos en la membrana celular (electroporación). Dicho fenómeno daña la permeabilidad de la membrana celular, conduciendo finalmente a la muerte celular, sin calentamiento significativo

del tejido. De entre los diferentes tipos celulares, los cardiomiocitos se encuentran entre los que menor umbral presentan para estos campos, lo que potencialmente permitiría una ablación preferencialmente miocárdica, preservando la integridad y función de estructuras adyacentes, como el esófago, pulmón, arterias coronarias, nervio frénico...

El presente estudio es, en realidad, la combinación de dos que buscan analizar la seguridad y efectividad del empleo de catéteres PFA en FA paroxística (IMPULSE y PEFCAT), ambos no aleatorizados y realizados en dos centros (Praga y Burdeos). Incluyeron pacientes con FA paroxística sintomática resistente a fármacos, con FEVI > 40% y diámetro de la aurícula izquierda (AI) antero-posterior < 5 o < 5,5 cm respectivamente. La ablación se llevó a cabo mediante ondas PFA bipolares: tanto monofásicas, con anestesia general y relajantes musculares para minimizar la contracción muscular, o bifásicas, con simple sedación dada la mínima estimulación muscular. El sistema completo se compone de una vaina deflectable de 13-F, un catéter PFA y una fuente multicanal que entrega el campo pulsado de alto voltaje. El catéter (12F) tiene 5 brazos, cada uno con 4 electrodos, y puede desplegarse en forma de cesta o de flor al replegar la punta, con un diámetro distal de 31 mm. Se avanza sobre una guía, hasta lograr que los brazos se encuentren en contacto o proximidad circunferencial con el antro de las venas pulmonares (vvpp). La energía se libera por todos los electrodos, permitiendo el tercero de cada brazo registrar electrogramas. Entre las aplicaciones se puede rotar el catéter para asegurar una completa cobertura del *ostium* y el antro de las vvpp. Todos los pacientes tenían una tomografía computarizada (TC) previa para conocer la anatomía de las venas. Tras la ablación introducían un catéter de mapeo circular (Lasso, Biosense Webster) para analizar la actividad eléctrica de las venas y realizar un mapa de voltaje posablación. En todos los casos se recomendó la realización de un nuevo mapa electrofisiológico al cabo de 3 meses para valorar la persistencia del aislamiento de las vvpp.

El objetivo primario de seguridad era un compuesto de complicaciones mayores (taponamiento, accidente cerebrovascular [ACVA] o accidente isquémico transitorio [AIT], parálisis frénica, estenosis vvpp, bloqueo aurículoventricular, fístula atrio-esofágica, infarto miocardio y muerte). El objetivo primario de efectividad/factibilidad fue la proporción de pacientes con todas las vvpp aisladas solo mediante el empleo de PFA.

Estudian un total de 81 pacientes, mayoría varones (74%) con edad media de  $58 \pm 10,7$  años. Todas las vvpp fueron aisladas mediante PFA monofásica (n = 15, primera generación) o bifásica (n = 66, segunda generación) en  $\leq 3$  min por paciente (y

habitualmente una sola aplicación por vena), con tiempos de procedimiento piel a piel de  $92,2 \pm 27,4$  min y tiempos de fluoroscopia de  $13,1 \pm 7,6$  min. El aislamiento agudo se consiguió en el 100% de los pacientes y venas. El afinamiento progresivo de la forma de onda permitió aumentar la persistencia de aislamiento de todas las vvpp a los 3 meses del 18% al 100% (aunque solo se realizó remapa en 52 pacientes, y solo en 18 se empleó la onda bifásica final que consiguió la persistencia de aislamiento del 100%).

Solo tuvieron una complicación mayor, un taponamiento, no relacionado con la aplicación de PFA sino con la manipulación vigorosa del catéter en la vena pulmonar inferior derecha (no ACVA, parálisis frénica, estenosis de vvpp o daño esofágico, con una significativa proporción de pacientes a los que se realizó una resonancia magnética (RM) torácica o cerebral, esofagoscopia, fluoroscopia o TC torácica para descartar las diferentes potenciales complicaciones). Algunos pacientes experimentaron accesos transitorios de tos durante la aplicación de PFA. El seguimiento se realizó mediante monitores transtelefónicas semanales y motivadas por síntomas, conjuntamente con Holter 24 de horas a los 6 y 12 meses, con una media de seguimiento de 120 días. La estimación de ausencia de recurrencia arrítmica a los 12 meses mediante Kaplan-Meier fue de  $87,4 \pm 5,6\%$  (tras un periodo de *blanking* de 3 meses).

Durante la discusión los autores comentan la seguridad del procedimiento (1,2% de complicaciones, relacionada no tanto con la técnica en sí sino con la manipulación de catéteres en la AI), con una eficacia aguda del 100% en  $\leq 3$  min por paciente para aislar todas las vvpp. PFA es una adaptación y refinamiento de la ablación con corriente continua que fue utilizada en los años 80, consistente en múltiples pulsos cortos de corriente continua que comprimen la forma de onda (duración de los pulsos en el rango de los micro o nanosegundos), administrado durante unos pocos segundos a través de múltiples electrodos y sin el empleo de un parche externo. Esto lleva a un fenómeno conocido como electroporación irreversible, que conduce finalmente a la necrosis inmediata del tejido o a la apoptosis tardía. Dado que los umbrales de potencia del campo eléctrico requeridos para la muerte del cardiomiocito están entre los más bajos de cualquier tejido, y que el mecanismo es no térmico, el riesgo de daño colateral potencialmente es menor que con las fuentes de energía térmica, lo que parece confirmarse en el presente trabajo donde no se documentó ninguna complicación que pudiera atribuirse directamente a la PFA.

Los propios autores comentan algunas limitaciones: pocos pacientes y seguimiento corto, con lo que no sabemos cuál va a ser la persistencia de aislamiento al año



del procedimiento (aunque sí sabemos que con las energías actuales dicha persistencia está lejos del ideal, siendo la reconexión de las vvpp la principal causa de recurrencia de FA). Además, los cambios en la forma de onda de los pulsos a lo largo del estudio no fueron preespecificados y limitan la generalización de las conclusiones a todos los pacientes incluidos en el estudio. Sugieren la necesidad de un estudio multicéntrico comparando PFA con la ablación térmica, con mayor número de pacientes y seguimiento más largo.

Concluyen que esta primera experiencia en humanos muestra que la ablación PFA afecta preferencialmente al tejido miocárdico, permitiendo un aislamiento de vvpp ultrarápido con excelente durabilidad y seguridad.

## Referencia

---

[Pulsed Field Ablation for Pulmonary Vein Isolation in Atrial Fibrillation](#)

## Blog Actualizaciones Bibliográficas Arritmias

---

[Ablación mediante campos electromagnéticos pulsados para el aislamiento de venas pulmonares en la FA. Estudios IMPULSE y PEFCAT](#)

# ¿Tratamos la insuficiencia mitral funcional con sacubitrilo?

## Estudio PRIME

Dra. Eva Díaz Caraballo

24 de mayo de 2019

---

### CATEGORÍA

#### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Es un estudio doble ciego donde se aleatorizaron 118 pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) e insuficiencia mitral funcional (IMF) significativa a recibir sacubitrilo/valsartán (sac/val) o valsartán solo añadido al tratamiento médico estándar. Se hizo seguimiento clínico y ecocardiográfico a 12 meses.

La mortalidad y morbilidad de la IMF es alta y ninguna terapia farmacológica se ha demostrado efectiva en su tratamiento. La hipótesis de este estudio fue si el tratamiento con sac/val, vía inhibición dual del sistema renina-angiotensina y neprilisina, sería superior a valsartán solo para el tratamiento de la IMF.

Se aleatorizaron 118 pacientes con IC crónica estable e IMF significativa (orificio regurgitante efectivo [ORE] > 0,1 cm<sup>2</sup>) secundaria a disfunción del ventrículo izquierdo (VI) con fracción de eyección de VI (FEVI) entre 25 y 49%. El objetivo primario fue la variación en el área del ORE de la IMF en el seguimiento ecocardiográfico a 12 meses. Los objetivos secundarios incluían cambios en el volumen regurgitante, volumen telesistólico del ventrículo izquierdo (VI), volumen telediastólico del VI y área de cierre incompleto de velos mitrales.

En un análisis por intención de tratar la disminución del ORE fue significativamente mayor en el grupo sac/val que en el grupo de valsartán ( $-0,058 \pm 0,095$  frente a  $0,018 \pm 0,105$  cm<sup>2</sup>;  $p = 0,032$ ). El volumen regurgitante disminuyó también significativamente en el grupo sac/val frente a valsartán (diferencia media  $-7,3$  ml;  $p = 0,009$ ). No hubo

diferencias significativas entre ambos grupos en los cambios en área de cierre incompleto de la IMF ni en los volúmenes del VI, con excepción del índice de volumen telediastólico del VI ( $p = 0,044$ ). Tampoco hubo diferencia en los cambios de presión arterial entre ambos grupos ni en la tasa de efectos adversos.

En los pacientes con IC crónica estable e IMF el tratamiento con sac/val produce mayor reducción de insuficiencia mitral que el valsartán solo. En consonancia con estos hallazgos, el tratamiento con sac/val sería considerado tratamiento óptimo para estos pacientes.

## COMENTARIO

El remodelado adverso tras daño miocárdico produce un desequilibrio entre los componentes del aparato subvalvular mitral que resulta en insuficiencia mitral funcional (IMF) y se ha asociado a mayor mortalidad e ingresos por insuficiencia cardíaca (IC). A pesar de que los betabloqueantes, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueantes de los receptores de angiotensina pueden, en parte, disminuir la dilatación y el remodelado ventricular, sus efectos son insuficientes para reducir la gravedad de la IMF, por lo que la morbilidad y la mortalidad de estos pacientes continúa muy elevada pese al tratamiento médico optimizado. Sin embargo, no hay estudios prospectivos que examinen si este tratamiento médico puede reducir la IMF con valoración cuantitativa de la insuficiencia mitral. Siendo así, dado que la inhibición combinada del sistema renina-angiotensina y neprilisina tiene mejores efectos hemodinámicos y neurohormonales se valora en este estudio su utilidad para el tratamiento de la IMF.

Para ello se reclutaron entre marzo de 2016 y enero de 2017, 118 pacientes adultos con IC estable en clase funcional II-III de la New York Heart Association (NYHA), con FEVI entre 25 y 49% e IMF significativa ( $ORE > 0,1 \text{ cm}^2$ ). Se les aleatorizó a tratamiento con sac/val o valsartán durante 12 meses, siendo evaluados cada 4 semanas inicialmente para titulación de dosis y con objetivo de dosis máximas de valsartán 160 mg o sac/val 97/103 mg dos veces al día. Se realizó estudio ecocardiográfico tras aleatorización y al final de los 12 meses. La edad media fue  $62,6 \pm 11,2$  años y un 61% eran varones. La causa de la IMF era isquémica en 36% de los pacientes y estaban en fibrilación auricular un 26%. La FEVI media fue  $34 \pm 7\%$  y el ORE  $0,2 \pm 0,1 \text{ cm}^2$ . Los grupos de tratamiento eran bastante equilibrados respecto a las características clínicas y ecocardiográficas, con la única excepción de la edad media ( $60,5 \pm 11,8$  años en el grupo de valsartán frente a  $64,7 \pm 10,2$  en el grupo sac/val). La dosis objetivo se alcanzó en el 61% del grupo sac/val frente al 70% en el

grupo de valsartán. Trece pacientes no completaron el seguimiento, retirándose seis por reacciones adversas en el grupo de sac/val y cuatro en grupo de valsartán.

Como resultados, el ORE disminuyó de manera significativa un 30% en los pacientes del grupo sac/val frente al 9% en el grupo valsartán ( $p = 0,032$ ), no existiendo interacción en el análisis preespecificado de causa isquémica ni ritmo cardiaco. El volumen regurgitante también disminuyó de manera significativa en el grupo val/sac (33% frente al 12%). Respecto a la valoración de volúmenes como objetivo secundario se objetiva mayor disminución de los volúmenes telediastólico y telesistólico en el grupo sac/val siendo significativa la disminución del índice de volumen telediastólico (diferencia de medias  $-7 \text{ ml/m}^2$ ,  $p=0,044$ ). La disminución en el ORE se correlacionó de manera significativa ( $p < 0,001$ ) con la disminución en el volumen telesistólico y volumen telediastólico en ambos grupos.

Sin embargo, a los 12 meses de seguimiento de los 104 pacientes que completaron el estudio, 69 no presentaban variación significativa o incluso sufrieron aumento de la IMF, siendo los cambios significativos entre grupos ( $p = 0,037$ ) con disminución de la misma en 21 pacientes en sac/val y 14 pacientes en el grupo valsartán. Clínicamente un 56% de los pacientes que completaron el estudio permanecieron en la misma clase funcional de la NYHA, mejorando una o dos clases funcionales 23 pacientes en cada grupo (sin diferencia significativa entre ambos grupos).

A pesar de esta elegante demostración de la mejoría de la IMF en pacientes en tratamiento con sac/val es deseable mejor conocimiento de los mecanismos que conducen a ello. Este estudio abre una puerta al tratamiento de la IC con este fármaco en pacientes con FEVI hasta 50% asociada IMF significativa, a diferencia de los pacientes incluidos en el PARADIGM-HF con FEVI  $\leq 40\%$ . También refuerza la importancia de la optimización del tratamiento farmacológico en estos pacientes previo a la valoración de la intervención percutánea, concordante con los hallazgos del estudio MITRA-FR.

## Referencia

---

[Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor for Functional Mitral Regurgitation](#)

## Web Cardiología hoy

---

[¿Tratamos la insuficiencia mitral funcional con sacubitrilo? Estudio PRIME](#)

# Supervivencia tras parada cardiaca asistida con RCP estándar o solo con compresiones

Dr. Carlos Ferrera Durán

25 de mayo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Investigación cardiovascular

En los últimos años, la estrategia de reanimación cardiopulmonar (RCP) solo con compresiones ha surgido como alternativa a las maniobras de RCP estándar, que incluyen compresiones y ventilaciones de rescate, en la asistencia a los pacientes con parada cardiaca extrahospitalaria. Desde el año 2010, las guías de práctica clínica en materia de RCP recomiendan la estrategia de “solo compresiones” tanto para los reanimadores no entrenados, como para aquellos entrenados reacios a administrar ventilaciones de rescate.

El objetivo del presente estudio fue describir los cambios en la tasa y tipo de RCP antes de la llegada de los servicios de emergencia, durante tres periodos de tiempo consecutivos en los que las guías de RCP habían sido modificadas. Se evaluó además el impacto de estos cambios en la RCP sobre la supervivencia a 30 días de los pacientes atendidos.

Para ello, se analizaron todas las paradas cardiacas extrahospitalarias presenciadas, incluidas en el registro sueco de reanimación cardiopulmonar desde el año 2000 al 2017. Se excluyeron los casos de parada cardiaca no presenciada, los presenciados por los equipos de emergencias médicas y aquellos asistidos solo con

ventilaciones. Los pacientes se clasificaron en tres grupos: no reanimados, reanimados con estrategia estándar y reanimados solo con compresiones, antes de la llegada de los servicios de emergencias. Los periodos de tiempo utilizados para realizar las comparaciones fueron 2000-2005; 2006-2010 y 2011-2017.

Se incluyeron en el estudio un total de 30.445 pacientes. La proporción de pacientes asistidos con RCP antes de la llegada de los servicios de emergencias se incrementó de un 40,8% en el primer periodo a un 58,8% en el segundo y un 68,2% en el último periodo. La RCP estándar varió de un 35,4% a un 44,8% y un 38,1%, mientras que la realización de RCP solo con compresiones experimentó un incremento de 5,4% a 14% y 30,1% en el último periodo. La supervivencia a 30 días subió del 3,9% al 6% y 7,1% en el grupo de pacientes no reanimados, mientras que en el grupo de RCP estándar el incremento fue de 9,4% a 12,5% y 16,2%, en cada uno de los tres periodos respectivamente. En los pacientes a los que se realizaba RCP solo con compresiones, la supervivencia a 30 días aumentó del 8% al 11,5% y 14,3%, en los tres periodos consecutivos. Analizando los resultados de los tres periodos juntos, la supervivencia de los pacientes reanimados fue significativamente superior a la de los no reanimados, tanto en el grupo de RCP estándar (*odds ratio* [OR] 2,6; IC 95%: 2,4-2,9), como en el grupo de RCP solo con compresiones (OR 2,0; IC 95%: 1,8-2,3). La supervivencia con RCP estándar fue superior a la de RCP solo con compresiones (OR 1,2; IC 95%: 1,1-1,4).

Con base en estos resultados, los autores concluyen que la realización de maniobras de RCP experimentó un incremento muy significativo durante el periodo de estudio. Mientras que la realización de RCP global aumentó a casi el doble durante el periodo de estudio, el incremento en la realización de RCP solo con compresiones fue de seis veces en el mismo periodo de tiempo. Además, los autores enfatizan en el valor de la realización de RCP antes de la llegada de los servicios de emergencias. De modo que cualquier tipo de RCP duplica la tasa de supervivencia en comparación con la ausencia de realización de RCP. Por tanto, los resultados del estudio refuerzan la estrategia de promoción de la RCP solo con compresiones en las guías clínicas, pues se asocia con mayores tasas de realización de RCP y con mayor supervivencia tras una parada cardíaca extrahospitalaria.

## COMENTARIO

El presente artículo, en la línea de numerosas publicaciones anteriores, pone de manifiesto la importancia de la realización de maniobras de RCP básica antes de la llegada de los servicios de emergencias. En este sentido, se han sucedido en

los últimos años, diversas iniciativas por parte de las sociedades científicas, a fin de crear conciencia social sobre la importancia de la RCP básica. No obstante, tal y como muestran los resultados de este estudio, aún queda mucho trabajo por hacer, pues aproximadamente un tercio de los pacientes que sufrían una parada cardíaca no recibían maniobras de RCP durante el último periodo de estudio. En otros países esta proporción es aún mayor.

Los impedimentos para la realización de maniobras de RCP por parte de las personas que presencian una parada cardiorrespiratoria parten fundamentalmente del desconocimiento, el miedo a causar daño o a contraer una infección. La estrategia de RCP solo con compresiones surge como una alternativa más sencilla de aplicar para la población general y que podría asociarse con un incremento en las tasas de realización de RCP. Tal y como muestra este estudio, la modificación de las guías de práctica clínica y la promoción de la RCP solo con compresiones supuso un aumento muy significativo de la realización de RCP a lo largo del tiempo y que podría haber tenido impacto en el incremento de la supervivencia de los pacientes que sufrían una parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria.

En lo que respecta a la comparación de los resultados de la RCP estándar frente a la estrategia de “solo compresiones” el estudio muestra una supervivencia mayor con la realización de maniobras de RCP estándar. Este resultado discrepa con los de otros estudios observacionales en los que la estrategia de “solo compresiones” resultó equivalente o superior a la estrategia estándar. Estas diferencias, tal y como señalan los autores, pueden deberse a la presencia de factores de confusión no controlados, tales como el conocimiento previo de los reanimadores, o la RCP asistida por teléfono, así como a diferencia en los criterios de selección de los distintos estudios. Por tanto, son necesarios estudios aleatorizados a fin de comparar las dos estrategias en términos de supervivencia y pronóstico neurológico.

El estudio que se analiza en esta entrada es un estudio observacional realizado a partir de un registro poblacional en Suecia. La fortaleza de estos estudios se asienta en la gran muestra de pacientes incluidos y en la calidad de los datos recogidos. Sin embargo, existen algunas limitaciones importantes que merece la pena destacar. En primer lugar, al tratarse de un estudio observacional, no es posible controlar por completo la presencia de factores de confusión y la distribución asimétrica de los mismos en los distintos grupos de estudio. Del mismo modo, al tratarse de un estudio basado en un registro, puede existir una cierta proporción de errores en la clasificación a pesar de los esfuerzos de los investigadores. Además, existe en este estudio un 18,4% de datos perdidos. Esta elevada proporción

de valores perdidos obligó a los investigadores a emplear estrategias estadísticas con el fin de disminuir el impacto sobre los resultados. Otro aspecto relevante es la ausencia de datos relativos al pronóstico neurológico, esenciales para comparar las diferentes estrategias de RCP. Por último, no se especifican en este estudio los tratamientos que recibieron los pacientes tras la llegada de los servicios de emergencias y una vez fueron atendidos en el hospital. Todas estas limitaciones hacen que los resultados del estudio deban ser interpretados con cautela, y las conclusiones del mismo sirvan como base para el diseño de estudios aleatorizados.

Un aspecto a destacar del estudio es el incremento de la supervivencia en el grupo de pacientes que no habían recibido maniobras de RCP. Este resultado se traduce en una mejoría en otros eslabones de la cadena de supervivencia, además de la RCP básica. Algunos de estos aspectos son la rápida identificación de la parada cardíaca en los centros de atención de emergencias médicas, la disponibilidad de desfibriladores automáticos, así como la mejora de los algoritmos de tratamiento de los pacientes con parada cardíaca y los cuidados posparada. La mejora de todos estos aspectos contribuye también de forma significativa al incremento de la supervivencia.

## Referencia

---

[Survival in Out-of-Hospital Cardiac Arrest After Standard Cardiopulmonary Resuscitation or Chest Compressions Only Before Arrival of Emergency Medical Services: Nationwide Study During Three Guideline Periods](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Supervivencia tras parada cardíaca asistida con RCP estándar o solo con compresiones](#)



# Identificación de la arteria responsable del infarto en IAMSEST: RMC frente a coronariografía

Dr. Agustín Fernández Cisnal

27 de mayo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La identificación de la arteria culpable del infarto (ARI) en un infarto agudo de miocardio (IAM) sin elevación del segmento ST (IAMSEST) puede ser difícil. La resonancia magnética cardíaca con realce tardío (RMC-RT) puede identificar de forma precisa pequeños IAM. El objetivo de este estudio fue determinar si la RMC-RT mejora la identificación de la ARI en pacientes con IAMSEST.

En este estudio prospectivo de tres centros se incluyeron 114 pacientes con primer IAM. Los pacientes se sometieron a RMC-RT seguida de coronariografía. El cardiólogo intervencionista no conocía los resultados de la RMC-RT. Posteriormente, las imágenes de la coronariografía y de la RMC-RT fueron revisadas independientemente para la identificación de la ARI. El patrón de realce de la RMC-RT fue también estudiado para determinar si existía una etiología no isquémica de la necrosis.

La ARI no fue identificable por angiografía coronaria en el 37% de los pacientes (n = 42). De estos, el diagnóstico de la ARI o de una enfermedad arterial no coronaria fue identificado por la RMC-RT en el 60% y 19% de los pacientes, respectivamente. Incluso en los pacientes con una ARI determinada por coronariografía, una ARI distinta o una enfermedad arterial no coronaria fueron identificadas por la RMC-RT en el 14 y 13%, respectivamente. En total, la RMC-RT condujo a un nuevo diagnóstico de ARI en el 31%, a un diagnóstico de patología no isquémica en el

15% o ambas en el 46% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 37%-55%) de los pacientes. En los 55 pacientes sometidos a revascularización, el 27% fue sometido únicamente a revascularización de la arteria no culpable según la RMC-RT.

La identificación de la ARI por coronariografía puede ser difícil en pacientes con IAM sin elevación de ST. En aproximadamente la mitad de los pacientes, la RMC-RT podría conducir a un nuevo diagnóstico de ARI o desenmascarar una etiología no isquémica. La revascularización única de arterias identificadas como no culpables por la RMC-RT no es infrecuente.

## COMENTARIO

El IAM se produce habitualmente por la rotura o erosión de una placa de ateroma inestable en una arteria coronaria (conocida como arteria responsable del infarto) que conduce a diferentes grados de necrosis.

En la práctica clínica habitual no es raro encontrar pacientes en los que la coronariografía no es capaz de identificar esta arteria por no presentar características típicas o por tratarse de una enfermedad multivaso con múltiples lesiones significativas, una situación que ocurre entre un 15% y un 51% de los IAMSEST.

En otras ocasiones coexisten la enfermedad coronaria con IAM no tipo 1 (por taquiarritmias, *tako-tsubo* o periprocedimiento) en los que no es fácil tanto el diagnóstico como la indicación de revascularización.

Aunque la revascularización completa es una de las estrategias más comunes e indicadas en la mayoría de los pacientes la revascularización única de la ARI en un primer momento y posponer la decisión de revascularización de otras arterias puede ser una estrategia adecuada.

La RMC es una técnica que permite, mediante el realce tardío, la identificación de pequeños focos de necrosis y de edema, además de los territorios con infarto reciente y la arteria de la que dependen para determinar la ARI. Asimismo, nos permite observar patrones de necrosis no secundarios a la enfermedad coronaria.

En este estudio se analiza en 118 pacientes con IAMSEST la habilidad de la coronariografía para identificar la ARI y su correlación con los hallazgos de la RMC-RT.

Los resultados más remarcables fueron:

- La coronariografía no identificó claramente una ARI en el 36% de los casos.
- La ARI identificada por coronariografía fue distinta a la identificada por RMC en el 14% de los pacientes y se diagnosticó una etiología no coronaria en el 13%.
- La RMC-RT condujo a un nuevo diagnóstico de ARI en el 31%, a un diagnóstico de patología no isquémica en el 15% o ambas en el 46%.
- En uno de cada cuatro pacientes sometidos a revascularización se trató una coronaria distinta a la identificada como ARI por la RMC.

Aunque no existe un patrón oro para determinar la ARI la RM parece una técnica adecuada para identificarla tanto por su resolución espacial como por la habilidad de determinar edema y necrosis. La coronariografía, aunque es una técnica imprescindible, presenta ciertas limitaciones, en especial en situaciones de enfermedad multivaso.

El IAMSEST no nos permite, como IAM con elevación del ST, localizar claramente la zona de miocardio afectada y supone un reto, tanto para decidir si una arteria tiene indicación de revascularización, qué arteria se revasculariza o si se decide una estrategia de revascularización completa o incompleta.

En este estudio se demuestra que la existencia de lesiones significativas e IAM no secundario a la enfermedad coronaria no es infrecuente y viene a confirmar situaciones no tan raras en la práctica clínica. Asimismo, la revascularización única de coronarias no culpables (según RMC) en el 26% de los pacientes o el diagnóstico de patología no coronaria en el 15%, debe hacernos ser más conservadores en ciertos pacientes con IAMSEST.

Como limitaciones de este estudio se ha de reseñar que solo se incluyeron pacientes con un primer infarto, donde quizá la rentabilidad de la resonancia sea más alta por existir focos únicos y territoriales claros de necrosis.

Por otro lado, aunque la coronariografía aislada presente estas limitaciones, las técnicas de imagen intracoronaria permiten la identificación de la ARI por las características de la placa y los estudios de fisiología coronaria (guía de presión) han demostrado la utilidad para guiar la revascularización.

Este estudio nos sugiere que la RMC es de utilidad para mejorar el diagnóstico, la identificación de la ARI y la estrategia de revascularización en pacientes con IAMSEST. Sería ideal poder tener alta disponibilidad de RMC de forma que estuviese disponible antes del cateterismo lo que parece, al menos en nuestro medio, difícil ya que, no excepcionalmente, tenemos pacientes en la sala de hemodinámica sin ecocardiograma.

## Referencia

---

Identifying the Infarct-Related Artery in Patients With Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. Insights From Cardiac Magnetic Resonance Imaging

## Web Cardiología hoy

---

Identificación de la arteria responsable del infarto en IAMSEST: RMC frente a coronariografía

# Utilidad de una *app* para mejorar la adherencia terapéutica en la EC

Dr. Alfonso Freites Esteves

28 de mayo de 2019

---

## CATEGORÍAS

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La enfermedad coronaria (EC) es la principal causa de muerte a nivel mundial, suponiendo más de 9 millones de muertes en 2016. Los pacientes con EC tienen un riesgo mayor de mortalidad cardiovascular y por todas las causas comparado con la población general, y las estrategias de prevención secundaria podrían reducirla. Por otra parte, se sabe que la no adherencia a la medicación es frecuente, siendo del 40% a nivel mundial. La tecnología en los teléfonos móviles es una herramienta potencial para mejorar la adherencia terapéutica, mediante el uso de aplicaciones (*apps*) recordatorias.

El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad y la viabilidad de utilizar aplicaciones de recordatorio de medicación disponibles al público para mejorar la adherencia terapéutica, en comparación con la atención habitual en pacientes con EC. Un objetivo secundario era examinar si una aplicación con características adicionales mejoraba aún más la adherencia.

El estudio MedApp-CHD es un estudio aleatorizado, con diseño paralelo, unicéntrico, simple ciego, que compara a tres grupos de pacientes: 1) pacientes con atención y seguimiento habitual, 2) pacientes con una *app* básica, 3) pacientes con una *app* con aplicaciones avanzadas. El análisis primario comparó a los pacientes con seguimiento habitual con los pacientes que usaban una *app*, con un objetivo primario de adherencia según la escala MMAS-8 (escala de adherencia

de medicación de Morisky de 8 ítem) a los 3 meses. Los objetivos secundarios incluyeron niveles de tensión arterial y de colesterol.

La edad media fue de 57,9 años y el 87,7% de los pacientes fueron hombres. A los 3 meses, los pacientes que usaron una *app* tuvieron una mayor adherencia terapéutica (con una media de puntuación MMAS-8 de 7,11) comparado con los pacientes con atención habitual (media de puntuación MMAS-8 de 6,63) con una diferencia media entre grupos de 0,47 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,12-0,82;  $p = 0,008$ ). No hubo diferencia significativa entre los pacientes que usaron la *app* básica y la *app* avanzada (diferencia media de 0,16; IC 95%: 0,56-0,24;  $p = 0,428$ ). Tampoco hubo diferencias en las mediciones de otros objetivos secundarios.

Los pacientes con EC que usaron una *app* para recordar la medicación tuvieron mejor adherencia terapéutica comparado con los pacientes con manejo habitual. Las *apps* con funciones adicionales no mejoraron la adherencia terapéutica. Esto sugiere que las *apps* para medicación puede que ayuden en la adherencia terapéutica de los pacientes con enfermedades crónicas, pero se debe hacer un análisis más a fondo de si dichos beneficios son sostenibles.

## COMENTARIO

El incremento en el uso de las *apps* de los teléfonos móviles en los últimos años es una realidad. Este fenómeno no se escapa de la sanidad y de la cardiología, y cada día se desarrollan más *apps* dirigidas a los pacientes, al control de los factores de riesgo cardiovascular, de los síntomas y de sus enfermedades. El uso de estas aplicaciones para mejorar la adherencia terapéutica podría suponer un impacto significativo en la población, con un bajo coste.

Este estudio ofrece datos interesantes. Es un estudio aleatorizado, que demuestra cómo una aplicación desarrollada para teléfonos móviles que es accesible, gratis y muy básica puede aumentar la adherencia terapéutica en pacientes con cardiopatía isquémica crónica.

Sin embargo, el estudio tiene varios puntos débiles que deben ser tomados en cuenta. Primero, es un estudio pequeño, con un seguimiento muy corto (3 meses). Segundo, es una muestra representada principalmente por hombres (87,7%) jóvenes (edad media de 57,9 años), por lo que podrían no ser extrapolables a otras poblaciones. Esto, en nuestro medio, podría suponer una dificultad

por tener una población más envejecida y que podría estar menos acostumbrada al uso de este tipo de tecnología. Por último, no sabemos si esta mejoría en la adherencia podría suponer una reducción de los eventos clínicos, por lo que se necesitan más estudios, con un seguimiento más largo, con una muestra mayor y que sea más representativa.

## Referencia

---

Medication reminder applications to improve adherence in coronary heart disease: a randomised clinical trial

## Web Cardiología hoy

---

Utilidad de una *app* para mejorar la adherencia terapéutica en la EC

# Documento de posicionamiento de AACVPR/AHA/ACC sobre rehabilitación cardiaca domiciliaria

Dra. María Rosa Fernández Olmo

29 de mayo de 2019

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

Los programas de rehabilitación cardiaca son una intervención multidisciplinar basada en la evidencia, en los que se utiliza la educación del paciente, los cambios de estilos de vida y el entrenamiento físico para mejorar los resultados en prevención secundaria, y por tanto, el pronóstico cardiovascular de los pacientes con cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca o tras una cirugía cardiaca.

Sin embargo, de los pacientes candidatos, solo una minoría acceden a estos programas. Una de las estrategias para mejorar la accesibilidad son los programas domiciliarios, los cuales basan su estrategia en un entrenamiento físico no supervisado o al menos no presencial en el centro hospitalario.

A pesar de que tradicionalmente siempre se han aceptado los programas domiciliarios y están implantados en diferentes países, en EE. UU. no tienen experiencia con ellos. El documento de posicionamiento de las diferentes sociedades científicas americanas (American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation [AACVPR], la American Heart Association [AHA] y el American College of Cardiology [ACC]) trata de identificar los componentes básicos, la eficacia, la seguridad y las limitaciones, así como la investigación necesaria para una mejor implantación.

Los autores concluyen que es necesario aumentar la investigación en los programas domiciliarios, más aún en los subgrupos clave, como son los pacientes mayores, de



alto riesgo y las mujeres. En la actualidad, los programas domiciliarios son una opción razonable para los pacientes de bajo riesgo o de riesgo moderado seleccionados que no pueden acudir a los programas hospitalarios.

## COMENTARIO

En un primer lugar, el documento de posicionamiento hace una revisión exhaustiva de toda la evidencia científica hasta la fecha sobre los programas de rehabilitación cardíaca domiciliarios. A pesar de que existe una implantación de este tipo de programas en diferentes países, la realidad es que los diferentes estudios y trabajos publicados muestran una gran heterogeneidad en la estructuración, recursos y objetivos de los programas.

En cuanto a los cinco componentes básicos de la rehabilitación cardíaca (evaluación del paciente, entrenamiento físico, asesoramiento dietético, control de los factores de riesgo cardiovascular e intervención psicológica), como en seguridad, no se encontraron diferencias significativas en los resultados de los programas hospitalarios frente a los domiciliarios. Sin embargo, en los trabajos revisados, en una muestra no despreciable de los pacientes, no existe una valoración funcional final respecto a la capacidad de ejercicio ni en el control de los factores de riesgo cardiovascular, asesoramiento dietético o intervención psicológica, ni una definición clara de las estrategias llevadas a cabo en los programas domiciliarios.

Los estudios de coste que comparan los dos tipos de programas, son muy limitados, pero tampoco muestran diferencias entre ambos tipos de programas. En el documento hacen referencia a que en Estados Unidos los programas domiciliarios no están subvencionados en la mayoría de las compañías aseguradoras, por tanto, el estudio de costes es diferente y abogan por la inclusión de estos programas como medida para mejorar el acceso de los pacientes a rehabilitación cardíaca.

En segundo lugar, establecen los puntos clave para la implementación exitosa de los programas de rehabilitación cardíaca domiciliaria, centrados en la individualización de la intervención en cada paciente, entre los que destacan: integración de los programas domiciliarios desde el ámbito hospitalario (estrategias al alta, promoción, información a los pacientes, programación de citas...), dirigir programas domiciliarios a subgrupos de pacientes que habitualmente no acuden a los programas hospitalarios (mujeres, zona rural, bajo nivel económico...), desarrollar medidas para el seguimiento y el cumplimiento de los diferentes componentes de la rehabilitación cardíaca (personal, unidades multidisciplinarias, tecnología...).

Inciden en la importancia del empoderamiento del paciente como clave para el éxito de los programas domiciliarios. Defienden que es fundamental el entendimiento del paciente de su propia salud para promover los cambios de hábitos de vida, así como para mejorar la adherencia. En cuanto a las barreras a vencer, apuntan a la monitorización de la actividad física en los pacientes de alto riesgo (pacientes con insuficiencia cardíaca), la participación, la comunicación, el apoyo social y la educación, aportando soluciones como el uso de la telemedicina, entre otras medidas.

Señalan que el avance de la tecnología permitirá el desarrollo de los programas de rehabilitación cardíaca domiciliaria, en la que se hace uso de la telefonía móvil, sensores de salud y herramientas disponibles en las páginas web. Destacan que son necesarios estudios en las subpoblaciones no incluidas en los estudios previos, como son los pacientes de alto riesgo, bajo nivel económico, o mujeres, al igual que el análisis de los modelos híbridos, en los que se puedan combinar las ventajas de ambos tipos de programas (domiciliarios y hospitalarios).

Los autores concluyen que los programas domiciliarios en la actualidad son una oportunidad para ampliar el acceso de los pacientes de bajo y moderado riesgo, que no puedan acudir a los centros médicos, siempre y cuando se aseguren los componentes básicos de la rehabilitación cardíaca.

Considero, al igual que los autores del documento, que debemos trabajar en homogeneizar los programas domiciliarios, individualizar las estrategias a cada paciente, así como aprovechar el desarrollo de las nuevas tecnologías para implementar este tipo de programas y poder aumentar el número de pacientes que se puedan beneficiar de ellos.

## Referencia

---

[Home-Based Cardiac Rehabilitation. A Scientific Statement From the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, the American Heart Association, and the American College of Cardiology](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Documento de posicionamiento de AACVPR/AHA/ACC sobre rehabilitación cardíaca domiciliaria](#)

# Entrenamiento de la musculatura inspiratoria en la IC con FEVI conservada

Dra. Patricia Palau Sampio

30 de mayo de 2019

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Este estudio incluyó a un total de 61 pacientes estables con insuficiencia cardiaca con función sistólica conservada (IC-FEc) en clase funcional II-III de la New York Heart Association (NYHA), que se distribuyeron de forma aleatoria (1:1:1:1) a recibir un programa de 12 semanas de entrenamiento de la musculatura inspiratoria (EMI), electroestimulación muscular funcional (EMF), ambas técnicas combinadas o tratamiento médico estándar.

Se analizó como objetivo primario el cambio en el consumo máximo de oxígeno. También se valoraron como objetivos secundarios fueron los cambios en la calidad de vida, parámetros ecocardiográficos y biomarcadores.

La edad media fue  $74 \pm 9$  años y la proporción de mujeres fue del 58%. El test de consumo máximo de oxígeno fue de  $9,9 \pm 2,5$  ml/min/kg. A las 12 semanas, los grupos de tratamiento activo mostraron en comparación con el grupo control un incremento del consumo máximo de oxígeno, que en promedio fue de 2,98, 2,93 y 2,47 para EMI, EMF y EMI + EMF. Este incremento se mantuvo a las 24 semanas. Se obtuvieron resultados similares en la puntuación del cuestionario de calidad de vida. Los datos sugieren que en pacientes con IC-FEc y reducción de la capacidad

funcional, tanto el EMI como la EMF se asocian con una marcada mejoría de la capacidad funcional y de la calidad de vida.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Entrenamiento de la musculatura inspiratoria y la electroestimulación muscular funcional en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca con función sistólica conservada: estudio TRAINING-HF”](#).

**ENCUENTRO CON LA AUTORA: PATRICIA PALAU SAMPIO**

## REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

La IC-FEc es un síndrome clínico con una creciente prevalencia, importante deterioro de la capacidad funcional y calidad de vida, elevada mortalidad y con un elevado coste sociosanitario asociado debido fundamentalmente a la excesiva tasa de reingresos tanto cardiovasculares como no cardiovasculares. Las características clínicas de nuestros pacientes con IC-FEc son, por lo general, edad > 65 años, predominantemente mujeres y con frecuentes comorbilidades asociadas (fibrilación auricular, insuficiencia renal asociada, hipertensión, diabetes mellitus, obesidad, etc.).

La reducción de la capacidad funcional condiciona la calidad de vida de estos pacientes y tiene un importante valor pronóstico en esta población. Sin embargo, la implementación y adherencia a programas de ejercicio físico supervisados en estos pacientes es muy limitada por las características clínicas basales de estos pacientes (edad avanzada, frecuente comorbilidad, etc.). Con esta idea en mente, quisimos evaluar la utilidad de los métodos alternativos de entrenamiento físico que nos permitieran vencer las barreras de los programas de entrenamiento convencional en los pacientes con IC-FEc. Tanto el entrenamiento de la musculatura inspiratoria (EMI) como la electroestimulación muscular funcional (EMF) son dos terapias físicas alternativas, sencillas de implementar y de bajo coste, que han mostrado resultados satisfactorios tanto en individuos sanos como en pacientes con otras patologías no cardiovasculares.

### **REC ¿Cuál es el principal resultado?**

El principal resultado de nuestro estudio fue que, tras 12 semanas de entrenamiento, tanto el EMI como la EMF de forma aislada como combinada mejoraron la capacidad funcional (evaluada de forma objetiva mediante consumo pico de oxígeno) y la calidad de vida (evaluada mediante el cuestionario de Minnesota para pacientes con IC) en un grupo de pacientes sintomáticos con IC-FEc. Además, esta mejora de capacidad funcional y calidad de vida se mantuvo a los 3 meses tras finalizar el entrenamiento.

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

Que tanto el programa de EMI como el de EMF son alternativas adecuadas, factibles y efectivas para mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida en nuestros pacientes con IC-FEc y podrían actuar como “terapias puente” a programas convencionales de rehabilitación cardiaca.

Además, conviene resaltar que tanto el EMI como la EMF son dos terapias físicas simples, de bajo coste e inocuas, que pueden implementarse en un programa de ejercicio en el domicilio tras un corto periodo de instrucción.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

La principal dificultad fue la escasa derivación de pacientes con IC-FEc al programa de entrenamiento físico.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Que el programa combinado de EMI+EMF no fue superior a los programas aislados de EMI o EMF. Nosotros especulamos que el margen de mejora de estas terapias podría ser pequeño, por lo una vez alcanzado el umbral con cualquiera de los programas, no puede obtenerse mayor efecto al combinarse ambas terapias.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Una vez evaluada la viabilidad y efectos de estos programas en un subgrupo de pacientes con IC-FEc, el siguiente trabajo que nos gustaría llevar a cabo es ampliar e incluir otras poblaciones con IC, con mayor seguimiento e incluyendo criterios de valoración que evalúen el pronóstico.

## **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Siguiendo en la línea del impacto de los programas de ejercicio físico sobre la capacidad funcional y calidad de vida en los pacientes con cardiopatías, y añadiendo los resultados del presente trabajo, os dejo en la sección de lecturas recomendadas un metaanálisis muy interesante sobre rehabilitación cardiaca en la insuficiencia cardiaca.

## **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Realizar ejercicio físico, de forma regular.

## **Referencia**

---

Entrenamiento de la musculatura inspiratoria y la electroestimulación muscular funcional en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca con función sistólica conservada: estudio TRAINING-HF

## **Lectura recomendada**

---

Impact of Exercise Rehabilitation on Exercise Capacity and Quality-of-Life in Heart Failure: Individual Participant Meta-Analysis

## **Blog REC**

---

Entrenamiento de la musculatura inspiratoria en la IC con FEVI conservada

# Implante de válvula aórtica transcatóter en pacientes de bajo riesgo

Dra. Laura Sanchis Ruiz

30 de mayo de 2019

---

## CATEGORÍAS

Imagen cardiaca

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Los resultados del implante transcatóter de válvula aórtica (TAVI) en pacientes con estenosis aórtica grave y riesgo quirúrgico medio o alto son similares a los de la cirugía convencional. No hay suficiente evidencia sobre la comparación de ambos tipos de procedimiento en aquellos pacientes de bajo riesgo. Reciente se han presentado de manera conjunta dos estudios publicados en *The New England Journal of Medicine*.

En el primer estudio<sup>1</sup>, los pacientes con estenosis aórtica grave y bajo riesgo quirúrgico fueron aleatorizados a TAVI transfemoral con válvula expandida con balón o cirugía convencional. El *endpoint* primario fue la combinación de muerte, ictus o rehospitalización a 1 año. Se testó tanto la no inferioridad (con un margen preespecificado de 6 puntos porcentuales) como la superioridad en la población tratada.

En 71 centros, 1.000 pacientes fueron aleatorizados. La edad media de los pacientes fue 73 años, y el *score* de la Society of Thoracic Surgeons fue de 1,9% (con un rango de *score* de 0 a 100%, indicando los mayores *scores* el mayor riesgo de muerte a los 30 días tras el procedimiento). La estimación de Kaplan-Meier de la tasa del *endpoint* primario combinado a 1 año fue significativamente menor en el

grupo de TAVI que en grupo de cirugía (8,5% frente al 15,1%; diferencia absoluta, -6,6 puntos porcentuales; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -10,8 a -2,5;  $p < 0,001$  para no inferioridad; *hazard ratio*, 0,54; IC 95%: 0,37 a 0,79;  $p = 0,001$  para superioridad). A 30 días, el TAVI presentó menor tasa de ictus que la cirugía ( $p = 0,002$ ), menores tasas de muerte o ictus ( $p = 0,001$ ) y nueva aparición de fibrilación auricular (FA) ( $p < 0,001$ ). El TAVI también presentó una duración menor la hospitalización tras la intervención ( $p < 0,001$ ) y un riesgo más bajo de peores resultados del tratamiento (muerte o bajo *score* en el Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire) a 30 días ( $p < 0,001$ ). No hubo diferencias significativas entre los grupos en complicaciones vasculares mayores, nuevo implante de marcapasos o regurgitación paravalvular moderada o grave.

Los autores concluyen que en pacientes con estenosis aórtica grave y bajo riesgo quirúrgico, la tasa de la combinación de muerte, ictus o rehospitalización a 1 año fue significativamente menor con TAVI que con cirugía.

El segundo trabajo<sup>2</sup> es un ensayo clínico aleatorizado de no inferioridad en el que se comparó el TAVI con bioprótesis supraanular autoexpandible frente al recambio quirúrgico de la válvula aórtica en pacientes con estenosis aórtica grave y bajo riesgo quirúrgico. En el momento en que 850 pacientes alcanzaron un seguimiento de 12 meses se analizaron los datos referentes al *endpoint* primario, un combinado de muerte o ictus incapacitante a 24 meses usando métodos bayesianos.

De los 1.468 pacientes aleatorizados, el procedimiento de TAVI o cirugía se realizó en 1.403. La edad media fue 74 años. La incidencia estimada del *endpoint* primario a 24 meses fue de 5,3% en el grupo de TAVI y del 6,7% en el grupo de cirugía (diferencia, -1,4 puntos porcentuales; IC creíble bayesiano 95%: -4,9 a 2,1; probabilidad de no inferioridad posterior  $> 0,999$ ). A 30 días, los pacientes que recibieron TAVI, en comparación con el grupo de cirugía, tuvieron menor incidencia de ictus incapacitante (0,5% frente al 1,7%), complicaciones hemorrágicas (2,4% frente al 7,5%), lesión renal aguda (0,9% frente al 2,8%) y FA (7,7% frente al 35,4%), y una mayor incidencia de regurgitación paravalvular moderada o grave (3,5% frente al 0,5%) e implante de marcapasos (17,4% frente al 6,1%). A los 12 meses, los pacientes del grupo de TAVI tuvieron menores gradientes transvalvulares aórticos que aquellos del grupo de cirugía (8,6 mmHg frente a 11,2 mmHg) y mayores áreas de orificio efectivo (2,3 cm<sup>2</sup> frente a 2,0 cm<sup>2</sup>).

Los autores concluyen que en pacientes con estenosis aórtica grave y bajo riesgo quirúrgico, el TAVI con bioprótesis supraanular autoexpandible fue no inferior a la cirugía con respecto al *endpoint* combinado de muerte o ictus incapacitante a los 24 meses.



## COMENTARIO

En el reciente congreso de la ACC en Nueva Orleans se han presentado dos estudios que suponen un cambio en el paradigma actual de tratamiento de los pacientes con estenosis aórtica, son el PARTNER 3 y el Evolut Low Risk Trial, ambos publicados en *The New England Journal of Medicine*.

El estudio PARTNER 3 incluyó 1.000 pacientes con estenosis aórtica grave y bajo riesgo quirúrgico que fueron aleatorizados 1:1 a implante valvular aórtico transcatheter (TAVI) de última generación (Sapien 3) vía transfemoral o cirugía convencional. Aquellos pacientes con válvula aórtica bicúspide o ausencia de acceso transfemoral fueron excluidos. Los *endpoints* primarios del estudio fueron muerte de cualquier causa, ictus o rehospitalización (relacionada con el procedimiento, la válvula o insuficiencia cardiaca). La edad media de los pacientes incluidos fue 73 años y presentaron un *score* de riesgo de STS (Society of Thoracic Surgeons) del 1,9%. Pese a que se trataba de un estudio con diseño de no inferioridad, la TAVI fue superior a la cirugía en el *endpoint* primario al año (con resultados superiores en todos los componentes de este). Respecto a otros *endpoints* secundarios, a los 30 días la TAVI también presentó menores tasas de ictus, muerte o ictus o nueva a parición de FA, así como menor duración del ingreso hospitalario (3 días frente a 7). Respecto a otros eventos como implante de marcapasos, complicaciones vasculares mayores o insuficiencia paravalvular  $\geq$  moderada, no hubo diferencias entre grupos. La tasa de bloqueo de rama izquierda fue mayor con la TAVI, pero los sangrados mayores fueron más prevalentes en la cirugía. El alta a domicilio o autocuidado fue del 95,8% en el grupo de TAVI frente al 73,1% en el grupo de cirugía. En ambos grupos el tratamiento de la valvulopatía fue excelente, la cirugía presentó unas bajas tasas de ingreso y complicaciones muy bajas y en un 24,3% de los casos se realizó cirugía mínimamente invasiva, así mismo el tamaño de la prótesis utilizada fue el máximo posible como así lo demuestran sus bajos gradientes (incluso más que los observados con la TAVI). Otro punto por destacar fue que el 65,1% de las TAVI se realizaron con sedación consciente.

Por lo tanto, este estudio parece indicar que en aquellos pacientes con adecuado acceso trasfemoral la TAVI con dispositivos de última generación e implantada por equipos experimentados parece ser superior a la cirugía mejorando además la recuperación precoz del paciente y el alta temprana, así como reduciendo parte de las complicaciones mayores que previamente se habían asociado a TAVI.

Un breve comentario sobre el segundo estudio presentando (Evolut Low-Risk Trial), el diseño fue similar con una inclusión de 1.468 pacientes con una aleatorización 1:1 a cirugía frente a TAVI autoexpandible. En este caso no se utilizó únicamente la de última generación, sino que se implantaron CoreValve, Evolut R y Evolut PRO. El *endpoint* primario solo incluyó ictus incapacitante y muerte y se evaluó a 24 meses. En este estudio se demostró la no inferioridad de la TAVI a la cirugía (no así la superioridad). De nuevo los resultados de la cirugía fueron excelentes con una mortalidad en torno al 1,3% al mes. Respecto a *endpoints* secundarios de seguridad, la aparición de FA, insuficiencia renal y sangrado fue menor con la TAVI pero el implante de marcapasos fue mayor llegando al 17,4%. En este caso los gradientes transvalvulares de la prótesis en el seguimiento fueron menores en el grupo de TAVI (hasta el 8,2% de los pacientes con prótesis quirúrgica presentaron *mismatch* frente al 1,8% en TAVI) pero con mayor tasa de regurgitación significativa al mes (3,5% frente al 0,5%). Parte de estos resultados podrían ser en parte explicados por el uso de prótesis más antiguas, la prótesis de última generación (Evolut PRO) fue usada solo en el 22,3% de los pacientes.

En ambos estudios se demuestra la no inferioridad de la TAVI respecto a cirugía convencional óptima en pacientes con bajo riesgo quirúrgico (en el caso de las prótesis expandidas con balón de última generación superioridad). En ambos casos, la edad media de los pacientes incluidos fue en torno a los 74 años y a la luz de los presentes resultados sería razonable utilizar TAVI como primera opción en este tipo de pacientes si se trata de una cirugía de reemplazo valvular aórtica aislada y con acceso transfemoral favorable. Pese a estos prometedores resultados, deberemos esperar a los estudios de largo seguimiento en TAVI para expandir su uso en pacientes más jóvenes. Ambos estudios tienen la previsión de realizar seguimiento hasta 10 años posimplante lo cual aportará más datos al respecto.

## Referencias

---

- [1 Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients](#)
- [2 Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Implante de válvula aórtica transcáteter en pacientes de bajo riesgo](#)

# Ejercicio y forma física, claves en la reducción del riesgo de mortalidad

Dr. Leonel Díaz González

31 de mayo de 2019

---

## CATEGORÍAS

Riesgo cardiovascular

Investigación cardiovascular

Este artículo nos presenta una revisión interesante con una población amplia, que viene a apoyar la noción del ejercicio físico como uno de los pilares para la promoción de la salud y de los cambios del estilo de vida en la población general.

Aún cuando la evidencia es cada vez más sólida en cuanto a los beneficios poblacionales del ejercicio físico, persiste aún la controversia en relación a los posibles efectos adversos -reales o no- que se atribuyen al ejercicio físico intenso. De ahí radica la importancia de este estudio, cuyo objetivo era evaluar la asociación de la mortalidad por todas las causas, y relacionarlo con la capacidad cardiorrespiratoria en pacientes que habían acudido a realizarse una prueba de esfuerzo.

Se trata de un estudio de cohortes, retrospectivo, que incluyó pacientes de un centro hospitalario terciario, con una mediana seguimiento de 8,4 años. Se reclutaron todos los pacientes consecutivos referidos para la realización de una prueba de esfuerzo en cinta rodante. Se estratificaron por edad y forma física en grupos del mismo sexo como: rendimiento bajo (< percentil 25), por debajo del promedio (percentil 25-49), por encima del promedio (percentil 50-74), rendimiento alto (percentil 75-97,6), y de élite (> percentil 97,6). Estos últimos no es que representaran una cohorte de deportistas de élite, sino que simplemente se encontraban en los percentiles más altos de la distribución.

La condición física fue estimada en función de los equivalentes metabólicos máximos obtenidos durante la prueba.

La población del estudio incluyó 122.007 pacientes con una edad media ( $\pm$ DE) de 53,4 años ( $\pm$  12,6); de los cuales 72.173 (59,2%) fueron hombres. El evento de muerte por todas las causas ocurrió en 13.637 pacientes, en relación a 1,1 millones de personas-años de observación. El riesgo ajustado de la mortalidad por todas las causas fue inversamente proporcional a la aptitud cardiorrespiratoria, y fue más baja en aquellos que fueron categorizados en el grupo de élite (élite frente a rendimiento bajo: índice de riesgo ajustado [HR], 0,20; con un intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,16-0,24;  $p < 0,001$ ; élite frente a rendimiento alto: HR ajustado, 0,77; IC 95%: 0,63-0,95;  $p = 0,02$ ).

El aumento de la mortalidad por todas las causas se asociada a una capacidad cardiorrespiratoria reducida (bajo rendimiento frente a élite: riesgo relativo [RR] ajustado 5,04; IC 95%: 4,10-6,20;  $p < 0,001$ ; grupo debajo del promedio frente a la media: RR ajustada 1,41; IC 95%: 1,34-1,49;  $p < 0,001$ ), y fue comparable o incluso mayor que aquella relacionada con los factores de riesgo tradicionales (enfermedad arterial coronaria: RR ajustado 1,29; IC 95%: 1,24-1,35;  $p < 0,001$ ; tabaquismo: RR ajustado 1,41; IC 95%: 1,36-1,46;  $p < 0,001$ ; diabetes: RR ajustado 1,40; IC 95%: 1,34-1,46;  $p < 0,001$ ).

En el análisis de subgrupos, el beneficio de aquellos que alcanzaron rendimiento de élite sobre aquellos en el grupo de alto rendimiento estuvo presente en pacientes de 70 años o más (RR ajustado 0,71; IC 95%: 0,52-0,98;  $p = 0,04$ ) y en pacientes con hipertensión arterial (RR ajustado 0,70; IC 95%: 0,50-0,99;  $p = 0,05$ ). El grupo de capacidad cardiorrespiratoria superior (2 DE por encima de la media por edad y sexo) se asoció con el menor riesgo de mortalidad por todas las causas en comparación con todos los otros grupos de rendimiento.

Los autores concluyen que la aptitud cardiorrespiratoria se asocia a un beneficio significativo en la mortalidad a largo plazo, y lo que es más importante, sin un aparente límite superior. La aptitud aeróbica extremadamente alta se asoció con una mayor supervivencia e incluso en pacientes de edad avanzada y en aquellos con hipertensión.

## COMENTARIO

En los últimos años se ha venido insinuando la posibilidad de que la mortalidad tenga una curva en J en función a la intensidad del ejercicio que se practica; con un

punto de corte de 12 METS/h/semana, a partir del cual, el ejercicio sería contraproducente. Esta noción va permeando a todos los niveles, llevando a la concepción prácticamente universal de que el ejercicio “beneficioso” es el moderado.

Este artículo –como otros que se presentarán en esta revisión- viene a secundar la idea de que de momento, y en contra de lo que se venía indicando<sup>1</sup>, no parece que se pueda tener “demasiado de una cosa buena”, observando que no existe un aumento en la mortalidad entre aquellos que realizan ejercicio a altas intensidades, sino al contrario, que incluso presentan una disminución inversamente proporcional a las cargas a las que lo practican.

Es interesante destacar que este estudio se realizó en una población amplia (122.000 pacientes), encontrando diferencias significativas entre todos los grupos entre sí, salvo en aquel que definieron como de élite frente a alto rendimiento, aunque en el subgrupo de mayores de 70 años e hipertensos sí que se observaron diferencias significativas. Más aún, estas diferencias fueron ciertas incluso en mayores de 65 años, y en pacientes con cardiopatías, además, presentando el concepto ineludible de que una forma física baja se relacionó con una mayor mortalidad, con igual o incluso (en algunos casos) mayor correlación que algunos de los factores de riesgo tradicionales. Es especialmente llamativa la disminución en un 80% riesgo de mortalidad entre el grupo clasificado como de élite frente a los de bajo rendimiento.

Un artículo recientemente publicado que apoya esta idea es el metaanálisis de Cheng y col<sup>2</sup>, que sugiere una correlación lineal negativa entre la actividad física y el riesgo de mortalidad cardiovascular. Esto, independientemente de la edad, el género y la presencia de enfermedad cardiovascular. Igualmente, sugieren que el ejercicio de alta intensidad conduciría a un mayor beneficio con respecto al de intensidad moderada.

Y es que, a nivel molecular, parece que el ejercicio de resistencia y de alta intensidad ralentiza e incluso podría revertir el envejecimiento celular, encontrando entre los participantes de un estudio publicado en el *European Heart Journal*<sup>3</sup> un aumento en la actividad de la telomerasa (y en la consiguiente longitud de los telómeros) en aquellos que realizaron ejercicio de resistencia y ejercicio interválico de alta intensidad. Es este un resultado que no se observó en el grupo que realizó ejercicio de fuerza o musculación, identificando un posible mecanismo por el cual el entrenamiento de resistencia permite un envejecimiento más saludable.

Además, para ampliar la carga de evidencia presentada recientemente, añado una de las publicaciones del prolífico grupo de estudios de la carga global de enfermedades, lesiones y de factores de riesgo (GBD), que estima que los cuatro factores que nos van a “quitar” más años de vida en los siguientes 20 años son por orden de magnitud: la hipertensión arterial, un índice de masa corporal elevado, la glucosa en ayunas alterada y el tabaco; estos factores presumiblemente, y al menos parcialmente controladas con el ejercicio físico habitual<sup>4</sup>.

La principal limitación del estudio objeto de esta revisión se encuentra en relación a las limitaciones inherentes a su carácter retrospectivo. Pudiera ser que el alto grado de capacidad funcional pudiera haber preseleccionado a pacientes con una mortalidad menor por causas distintas a una disminución de la mortalidad atribuible al ejercicio. Asimismo, otra limitación es que la población de estudio fue aquella remitida para una prueba de esfuerzo, lo cual, puede no reflejar la distribución general de la población.

Mi interpretación final, es que la práctica deportiva es beneficiosa, y que parece que a altas intensidades parece serlo incluso más, habiendo suficiente evidencia para no contraindicarla, e incluso lo contrario; tal vez haciendo necesario exhortar a mejorar la capacidad funcional de nuestros pacientes al máximo posible. Termino con una cita de la Dra. Prue Cormie «Si lleváramos los beneficios del ejercicio a una pastilla: sería exigida por los pacientes, prescrita por especialistas, subvencionada por el gobierno. Sería una verdadera revolución de tratamiento».

## Referencia

---

Association of cardiorespiratory fitness with long-term mortality among adults undergoing exercise treadmill testing

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Schnohr, P. et al. Dose of jogging and long term mortality. J Am Coll Cardiol 2015;65:411-9.
- <sup>2</sup> Cheng et al. Associations of leisure-time physical activity with cardiovascular mortality: A systematic review and meta-analysis of 44 prospective cohort studies. Eur J Prev Cardiol. 2018 Nov;25(17):1864-1872

- <sup>3</sup> Konstantinos, S. et al. Exercise, telomerase activity, and cardiovascular disease prevention. *European Heart Journal* (2018) 0, 1-3.
- <sup>4</sup> Foreman K.J. et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories. *The Lancet* Oct 2018; 392:2052-2090.

## Web Cardiología hoy

---

Ejercicio y forma física, claves en la reducción del riesgo de mortalidad

# Endocarditis tras TAVI

Dr. Vicente Pernias Escrig

3 de junio de 2019

---

## CATEGORÍAS

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Se trata de un estudio observacional de cohortes, sustentado sobre la base de datos nacional de Dinamarca que cuenta con 2.632 pacientes sometidos a implante transcatóter de prótesis valvular aórtica (TAVI) y 3.777 intervenidos de cirugía de sustitución valvular aórtica de forma aislada. Se siguió a los pacientes durante una media de 3,6 años. Se registró la incidencia de endocarditis infecciosa.

Los pacientes sometidos a TAVI eran mayores y presentaban más prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial [HTA], diabetes mellitus [DM], arteriopatía periférica) y comorbilidades (ictus, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca [IC], fibrilación auricular [FA], tumores malignos).

Durante el seguimiento 841 pacientes con TAVI (32%) y 720 operados (19,1%) fallecieron (*hazard ratio* [HR] 2,05; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,82-2,32) con una incidencia cruda de muerte de 11,6 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 11,8-12,4) y 4,4 (intervalo de confianza [IC] 95%: 4,1-4,7) eventos por 100 personas-año, respectivamente.

Un total de 115 pacientes (4,4%) con TAVI y 186 (4,9%) con prótesis quirúrgica ingresaron por endocarditis durante el seguimiento, 1,6 (intervalo de confianza [IC] 95%: 1,4-1,9) y 1,2 (intervalo de confianza [IC] 95%: 1-1,4) eventos por 100 personas-año, respectivamente).



El riesgo acumulado de endocarditis infecciosa al año fue 2,3% (intervalo de confianza [IC] 95%: 1,8-2,9) para TAVI y 1,8% (intervalo de confianza [IC] 95%: 1,4-2,3) para cirugía. El riesgo acumulado de endocarditis infecciosa a los años fue de 5,8% (intervalo de confianza [IC] 95%: 4,7-7) y 5,1% (intervalo de confianza [IC] 95%: 4,4-6) respectivamente. La mediana de tiempo desde el procedimiento hasta el diagnóstico de endocarditis fue 352 días en el TAVI y 625 en la cirugía. El 4,4% de los pacientes con TAVI y el 12,9% intervenidos se sometieron a cirugía de sustitución valvular. La mortalidad hospitalaria fue del 20,9% y 14% respectivamente y la mortalidad al año fue de 40% en TAVI y 23% en cirugía. En el análisis multivariante proporcional, no se encontraron diferencias significativas en el riesgo de endocarditis infecciosa (HR 1,12; intervalo de confianza [IC] 95%: 0,84-1,49).

Los factores asociados a la aparición de endocarditis fueron el sexo masculino, enfermedad hepática, presencia de dispositivo electrónico cardíaco y enfermedad renal en los pacientes con TAVI y diabetes en los intervenidos quirúrgicamente.

Dadas las grandes diferencias entre ambas poblaciones se creó una selección de pacientes con características similares que pudieran ser apareados 1:1, tras ajustar por las variables con diferencias estadísticamente significativas de las características poblacionales. Se contó con un total de 1.151 pacientes que podrían aparearse en cada grupo. No hubo diferencias en el riesgo de endocarditis entre los dos grupos (HR 1,02; intervalo de confianza [IC] 95%: 0,59-1,79).

Los autores concluyen que:

- La incidencia de endocarditis infecciosa en pacientes sometidos a TAVI es de 5-8% a 5 años, siendo el primer año la época de mayor riesgo.
- No hay diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de desarrollar endocarditis infecciosa entre el TAVI y la cirugía de sustitución valvular.
- La presencia de enfermedad renal crónica y sexo masculino se asocian a mayor riesgo de desarrollar endocarditis infecciosa.

## COMENTARIO

Lo primero que llama la atención es el elevado riesgo acumulado de endocarditis infecciosa. Alcanzando el 2,3% en el primer año en pacientes sometidos a TAVI y

un 5,8% a los 5 años. Una cifra nada desdeñable, lo cual pone de manifiesto que se trata de un subgrupo de alto riesgo de endocarditis.

Destaca también la alta mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con TAVI y endocarditis infecciosa, que alcanza casi el 21% en comparación con el 14% de los pacientes con endocarditis tras cirugía de sustitución valvular. Esta diferencia probablemente se debe a la edad más avanzada, la tendencia al uso de una estrategia más conservadora (el 4,4% de los pacientes con TAVI y endocarditis infecciosa se intervinieron de nuevo para un recambio valvular, en cambio esta cifra alcanzaba el 13% en los pacientes con cirugía previa) y la mayor carga de comorbilidades.

Los factores que se asocian a mayor incidencia de endocarditis son: el sexo masculino; sin una clara explicación que lo justifique, se supone que la mayor prevalencia de ciertas comorbilidades y las hormonas sexuales podrían explicarlo. La insuficiencia renal, que afecta a la inmunidad general, disfunción de la barrera intestinal, inflamación sistémica e inmunodeficiencia, aumentando la susceptibilidad a las infecciones. Otros factores descritos en estudios previos, principalmente factores de riesgo cardiovascular, no han mostrado diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, sí cabe destacar que factores relacionados con el implante como el implante bajo, o regurgitación residual mayor o igual que moderada o *leak* paravalvular, no han mostrado asociación. Quizá por la evolución de las nuevas válvulas que han mejorado para evitar dichas complicaciones.

Hay que hacer referencia a la gran diferencia de mortalidad entre ambos grupos. Los autores lo justifican con la edad, la carga de comorbilidades y fragilidad en pacientes con TAVI.

Finalmente, los conceptos principales que podemos extraer del registro son:

- La incidencia de endocarditis en TAVI sobre todo durante el primer año debe ser tenida en cuenta y por tanto, los pacientes con TAVI ser considerados de alto riesgo para endocarditis.
- No existen diferencias significativas en la incidencia de endocarditis a largo plazo entre ambas estrategias.

## Referencia

---

Long-Term Risk of Infective Endocarditis After Transcatheter Aortic Valve Replacement

## Web Cardiología hoy

---

Endocarditis tras TAVI

# Efecto de alirocumab en los tipos de infarto agudo de miocardio

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

4 de junio de 2019

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

La tercera definición universal del infarto agudo de miocardio (IAM) hizo una clasificación en cinco tipos: tipo 1: espontáneo; tipo 2: relacionado con un desequilibrio entre aporte y demanda de oxígeno; tipo 3: fatal (muerte súbita) sin determinarse los marcadores de daño miocárdico; tipo 4: relacionado con el intervencionismo coronario percutáneo; tipo 5: relacionado con la cirugía de revascularización. La reducción del colesterol LDL (*low density lipoprotein*) con estatinas y los inhibidores de la proproteína convertasa de subtilisina tipo 9 (PCSK9) reducen el riesgo de IAM, pero no se sabe el efecto de estos tratamientos sobre los diferentes tipos de IAM.

El ensayo ODYSSEY OUTCOMES comparó el inhibidor de PCSK9 alirocumab con placebo en 18.924 pacientes que habían tenido un síndrome coronario agudo reciente y un LDL colesterol elevado ( $\geq 70$  mg/dl) a pesar de terapia intensiva con estatinas. En un análisis preespecificado, se analizaron los efectos de alirocumab en los diferentes tipos de IAM.

La mediana de seguimiento fue de 2,8 años. Los tipos de infarto fueron adjudicados y clasificados de manera prospectiva. De 1.860 IAM totales, 1.223 (65,8%) fueron clasificados como tipo 1, 386 (20,8%) como tipo 2, y 244 (13,1%) como tipo 4. Hubo pocos eventos de IAM tipo 3 ( $n = 2$ ) o tipo 5 ( $n = 5$ ). Alirocumab redujo el IAM (*hazard ratio* [HR] 0,85; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,77-0,95;  $p = 0,003$ ), con reducciones en infarto tipo 1 (HR 0,87; IC 95%: 0,77-0,99;  $p = 0,032$ ) y tipo 2 (0,77; IC 95%: 0,61-0,97;  $p = 0,025$ ), pero no el IAM tipo 4.

Los autores concluyen que después de un síndrome coronario agudo, alirocumab añadido al tratamiento intensivo con estatinas tuvo un impacto favorable en la reducción del IAM tipo 1 y tipo 2. Estos datos sugieren que por primera vez una terapia hipolipemiente puede atenuar el riesgo de IAM tipo 2. La reducción de colesterol LDL por debajo de los niveles que se consiguen con el tratamiento con estatinas es una estrategia preventiva válida para ambos tipos de IAM.

## COMENTARIO

Una reducción de 40 mg/dl sobre el valor basal de colesterol LDL se acompaña de una reducción aproximada de 20% de padecer un infarto agudo de miocardio (IAM). Los inhibidores de PCSK9 (alirocumab y evolocumab) consiguen una mayor disminución de los niveles de LDL que el tratamiento con estatinas. El objetivo de este trabajo fue determinar si el tratamiento con alirocumab tendría impacto sobre la ocurrencia de los diferentes tipos de IAM. Los autores presentan un análisis preespecificado del ensayo ODYSSEY OUTCOMES en el que se incluyeron a pacientes con LDL elevado pese al tratamiento con estatinas de alta potencia.

Durante una mediana de seguimiento de 2,8 años, el 7,3% de los pacientes incluidos presentaron un IAM, a pesar de recibir tratamientos de prevención secundaria. El tratamiento con alirocumab redujo ambos tipos de IAM (1 y 2), aunque la incidencia de IAM tipo 1 fue más del doble que el resto de tipos combinados. El beneficio de alirocumab sobre el IAM tipo 1 aumentó con el tiempo de tratamiento desde la aleatorización, lo cual sugiere un beneficio con un tratamiento más prolongado. Lo novedoso de este estudio es que también se objetivó una reducción del IAM tipo 2. Es poco probable que alirocumab disminuyera los requerimientos de oxígeno, aunque podría haber aumentado los aportes por medio de una reducción de la progresión de la placa de ateroma, o un efecto en la función microvascular/endotelial que resultaría en una mayor capacidad para suministrar oxígeno y por ello una menor incidencia de IAM de tipo 2. Esta observación contrasta con los resultados del estudio FOURIER, en el que no se observó una reducción de IAM de tipo 2, aunque el perfil de pacientes era algo diferente (pacientes con un síndrome coronario agudo reciente frente a enfermedad coronaria o vascular estable). Dado que todos los pacientes en este estudio tuvieron un síndrome coronario agudo reciente (en los últimos 1 a 12 meses), es probable que muchos se hubieran beneficiado de la terapia hipolipemiente con una disminución en el contenido de lípidos en la placa, y quizás en células inflamatorias, que llevaría a una mayor estabilidad de la placa y disminución de la progresión de la aterosclerosis.

De manera similar a otros estudios, los pacientes con IAM de tipo 2 presentaban más frecuentemente comorbilidades como hipertensión, insuficiencia cardiaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes o cáncer, y mayor mortalidad por cualquier causa que aquellos con IAM tipo 1. El tratamiento con betabloqueantes fue superior al 80% en ambos casos, y recibieron aspirina más del 90%.

Entre las limitaciones destaca que no se especificaron los algoritmos para distinguir entre IAM de tipo 1 y 2, y además no se midieron de manera rutinaria los marcadores de daño miocárdico después de procedimientos de revascularización percutánea o quirúrgica para detectar los IAM de tipo 4 o 5, y esto pudo haber conllevado un error de tipo 2, por el número bajo de eventos registrados. No hubo un protocolo para definir el tamaño del infarto basado en la función ventricular izquierda.

Los datos de este estudio sugieren por primera vez que una terapia hipolipemian-te puede atenuar también el riesgo de un IAM tipo 2. Por lo tanto, la reducción de LDL con alirocumab por debajo de los niveles alcanzados con las estatinas puede ser un tratamiento preventivo eficaz para el IAM de tipo 1 y tipo 2 después de un síndrome coronario agudo.

## Referencia

---

[Effects of alirocumab on types of myocardial infarction: insights from the ODYSSEY OUTCOMES trial](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Efecto de alirocumab en los tipos de infarto agudo de miocardio](#)

# Riesgo de IC en pacientes con cáncer de mama tratados con quimioterapia

Dr. Rayco Cabeza Montesdeoca

5 de junio de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Este estudio buscó evaluar el riesgo a largo plazo de desarrollar insuficiencia cardiaca (IC) en pacientes que reciben terapia con trastuzumab. El trastuzumab ha mejorado el pronóstico en pacientes con cáncer de mama HER2 positivo, pero puede inducir disfunción ventricular izquierda e IC con fracción de eyección reducida durante el tratamiento. El riesgo a largo plazo de la insuficiencia cardiaca está menos descrito.

En un estudio de cohortes retrospectivo danés a nivel nacional, se identificaron 9.901 pacientes programados para el tratamiento adyuvante para el cáncer de mama en estadio precoz en la base de datos del Grupo Danés Cooperativo de Cáncer de Mama. De estos, 8.812 pacientes (25% HER2 positivo; 51,7 +/- 8,5 años) recibieron quimioterapia, incluyendo antraciclina; y si eran positivos para HER2 se agregó trastuzumab. El objetivo final primario fue el diagnóstico de IC evaluado antes y después de los 18 meses en un análisis prefijado para distinguir los riesgos a corto y largo plazo.

La mediana de seguimiento fue de 5,4 años (rango intercuartílico [IQR] 4,1 a 6,8 años). En el grupo de trastuzumab, 60 pacientes tenían IC a los 9 años frente a 51 en el grupo que recibió quimioterapia sola, lo que corresponde a tasas de incidencia por 1.000 pacientes-año de 5,3 (intervalo de confianza 95%: 4,1-6,8) frente a 1,4 (intervalo de confianza 95%: 1,1-1,8), respectivamente. La incidencia acumulada de IC fue mayor en el grupo de trastuzumab tanto a corto como a largo plazo ( $p < 0,01$ ), lo que produjo índices de riesgo ajustados de 8,7 (intervalo de confianza

95%: 4,6-16,5;  $p < 0,01$ ) para la IC temprana y 1,9 (intervalo de confianza 95%: 1,2-3,3;  $p = 0,01$ ) para la IC tardía asociada con el tratamiento con trastuzumab.

Los autores concluyen que el tratamiento con trastuzumab está asociado con un riesgo dos veces mayor de insuficiencia tardía en comparación con el tratamiento con quimioterapia sola.

## COMENTARIO

El cáncer de mama es la enfermedad maligna más frecuente entre las mujeres en todo el mundo, con una incidencia estimada de 1,67 millones de casos nuevos diagnosticados en 2012, lo que corresponde al 25% de todos los cánceres en mujeres.

Aproximadamente del 15% al 30% de los pacientes con cáncer de mama tienen un subtipo de cáncer que expresa el gen del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), que se asocia con un crecimiento acelerado del tumor, metastatización precoz, y por tanto, mal pronóstico. El trastuzumab, un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra HER2, ha mejorado significativamente la supervivencia en cánceres de mama positivos para HER2 pero puede inducir una reducción de la fracción de eyección asintomática o IC sintomática. Los ensayos aleatorios que probaron el trastuzumab como tratamiento adyuvante informaron un riesgo cinco veces mayor de toxicidad cardíaca con desarrollo de IC sintomática en el 1% al 2% de los pacientes dentro de los primeros 2 años después del inicio del tratamiento. Hay más incertidumbre sobre el riesgo a largo plazo, ya que las pruebas de los ensayos clínicos no revelan un riesgo excesivo de IC después de los primeros 2 a 3 años mientras que algunos estudios observacionales de poblaciones clínicas sugieren que la incidencia puede ser mayor, hasta el 20%, y que la duración del periodo de riesgo puede ser mayor (doi: [10.1093/jnci/djs317](https://doi.org/10.1093/jnci/djs317)).

Con la actual supervivencia a los 5 años del diagnóstico de cáncer de mama superior al 85% (en países desarrollados), los efectos adversos cardiovasculares a largo plazo se han vuelto relevantes (ya se propone que la comorbilidad cardiovascular es un factor importante en la supervivencia a largo plazo).

Tras los resultados del ensayo HERA (Herceptin Adjuvant Trial), el trastuzumab se introdujo en 2006 como tratamiento de referencia en Dinamarca, recomendado por el Grupo Danés Cooperativo de Cáncer de Mama (DBCG). Este grupo multidisciplinario a nivel nacional se estableció en 1977 con el objetivo de mejorar el



pronóstico del cáncer de mama. Con esta fuente de datos única, se pudo evaluar el riesgo a largo plazo de la IC clínica después de la quimioterapia adyuvante con y sin trastuzumab en una población completa de mujeres no seleccionadas con cáncer de mama en estadio precoz.

Este estudio de cohortes danés evaluó el riesgo a largo plazo de IC clínica después de la quimioterapia convencional más trastuzumab comparándolo con el tratamiento con quimioterapia convencional sola en una cohorte no seleccionada de pacientes con cáncer de mama en etapa temprana unilateral. El principal hallazgo fue un mayor riesgo a largo plazo de IC después del tratamiento con quimioterapia más trastuzumab en comparación con el tratamiento posterior con quimioterapia sola, pero con una incidencia general baja. El riesgo de IC se asoció débilmente con la comorbilidad inicial. Finalmente, el estudio confirmó el riesgo temprano de IC asociada con trastuzumab durante el tratamiento.

La incidencia final de IC observada fue mayor que los datos publicados recientemente de los efectos secundarios cardíacos de los primeros ensayos tras hasta 8 años de seguimiento. Tanto el HERA como el NSABP informaron un aumento en el riesgo de IC durante y poco después del tratamiento con trastuzumab, pero con muy pocos casos de sospecha de toxicidad cardíaca en el seguimiento a largo plazo. Esta diferencia probablemente se explica por el perfil de riesgo cardiovascular favorable de las mujeres en los ensayos aleatorios en comparación con una población clínica general, con una carga de comorbilidad supuestamente mayor. Curiosamente, Goldhar *et al.*, recientemente realizó un estudio poblacional de pacientes canadienses con cáncer de mama y encontró un resultado similar al de los estudios aleatorizados con una HR de 5,77 de IC en desarrollo en los primeros 18 meses, pero después no se pudo detectar un riesgo excesivo de IC. Aunque la cohorte canadiense compartió la edad y la prevalencia de infarto de miocardio similar a los de nuestra cohorte, la diabetes y la hipertensión fueron más prevalentes en la cohorte canadiense; por lo tanto, es poco probable que la comorbilidad explique por sí sola la diferencia con el presente estudio.

En este estudio, la incidencia acumulada de poco menos del 3% de los pacientes que desarrollaron IC durante los primeros 5 años de seguimiento es comparable a la del gran estudio observacional canadiense con aproximadamente el 5% y el NSABP con < 4%. En el estudio HERA, la incidencia acumulada fue incluso menor en aproximadamente el 1%. Estas bajas incidencias son probablemente explicadas por un perfil de riesgo cardiovascular más bajo en ensayos aleatorios.

Las tasas de incidencia acumuladas estratificadas por edad en este estudio indican que el desarrollo temprano de IC con trastuzumab está menos asociado con la edad que el desarrollo de insuficiencia cardiaca tardía. Anteriormente se ha demostrado que el riesgo de IC asociada con trastuzumab es mayor entre los pacientes ancianos, pero sin diferencia entre la IC temprana y tardía. La asociación con la comorbilidad cardiovascular, que también se ha descrito en otros estudios, estuvo presente en este estudio pero fue débil, de hecho desapareció cuando se agregó la comorbilidad al modelo multivariado.

Con el creciente número de supervivientes a largo plazo al cáncer de mama, es importante conocer la IC como posible efecto a largo plazo del tratamiento con trastuzumab. A pesar de que el riesgo general de IC después del tratamiento con trastuzumab es baja, puede ser relevante tomarlo en cuenta al planificar el curso de seguimiento después del cáncer de mama HER2 positivo, especialmente en pacientes con otras comorbilidades que predispongan a la IC. Cuando se diagnostica a un paciente de IC o sus síntomas, es importante interrogarlo sobre el tratamiento previo contra el cáncer, teniendo en cuenta que el trastuzumab, incluso varios años después del tratamiento, podría ser un factor contribuyente.

Dado el diseño observacional del estudio, los resultados deben interpretarse con cautela, aunque hay muy pocos estudios clínicos con tamaños poblaciones comparables en pacientes tratados con trastuzumab. Otra fortaleza del estudio es el seguimiento completo y de calidad que dan los registros nacionales nórdicos. Un tema controvertido sería el criterio diagnóstico de la IC. La certeza del diagnóstico de IC en el Registro Nacional de Pacientes de Dinamarca es razonablemente alta, con valores predictivos de entre el 81% y el 100% en los estudios de validación, pero se limita a los pacientes que presentan síntomas lo suficientemente graves como para requerir una visita hospitalaria u hospitalización ambulatoria. Es muy probable que se subestime la incidencia porque los pacientes con estadios precoces de IC y pacientes asintomáticos con una disfunción ventricular (todos los de estadio B de la AHA) no se diagnostican y, por lo tanto, no se registran en el Registro Nacional de Pacientes de Dinamarca.

Existe una pequeña posibilidad de sobrestimar el efecto de trastuzumab, ya que parte del riesgo podría explicarse por la exposición diferente a antraciclinas entre los dos grupos, pero el registro no disponía de información explícita de las dosis. Sin embargo, el 96% de los pacientes en el grupo de tratamiento con quimioterapia más trastuzumab y el 88% en el grupo tratado con quimioterapia sola, sí recibieron antraciclina. Para valorar este sesgo, se realizó un análisis de

sensibilidad con la exclusión del número de pacientes que no recibieron antraciclina. Este análisis no modificó la estimación del riesgo.

Respecto a la valoración de síntomas, dado que el riesgo de IC temprana con trastuzumab es conocido, los pacientes del grupo tratado con quimioterapia y trastuzumab pueden haber tenido más síntomas de IC, y no se puede excluir cierto grado de sesgo de observación en relación con la IC tardía. Esta suposición es apoyada por la mayor proporción de pacientes cuya condición se diagnosticó en una clínica ambulatoria (presumiblemente con síntomas menos críticos) en el grupo de quimioterapia más trastuzumab en comparación con la proporción más grande que recibió el diagnóstico durante el ingreso en el hospital en el grupo de quimioterapia.

En este estudio de cohortes a nivel nacional basado en datos de la vida real, el tratamiento con trastuzumab tras quimioterapia basada en antraciclina se asoció con un riesgo dos veces mayor de IC clínica tardía en comparación con el tratamiento posterior a la quimioterapia basada en la antraciclina sin trastuzumab y con la comorbilidad inicial de la enfermedad cardiovascular. Cuando se trata del riesgo de cardiotoxicidad con la terapia del cáncer, las antraciclinas han sido la principal preocupación durante décadas. Trastuzumab se estableció en el cambio de milenio asociándose con un tipo de cardiotoxicidad, según se informó, diferente. Contrariamente a los efectos cardiotóxicos asociados con las antraciclinas, los efectos cardiotóxicos del trastuzumab no se consideraron dependientes de la dosis, relacionados con las estructuras dañadas y reversibles por lo que la exposición posterior y los estresores serían tolerados, estableciéndose entonces dos entidades separadas de cardiotoxicidad inducida por el tratamiento del cáncer: el tipo 1, relacionado con las antraciclinas, y el tipo 2, relacionado con el trastuzumab. Esta distinción categórica se ha sometido a escrutinio en vista de los estudios que demuestran la elevación de troponina cardíaca, incluso en el contexto de la terapia solo con trastuzumab. Además, los datos del registro del mundo real han indicado que la incidencia acumulada de IC (incluso después de completar la terapia) es mayor en los pacientes tratados con trastuzumab que con antraciclinas y más alta en los que recibieron ambos agentes. Esto contrasta notablemente con los datos de ensayos clínicos que sugieren que el riesgo cardíaco de trastuzumab es pequeño y se limita solo al momento de la exposición.

Los datos del presente estudio se suman al desafío de la cardiotoxicidad tipo 1/2, pues demuestran un aumento de riesgo, que es mayor en los primeros 1,5 años (18 meses) después del diagnóstico, pero continúa siendo mayor durante los años posteriores. Este aumento del riesgo debería tenerse en cuenta al

planificar el seguimiento después del tratamiento del cáncer y al determinar la causa de la IC o la miocardiopatía en los supervivientes de cáncer a largo plazo, debiéndose también evaluar iniciativas preventivas que actualmente se están investigando; por ejemplo, en el ensayo TACTIC, financiado por los NIH (National Institutes of Health).

## Referencia

---

[Long-Term Risk of Heart Failure in Breast Cancer Patients After Adjuvant Chemotherapy With or Without Trastuzumab](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Riesgo de IC en pacientes con cáncer de mama tratados con quimioterapia](#)

# Ablación de FA con muy alta potencia y corta duración con control de temperatura. Estudio QDOT-FAST

Dr. Miguel Ángel Arias Palomares

5 de junio de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

El presente trabajo describe la experiencia inicial en humanos con el uso para ablación de fibrilación auricular de un nuevo catéter de ablación con control de fuerza de contacto, que permite realizar lesiones con radiofrecuencia con muy alta potencia y muy corta duración con un control de temperatura optimizado.

El estudio QDOT-FAST es un estudio multicéntrico no aleatorizado de ablación de fibrilación auricular (FA) paroxística sintomática en el que se evalúa la eficacia y seguridad del catéter QDot Micro de Biosense Webster, en conjunción con un generador específico multicanal de radiofrecuencia, que permite aplicar la energía en un modo de muy alta potencia y corta duración. Dicho catéter consta de microelectrodos en su punta, así como seis termopares para la monitorización local de la temperatura. Al aumentarse la temperatura, el sistema automáticamente modifica la potencia para evitar sobrecalentamientos. Estudios preclínicos han demostrado que el uso de este catéter y modo de aplicación mejoran los tiempos de procedimiento, la contigüidad de las lesiones, la transmuralidad y durabilidad de las mismas, con un perfil de seguridad no inferior al de los catéteres y modos de aplicación convencionales.

En este estudio, a los pacientes se les realizó además una resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral dentro de las 72 horas previas al procedimiento y dentro de las 72 horas posteriores al mismo, para detectar lesiones cerebrales asintomáticas. Además, en caso de encontrarse nuevas lesiones cerebrales o presentar clínica neurológica, se realizó otra RMN un mes después. En este análisis se han incluido un total de 52 pacientes (edad media de 62 años, dos tercios varones, 63% hipertensos, con aurícula media de 39,3 mm en diámetro anteroposterior) en cuatro centros europeos con FA paroxística sintomática, ninguno con procedimientos previos de ablación de FA. El objetivo primario fue la eficacia y seguridad aguda con el uso del catéter, comprobando el bloqueo de entrada en las venas aisladas tras empleo de adenosina e isoproterenol. En caso de necesitarse usar otro catéter para aislar alguna vena, se consideró un fallo de eficacia. La seguridad aguda se evaluó mediante la incidencia de eventos adversos primarios tras el procedimiento, incluyendo fístulas atrioesofágicas, taponamiento o perforación cardiaca, muerte, complicación vascular mayor o sangrado, infarto de miocardio, parálisis frénica, ictus, tromboembolismo pulmonar (TEP) o accidente isquémico transitorio (AIT). Como objetivo de seguridad secundario se consideraron las complicaciones relacionadas con el nuevo catéter y el hallazgo de lesiones cerebrales silentes o sintomáticas en los estudios de RMN cerebral. Se realizó un seguimiento de hasta 3 meses posprocedimiento.

Los procedimientos se realizaron usando el sistema Carto 3 y un Lasso o Pentarray. El modo de ablación usado fue de 90 w, 4 segundos irrigación a 8 ml/min, fuerza de contacto recomendada entre 5 y 30 gramos. El algoritmo de aplicación de forma automática va modificando la potencia en función de la temperatura del termopar con mayor temperatura detectada.

Se consiguió el aislamiento de todas las venas pulmonares en los 52 pacientes, sin ningún re-do en los 3 meses de seguimiento. Se realizó una media de 108 aplicaciones por paciente, con una fuerza de contacto de  $16,9 \pm 6,7$  gramos y una potencia de  $85,4 \pm 6,7$  w. El tiempo de procedimiento incluyendo 20 minutos de espera fue de  $105 \pm 24$  minutos, con un tiempo medio de mapeo de  $9,5 \pm 5$  minutos y de escopia de  $6,6 \pm 8$  minutos. El tiempo de ablación fue de  $44,3 \pm 22$  minutos. En 41 de los 52 pacientes se consiguió el aislamiento completo usando solo el modo de muy alta potencia y corta duración. En definitiva, y respecto a estudio previos con catéter de fuerza de contacto o sin ella, los tiempos obtenidos con el uso de este nuevo catéter fueron mas cortos significativamente.

En el 5% de las venas se observó una reconexión a nivel posterior de forma mayoritaria, tras la infusión de adenosina o isoproterenol. En ningún caso se usó otro catéter por no conseguir el objetivo. A los 3 meses de seguimiento, el 94,2% permanecieron en ritmo sinusal. Se produjeron dos efectos adversos primarios, un pseudoaneurisma femoral y un caso de embolismo silentes cerebrales cuyas dos lesiones continuaron presentes a los 5 meses. También se observó en un paciente una úlcera esofágica hemorrágica el día posterior al procedimiento, corregida con tratamiento médico. En 5 pacientes adicionales se detectó una embolia nueva cerebral silente, en todos los casos resueltas al mes.

Las principales ventajas de esta forma de aplicación de radiofrecuencia con monitorización en tiempo real de la temperatura y tiempos cortos de aplicación con muy alta potencia es que se consigue una mayor estabilidad al acortarse el tiempo de aplicación, lo que puede redundar en mayor beneficio clínico. Además, las lesiones son más homogéneas, como se ha estudiado en trabajos preclínicos, y se minimiza el daño a estructuras adyacentes al minimizar el calentamiento tisular por conductividad. Por otra parte, al ir modificándose la potencia aplicada en función de la temperatura medida en los 6 termopares del catéter, se minimiza el riesgo de *steam-pops*.

Los datos presentados son muy interesantes, pero el perfil de seguridad y eficacia ha de ser corroborado en estudios más amplios y con mayor tiempo de seguimiento.

## Referencia

---

[Pulmonary Vein Isolation with Very High Power-Short Duration Temperature-Controlled Lesions: The First-in-Human QDOT-FAST Multicenter Trial](#)

## Blog Actualizaciones Bibliográficas Arritmias

---

[Ablación de FA con muy alta potencia y corta duración con control de temperatura. Estudio QDOT-FAST](#)

# Quantitative flow ratio en lesiones de arterias no culpables en el infarto de miocardio

Dres. Ignacio Amat Santos y Carlos Cortés Villar

6 de junio de 2019

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El *quantitative flow ratio* (QFR) es una herramienta basada en la angiografía, diseñada para valorar la gravedad funcional de las lesiones coronarias. Este trabajo recoge los datos del estudio QIMERA, estudio piloto que valora la utilidad de esta herramienta en la práctica clínica.

Los autores incluyeron pacientes ingresados con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, enfermedad multivaso y con indicación de revascularización diferida de lesiones en vasos no culpables, entre enero de 2016 y diciembre de 2017. Valoraron retrospectivamente con QFR tanto la coronariografía inicial en el momento del infarto agudo como la coronariografía de la revascularización diferida. Y finalmente valoraron la concordancia entre QFR y la reserva fraccional de flujo (RFF) de manera prospectiva entre enero y mayo de 2018.

Finalmente se incluyeron 131 lesiones de 88 pacientes. En la coronariografía inicial, el 93,1% de las lesiones se consideraron significativas de acuerdo con la angiografía, pero solo el 56,3% cuando se evaluaron con QFR. El QFR realizado en el procedimiento diferido demostró todavía una mayor reducción con solo el 32,1% de las lesiones valoradas como significativas. Todos los pacientes con  $QFR \geq 0,82$  durante



el procedimiento índice continuaron con estenosis no significativas en la evaluación diferida. La comparación del QFR y la RFF en este contexto demostró buen acuerdo.

Los datos sugieren que el estudio fisiológico con QFR de las lesiones en pacientes con infarto de miocardio y enfermedad multivaso evitaría valorar como graves un 40% de las lesiones en vasos no culpables consideradas significativas por angiografía. Un valor de QFR  $\geq 0,82$  en la fase aguda podría evitar procedimientos diferidos innecesarios.

### PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en REC: *Interventional Cardiology* siguiendo el enlace [“Quantitative flow ratio en infarto de miocardio para la evaluación de lesiones en arterias no culpables. Estudio piloto QIMERA”](#).

### ENCUENTRO CON LOS AUTORES: IGNACIO AMAT SANTOS Y CARLOS CORTÉS VILLAR

#### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

El alto volumen de pacientes con infarto agudo de miocardio que atendemos en nuestro centro siempre nos despierta preguntas porque aún son muchos los interrogantes por responder. A la luz de los últimos datos, en pacientes con enfermedad multivaso la estrategia más extendida es tratar la arteria responsable del infarto en un primer procedimiento y las lesiones en otro vaso en una segunda intervención.

Lo que nos llamaba la atención es que esas lesiones en las arterias no culpables muchas veces parecían menos graves en el segundo procedimiento, pero se hacían muy pocas valoraciones fisiológicas (FFR) en el contexto de la fase aguda por miedo a reacciones adversas a la adenosina; los índices de reposo parecen tener menos sensibilidad en este contexto por lo que, coincidiendo con la posibilidad de empezar a trabajar con el *software* que permite analizar las estenosis coronarias solo con la angiografía (el QFR basado en dinámica de fluidos), decidimos analizar estos casos.

#### REC ¿Cuál es el principal resultado?

El QFR tiene buena concordancia con la FFR y escasa variabilidad intra e interobservador lo cual sugiere que podría ser una herramienta excelente para el manejo de pacientes con infarto con ascenso de ST y enfermedad multivaso.

Además, demostramos que la gravedad de las estenosis en lesiones no culpables es más alta durante la fase aguda del infarto y que las estenosis con valores QFR > 0,82 siguieron siendo no relevantes durante las angiografías posteriores en todos los casos, por lo que podríamos evitar realizar procedimientos diferidos e implantar innecesariamente *stents* hasta en la tercera parte de estos pacientes.

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

Este hallazgo es muy relevante dado que existe un debate abierto sobre la sobreutilización de *stents* en la práctica clínica. La extensión del uso de las técnicas de valoración fisiológica coronaria puede optimizar el uso de estas prótesis coronarias, pero para conseguir que estas técnicas sean aplicables en la práctica clínica real es necesario simplificarlas y el QFR, que solo precisa de la realización de una coronariografía convencional, da un gran paso en esa dirección. En una gran parte de estos pacientes podríamos evitarnos tener que avanzar una guía intracoronaria, administrar adenosina, etc.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Lo más difícil metodológicamente fue el análisis de las angiografías de tantos pacientes. Pero lo más duro como cardiólogos intervencionistas fue tomar conciencia de la alta tasa de sobreestimación del grado de las estenosis coronarias que hacemos cuando nos basamos solo en nuestra impresión visual. Aunque somos un equipo que intenta basar en la evidencia científica todas las decisiones clínicas, reconocemos que este estudio nos ha hecho ser aún más cuidadosos antes de tomar la decisión de implantar un *stent*.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

La gran diferencia entre la gravedad de las lesiones entre el procedimiento índice y el procedimiento diferido. Las alteraciones del tono macrovascular o la obstrucción del flujo microvascular durante la fase aguda de los infartos de miocardio explicaría, en parte, estos hallazgos. Esta diferencia a la hora de estimar la gravedad entre ambos procedimientos mediante angiografías coronarias e incluso estudios de fisiología coronaria debería tenerse en cuenta a fin de evitar tratar lesiones en arterias no culpables durante la realización de angioplastias primarias. Algo importantísimo aun cuando solo se tenga en cuenta la valoración angiográfica ya que la necesidad de realizar revascularizaciones completas sigue siendo objeto de debate.

### **REC Una vez acabado, ¿les hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Se trata de un estudio retrospectivo; sin duda la realización de forma prospectiva y comparándolo con otras herramientas de fisiología coronaria tiene aún mayor interés. Ya estamos trabajando en ello.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que les gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

La validación de esta herramienta, el QFR, en este y otros contextos clínicos frente a la guía de presión convencional, para conocer el impacto pronóstico real de la implementación de una herramienta de este tipo en la práctica clínica. La incorporación de estas herramientas a técnicas no invasivas como la tomografía computarizada también tiene gran interés, aunque aún necesitamos que mejoren en los pacientes que tienen enfermedad coronaria establecida en los que la visualización aún es subóptima.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Os dejamos en la sección de lecturas recomendadas una revisión muy reciente sobre el potencial uso en clínica del índice de resistencia de la microcirculación, otro parámetro de la fisiología coronaria que puede ser muy interesante en la valoración de los pacientes con infarto.

### **REC Finalmente, ¿qué nos recomiendan para desconectar y relajarnos?**

Puesto que llega el verano, un buen viaje, conocer una cultura distinta y aprender otras forma de ver la vida.

## **Referencia**

---

[Quantitative flow ratio en infarto de miocardio para la evaluación de lesiones en arterias no culpables. Estudio piloto QIMERA](#)

## Lectura recomendada

---

The Potential Use of the Index of Microcirculatory Resistance to Guide Stratification of Patients for Adjunctive Therapy in Acute Myocardial Infarction

## Blog REC: Interventional Cardiology

---

Quantitative flow ratio en lesiones de arterias no culpables en el infarto de miocardio

# Variantes genéticas asociadas con el desarrollo de la miocardiopatía asociada a quimioterapia

Dres. Pablo García Pavía y Alejandra Restrepo Córdoba

6 de junio de 2019

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El objetivo principal de este estudio fue determinar si la presencia de variantes raras en genes asociados a miocardiopatía dilatada (MCD) podría contribuir al desarrollo de miocardiopatía asociada a quimioterapia (MCQ).

Con este fin estudiamos 213 pacientes con MCQ que provenían de tres cohortes distintas. La cohorte A estaba conformada por 99 pacientes con varios tipos de cáncer reclutados de forma retrospectiva en cinco hospitales españoles (Puerta de Hierro Majadahonda, Germans Trias i Pujol de Badalona, Virgen de la Arrixaca de Murcia, Joan XXIII de Tarragona y Virgen de la Victoria de Málaga) y uno inglés. Dos cohortes fueron reclutadas de forma prospectiva, la cohorte B, que corresponde a 41 pacientes con cáncer de mama y la cohorte C, conformada por 73 pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia mieloide aguda.

La MCQ fue definida como la reducción de la fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI)  $\geq 10\%$  con respecto al valor basal, hasta un valor inferior al 50% (cohorte B) o al 53% (cohorte A y C), en ausencia de otras causas establecidas de disfunción ventricular. El 90% de la cohorte total recibió tratamiento con antraciclina y el 33% de los adultos fueron tratados con trastuzumab. La dosis

acumulada de antraciclina normalizada fue menor de 400 mg/m<sup>2</sup> en el 93,9% de la cohorte A, el 100% de la cohorte B, y el 2,3% de la cohorte C.

El estudio genético de las cohortes se llevó a cabo mediante técnica de *next generation sequencing* (NGS). Se secuenció un panel de genes preestablecidos relacionados con miocardiopatías, que incluían nueve genes sobre-representados en cohortes de pacientes con MCD. Las variantes raras fueron definidas como aquellas que presentaban una frecuencia de filtrado alélico menor [MAF] < 1,0e-4.

Con el fin de conocer cual era el papel de las variantes genéticas en el desarrollo de la MCQ, comparamos la frecuencia de variantes raras encontrada en las cohortes de MCQ, con la observada en una cohorte de pacientes con cáncer de mama y pulmón participantes en el programa The Cancer Genome Atlas (TCGA) (n = 2.053), en voluntarios sanos (n = 445) y en una población de referencia emparejada por grupo étnico. Se analizaron las características clínicas y los eventos durante el seguimiento en los pacientes con MCQ, y se estratificaron por genotipos. Finalmente, se empleó un modelo de ratón transgénico con el genotipo prevalente en la cohorte de MCQ y se trató con antraciclinas.

Encontramos una prevalencia del 12,2% de variantes raras en los nueve genes específicos causales de MCD entre los pacientes con MCQ, una prevalencia considerablemente mayor a la observada en la cohorte de pacientes con cáncer del TCGA (5,3%, p = 1,98e-04) o en voluntarios sanos (3,4%, p = 3,90e-05). Aunque los pacientes con MCQ tenían variantes en varios genes asociados con MCD (BAG3, LMNA, MYH7, TCAP, TNNT2, y TTN), las variantes con mayor representación fueron las variantes de truncamiento en el gen de la titina (TTNvt), con una prevalencia del 7,5% en la cohorte de MCQ, frente a un 1,1% en los participantes del TCGA (p = 7,36e-08), 0,7% en voluntarios sanos (p = 3,42e-06) y 0,6% en la población de referencia (p = 5,87e-14).

Desde el punto de vista clínico, comparamos los factores de riesgo, el curso clínico y el pronóstico de los pacientes en función de ser o no portadores de TTNvt, en las cohortes de pacientes adultos (cohortes A y B). En el momento del diagnóstico la FEVI media de los pacientes no portadores (34,9 ± 7,4) y portadores de TTNvt (36,8 ± 9,5; p = N.S.) era comparable. Se observó una recuperación de la FEVI en 83 adultos y 28 niños, pero no se relacionó con la existencia de factores de riesgo cardiovasculares, la presencia de TTNvt, dosis altas de antraciclinas (> 400 mg/m<sup>2</sup>) o el tratamiento con trastuzumab. Sin embargo, los pacientes adultos portadores de TTNvt tuvieron más insuficiencia cardiaca y fibrilación

auricular ( $p = 0,003$  para cada una) y una FEVI más deprimida al final del seguimiento ( $39,6 \pm 14,2$  frente a  $48,9 \pm 10,8$ ;  $p = 0,03$ ).

Dada la existencia de múltiples factores implicados en el desarrollo de una MCQ en humanos, se estudió si la presencia de TTNvt podía incrementar la susceptibilidad para una MCD inducida por antraciclina en un modelo experimental murino. Así, similar a lo observado en humanos, los ratones transgénico tratados con doxorubicina, presentaron una disfunción en la contractilidad ventricular más prolongada, con respecto a los ratones no portadores.

Como conclusión, este estudio demuestra una prevalencia significativamente alta de variantes raras en genes asociados a MCD, particularmente TTNvt, en pacientes adultos y pediátricos con MCQ. Estos hallazgos indican que las variantes genéticas contribuyen en la susceptibilidad individual para el desarrollo de esta forma de miocardiopatía, especialmente entre los pacientes tratados con antraciclinas y trastuzumab.

## COMENTARIO

Los grandes avances en la terapia contra el cáncer han conducido a una mejora significativa en la supervivencia a largo plazo de los pacientes afectados por neoplasias malignas. Con el aumento de la supervivencia del cáncer, la morbilidad y la mortalidad relacionadas con los efectos secundarios de los fármacos antineoplásicos se han convertido en un importante problema de salud. La MCQ se define como la disminución de la FEVI en pacientes expuestos a fármacos antitumorales, con o sin signos y síntomas de insuficiencia cardiaca (IC).

Las antraciclinas son unos de los agentes más efectivos contra el cáncer y son usados en el tratamiento de tumores sólidos, como el de mama, y hematológicos. La toxicidad de las antraciclinas se asocia con la dosis total acumulada recibida, y puede aparecer hasta en el 65% de los pacientes que han recibido dosis superiores a los  $550 \text{ mg/m}^2$ . Sin embargo, existe una variación muy importante en la susceptibilidad individual a la toxicidad por estos fármacos. A lo largo de los años, se han reconocido factores de riesgo adicionales que pueden contribuir como la presencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) preexistentes, las edades extremas y el sexo femenino. Sin embargo, en algunos casos, la aparición de una MCQ no parece explicarse exclusivamente por los factores de riesgo establecidos, lo que sugiere que existen otros factores de riesgo no identificados que podrían explicar esta variabilidad en la susceptibilidad.

Entre estos factores de riesgo podrían estar las alteraciones genéticas. Recientemente se han reportado familias que comparten casos de MCD y MCQ sugiriendo una base genética común. En línea con estos hallazgos, se ha observado una prevalencia de TTNvt del 15% en pacientes con MCD periparto y del 10% en individuos con MCD asociada al alcohol, hallazgos que apoyan que un factor de estrés adicional puede desenmascarar el efecto deletéreo de una TTNvt.

Este es el primer estudio que evalúa de forma sistemática la asociación entre variantes genéticas de MCD y la aparición de MCQ. Tras estudiar mediante NGS una cohorte de 213 pacientes, que incluye niños y adultos tratados con quimioterapia, hemos demostrado una prevalencia significativamente alta de variantes raras en estos genes, muy superior a la observada en controles. Las variantes de truncamiento en la TTN fueron las más frecuentes, de forma similar a lo descrito en grandes cohortes de MCD familiar, así como en otras formas de MCD con base genética común. Por tanto, nuestros hallazgos demuestran que existe una fuerte predisposición genética que aumenta la susceptibilidad individual para desarrollar una MCQ, en pacientes pediátricos y adultos que reciben tratamiento con quimioterapia.

Con nuestros resultados, proponemos que la aparición de MCQ en ciertos casos resulta de una compleja interacción entre un factor ambiental lesivo (la quimioterapia) y un corazón genéticamente predispuesto (portador de variantes genéticas). Esta hipótesis se apoya también en los resultados del modelo murino portador de TTNvt expuesto a doxorubicina, con una fracción de eyección reducida de forma persistente tras la suspensión del agente lesivo.

Dado que la administración de un tratamiento de quimioterapia puede prolongar o salvar la vida de los pacientes con cáncer, es imprescindible desarrollar estrategias que nos permitan identificar de forma acertada a aquellos pacientes que pueden tener un mayor riesgo de desarrollar disfunción ventricular secundaria al tratamiento. Actualmente, la estratificación de riesgo se basa en marcadores clínicos establecidos que no son suficientes para predecir la susceptibilidad individual. Las recomendaciones sobre el manejo de estos pacientes son limitadas, y en muchos casos se acorta o interrumpe el tratamiento con quimioterapia, con el impacto negativo que esto conlleva en la supervivencia de los pacientes. La identificación de nuevos factores de riesgo genéticos nos permite identificar aquellos pacientes con un mayor riesgo de desarrollar una MCQ y con peor pronóstico. Nuestro trabajo abre la puerta a realizar ahora estudios que evalúen la eficacia de estrategias preventivas en estos pacientes con riesgo aumentado de desarrollar MCQ.



## Referencia

---

Genetic Variants Associated with Cancer Therapy-Induced Cardiomyopathy

## Web Cardiología hoy

---

Variantes genéticas asociadas con el desarrollo de la miocardiopatía asociada a quimioterapia

# Recomendaciones en deportistas hipertensos

Dr. Fernando de la Guía Galipienso

7 de junio de 2019

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

Todas las sociedades médicas defienden la realización de una actividad física regular como una recomendación de clase IA para la prevención y el tratamiento de enfermedades cardiovasculares. Nadie duda de sus numerosos efectos beneficiosos, pero un capítulo especial es el de los deportistas competitivos con hipertensión arterial (HTA), que pueden estar expuestos a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares, de ahí la importancia de estas recomendaciones.

¿Cuáles son los aspectos más relevantes de este documento?

1. Se considera atleta competitivo a toda aquella persona, sin límite de edad, que realiza regularmente entrenamiento físico, participando en competiciones deportivas oficiales, ya sea como aficionado o como profesional.
2. Durante la práctica deportiva la presión arterial (PA) sistólica aumenta, mientras que la PA diastólica permanece estable o disminuye ligeramente. Una respuesta exagerada durante una prueba de esfuerzo se ha relacionado con mayor incidencia de HTA en un futuro.
3. La HTA se define como la PA sistólica  $\geq 140$  mmHg y/o PA diastólica  $\geq 90$  mmHg, medida repetidamente en la consulta, mientras que en diabéticos se define en

$\geq 140/85$  mmHg. Subrayar que tanto los niños como los adolescentes tienen niveles de PA más bajos, con valores normales  $< 120/80$  mmHg. En adultos, el umbral para considerar una PA ambulatoria de 24 horas (MAPA) elevada es de  $\geq 130/80$  mmHg (durante el día:  $\geq 135/85$  mmHg; durante la noche:  $\geq 120/70$  mmHg). Debemos elegir un adecuado manguito o brazalete en relación con la circunferencia del brazo del deportista, y en el caso de deportistas que practican ejercicios asimétricos (lanzamiento de peso, tenis) la PA debería medirse en el brazo no dominante.

4. En cuanto a los estudios a realizar en deportistas es esencial una adecuada historia clínica, con evaluación del riesgo cardiovascular, examen físico y realización de pruebas diagnósticas para determinar el posible daño a órganos diana: hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) inducida por hipertensión, disfunción diastólica, evidencia ecográfica de engrosamiento de la pared arterial o placa aterosclerótica, fondo de ojo hipertensivo, aumento de la creatinina sérica; completando el estudio con la búsqueda de posibles causas de HTA secundaria (5-10% de casos). Hay que indagar en la toma de suplementos, bebidas energéticas, medicamentos (con especial hincapié en antiinflamatorios u hormonas tiroideas empleadas para reducir el peso), así como sustancias que mejoran el rendimiento (eritropoyetina, esteroides anabolizantes).
5. La ecocardiografía tiene un papel importante en el estudio de la HVI (RWT o grosor parietal relativo  $> 0,42$ ; cálculo del RWT = tabique interventricular + pared posterior / diámetro telediastólico) y masa ( $> 110$  g/m<sup>2</sup> en hombres,  $> 95$  g/m<sup>2</sup> en mujeres), relajación prolongada (medida por Doppler tisular), disfunción sistólica, estudio valvular y de aorta ascendente. Como sabemos, a largo plazo el deporte de resistencia puede inducir una dilatación de todas las cavidades cardíacas, con una leve HVI, conocida como “corazón de atleta”. Si bien estas adaptaciones fisiológicas son reversibles con el desentrenamiento, la remodelación causada por la HTA no lo es.
6. ¿Qué papel juega la prueba de esfuerzo? Debe realizarse de forma rutinaria para evaluar la capacidad del ejercicio y descartar la HTA inducida por el ejercicio.

Con estas premisas, se destaca que los deportistas con HTA deben ser tratados de acuerdo con las pautas generales:

- a. El primer paso serán las medidas no farmacológicas: restricción de sal y alcohol, reducción de peso cuando hay obesidad, mayor consumo de verduras y frutas, dejar de fumar, disminuir suplementos nutricionales habitualmente empleados

por deportistas, así como sustancias ergogénicas teóricamente empleadas para mejorar el rendimiento físico (p. ej., L-carnitina y creatina) y fármacos antiinflamatorios.

- b. Los programas de ejercicios aeróbicos deben complementar los horarios de entrenamiento de los atletas (nivel de evidencia IB).
- c. Los controles periódicos son necesarios y, en caso de bajo o moderado riesgo, el tratamiento con medicamentos deberá iniciarse cuando persiste la HTA, por ejemplo, tres meses después de que se hayan implementado los cambios apropiados en el estilo de vida o cuando la PA se mantenga elevada en controles fuera de la consulta. Así pues, a los deportistas hipertensos se les recomienda un seguimiento, al menos anual, con especial atención a los factores de riesgo cardiovascular, pero sin restricción de ningún deporte competitivo.
- d. No se recomienda iniciar terapia antihipertensiva en caso de TA normal-alta (PAS 130-139, TAD 85-89 mmHg).
- e. Esta terapia deberá iniciarse de inmediato en atletas con hipertensión grado 3 (PAS  $\geq$  180 o PAD  $\geq$  110 mmHg) y/o riesgo alto o muy alto de complicaciones cardiovasculares (nivel de evidencia IB).
- f. El objetivo de esta terapia es reducir la TA a  $<$  140/90 mmHg y en los deportistas diabéticos a  $<$  140/85 mmHg, aunque la tendencia actual es adoptar valores más bajos, es decir,  $<$  130/80 mmHg, como se recomendó recientemente en las guías de la ACC/AHA (nivel de evidencia IB).

Y en cuanto a los medicamentos, ¿cuáles deberemos emplear en deportistas hipertensos?

- 1. Antes de iniciar un tratamiento, aquellos deportistas que compitan deberán revisar minuciosamente la lista actual de sustancias y métodos prohibidos por la Asociación Mundial Antidopaje. Si es necesario, deberán obtener una exención de uso terapéutico para recibir la autorización para tomar el medicamento necesario.
- 2. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA-II) son la opción preferida en deportistas, ya que no afectan la capacidad de ejercicio y no están en la lista de

dopaje. Sin embargo, no deben administrarse a mujeres en edad reproductiva debido a los posibles efectos adversos fetales/neonatales. Como alternativa o en caso de precisar más terapia, una opción útil serían los antagonistas de los canales de calcio, considerando terapias combinadas en caso de difícil control tensional, para mejorar el cumplimiento terapéutico.

3. En deportista los betabloqueantes rara vez se utilizarán como terapia de segunda línea, por su efecto bradicardizante y riesgo de bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado. Además, los betabloqueantes, tanto selectivos/no selectivos, compuestos más antiguos/nuevos, con/sin propiedades vasodilatadoras, tienen un impacto negativo en el rendimiento del ejercicio aeróbico, lo que puede interferir con el cumplimiento terapéutico. Por otra parte, en algunos deportes los betabloqueantes están prohibidos y se consideran dopaje, como es el caso del tiro con arco y el tiro deportivo, donde se busca controlar y aminorar el temblor.
4. Los diuréticos están totalmente prohibidos en todos los deportes, ya que pueden enmascarar drogas que mejoran el rendimiento.

## COMENTARIO

La prevalencia de HTA es muy alta, de tal modo que en España la incidencia sería de unos 14 millones de personas, aproximadamente el 50% de los mayores de 55 años, y a medida que aumenta la edad este porcentaje es mayor. A esto hay que sumar la negativa influencia de las dietas y estilos de vida actuales, que afectan también a los deportistas.

Se ha demostrado que el entrenamiento físico regular reduce la morbilidad y la mortalidad y, por lo tanto, es una indicación de clase IA en todas las guías médicas, que recomiendan la realización de al menos 30 minutos de ejercicio aeróbico de intensidad moderada, preferiblemente (pero no exclusiva), de 5 a 7 días por semana.

Los deportistas deben ser revisados regularmente por sus médicos y por ello durante el examen médico previo a cualquier competición, la TA debe medirse en reposo y durante una prueba de esfuerzo. Para estudiar la posible reversión o progresión del daño existente al órgano diana, se recomienda la realización de electrocardiograma (ECG), ecocardiografía, pruebas renales e incluso examen retiniano si se sospechará afectación ocular.

Cuando hablamos de deportistas, deberemos resaltar que aquellos con TA o algún factor de riesgo cardiovascular bien controlado, así como existencia de daño en algún órgano diana u otra patología asociada (fibrilación auricular, enfermedad cerebrovascular, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, enfermedad vascular periférica, insuficiencia renal, proteinuria o retinopatía avanzada) se les recomienda la realización de todos los deportes, excepto los deportes de potencia (levantamiento de pesas, lucha, lanzamiento de disco o jabalina, *bobsleigh* o trineo, esquí alpino, *snowboard* o tabla sobre nieve) porque aumentan considerablemente la PA, siendo recomendable una evaluación cada 6 meses, con anamnesis detallada, exploración física, ECG, prueba de esfuerzo y ecocardiograma.

En aquellos deportistas con un riesgo cardiovascular bajo o moderado, no se aplicarán restricciones deportivas de forma habitual, aunque si los valores de TA no están normalizados, se recomienda la restricción temporal del deporte competitivo, con la posible excepción de las disciplinas de habilidad (golf, navegación, carrera de coches, tenis de mesa, tiro al arco...).

Los atletas con alto o muy alto riesgo en los que se ha logrado el control de la TA, es posible la participación en todos los deportes competitivos, con la excepción de las disciplinas de fuerza o potencia. Y tal como se indicó previamente, si los valores de TA no están bien controlados, es recomendable una restricción temporal del deporte competitivo. A la hora de elegir un medicamento, deberemos tener en cuenta los aspectos señalados previamente, recalcando no emplear diuréticos y tener suma precaución con los betabloqueantes.

En resumen, si bien la elegibilidad para los deportes de competición puede tener que restringirse si hay presencia de daño al órgano diana, un deportista con una PA bien controlada, sin factores de riesgo adicionales y sin daño de órgano diana, es elegible para competir en todos los deportes. Tal y como se desprende en los *Task Force* de la American Heart Association/American College of Cardiology, se recomienda que los deportistas con HTA que deseen participar en entrenamientos para deportes competitivos se sometan a una evaluación clínica previa para evitar posibles problemas.

## Referencias

---

Brief recommendations for participation in competitive sports of athletes with arterial hypertension: Summary of a Position Statement from the Sports Cardiology Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC)

Recommendations for participation in competitive sports of athletes with arterial hypertension: A position statement from the sports cardiology section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC)

Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 6: Hypertension. A Scientific Statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology

## Web Cardiología hoy

---

Recomendaciones en deportistas hipertensos

# Valoración de la comorbilidad para la estratificación de riesgo en el paciente anciano con SCA

Dr. Sergio García Blas

8 de junio de 2019

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La presencia de comorbilidades es muy frecuente en el anciano y tiene un impacto relevante en el pronóstico tras un síndrome coronario agudo (SCA). El índice de Charlson es la escala más comúnmente utilizada para evaluar la carga de comorbilidad, pero es compleja (valora la presencia de 19 comorbilidades) e incluye patologías poco frecuentes en el anciano con SCA y otras que son más bien manifestaciones de la enfermedad cardíaca más que comorbilidades en sí. Partiendo de esta base, los autores pretenden simplificar la evaluación de las comorbilidades sin perder capacidad de predicción pronóstica.

Para ello estudiaron una cohorte de 920 pacientes mayores de 65 años ingresados por un SCA. Además, se usaron como cohorte de validación 532 pacientes del registro LONGEVO-SCA ("Impacto de la fragilidad y otros síndromes geriátricos en el manejo y el pronóstico vital del anciano con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST"). La media de edad fue de 76 años y la mortalidad al año fue del 14%. Las seis comorbilidades que se asociaron con un peor pronóstico fueron: insuficiencia renal, anemia, diabetes, enfermedad arterial periférica, enfermedad cerebrovascular y enfermedad pulmonar crónica. La suma de las comorbilidades creaba un gradiente pronóstico independiente: 3 o más 27% de mortalidad, 2 16% y 0-1 7,6%. La capacidad



predictiva de este modelo de seis comorbilidades fue similar al del índice de Charlson. Estos resultados se confirmaron en la cohorte de validación

## COMENTARIO

La evaluación de la fragilidad y las comorbilidades son fundamentales a la hora de tomar decisiones en el anciano, ya que tienen un importante valor pronóstico. En el contexto concreto del SCA, la presencia de comorbilidades conlleva un mayor riesgo de eventos isquémicos y hemorrágicos. Una de las principales dificultades a la hora de generalizar su uso en la práctica clínica es que frecuentemente su evaluación se basa en escalas complejas. En el caso de la comorbilidad, el índice de Charlson es el más utilizado y, aunque su valor pronóstico está ampliamente validado, tiene algunas limitaciones: se derivó de una cohorte histórica de pacientes de 1.984, por lo que la prevalencia e impacto pronóstico de las comorbilidades en el grupo de pacientes ancianos puede ser sensiblemente diferente; incluye comorbilidades cardíacas (insuficiencia cardíaca e infarto) que en realidad son manifestaciones de la enfermedad a evaluar y no comorbilidades, y sobre todo puede ser compleja de aplicar por incluir 19 comorbilidades. El desarrollo de escalas más sencillas que mantengan el valor predictivo de las iniciales es importante de cara a generalizar su uso.

Sanchis *et al*; encuentran que la valoración de seis comorbilidades (insuficiencia renal, anemia, diabetes, enfermedad arterial periférica, enfermedad cerebrovascular y enfermedad pulmonar crónica) ofrece una información similar que el índice de Charlson en estos pacientes, validando sus resultados en una cohorte externa. La aplicación de este tipo de escalas simplificadas es más sencilla y debe ser incorporada de forma rutinaria en la práctica clínica. De la misma manera, sería interesante obtener información prospectiva sobre el uso de estas escalas como ayuda para la toma de decisiones terapéuticas en estos pacientes (manejo invasivo frente a conservador, revascularización completa en multivaso, duración de doble antiagregación, etc.), ya que la evidencia que disponemos al respecto no es concluyente. En estudios observacionales se ha encontrado que los pacientes con SCA con mayor comorbilidad son tratados más frecuentemente de forma conservadora y la estrategia invasiva parece disminuir la mortalidad en grupos de comorbilidad baja e intermedia, pero no en pacientes con gran comorbilidad. Por otro lado, el único estudio aleatorizado que específicamente incluyó pacientes ancianos con SCA y al menos dos comorbilidades fue el MOSCA y no encontró diferencias significativas en cuanto a mortalidad de la estrategia invasiva frente a conservadora.

Por tanto, es necesario ahondar en la investigación de la evaluación de las comorbilidades y su impacto en la guía para la toma de decisiones. Este estudio ofrece una herramienta sencilla y valiosa que puede ayudar en este campo.

## Referencia

---

Comorbidity assessment for mortality risk stratification in elderly patients with acute coronary syndrome

## Web Cardiología hoy

---

Valoración de la comorbilidad para la estratificación de riesgo en el paciente anciano con SCA

# Validez diagnóstica y pronóstica del T1 nativo y del volumen extracelular en la ATTR

Dra. Esther González Bartol

10 de junio de 2019

## CATEGORÍAS

### Imagen cardíaca

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

La amiloidosis cardíaca por transtiretina (ATTR) es una causa cada vez más reconocida de insuficiencia cardíaca que tiene un fenotipo solapado con la miocardiopatía hipertrófica (MCH) y una evolución fatal en la mayoría de los afectados. El análisis del T1-mapping por resonancia magnética cardíaca (RMC) es útil para el diagnóstico de la amiloidosis cardíaca pero su potencial valor pronóstico no ha sido todavía evaluado.

En este estudio se incluyeron un total de 134 pacientes con ATTR *wild type* (ATTRwt) (122 hombres con edad media de  $76 \pm 11$  años), 81 pacientes con ATTR hereditaria (ATTRm) (60 hombres con edad media de  $69 \pm 11$  años), 44 pacientes con MCH (32 hombres con edad media de  $51 \pm 13$  años) y 12 portadores asintomáticos de la mutación (4 hombres con edad media de  $47 \pm 10$  años). A todos los sujetos se les realizó una RMC con medición del T1 nativo y del volumen extracelular (VEC). Los pacientes con ATTR fueron sometidos también a gammagrafía con  $TC^{99m}$ -3,3-difosfo-1,2-acido propanodicarboxílico ( $TC^{99m}$ -DPD).

En los resultados, los autores destacan que el T1 nativo y el volumen extracelular están elevados en los pacientes con ATTR en comparación con la MCH ( $p < 0,001$ ) y que ambos parámetros presentan una alta precisión diagnóstica con un área bajo la curva de 0,87 (intervalo de confianza [IC] 95%: 0,82-0,91) para el T1 nativo y del 0,91 (IC 95%: 0,87-0,94) para el VEC. El T1 nativo y el VEC no mostraron diferencias entre la ATTRwt y ATTRm. Se documentó una buena correlación entre el VEC y la gammagrafía. Durante un seguimiento medio de  $32 \pm 17$  meses, 55 pacientes con ATTRwt y 40 con ATTRm fallecieron. Tanto el T1 nativo como el VEC pronosticaron mortalidad (T1 nativo: *hazard ratio* [HR] 1,225 por cada 59 ms de incremento; IC 95%: 1,010-1,486;  $p < 0,05$ ; VEC: HR 1,155 por cada 3% de incremento; IC 95%: 1,097-1,216;  $p < 0,001$ ), pero solo el VEC resultó ser un factor predictor independiente tras ajustar por edad, niveles de NT-proBNP, fracción de eyección de ventrículo izquierdo, ratio E/e', masa ventricular izquierda indexada, intensidad de la captación de  $TC^{99m}$ -DPD y por la presencia de realce tardío de gadolinio.

En conclusión, el T1 nativo y el VEC son buenos parámetros diagnósticos para la ATTR y a su vez, están relacionadas con su pronóstico. Ambos parámetros se correlacionan con la mortalidad, si bien, solo el VEC resulta un predictor pronóstico independiente, lo que sugiere que se trata de un marcador más robusto de la ATTR.

## COMENTARIO

El desarrollo y expansión de las técnicas de imagen avanzadas en cardiología en los últimos años ha resultado clave para poder establecer el diagnóstico no invasivo de entidades que hasta la fecha solo estaban al alcance del anatomopatólogo.

La ATTR se caracteriza por el acúmulo de fibras de amiloide a nivel extracelular generando hipertrofia ventricular con un incremento en la masa ventricular. En consecuencia, se desarrolla un fallo diastólico progresivo que degenera una insuficiencia cardiaca con mal pronóstico a corto plazo.

La presencia de realce tardío por gadolinio a nivel transmural en segmentos medios y basales demostró hace varios años ser un marcador diagnóstico y pronóstico de esta entidad. Sin embargo, este hallazgo se asocia a un estadio avanzado de la enfermedad.

El presente artículo forma parte de un conjunto de trabajos llevados a cabo por Martínez-Naharro *et al.*, en la caracterización de la amiloidosis cardiaca mediante

resonancia magnética. En un primer trabajo, este grupo demostró que el T1 nativo resultaba elevado en pacientes con amiloidosis por transtiretina en comparación con sujetos sanos ( $1,097 \pm 43$  ms frente a  $967 \pm 34$  ms;  $p < 0,0001$ ). Este hallazgo, está presente en etapas tempranas de la enfermedad, incluso en estadios subclínicos en los que aún no existe evidencia de realce tardío, lo que permite un diagnóstico más precoz y preciso de la enfermedad. Además permite analizar el volumen intra y extracelular del miocardio.

En el trabajo actual, la medición del T1 nativo y del volumen extracelular han demostrado ser muy buenos parámetros diagnósticos de la amiloidosis por transtiretina. Además, ambos parámetros han demostrado ser predictores de mortalidad, si bien, solo el volumen extracelular ha resultado ser un factor pronóstico independiente tras el análisis multivariable.

Los autores del artículo exponen que existe una baja correlación entre el T1 nativo y el VEC cuando este último es  $> 40\%$ , lo que traduce un estado más avanzado de la enfermedad. Mientras que el volumen extracelular aumenta progresivamente conforme progresa la enfermedad, el T1 nativo no permite hacer un seguimiento de los cambios que sufre el miocardio en los casos más avanzados. Por esta razón se cree que el T1 nativo no ha demostrado ser un factor predictor independiente. Los autores concluyen que el VEC es, por lo tanto, un marcador más robusto que permite seguir la progresión de la enfermedad, así como establecer su pronóstico.

## Referencia

---

Native T1 and Extracellular Volume in Transthyretin Amyloidosis

## Web Cardiología hoy

---

Validez diagnóstica y pronóstica del T1 nativo y del volumen extracelular en la ATTR

# Nueva clasificación de la miocardiopatía arritmogénica basada en el genotipo

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

11 de junio de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La miocardiopatía arritmogénica (MA) presenta gran heterogeneidad en su forma de presentación desde el punto de vista clínico, genético y anatomopatológico. El objetivo de este estudio fue aportar un atlas coherente del estadio final de la MA que ilustre las relaciones entre las características clínicas, el genotipo y el perfil anatomopatológico en pacientes con esta enfermedad.

Se recogieron 60 corazones de MA explantados, a los que se realizó un examen anatomopatológico estándar. Las características clínicas de los pacientes, su genotipo y hallazgos en la imagen de resonancia magnética cardiaca se analizaron en conjunto con el análisis histológico. Se usó la tinción de Masson en seis secciones representativas de cada corazón. Se hizo una combinación de imagen y segmentación digitales para calcular la distribución de la fibrosis y tejido adiposo. Se elaboró una clasificación en cuatro grupos (*clusters*) basada en la distribución fibroadiposa. Los pacientes en el *cluster* 1 eran principalmente portadores de mutaciones desmosómicas (a excepción de la desmoplaquina) y requerían trasplante cardiaco a una edad temprana. Este grupo era compatible con la 'miocardiopatía desmosómica' clásica. El *cluster* 2 tenía fundamentalmente mutaciones no desmosómicas y tenía un reemplazo fibroadiposo regional en el ventrículo derecho. Los pacientes en el *cluster* 3 mostraron una progresión paralela, y aquí se incluyeron los pacientes con mutaciones en la desmoplakina. El *cluster* 4 incluyó a los pacientes con afectación predominante izquierda, aunque la base genética de estos pacientes aún no

está clara. El análisis multivariante con técnica de regresión mostró que el voltaje del QRS en derivaciones precordiales fue un indicador independiente del miocardio residual del ventrículo derecho, y esta variable fue validada como predictora de mortalidad y trasplante en la cohorte de validación (n = 92).

Este estudio realiza una nueva clasificación de la MA con distintos substratos genéticos que indican una patogenia potencialmente diferente. El *cluster*<sub>1</sub> tiene un genotipo y una afectación clínico-patológica distintiva y puede ser definido como “miocardiopatía desmosómica”. La amplitud del QRS en derivaciones precordiales es un indicador independiente que refleja el remodelado del ventrículo derecho, que puede ser de utilidad para predecir la mortalidad/trasplante en pacientes con MA.

## COMENTARIO

La miocardiopatía arritmogénica (MA) es una miocardiopatía hereditaria que se caracteriza por un reemplazo fibroadiposo del miocardio, predominantemente del ventrículo derecho. También se ha identificado un subtipo de afectación sobre todo izquierda, por lo que se ha extendido el espectro de la enfermedad. Existe una gran heterogeneidad en la extensión y distribución de la infiltración grasa entre pacientes. Clásicamente se ha definido a la MA como una enfermedad desmosómica porque estaba principalmente ocasionada en cinco genes de desmosomas, pero se han identificado al menos diez genes causales más.

En este estudio se trató de hacer una correlación entre los hallazgos de histología de corazones explantados y la genética. Además se identificaron indicadores no invasivos basados en el electrocardiograma (ECG) para predecir la infiltración fibroadiposa y la mortalidad/trasplante en una cohorte de validación de pacientes sometidos a resonancia magnética cardiaca. Los pacientes del grupo 1 presentaban una afectación grasa transmural del ventrículo derecho y la pared posterolateral del ventrículo izquierdo, y representaban el patrón clásico de MA (miocardiopatía desmosómica). La mayoría de estos pacientes tenían una enfermedad de inicio precoz y eran portadores de mutaciones desmosómicas (con la excepción de la desmoplaquina), precisaban implante precoz de un desfibrilador y trasplante cardiaco a una edad más joven. El tipo 3 se asociaba a afectación biventricular, y los pacientes de tipo 4 tenían afectación del ventrículo izquierdo predominante. Las mutaciones causales no estaban bien definidas en este último grupo.

Entre las limitaciones del estudio es importante señalar que se trata de un estudio trasversal de pacientes con enfermedad en un estadio terminal sometidos a trasplante cardiaco. Algunos pacientes no progresan a estadios avanzados, y este perfil no fue reflejado en este estudio.

En el [editorial](#) que acompaña a este artículo, los doctores Duru y Hauer señalan que el trabajo tiene gran interés ya que establece una nueva clasificación de la MA con genotipos distintos según las mutaciones desmosómicas/no desmosómicas, que implican diferentes mecanismos patogénicos. El grupo 1 se puede definir como 'miocardiopatía desmosómica' clásica. La amplitud de QRS en derivaciones precordiales es un indicador independiente que refleja el remodelado del ventrículo derecho, que puede ser un indicador no invasivo útil para predecir eventos de trasplante cardiaco y muerte en pacientes con MA.

## Referencia

---

[A novel genotype-based clinicopathology classification of arrhythmogenic cardiomyopathy provides novel insights into disease progression](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Nueva clasificación de la miocardiopatía arritmogénica basada en el genotipo](#)



# La actualización de las guías de insuficiencia cardiaca en cinco puntos

Dr. Alberto Esteban Fernández

12 de junio de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Coincidiendo con el Congreso Europeo de Insuficiencia Cardiaca (IC) celebrado en Atenas, se ha presentado una actualización de las guías de IC, con toda la evidencia nueva desde 2016. Como suele ocurrir, el día de la publicación de estas guías ya habían surgido nuevas evidencias, como las que ofrece el ensayo HARMONY con albiglutide, primer análogo GLP-1 que ha demostrado beneficio en la IC.

En este documento se abordan diferentes aspectos (fármacos, dispositivos, procedimientos), aunque aquí solo vamos a resumir los cinco aspectos que, a mi juicio, son más relevantes a nivel de tratamiento farmacológico.

#### 1. INHIBIDORES DEL COTRANSPORTADOR DE SODIO-GLUCOSA TIPO 2 (ISGLT2)

Se actualiza la indicación de los iSGLT2 basándose en la publicación del DECLARE-TIMI 58, el programa CANVAS y el ya conocido EMPA-REG OUTCOME. Además, hay un posicionamiento claro de la ESC en el efecto de clase de estos fármacos.

Se recomienda su uso para reducir el riesgo de desarrollar IC y reducir los ingresos por esta causa en pacientes diabéticos. Teniendo en cuenta la evidencia actual, no se pueden realizar recomendaciones específicas en pacientes que ya han desarrollado IC, ya que la clasificación inicial de la IC en los pacientes incluidos en estos ensayos no se hizo adecuadamente.

El futuro en este grupo farmacológico es esperanzador, y progresivamente se irán conociendo los resultados de estudios en marcha en pacientes con IC (tanto preservada como reducida) y en pacientes sin diabetes. Cuando se disponga de esa evidencia, muy probablemente beneficiosa, será interesante ver en dónde se sitúa su uso dentro del algoritmo terapéutico de la IC.

## 2. SACUBITRILO/VALSARTÁN

Uno de los fármacos que más publicaciones ha producido desde la publicación de su pivotal en 2014 ha sido sacubitrilo/valsartán (SV). Se han publicado numerosos subestudios del PARADIGM-HF que avalan su uso en diferentes perfiles de pacientes, con beneficio frente a enalapril en todos ellos (ancianos, diabéticos, ingreso previo por IC, etiología de la miocardiopatía, tratamiento previo, etc.).

Pero quizá lo más novedoso ha sido la nueva evidencia en pacientes hospitalizados con los datos del TRANSITION y la publicación de PIONEER-HF, que avalan el uso de SV también en este contexto, con la idea de que el beneficio es mayor cuanto antes se inicie el fármaco. Tanto es así que este posicionamiento de la ESC defiende que ya existe evidencia, aunque hace falta más, para iniciarlo también en pacientes *naive* (que nunca han tomado inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina [IECA] o antagonista del receptor de la angiotensina II [ARA-II]).

En el futuro conoceremos los datos en fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) conservada y en posinfarto (entre otros), y veremos una nueva actualización de las guías y quizá el primer algoritmo de tratamiento de la IC con FEVI conservada.

## 3. QUELANTES DE POTASIO

Diversos trabajos avalan el uso de los quelantes de potasio para el manejo de la hipopotasemia en pacientes con IC, independientemente de la existencia de enfermedad renal crónica, como soporte para la titulación de fármacos que tienen beneficio pronóstico.

Este posicionamiento no realiza ninguna preferencia entre las dos moléculas disponibles (patiromer y ZS-9), aunque la primera presenta beneficios potenciales en los pacientes con IC (menor riesgo de edema y congestión). Además, en España, patiromer acaba de ser aprobado, y se espera que en los próximos meses esté disponible para su uso en práctica clínica.

Su importancia en el manejo de los pacientes con IC para optimizar la titulación a dosis máximas toleradas es fundamental para lograr el máximo beneficio. En este sentido, además, la próxima presentación de un ensayo nacional, el ETIFIC, permitirá además reforzar el papel de la enfermería en la titulación, proceso en el que los quelantes de potasio tendrán un papel muy relevante.

#### 4. TRATAMIENTO DE LA IC CON FEVI INTERMEDIA

Por primera vez se incluye un apartado sobre el tratamiento específico de la FEVI intermedia (40-49%), aunque el resumen es que no hay evidencia específica y hacen falta ensayos clínicos más sólidos para hacer recomendaciones.

Los betabloqueantes se pueden considerar en pacientes en ritmo sinusal, aunque ningún estudio avala su uso en la fibrilación auricular. Aunque estrictamente esto es verdad, los registros y la experiencia clínica indican que su uso está extendido en muchos de estos pacientes. No se hace tampoco mención al SENIORS, estudio que incluía pacientes con FEVI intermedia con nebivolol.

Respecto a ARA-II, la única recomendación es la que tiene que ver con candesartán, a raíz del *post hoc* del ensayo CHARM-Preserved, aunque no es suficiente para extender su uso a estos pacientes, y menos en los de FEVI intermedia. No se hace recomendación sobre ningún IECA, donde quizá perindopril es el que tiene algún estudio interesante en este campo.

Se recomienda considerar la espironolactona en el tratamiento de estos pacientes, a pesar de los resultados del TOPCAT, ya que los autores sostienen el sesgo de selección geográfica que puede tener este ensayo.

Todo apunta a que de momento no habrá un algoritmo de tratamiento de la FEVI intermedia, dada la escasa evidencia.

#### 5. RIVAROXABÁN

La recomendación actual es que rivaroxabán 2,5 mg cada 12 horas puede considerarse para reducir el riesgo de ictus y muerte cardiovascular en pacientes ambulatorios con cardiopatía isquémica e IC con FEVI > 30% y clase funcional I-II de la New York Heart Association (NYHA).

La publicación del COMMANDER-HF ha descartado el beneficio en pacientes con ingreso reciente por IC y NYHA III-IV y el COMPASS avala el beneficio de rivaroxabán a dosis bajas junto con ácido acetilsalicílico (AAS) reduciendo la aparición de eventos vasculares en pacientes con IC leve o sin IC.

De manera resumida, los autores se posicionan a favor del uso de anticoagulantes de acción directa en pacientes con FA e IC, pero no se hace ninguna recomendación concreta. Además, las dosis bajas de rivaroxabán (no disponibles en el mercado europeo) no tienen beneficio en reducir eventos trombóticos, y los estudios disponibles no parece que vayan a cambiar las recomendaciones sobre el manejo de los pacientes con IC.

## Referencia

---

Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of The Heart Failure Association of the European Society of Cardiology

## Web Cardiología hoy

---

La actualización de las guías de insuficiencia cardiaca en cinco puntos

# Expresividad variable del síndrome de QT largo y heterocigosis digénica de SCN5A y CACNA1C

Dra. Eva Delpón Mosquera

13 de junio de 2019

## CATEGORÍA

### Investigación cardiovascular

En este estudio se describe el análisis detallado realizado en cuatro miembros de una familia española portadores de una mutación en los canales cardiacos Nav1.5 (p.R1644H) relacionada con el síndrome de QT largo, pero en la que solo uno de los portadores tenía el intervalo QT prolongado. En los otros tres individuos se identificó una mutación distinta en los canales cardiacos Cav1.2 (p.S1961N). En este trabajo se analizaron las características funcionales de los canales p.S1961N Cav1.2 para averiguar si dicha mutación regula la expresividad del síndrome de QT largo en esta familia.

El estudio se realizó con el registro de la corriente de calcio tipo L (ICaL) con la técnica de *patch-clamp* en células de ovario de hámster chino transfectadas transitoriamente con los canales cardiacos humanos en su forma nativa o mutada.

La expresión de canales p.S1961N disminuye significativamente la densidad de la ICaL. Al sustituir el ion calcio por bario para suprimir la inactivación dependiente del calcio de los canales Cav1.2, se demostró que la mutación acelera significativamente la inactivación dependiente del voltaje de los canales Cav1.2 y disminuye la

constante de tiempo de inactivación. Como consecuencia, la carga total que atraviesa los canales p.S1961N Cav1.2 disminuye significativamente.

Los efectos que las mutaciones p.S1961N Cav1.2 y p.R1644H Nav1.5, por separado o en combinación, producen sobre las características de los potenciales de acción se simularon mediante un modelo matemático. Los resultados demuestran que la mutación p.S1961N Cav1.2 abrevia la duración del potencial de acción y suprime la prolongación inducida por la mutación p.R1644H de los canales Nav1.5.

Los resultados sugieren que la mutación p.S1961N en los canales Cav1.2 disminuye la I<sub>CaL</sub>, lo que podría abreviar la duración de los potenciales de acción ventriculares humanos y compensar funcionalmente los efectos producidos por la mutación de los canales Nav1.5 que prolonga la duración de los potenciales de acción y produce QT largo.

### PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“La expresividad variable del síndrome de QT largo de una familia española se explica por la heterocigosis digénica en SCN5A y CACNA1C”](#).

### ENCUENTRO CON LA AUTORA: EVA DELPÓN MOSQUERA

#### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

Los arritmólogos del Servicio de Cardiología del Hospital Virgen de las Nieves de Granada, con quienes venimos colaborando desde hace ya casi 10 años, identificaron, a partir del síncope que había sufrido un paciente (probando), a una familia con antecedentes de muerte súbita cardiaca, a la que estudiaron exhaustivamente. En principio solo un niño de la docena de sujetos estudiados fue diagnosticado de síndrome de QT largo, mientras que los demás, incluyendo el probando, tenía un electrocardiograma (ECG) aparentemente normal. Decidieron, por tanto, hacer el estudio genético de los distintos miembros de la familia que dieron su consentimiento. Les sorprendió mucho que en algunos parientes se identificaran sendas mutaciones en los genes que codifican los canales de sodio (SCN5A) y calcio (CACNA1C) cardiacos. Estos dos canales son claves para controlar la actividad eléctrica y lo insólito era que los portadores de las dos mutaciones eran los que no presentaban alteraciones en el ECG. Intrigados por ello, se pusieron en contacto con nosotros (Juan Tamargo, Ricardo Caballero y yo misma) y nos pusimos manos

a la obra. Queremos destacar que Juan Jiménez Jaimez y Luis Tercedor son muy entusiastas y son siempre capaces de aunar voluntades y convencernos, no solo a nosotros, sino a pediatras, genetistas y cardiólogos pediátricos, a todos, para sumarnos a sus proyectos. Como ya he mencionado, este es el tercer trabajo en el que colaboramos con ellos y en el que hacemos un análisis funcional de la repercusión que puede tener una mutación sobre la actividad eléctrica cardíaca.

### **REC ¿Cuál es el principal resultado?**

En los miembros de la familia efectivamente aparecían dos mutaciones patogénicas en los genes SCN5A y CACNA1C, respectivamente. Sin embargo, no todos pacientes eran portadores de las dos. La mutación del canal de sodio produce síndrome de QT largo (SQTL) tipo 3 y ya había sido descrita y estudiada funcionalmente. Nosotros demostramos en el trabajo que la mutación en el canal de calcio (no descrita hasta la fecha) disminuye la entrada de calcio al interior de miocito cardíaco, es decir, produce la “pérdida de función” de los canales de calcio. Esta mutación *per se* podría ser responsable de la aparición de síndrome de Brugada (SBr), tal y como ya habíamos descrito con otras mutaciones de canales de calcio. Hasta la fecha, que sepamos, ninguno de los dos sujetos que solo portaban esta mutación han presentado arritmias cardíacas o manifestaciones electrocardiográficas de SBr.

Curiosamente la mutación de los canales de sodio prolonga el QT por prolongar la duración de los potenciales de acción ventriculares aumentando la entrada de sodio durante la fase de meseta, mientras que la disminución en la entrada de calcio producida por la mutación, tiende a abreviarla. Por tanto, el niño que porta solo la mutación en el canal de sodio presenta un SQTL tipo 3 con un QTc de más de 550 ms, mientras que los portadores de ambas mutaciones tienen un QT normal.

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

El resultado confirma la dificultad de establecer las predicciones de riesgo de los pacientes con síndromes arritmogénicos hereditarios primarios. Presentar una mutación claramente patogénica no implica manifestar la enfermedad. Todos somos portadores de infinidad de variantes en genes cuyo papel con el control de la actividad eléctrica es conocido y en otros cuyo papel es desconocido en este momento. Esas variantes actúan como “condicionantes genéticos” que pueden modular (al alza o a la baja) la expresividad de la enfermedad. En esta familia se daba la circunstancia de que el condicionante genético que disminuía la expresividad de una mutación claramente patogénica era otra variante patogénica en el gen que codifica el canal de calcio.

El resultado confirma también, que en ciertas circunstancias el estudio genético y el funcional puede contribuir al manejo clínico de los portadores y a establecer el posible riesgo arrítmico.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Como nos pasa a todos, lo más difícil fue encontrar el hueco para poder compaginar la realización de este proyecto, en colaboración con grupos con los que es un placer trabajar, con la de otros proyectos que tenemos en marcha en el laboratorio. Colaborar con otros grupos es una oportunidad excelente de aprender algo, pero no siempre es fácil de compaginar con todas las tareas que no se pueden posponer.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Pues si se me permite expresarlo así, que “dos mutaciones patogénicas son mejores que una”.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Nos hubiera gustado poder diferenciar cardiomiocitos a partir de células madre pluripotentes inducidas desde fibroblastos de piel de los portadores de cada una de las mutaciones o de los que tenían las dos. Eso nos hubiera permitido registrar los potenciales de acción generados por los cardiomiocitos derivados de los tres tipos portadores y confirmar nuestra hipótesis. Las técnicas de generación de células madre pluripotentes y de diferenciación a cardiomiocitos son caras y lentas. Seguro que en un futuro próximo se optimizarán y estandarizarán, lo que permitirá obtener de forma rápida células más parecidas a los cardiomiocitos adultos humanos.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Nos gustaría invitar a todos a que se animen a contar con nosotros para el estudio funcional de combinaciones de mutaciones no estudiadas y más si alguna de ellas aparece en genes no relacionados hasta la fecha con síndromes arritmogénicos primarios. Nuestro grupo coordina el consorcio ITACA financiado por la Comunidad de Madrid en el que están incluidos los hospitales La Paz, Gregorio Marañón, Clínico San Carlos, Ramón y Cajal, 12 de Octubre, Puerta de Hierro y Getafe. Estamos encantados porque nos está permitiendo identificar genes cuya función en el control de la actividad eléctrica cardíaca no se había descrito hasta la fecha.



## **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

¿Aparte del nuestro? Pues ahora en serio, muchos de los que se publican en *Revista Española de Cardiología*. Me gustan los artículos que tienen carácter traslacional, aquellos que nos ayudan a comprender algo relevante con respecto a la actividad eléctrica y las arritmias cardíacas a partir de datos electrofisiológicos celulares, moleculares, o genéticos. En otro orden de cosas, siempre me han gustado la lengua, la gramática y la sintaxis, así que siempre le echo un ojo a la sección “Viaje al corazón de las palabras” de *Revista Española de Cardiología*.

## **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Es necesario desconectar de vez en cuando. Siempre que podemos los miembros del grupo desayunamos juntos. Es un momento en el que charlamos distendidamente sobre temas muy dispares a la vez que comentamos los resultados de los experimentos y organizamos las tareas. Cuando publicamos algún artículo, el primer autor es el encargado de traer dulces para hacer un desayuno especial. Tengo que confesar que como “un día es un día”, el desayuno de celebración no es particularmente cardiosaludable. Pasamos muchas horas juntos y, como en todos los ámbitos laborales, siempre hay mucho trabajo ingrato detrás de una publicación. Así celebramos que todos hemos puesto nuestro granito de arena y que en esa ocasión lo hemos conseguido llevar a buen puerto. Esos ratos distendidos nos permiten desconectar y nos recargan las pilas. Luego, bajamos otra vez la visera del yelmo y nos preparamos para la siguiente batalla.

## **Referencia**

---

La expresividad variable del síndrome de QT largo de una familia española se explica por la heterocigosis digénica en SCN5A y CACNA1C

## **Blog REC**

---

Expresividad variable del síndrome de QT largo y heterocigosis digénica de SCN5A y CACNA1C

# *Strain* longitudinal desde plano subcostal en paciente con cáncer de mama con mala ventana acústica apical

Dra. Cristina Mitroi

13 de junio de 2019

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

La determinación del *strain* longitudinal es una herramienta robusta para la detección precoz de cardiotoxicidad en pacientes con cáncer de mama. Sin embargo, la calidad de la imagen y por tanto la posibilidad de medir con precisión este parámetro se ve frecuentemente limitada como consecuencia de la cirugía reciente de reconstrucción, el uso de expansores o los implantes de silicona. El objetivo del estudio fue determinar si la medición del *strain* longitudinal desde el plano subcostal es una alternativa viable a la medición desde el plano apical en mujeres con cáncer de mama.

Se incluyeron 110 estudios realizados en 68 pacientes con cáncer de mama que recibían tratamiento con antraciclina y/o terapias anti-HER2. Se realizaron estudios ecocardiográficos basalmente y cada 3 meses tras el inicio de la quimioterapia. Se determinó el *strain* longitudinal usando *speckle tracking* desde el plano apical 3 y 4 cámaras y plano subcostal 3 y 4 cámaras utilizando equipos Vivid 7 y *software* EchoPAC (GE Medical Systems). Se compararon los valores obtenidos desde plano apical frente al subcostal utilizando el coeficiente de correlación intraclass y el análisis gráfico de Bland-Altman.

La medición del *strain* longitudinal en el plano apical 3C y 4C fue factible en el 98,1% de los estudios. Desde el plano subcostal fue posible determinar el *strain* longitudinal en 93,6% en 3C y 96,3% en 4C de los estudios. La correlación entre las mediciones del plano subcostal y apical fue muy buena, se calculó un coeficiente de correlación intraclase de 0,81 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,72-0,88) para los planos 3C y de 0,80 (IC 95%: 0,70-0,87) para los 4C. El análisis gráfico de Bland-Altman también demostró buena concordancia entre los valores medidos en plano apical frente a subcostal.

Los autores del estudio concluyen que el *strain* longitudinal en 3 y 4C se puede medir de forma fiable desde el plano subcostal y que los valores obtenidos se relacionan estrechamente con los clásicos del plano apical. La utilización del plano subcostal podría ser una alternativa para el seguimiento en mujeres con cáncer de mama que tienen una ventana acústica apical limitada.

## COMENTARIO

La cardiotoxicidad, a pesar de no ser una entidad frecuente, tiene gran impacto en la evolución posterior en las mujeres con cáncer de mama. El pronóstico oncológico de los pacientes que reciben el tratamiento quimioterápico óptimo es excelente pero las interrupciones del mismo merman sus beneficios. Los protocolos actuales para detectar precozmente la cardiotoxicidad inciden en el uso del *strain* longitudinal, puesto que es una herramienta más fiable y con menos variabilidad que la determinación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).

Otra alternativa, como la ventriculografía isotópica, está en desuso por la limitación que supone la irradiación y la poca evidencia científica. Una disminución del *strain* longitudinal superior al 15% es un predictor para el desarrollo posterior de cardiotoxicidad e implica seguimiento más estrecho y posiblemente inicio de tratamiento cardioprotector con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y/o betabloqueantes. En los casos de cáncer de mama izquierda la intervención quirúrgica de reconstrucción o los implantes de silicona hacen imposible la determinación del *strain* longitudinal en una proporción considerable de pacientes. El uso de la ventana subcostal puede ser una alternativa en estas pacientes. La medición de *strain* longitudinal desde plano subcostal parece tener una buena correlación con los valores obtenidos desde plano apical, así como tener buena fiabilidad. Evidentemente serían necesarios estudios más amplios e idealmente con objetivos clínicos para apoyar el uso extenso de este método.

## Referencia

---

Subcostal View-Based Longitudinal Strain in Patients With Breast Cancer Is an Alternative to Conventional Apical View-Based Longitudinal Strain

## Web Cardiología hoy

---

Strain longitudinal desde plano subcostal en paciente con cáncer de mama con mala ventana acústica apical

# ¿Bajamos los triglicéridos en pacientes con alto riesgo CV o no? Estudio REDUCE IT

Dr. Juan Asensio Nogueira

14 de junio de 2019

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

Los pacientes con niveles elevados de triglicéridos (TG) presentan un riesgo incrementado de eventos isquémicos. El ácido etil-eicosapentaenoico (E-EPA), un éster altamente purificado de ácido eicosapentaenoico, reduce los niveles de TG, pero son necesarios más datos para determinar sus efectos sobre los eventos isquémicos.

Los autores realizaron un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, que incluyó pacientes con enfermedad cardiovascular establecida o con alto riesgo cardiovascular (que definieron como presencia de diabetes más al menos otro factor de riesgo cardiovascular añadido), que hubieran estado recibiendo terapia con estatinas y que presentaran unos niveles de TG en ayunas entre 135 y 499 mg/dl. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir 2 g de E-EPA dos veces al día o placebo (que contenía un aceite mineral para imitar el color y al consistencia del E-EPA).

El objetivo principal era un compuesto de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) de 3 puntos (muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal e ictus no fatal), revascularización coronaria y angina inestable. El objetivo secundario clave fue el MACE de 3 puntos.

Un total de 8.179 pacientes fueron incluidos (el 70,7% en prevención secundaria tras un evento cardiovascular) con un seguimiento medio de 4,9 años. El *endpoint* primario

ocurrió en el 17,2% de los pacientes en el grupo de E-EPA, comparado con el 22,0% de los pacientes en el grupo de placebo (*hazard ratio* [HR] 0,75; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,68-0,83;  $p < 0,001$ ); las tasas correspondientes del *endpoint* secundario fueron 11,2% y 14,8% (HR 0,74; IC 95%: 0,65-0,83;  $p < 0,001$ ). Las tasas de eventos isquémicos adicionales, analizados de acuerdo a un sistema jerárquico, fueron también significativamente menores en el grupo de E-EPA, incluida la tasa de muerte cardiovascular (4,3% frente al 5,2%; HR 0,80; IC 95%: 0,66-0,98;  $p = 0,03$ ). Un porcentaje mayor de pacientes en el grupo de E-EPA fueron hospitalizados por fibrilación o *flutter* auricular (3,1% frente al 2,1%;  $p = 0,004$ ). En el grupo de E-EPA hubo un 2,7% de sangrados importantes comparado con un 2,1% en el grupo placebo ( $p = 0,06$ ).

Los autores concluyen que entre los pacientes con niveles elevados de TG a pesar del uso de estatinas, el riesgo de eventos isquémicos, incluyendo muerte cardiovascular, fue significativamente menor entre los que recibieron 2 g de E-EPA dos veces al día que entre lo que recibieron placebo.

## COMENTARIO

Los pacientes con cardiopatía o con alto riesgo cardiovascular presentan una mayor tasa de eventos cardiovasculares; incluso en aquellos que reciben un tratamiento apropiado persiste un riesgo cardiovascular residual. Estudios epidemiológicos muestran que las cifras elevadas de TG en estos pacientes son un marcador independiente de riesgo isquémico; sin embargo, ninguna de las medicaciones que reducen los niveles de TG ha demostrado una reducción de los eventos cardiovasculares en ensayos clínicos, incluyendo los ácidos grasos omega 3. Un metaanálisis reciente que incluyó 10 estudios y 78.000 pacientes no mostró beneficio de estos fármacos en pacientes bajo tratamiento con estatinas<sup>1</sup>; tampoco se demostró un impacto pronóstico en los estudios ASCEND, ORIGIN y VITAL<sup>2-4</sup>. Sin embargo, el ácido eicosapentaenoico (EPA), uno de estos ácidos grasos omega 3, ya había presentado resultados prometedores en el estudio JELIS, un estudio abierto realizado en Japón y publicado en la revista *Lancet* en 2007<sup>5</sup>.

En este estudio se evalúa la eficacia del ácido etil-eicosapentaenoico (E-EPA), un éster altamente purificado de EPA, en pacientes con cardiopatía o alto riesgo cardiovascular, en tratamiento con estatinas y con niveles elevados de TG (entre 135 y 499 mg/dl). Los pacientes fueron aleatorizados a tomar E-EPA (2 g dos veces al día) o un placebo que contenía un aceite mineral para imitar el color y la consistencia del fármaco.

En cuanto al diseño y desarrollo del estudio, por un lado es importante destacar que de los más de 19.000 pacientes a los que se realizó *screening*, solo se incluyeron poco más de 8.000, lo que se traduce en una muestra de pacientes altamente seleccionada. También sorprende el *endpoint* principal escogido, que añade al compuesto de MACE de 3 puntos dos eventos subrogados, como son la revascularización coronaria y la presencia de angina inestable. Además, durante el estudio hay dos enmiendas del protocolo una vez la inclusión ya ha comenzado: la primera modifica los niveles de TG necesarios para incluir pacientes en el estudio y la segunda añade el objetivo secundario clave de MACE de 3 puntos. Aunque el resto del estudio está bien diseñado, las modificaciones del protocolo le restan calidad metodológica.

Los resultados demuestran una reducción significativa del *endpoint* principal en el grupo tratado con E-EPA con respecto al grupo placebo; también demuestran reducción significativa de todos los *endpoints* secundarios excepto muerte por cualquier causa. En los análisis de subgrupos preespecificados, ni los niveles de TG basales ni los niveles de TG al año tuvieron influencia sobre los *endpoints* primario ni secundarios. La reducción de niveles de TG fue del 18,3% en el grupo tratamiento frente a un aumento del 2,2% en el grupo placebo; los niveles de colesterol LDL aumentaron un 3,1% en el grupo tratamiento y un 10,2% en el grupo placebo.

Los resultados de este estudio difieren de los resultados negativos de estudios previos con fármacos que bajan los TG, incluidos otros ácidos grasos omega 3. Aunque no hay datos que permitan asegurarlo con certeza, parece que la formulación del compuesto y la dosis de este (más alta que en estudios previos) ha podido influir en los resultados positivos.

Por otro lado, la explicación fisiopatológica del efecto pronóstico conseguido por el fármaco en este estudio no está totalmente aclarada. Los autores defienden que, dado que los resultados fueron similares sin importar si se alcanzaron niveles normales de TG, probablemente los resultados se expliquen más por efectos metabólicos del fármaco que por reducir los niveles de TG; este hecho resulta curioso, ya que el efecto principal por el que estudian el fármaco es precisamente la reducción de estos niveles. También especulan que dada la mayor tasa de eventos de sangrado con E-EPA, el beneficio del fármaco podría deberse a un mecanismo antitrombótico; otra opción es que los resultados se deban a un mecanismo antiinflamatorio, ya que en el grupo de tratamiento con E-EPA se observaron niveles menores de proteína C reactiva (mecanismo similar al que se evaluó en el estudio CANTOS con canakinumab)<sup>6</sup>. Sin embargo, en un [editorial](#) acompañante al artículo<sup>7</sup>, John J.P. Kastelein y Erik S.G. Stroes consideran que la separación de las curvas

de Kaplan-Meier a los dos años es consistente con un mecanismo mediado por lipoproteínas, más que por un efecto antiinflamatorio o antitrombótico. También especulan que otros posibles mecanismos del fármaco podrían tener que ver con su actividad sobre la placa de ateroma o su efecto antiarrítmico.

Aunque estos resultados son prometedores y favorecen claramente al E-EPA, hay que analizarlos con precaución. En primer lugar, es destacable que los niveles medios de LDL colesterol al inicio del estudio eran de 75 mg/dl, niveles que en situaciones de vida real son difíciles de conseguir en un alto porcentaje de pacientes. Por otro lado, el uso de ezetimiba, fármaco que ha demostrado impacto sobre la supervivencia en pacientes coronarios, fue extremadamente bajo (6,4%); los autores se justifican defendiendo que en el momento en que se diseñó el estudio no existían datos que apoyaran su uso y este no estaba muy extendido. Los análisis de subgrupos no demuestran un beneficio diferencial en los pacientes que tomaban ezetimiba, pero es un dato a tener en cuenta. De manera similar, pocos pacientes del estudio tenían acceso a tratamiento con los modernos inhibidores de la PCSK9. Otra limitación del estudio reside en el placebo utilizado: este contenía, como ya se ha comentado, un aceite mineral que imitaba las características del E-EPA. Este aceite podría interferir en la absorción de las estatinas y sesgar los resultados del estudio; sin embargo, los autores no creen que el uso de este compuesto justifique la reducción del 25% del objetivo principal, dadas las relativamente pequeñas diferencias en las cifras de LDL entre grupos.

En conclusión, aunque este estudio es el primer ensayo clínico aleatorizado que demuestra beneficio sobre la morbimortalidad de un ácido omega 3 en pacientes con enfermedad cardiovascular o alto riesgo cardiovascular, y los resultados son prometedores, probablemente sean necesarios más estudios contemporáneos con pacientes menos seleccionados y con tratamiento más optimizado para generalizar el uso de tipo de fármaco.

## Referencia

---

Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia



## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Aung T, Halsey J, Kromhout D, et al. Associations of omega-3 fatty acid supplement use with cardiovascular disease risks: meta-analysis of 10 trials involving 77 917 individuals. *JAMA Cardiol* 2018; 3: 225-34.
- <sup>2</sup> The ASCEND Study Collaborative Group. Effects of n-3 fatty acid supplements in diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2018; 379: 1540-50.
- <sup>3</sup> The ORIGIN Trial Investigators. n-3 Fatty acids and cardiovascular outcomes in patients with dysglycemia. *N Engl J Med* 2012; 367: 309-18.
- <sup>4</sup> The VITAL Research Group. Marine n-3 Fatty Acids and Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer. *N Engl J Med* 2019; 380:23-32.
- <sup>5</sup> Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, et al. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet* 2007; 369: 1090-8.
- <sup>6</sup> Ridker PM, Everett BM, Thuren T, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N Engl J Med* 2017; 377: 1119-31.
- <sup>7</sup> Kastelein JJP, Stroes ESC. FISHing for the Miracle of Eicosapentaenoic Acid. *N Engl J Med* 2019; 380:89-90.

## Web Cardiología hoy

---

¿Bajamos los triglicéridos en pacientes con alto riesgo CV o no? Estudio REDUCE IT

# Pasa una guía de presión a esa circunfleja enjaulada

Dr. Agustín Fernández Cisnal

17 de junio de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto clínico a largo plazo de la reserva fraccional de flujo (FFR) en la arteria circunfleja enjaulada (Cx) tras implante de *stent* en el tronco coronario izquierdo (TCI)-arteria descendente anterior (DA). Aunque la intervención sobre rama lateral guiada por FFR tras *provisional stenting* ha sido validada para lesiones no-TCI, los resultados de esta estrategia en el TCI bifurcado no se conocen bien.

Se incluyeron pacientes sometidos a implante de *stent* TCI-DA mediante *provisional stenting* y con mediciones de FFR a la Cx. Un valor bajo de FFR fue definido como  $\leq 0,80$ . Los resultados clínicos fueron evaluados a 5 años como la proporción de fallo de lesión diana (TLF) (un combinado de muerte cardiaca, infarto del vaso diana o revascularización de lesión diana [TLR]).

En 83 pacientes, la media de FFR tras *stent* en TCI fue de  $0,87 \pm 0,08$  y 14 pacientes (16,9%) presentaron un valor bajo de FFR. No hubo correlación entre FFR y la estenosis angiográfica del vaso en la Cx enjaulada ( $R^2 = 0,039$ ;  $p = 0,071$ ) y no hubo diferencia en la estenosis angiográfica entre los grupos de FFR alto y bajo. A 5 años, el grupo de FFR baja presentó una proporción significativamente superior de TLF que el grupo de FFR bajo (33,4% frente al 10,7%; *hazard ratio* [HR] 4,09, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,150-14,52;  $p = 0,029$ ). Sin embargo, no se detectaron diferencias significativas en los resultados clínicos según la estenosis angiográfica. En un análisis multivariado, un valor bajo de FFR fue un predictor independiente de riesgo a 5 años de TLF (HR 6,49; IC 95%: 1,37-30,73;  $p = 0,018$ ).

Los pacientes con valores altos de FFR en la Cx enjaulada presentan mejores resultados clínicos a 5 años que aquellos con FFR bajo. La medición de FFR en las Cx enjauladas puede ser de ayuda para la selección de la técnica de revascularización y podría reducir procedimientos complejos innecesarios.

## COMENTARIO

En la práctica clínica habitual nos encontramos pacientes con lesiones coronarias de tronco coronario izquierdo, que tras la cada vez mayor evidencia disponible, son subsidiarias de tratamiento percutáneo.

El tronco coronario izquierdo por su naturaleza anatómica es un vaso que presenta varias peculiaridades. La de mayor importancia es el gran territorio miocárdico irrigado y por tanto una gran magnitud de las consecuencias fisiopatológicas y clínicas cuando existe enfermedad significativa. Añadido a ello, el hecho de ser una bifurcación implica dificultades de estrategia (decisión entre *stent* único frente a técnicas de doble *stent*) y procedimentales en el caso de elección de técnicas complejas de doble *stent*.

En muchos casos, la ausencia de lesión en la Cx orienta a una técnica de *stent* implantado en el TCI-DA que aporta sencillez a la técnica y mejores resultados a largo plazo. Sin embargo, la existencia de *struts* en el *ostium* de la Cx (Cx enjaulada) y la modificación del *ostium* al implantar el *stent* pueden comprometer el flujo a esta arteria. Clásicamente la decisión de *crossover* a una técnica de doble *stent* en estos casos se tomaba por flujo comprometido o lesión ostial significativa valorada por angiografía.

La valoración mediante guía de presión de la reserva fraccional de flujo permite un diagnóstico más certero de la repercusión fisiológica de una lesión y aporta valiosa información para guiar la angioplastia, específicamente en lesiones intermedias. También se ha valorado en ramas laterales no enfermas en el tratamiento de bifurcaciones habiéndose demostrado una reducción del número de técnicas complejas, pero no mejoría en los resultados clínicos. Asimismo, la capacidad de la valoración de estenosis en ramas laterales enjauladas para valorar la gravedad funcional de una lesión se ha demostrado baja, también en el caso de TCI-Cx.

Así, los autores intentan demostrar la utilidad de la guía de presión en este escenario: pacientes sometidos a angioplastia con *stent* TCI-DA y Cx enjaulada y evalúan los resultados clínicos a 5 años en función de la estenosis angiográfica y los valores de FFR.

De forma retrospectiva se recogieron los pacientes sometidos a angioplastia TCI-DA, sin enfermedad significativa de Cx ostial, en los que se disponían de valores de FFR en Cx tras el implante, obteniendo los siguientes resultados:

- Existe una discrepancia entre la estenosis angiográfica y FFR en Cx enjauladas.
- El cambio a estrategia de doble *stent* tras *stent* TCI-DA guiado por FFR presenta buenos resultados clínicos a largo plazo.
- La revascularización de Cx enjaulada guiada por FFR permite disminuir el número de procedimientos complejos, a la vez que identificar a los pacientes de alto riesgo en los cuales estas técnicas son beneficiosas.

En el grupo de pacientes con FFR baja en Cx enjauladas los resultados clínicos (TLF, eventos adversos cardiovasculares mayores [MACE], TLR o muerte/infarto) fueron claramente superiores a FFR alto a 5 años independientemente de la estenosis angiográfica.

Así, este estudio viene a confirmar la poca capacidad de la angiografía para discriminar la gravedad del enjaulamiento de ramas laterales por su especial anatomía y que la valoración funcional por FFR es una técnica útil.

Como limitaciones, además del carácter retrospectivo, se ha de mencionar que la técnica de optimización proximal (POT) (con las consecuencias que podría tener en la modificación de la carina, apertura de *struts* laterales...), en el tratamiento de bifurcaciones no estaba generalizada en el momento de la realización de los procedimientos analizados y que su uso no se ha analizado en este estudio.

Como conclusión, en pacientes con enfermedad de tronco en los que se planteó revascularización de TCI-DA y *ostium* de Cx libre de enfermedad, la valoración funcional mediante FFR de la Cx tras la finalización del procedimiento es una herramienta útil para conocer la repercusión del enjaulamiento y por tanto para identificar pacientes de alto riesgo (en los que convertir a una técnica de doble *stent* podría ser beneficioso) o de bajo riesgo (en los que finalizar el procedimiento con *stent* único es seguro, evitando los riesgos de técnicas complejas).

## Referencia

---

5-Year Outcomes According to FFR of Left Circumflex Coronary Artery After Left Main Crossover Stenting

## Web Cardiología hoy

---

Pasa una guía de presión a esa circunfleja enjaulada

# ¿Es útil el DAI para prevenir la muerte súbita en pacientes en diálisis?

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

18 de junio de 2019

## CATEGORÍAS

Arritmias y estimulación

Riesgo cardiovascular

Los pacientes con enfermedad renal terminal que se encuentran en diálisis tienen un mayor riesgo de muerte súbita cardíaca (MSC), y ningún tratamiento hasta la fecha ha demostrado ser efectivo para reducir este riesgo. El valor y la eficacia del desfibrilador implantable (DAI) para prevenir la MSC es incierto.

Los autores realizaron un ensayo clínico ICD2 (Implantable Cardioverter-Defibrillator in Dialysis Patients), un ensayo prospectivo, aleatorizado, controlado que analizó el valor y la seguridad del implante de un DAI para prevenir la MSC en 200 pacientes en diálisis, con una fracción de eyección ventricular izquierda  $\geq 35\%$ , después de un adecuado *screening* y optimización de otros tratamientos. El objetivo principal era la ocurrencia de MSC. Los objetivos secundarios fueron la mortalidad por todas las causas y las complicaciones relacionadas con el DAI.

El ensayo se detuvo de manera anticipada de acuerdo con las recomendaciones del comité de monitorización y seguridad por razones de futilidad, después de incluir a 188 pacientes, 97 en el grupo de DAI y 91 en el grupo control. La mediana de duración del seguimiento fue de 6,8 años (rango intercuartílico 3,8-8,8 años). La MSC ocurrió en 19 de los 188 casos (10,1%): 11 de los 97 pacientes del grupo de DAI y 8 de los 91 pacientes del grupo control. La incidencia acumulada de MSC a 5 años fue del 9,7% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 3,3-16,2%) en el grupo de DAI y 7,9% (IC 95%: 1,7-14,0% en el grupo control, que resultó en

una *hazard ratio* de 1,32 (IC 95%: 0,53-3,29;  $p = 0,55$ ). Globalmente, 99 de los 188 pacientes murieron (52,7%), 52 en el grupo de DAI y 47 en el grupo control. La probabilidad de supervivencia a 5 años fue del 50,6% (IC 95%: 39,8-61,5%) en el grupo de DAI y 54,5% (IC 95%: 43,0-66,0%) en el grupo control, con una *hazard ratio* de 1,02 (IC 95%: 0,69-1,52;  $p = 0,92$ ). Entre los 80 pacientes que recibieron un DAI, ocurrieron 25 eventos adversos relacionados con el implante de DAI.

En una población de pacientes en diálisis con un tratamiento adecuado, el implante profiláctico de un DAI no redujo la incidencia de MSC ni la mortalidad por todas las causas, que continuó siendo elevada.

## COMENTARIO

Los pacientes con enfermedad renal terminal que necesitan terapia renal sustitutiva tienen un riesgo 14 veces mayor de muerte en comparación con la población general, y la mayor parte de las muertes son de causa cardiovascular (las arritmias y la parada cardíaca explican el 30% de los fallecimientos). Los ensayos clínicos que han evaluado la eficacia del DAI excluyeron a pacientes en diálisis y no se sabe si el implante de DAI confiere un beneficio de supervivencia en esta población.

En el [editorial](#) que acompaña al artículo, los doctores Kaplan y Passman señalan que existen varias razones posibles que podrían explicar el fracaso del DAI para reducir la MSC en este escenario. El ensayo ICD2 pudo haber seleccionado a una población con bajo riesgo de MSC. De hecho, las estimaciones del riesgo general de MSC en pacientes en diálisis son sistemáticamente del 25% al 30%, con incidencias anuales del 5% al 7%, independientemente de la fracción de eyección. En el ensayo ICD2, la proporción de todas las muertes atribuida a la MSC en el grupo control fue solo del 8,8% con un riesgo acumulado de MSC de < 2% por año. Otros factores serían la dificultad para definir la MSC como de causa arrítmica, y la posibilidad de que existiera un fallo en el tratamiento de las arritmias ventriculares por el dispositivo, por un umbral de desfibrilación excesivamente elevado debido a trastornos iónicos o del equilibrio ácido-base. Además, los pacientes incluidos llevaban un largo tiempo recibiendo terapia renal sustitutiva en diálisis, y se sabe que la mortalidad es mayor en los primeros meses tras el inicio de la misma.

Es importante destacar que los pacientes con enfermedad renal presentaron complicaciones frecuentes derivadas del implante del DAI (27,5%), sobre todo sangrado e infecciones. Otros abordajes (p. ej. DAI subcutáneo) podrían ser alternativas en el

caso de indicación del dispositivo, aunque con el inconveniente de la imposibilidad de estimular en el caso de bradiarritmias, que son habituales en pacientes con enfermedad renal terminal.

Entre las limitaciones, merece la pena señalar que el reclutamiento fue lento (> 10 años) y además el ensayo se suspendió de manera prematura. Las restricciones en la conducción de vehículos tras el implante afectaron de manera negativa a la inclusión de pacientes, y otros tenían importante comorbilidad. Dado que solo se incluyeron pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda  $\geq 35\%$ , no se puede extender la indicación a pacientes con cifras inferiores de función ventricular.

A pesar de las limitaciones, el ensayo ICD2 aporta información interesante sobre una población de pacientes tradicionalmente excluida de los estudios aleatorizados. Los mecanismos de MSC en pacientes sometidos a diálisis derivan de una interacción más compleja de numerosos factores que no se pueden mitigar únicamente al intentar tratar arritmias ventriculares malignas.

## Referencia

---

[Prophylactic Use of Implantable Cardioverter-Defibrillators in the Prevention of Sudden Cardiac Death in Dialysis Patients](#)

## Web Cardiología hoy

---

[¿Es útil el DAI para prevenir la muerte súbita en pacientes en diálisis?](#)



# ¿Importa la morfología de lesiones culpables que vamos a tratar? Más leña al fuego de la OCT

Dr. José Abellán Huerta

19 de junio de 2019

---

## CATEGORÍAS

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Investigación cardiovascular

Las placas curadas o reparadas se caracterizan morfológicamente por un fenotipo “en capas” y se acepta que son el resultado de una ruptura o trombosis previa que ha cicatrizado fisiológicamente. Sabemos que se identifican frecuentemente en las coronarias de pacientes que han sufrido una parada cardiaca. Sin embargo, no hay estudios *in vivo* que hayan valorado su importancia.

El propósito de este estudio fue determinar la prevalencia, características morfológicas y significado clínico de presentar placas reparadas en la lesión culpable de un síndrome coronario agudo (SCA), estudiadas mediante tomografía de coherencia óptica (OCT).

Se incluyeron 376 pacientes con SCA (252 con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST [IAMCEST] y 124 con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST [IAMSEST]) que se sometieron a OCT de la lesión culpable preintervención. Los pacientes fueron estratificados en función de presentar o no un fenotipo en capas de la lesión culpable, definido como el hallazgo de capas de diferente densidad en la OCT. Se compararon datos clínicos y de laboratorio, la morfología por OCT y seguimiento clínico a 1 año entre los dos grupos.

De los 376 pacientes, presentaron placas reparadas 108 (28,7%). La prevalencia de dislipemia, diabetes e historia previa de infarto de miocardio fue mayor en pacientes con placas reparadas (44,4% frente al 33,2%;  $p = 0,041$ ; 35,2% frente al 23,5%;  $p = 0,021$ ; y 15,7% frente al 6,3%;  $p = 0,009$ , respectivamente). La proteína C reactiva ultrasensible fue significativamente mayor en pacientes con placas reparadas (mediana 4,98 mg/l [rango intercuartil 1,00 a 11,32 mg/l] frente a 3,00 mg/l [rango intercuartil 0,30 a 10,15 mg/l];  $p = 0,029$ ). La ruptura de la placa (64,8% frente al 53,0%;  $p = 0,039$ ), fibroateroma de capa fina (56,5% frente al 42,5%;  $p = 0,016$ ), y la acumulación de macrófagos (81,1% frente al 63,4%;  $p = 0,001$ ) se encontraron más frecuentemente en el grupo con placas en capas. Además, el área luminal de la estenosis por OCT fue menor en placas con fenotipo en capas ( $79,2 \pm 9,5\%$  frente a  $74,3 \pm 14,3\%$ ;  $p = 0,001$ ). La incidencia de eventos cardiovasculares mayores fue similar entre los dos grupos, a excepción de la rehospitalización por cualquier causa, que fue mayor en pacientes con placas reparadas (32,7% frente al 16,5%;  $p = 0,013$ ).

Los autores concluyen que las placas reparadas, hallazgo que implica una desestabilización de la placa previa, se encuentran en la lesión culpable de un cuarto de los pacientes con SCA. Estos pacientes presentan más frecuentemente diabetes, dislipemia o historia previa de infarto de miocardio. Las placas reparadas muestran por OCT características de vulnerabilidad con evidencia de inflamación local y sistémica. La combinación de placa vulnerable, inflamación local y mayor carga de placa, además de inflamación sistémica podría tener más peso que el mecanismo protector de reparación en sí y predisponer que estas placas desarrollen trombo oclusivo.

## COMENTARIO

No hay duda de que la OCT se ha convertido en una gran aliada para el manejo de ciertas lesiones coronarias, siendo capaz de distinguir los componentes de las placas de ateroma entre otros aspectos. Las llamadas placas reparadas o curadas (*healed plaques*, en inglés) se caracterizan por la existencia de capas de distinta intensidad óptica, y son el estigma de un evento previo en el que una trombosis vascular (subclínica o no) fue fisiológicamente reparada y se incorporó a la estructura de la pared del vaso.

Hasta ahora solo sabíamos que tras una muerte por infarto de miocardio, la probabilidad de encontrar placas reparadas en el árbol coronario era del 61-73%, pero esta evidencia proviene de autopsias y estudios *post mortem*. El presente es el primer

trabajo *in vivo* que estudia la prevalencia y las características clínicas y angiográficas asociadas a la existencia de placas reparadas en las lesiones culpables de un SCA mediante OCT, así como el pronóstico a un año.

Los principales hallazgos del estudio de Fracassi *et al*, son:

- Se reportó una prevalencia de placas reparadas en el 29% de lesiones culpables de SCA.
- La prevalencia de diabetes mellitus, dislipemia e infarto de miocardio previo fue mayor en el grupo con placas culpables reparadas.
- El nivel de proteína C reactiva y la proporción de placas complejas (tipo B2/C) y de enfermedad multivaso fue mayor en el grupo con placas culpables reparadas.
- La tasa de ruptura de placa como causa del SCA, de fibroateroma de capa fina e infiltración de macrófagos también fue superior en el grupo con placas reparadas.
- El grado de estenosis luminal se correlacionó con el número de capas intraplaca.
- La tasa de rehospitalización por cualquier causa fue mayor en el grupo de placas reparadas frente a las placas culpables no reparadas.

Los resultados del trabajo son interesantes y muy pertinentes, debido a que apoyan la hipótesis de que un peor perfil de riesgo cardiovascular se asocia a una mayor proporción de eventos coronarios también subclínicos, y a su vez, que los pacientes con placas previamente inestabilizadas presentan un tipo de enfermedad coronaria más compleja, más avanzada, mayor grado de estenosis y mayores niveles de marcadores inflamatorios.

Sin embargo, existen algunas limitaciones destacables, como que se trate de un estudio retrospectivo, en el cual los pacientes fueron obtenidos desde dos bases de datos y solo se incluyó finalmente a un cuarto de la muestra inicial, no pudiendo descartar un sesgo de selección. Además, el seguimiento solo estuvo disponible para el 60% de la muestra. Del mismo modo, algunos autores sugieren que las hemorragias intraplaca pueden dar lugar a imágenes muy similares a la reparación de una placa rota por OCT, y esto podría haber afectado a la interpretación morfológica de las mismas en este estudio.

Por tanto, parece clara la necesidad de trabajos que evalúen prospectivamente el significado clínico de presentar placas reparadas en la valoración por OCT. De ser relevante, se abrirían nuevas hipótesis clínicas, pues se identificaría a un subgrupo de pacientes que se podría beneficiar, por poner un ejemplo, de un tratamiento antiagregante más potente o más largo.

## Referencia

---

Healed Culprit Plaques in Patients With Acute Coronary Syndromes

## Web Cardiología hoy

---

¿Importa la morfología de lesiones culpables que vamos a tratar? Más leña al fuego de la OCT

# Evolución de los pacientes con estenosis aórtica grave tras la indicación de intervención

Dr. Manuel Martínez-Sellés d' Oliveira Soares

20 de junio de 2019

## CATEGORÍA

### Investigación cardiovascular

Este trabajo es un subanálisis del estudio IDEAS (Influencia del Diagnóstico de Estenosis Aórtica Severa) en el que se analizaron los datos de 300 pacientes con estenosis aórtica grave (EAO) a los que se indicó intervención.

Se intervino a 258 pacientes (86,0%): 59 con implante transcatóter de prótesis valvular aórtica (TAVI) y 199 con recambio valvular. Sin embargo, al año, 42 pacientes (14,0%) continuaban sin intervención, bien por seguir en espera (34) o haber fallecido (8). La mitad de los pacientes que murieron antes del procedimiento fallecieron en los primeros 100 días de espera. El tiempo promedio de espera hasta la intervención fue de  $2,9 \pm 1,6$  meses para el TAVI y  $3,5 \pm 0,2$  meses para la SVAo. Los predictores independientes de mortalidad durante la espera fueron el sexo masculino, la insuficiencia mitral moderada-grave, la movilidad reducida y la falta de intervención. Los datos indican que los pacientes con EAO grave en espera de intervención tienen alto riesgo de mortalidad y que existen indicadores clínicos asociados con peor pronóstico que podrían indicar la necesidad de una intervención precoz.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace "[Evolución de los pacientes con estenosis aórtica grave tras la indicación de intervención](#)".

**ENCUENTRO CON EL AUTOR:** MANUEL MARTÍNEZ-SELLÉS D' OLIVEIRA SOARES

### **REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?**

Aunque los pacientes con estenosis aórtica grave que están en espera de intervención tienen un alto riesgo de mortalidad, no están claros los indicadores clínicos asociados con peor pronóstico que podrían indicar la necesidad de una intervención precoz.

### **REC ¿Cuál es el principal resultado?**

Aunque se indicó intervención a 300 pacientes, solo se intervino a 258 pacientes (86,0%). Al año, 42 (14,0%) continuaban sin intervención, ya sea por seguir en espera (34) o haber fallecido (8). La mitad de los pacientes que murieron antes del procedimiento fallecieron en los primeros 100 días. El tiempo medio hasta la intervención fue 2,9 meses para TAVI y 3,5 meses para la cirugía. Los predictores de mortalidad independientes fueron el sexo masculino, la insuficiencia mitral significativa, la movilidad reducida y la falta de intervención.

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

A la hora de gestionar listas de espera se debe de priorizar a los pacientes de más riesgo, que nuestro estudio permite identificar.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Se trata de un estudio no financiado, promovido por la Sección de Cardiología Geriátrica de la Sociedad Española de Cardiología (SEC). Lo más difícil es la falta de apoyo que tiene la sección, que, en mi opinión, está abocando a su práctica desaparición. Me da mucha pena ya que si miramos a producción científica (y hay que recordar que las secciones deberían de tener fundamentalmente un enfoque y una misión científica) creo que se compara favorablemente con cualquier sección de la SEC. Sin embargo, la identificación de las secciones con áreas

de conocimiento y el error de no admitir que cardiología geriátrica es un área de conocimiento creo que va a ser una losa insalvable. Una pena.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

No nos esperábamos la gran influencia del sexo. Ser varón es un predictor independiente de mortalidad. Es cierto que esto también se ha visto en arritmias y en muerte súbita y la muerte súbita juega un papel muy importante en la estenosis aórtica grave.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Me hubiera gustado hacer un estudio más amplio. El registro IDEAS incluyó 726 pacientes con estenosis aórtica grave. El problema es que como solo se indicó intervención a 300, la población de este subestudio es relativamente reducida.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Valorar la influencia de predictores electrocardiográficos en estos pacientes (estamos ya en ello).

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Os dejo en la sección de lecturas recomendadas un editorial que publicamos recientemente en *Heart* sobre la utilidad de los biomarcadores en pacientes con estenosis aórtica grave.

### **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Hacerlo en buena compañía. Hagas lo que hagas (deporte, naturaleza, cultura, gastronomía), si lo haces con tu familia (o amigos) seguro que te lo pasas mejor.

## **Referencia**

---

[Evolución de los pacientes con estenosis aórtica grave tras la indicación de intervención](#)

## Lectura recomendada

---

Asymptomatic severe aortic stenosis: biomarkers are welcome

## Blog REC

---

Evolución de los pacientes con estenosis aórtica grave tras la indicación de intervención



# Shock cardiogénico posinfarto en el anciano: ¿es la edad contraindicación para el ICP?

Dr. Jean Carlos Núñez García

21 de junio de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El *shock* cardiogénico continúa siendo la principal causa de mortalidad hospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), siendo esta una interacción más frecuente y con mayor morbimortalidad en adultos mayores.

En el presente artículo comentamos un estudio observacional que evaluó las tendencias en el uso del intervencionismo coronario percutáneo (ICP) en adultos mayores de 75 años con IAMCEST y *shock*, así como su relación con la mortalidad hospitalaria. Para cumplir con esta finalidad, los autores analizan una base de datos estadounidense con pacientes incluidos desde 1999 hasta 2013. El objetivo primario fue la mortalidad intrahospitalaria y la influencia del ICP evaluadas mediante *propensity score* (PS) *matching*.

Se analizaron los resultados de 111.901 pacientes mayores de 75 años con IAMCEST y *shock* (35% del total de pacientes con ambos diagnósticos), 53% mujeres, fundamentalmente caucásicos (83%) y con una media de 8 (6-19) condiciones crónicas o comorbilidades por paciente. Durante el periodo de estudio, se objetivó una disminución de la proporción de adultos mayores de 75 años con IAMCEST y *shock* cardiogénico (42% en 1999 frente a 29% en 2013;  $p < 0,001$ ), observándose al mismo tiempo un incremento significativo en el uso de ICP (27% en 1999 frente a 56% en 2013;  $p < 0,001$ ) y una disminución en la mortalidad intrahospitalaria en

este grupo y contexto específicos (64% en 1999 frente a 46% en 2013;  $p < 0,001$ ). Los que no fueron tratados con ICP tuvieron más comorbilidades, estancia más corta y mayor tasa de mortalidad bruta. Tras la aplicación de distintos modelos de PS *matching*, el ICP se asoció con un menor riesgo de mortalidad intrahospitalaria (*odds ratio* [OR] 0,48, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,45-0,51). Aunque no destaca en las conclusiones o el resumen de los autores, un 8% tuvo algún evento hemorrágico, siendo la mortalidad en el grupo ICP, mayor en aquellos que sufrieron eventos hemorrágicos (mortalidad no ajustada en el grupo ICP 29% sin hemorragia frente a 34%;  $p < 0,001$ ).

## COMENTARIO

El envejecimiento de la población y las lagunas en la evidencia científica sobre el uso de ICP en adultos mayores con IAMCEST y *shock*, ponen en relieve la trascendencia del trabajo comentado en esta ocasión. Los más escépticos ponen en debate el beneficio del ICP en este grupo de pacientes por la falta de ensayos aleatorizados, la relativa escasez de evidencia observacional (que en general favorecen el uso de ICP) y la ausencia de beneficio de la “revascularización precoz” en el análisis del subgrupo de pacientes mayores de 75 años del estudio SHOCK (un subgrupo muy pequeño, con solo 56 pacientes, sin tomar en cuenta las propias deficiencias de la evidencia arrojada por este tipo de análisis de un estudio, además, con tasas de éxito inicial, seguridad y uso o tipos de *stents* diferentes a la realidad actual). Las guías de práctica clínica europeas y americanas no excluyen ni establecen un límite de edad para la reperfusión, especialmente en lo que respecta al ICP, pero abogan por el juicio clínico y la investigación sobre este contexto.

Damluji y colaboradores presentan en este estudio el trabajo con mayor muestra en este contexto clínico publicado hasta la fecha. Aunque inicialmente hablamos de un total de 317.728 pacientes (111.901 pacientes > 75 años), se trata realmente de una muestra ponderada y estimada mediante métodos de análisis de encuestas, partiendo de 64.766 ingresos hospitalarios con IAMCEST y *shock* cardiogénico identificados en la base de datos estadounidense del NIS (National Inpatient Sample) entre 1999 y 2013, mediante codificación ICD-9-CM, lo que introduce posibles errores de codificación, pero permite analizar grandes cantidades de datos. El primer resultado a destacar, aunque esperable, es la mayor carga de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y comorbilidades en los pacientes que no recibieron ICP, así como una mayor mortalidad bruta y menor estancia hospitalaria, pudiendo estar estas dos últimas variables íntimamente relacionadas, aunque en el

estudio no se analiza este aspecto. Sin salir de las características basales, llama la atención la equiparación e incluso mayor proporción de mujeres en este estudio (53%), diferente a la mayor parte de la bibliografía sobre IAMCEST y/o *shock*, reflejando la mayor tendencia de esta interacción en las mujeres y probablemente también influenciado por su mayor esperanza de vida.

Este estudio refleja el aumento progresivo del uso del ICP en adultos mayores con IAMCEST y *shock* de forma paralela a una disminución en las tasas de mortalidad. Sin duda, la mejoría en la mortalidad puede deberse al aumento del uso de ICP, así como mejoras en su realización de forma precoz, éxito o seguridad, avances en terapias no intervencionistas y cuidados críticos cardiovasculares. La correlación entre la mortalidad cruda y el ICP puede estar influenciada o condicionada por factores de confusión como las comorbilidades y los inevitables sesgos de selección de los estudios observacionales. El PS *matching* es una técnica cada vez más utilizada en estudios de vida real con el objetivo de “balancear” las muestras, consiguiendo grupos similares y disminuyendo de esta manera el riesgo de los sesgos comentados. Tras la aplicación de diferentes modelos de PS *matching*, el beneficio del ICP en estos pacientes fue contundente (OR 0,48, IC 95%: 0,45-0,51; reducción de riesgo absoluto [RRA] 21% y reducción de riesgo relativo [RRR] 41%). Este beneficio fue consistente en los distintos modelos empleados, en la muestra inicial o muestra estimada por métodos de análisis de encuestas y en todas las regiones estadounidenses. Aunque el PS *matching* mejora la fiabilidad de estos resultados, no desaparece el riesgo de sesgos. Los modelos incluyeron los FRCV y las comorbilidades más importantes, habitualmente destacadas en los ensayos aleatorizados, pero echamos en falta la inclusión de variables como las complicaciones mecánicas, fragilidad o condiciones neurodegenerativas, variables difíciles de recolectar de forma fiable en este tipo de estudios pero que podrían afectar la selección de los pacientes, así como su resultado. Por la naturaleza del estudio, no se reporta el momento de la revascularización. Esto puede aportar luces y sombras a la ICP: la no aplicación de forma precoz en alguna proporción de estos pacientes empeoraría los resultados y, por el contrario, considerar las recomendaciones actuales de revascularización precoz podría mejorar los mismos. Por otro lado, la limitación comentada introduce el posible sesgo de inmortalidad o sesgos por mala clasificación o errores de asignación a los grupos (ICP o no ICP), algo que los autores han intentado mitigar con distintos análisis estadísticos. Finalmente, y tomando en cuenta los peores resultados en pacientes con sangrados, mejoras más actuales en el acceso, materiales, cuidados y terapias farmacológicas complementarias al ICP, que han reducido el riesgo de sangrados graves, podrían reflejar mejores resultados en cohortes más contemporáneas.

Ciertamente, hacen falta ensayos aleatorizados y estudios observacionales de cooperación internacional con datos más recientes que incluyan datos como el uso de soporte circulatorio mecánico, cada vez más utilizado, y resultados de mortalidad a mediano y largo plazo en una población con expectativa de vida ya menor, y un contexto clínico con elevados costes de hospitalización. Aunque se trata de un estudio observacional, los autores han reducido satisfactoriamente el riesgo de sesgos, fortaleciendo la recomendación actual de revascularización percutánea en el contexto de IAMCEST y *shock*, incluso en pacientes de edad avanzada. La edad por sí sola no es una contraindicación y la evidencia parece favorecer el uso del ICP en adultos mayores con IAMCEST y *shock* cardiogénico, pero el juicio clínico, la individualización y el sentido común continúan y continuarán siendo fundamentales en la toma de decisiones.

## Referencia

---

[Percutaneous coronary intervention in older patients with ST-segment elevation myocardial infarction and cardiogenic shock](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Shock cardiogénico posinfarto en el anciano: ¿es la edad contraindicación para el ICP?](#)

# Resultados de la estimulación definitiva del haz de His

Dra. María Teresa Moraleda Salas

22 de junio de 2019

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

Este trabajo es un estudio descriptivo prospectivo de los pacientes con estimulación permanente en His (EPHis) con implante entre octubre del 2017 y mayo del 2018, en los que se usó en el procedimiento el introductor Medtronic-C315-His-catheter o la combinación del introductor CPS-Direct-Universal (Abbot) con el subselector CPS-AIMUniversal (Abbot), con el electrodo SelectSecure MRI-SureScan-3830 (Medtronic®, Minneapolis, Minnesota, Estados Unidos).

Se incluyó a 36 pacientes con una mediana de edad de 71 años (68-80). El éxito agudo del implante fue del 83,3%, con una mediana de tiempo de escopia de 71 min. De los pacientes con EPHis, el 70% presentaba QRS estrecho basal y estimulado. El 23,3% presentaba QRS basal con bloqueo de rama izquierda basal y QRS estrecho estimulado. La mediana de umbral de His tras el implante agudo fue de 1,4 voltios. Durante un seguimiento de 3 meses no hubo dislocación de electrodos ni cambios en los umbrales de captura. Más allá de los ya conocidos beneficios que la estimulación hisiana aporta, los datos sugieren que el desarrollo de herramientas enfocadas a la misma permite mejorar el éxito global del implante (que previamente no superaba el 50%), y los tiempos de escopia y procedimiento, con umbrales aceptables tanto de forma aguda como a 3 meses de seguimiento, haciendo que esta técnica sea reproducible y generalizable.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: CardioClinics* siguiendo el enlace "[Estimulación definitiva del haz de His mediante herramientas específicas. Experiencia de un centro terciario](#)".

## ENCUENTRO CON LA AUTORA: MARÍA TERESA MORALEDA SALAS

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

Nuestro grupo describió su experiencia en la estimulación permanente en His por primera vez en el año 2001, simulando la despolarización fisiológica del corazón, y siendo desde entonces una práctica habitual en nuestro centro. No obstante, a pesar de sus beneficios, se trataba de una técnica muy compleja y poco reproducible. Con el desarrollo de herramientas enfocadas a este fin, como son el introductor Medtronic-C315-His-catheter o la combinación del introductor CPS-Direct-Universal (Abbot) con el subselector CPS-AIMUniversal (Abbot), con el electrodo SelectSecure MRI-SureScan-3830, y tras una curva de aprendizaje adecuada, hemos comprobado que la técnica en la actualidad ha cambiado por completo.

Por lo tanto, y conociendo bien los inconvenientes que presentaba esta técnica previamente, nos propusimos hacer un registro descriptivo con los resultados actuales del uso de las nuevas herramientas, analizando los principales inconvenientes que se conocían: éxito global del implante (que no alcanzaba el 50%), tiempo de escopia (que previamente podía llegar hasta muchos minutos), umbrales en el seguimiento (con alta tasa de elevación de los mismos con la técnica previa) y dislocación de electrodos.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

Los resultados fueron favorables para las variables principales que analizábamos. El éxito global del implante fue del 83,3% con un tiempo de procedimiento y escopia aceptable, y con unos umbrales de estimulación en His aceptables de forma aguda y sin elevación significativa en el seguimiento.

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Una vez que se ha demostrado que la estimulación en His, tras una curva de aprendizaje, puede ser una técnica reproducible y generalizable, debería considerarse

en la actualidad, siempre que sea posible, como primera opción de estimulación cardiaca, al ser un modo de estimulación fisiológica.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Fundamentalmente la fijación del electrodo; la imposibilidad para la misma fue una de las principales causas de no éxito en los pacientes en los que no fue posible la estimulación hisiana.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

La tasa de éxito global del implante fue superior a lo esperado. Del mismo modo, los umbrales tanto agudos como en el seguimiento se encuentran en rango normal; observamos que son algo superiores a los presentes en estimulación convencional del ventrículo derecho (VD), pero inferior a lo que nos imaginábamos.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Evaluar el impacto de la resincronización cardiaca mediante estimulación hisiana en pacientes con insuficiencia cardiaca.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Siguiendo la misma línea, os dejo en la sección de lecturas recomendadas un trabajo muy interesante sobre resincronización cardiaca.

### **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Un paseo por las playas de Huelva.

## **Referencia**

---

Estimulación definitiva del haz de His mediante herramientas específicas. Experiencia de un centro terciario

## **Lectura recomendada**

---

[His-Optimized Cardiac Resynchronization Therapy to Maximize Electrical Resynchronization](#)

## **Blog REC: CardioClinics**

---

[Resultados de la estimulación definitiva del haz de His](#)



# Importancia de caracterizar el patrón de remodelado derecho en la insuficiencia tricuspídea funcional

Dr. Enrique Santos Olmeda

24 de junio de 2019

---

## CATEGORÍA

### Investigación cardiovascular

El objetivo de este estudio fue caracterizar el patrón de remodelado ventricular derecho (VD) en pacientes con insuficiencia tricuspídea (IT) funcional significativa, y evaluar su importancia desde el punto de vista pronóstico.

Se incluyeron de forma retrospectiva a 1.292 pacientes con IT funcional moderada o grave de la base de datos de ecocardiografía transtorácica de la universidad de Leiden (Bélgica) entre 1995 y 2016. En el ecocardiograma basal se evaluó la función sistólica de VD mediante TAPSE (patológico si  $< 17$  mm) y la dilatación de VD mediante el diámetro del anillo tricúspide (patológico  $> 40$  mm), definiéndose 4 patrones de remodelado de VD:

1. Tamaño y función sistólica normales
2. VD dilatado con función sistólica normal
3. VD de tamaño normal pero con disfunción sistólica
4. VD dilatado y con disfunción sistólica

El objetivo primario del estudio fue evaluar las diferencias en la mortalidad por todas las causas entre los 4 grupos.

El patrón más frecuente fue el grupo 4 (n = 549 pacientes, 43%), seguido del grupo 3 (n = 304, 24%), mientras que únicamente 183 pacientes (14%) se encontraron en el grupo 1. Tras una mediana de seguimiento de 34 meses (intervalo intercuartílico 0-60 meses) fallecieron 540 pacientes (40%). La supervivencia a 5 años fue significativamente menor en los grupos 3 y 4 con respecto a los grupos 1 y 2 (52% y 49% frente al 70% y 60%; p = 0,002 y p < 0,001; p = 0,050 y p = 0,004, respectivamente). Estas diferencias persistieron tras ajuste multivariable, en el que los patrones 3 y 4 se asociaron de forma independiente con un mayor riesgo de mortalidad (*hazard ratio* [HR] 1,48; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,06-2,07 y HR 1,41; IC 95%:1,02-1,94, respectivamente).

En conclusión, en pacientes con IT funcional significativa es frecuente encontrar signos de remodelado de VD. De ellos, la disfunción sistólica derecha se asocia con una menor supervivencia, independientemente de la existencia o no de dilatación del VD.

## COMENTARIO

La IT funcional es una entidad que tiene cada vez una mayor importancia, tanto desde el punto de vista clínico como pronóstico. Así pues, en los últimos años la válvula tricúspide ha dejado de ser 'la válvula olvidada' para estar situada en el foco de la investigación en cardiología. Su impacto en la insuficiencia cardiaca o en la historia natural de valvulopatías izquierdas ha hecho que actualmente se considere a la IT funcional como una potencial diana terapéutica, tanto para la cirugía como para nuevas técnicas de intervencionismo estructural percutáneo.

La IT funcional o secundaria se genera habitualmente como consecuencia de la dilatación de cavidades derechas, del anillo tricuspídeo y/o de la distorsión del aparato subvalvular en presencia de velos valvulares sanos. La sobrecarga de volumen que condiciona genera más dilatación derecha y disfunción sistólica del VD, perpetuando el proceso. La decisión acerca de corregir o no la IT funcional a menudo depende de datos como la disfunción de VD o su dilatación, por lo que el presente estudio sobre el remodelado de VD en la IT es de bastante interés.

Uno de los aspectos destacables de este trabajo es su propuesta de categorización sencilla del remodelado derecho en base a 4 patrones, de acuerdo a la medida del anillo tricúspide y a la función sistólica mediante TAPSE. Los 4 patrones van del grupo 1, con un VD no dilatado y con buena función sistólica, hasta el grupo 4, en el cual los pacientes tienen un VD dilatado y disfuncionante.

Otros aspectos destacables del presente estudio son:

- La población evaluada fue una cohorte heterogénea de pacientes con IT predominantemente moderada (79%) y cardiopatías izquierdas. Un 61% tenían disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. En un 25% y 29% tenían estenosis aórtica o insuficiencia mitral significativa concomitante, respectivamente.
- Únicamente en un 14% de los pacientes no mostraban dilatación o disfunción del VD, mientras que solo en el 8% se decidió realizar cirugía sobre la IT. Estos datos reflejan que la IT funcional a menudo se presenta ya con datos de disfunción-dilatación derecha y que el manejo de estos pacientes en práctica clínica ha sido clásicamente conservador.
- El pronóstico de los pacientes con IT funcional significativa es adverso, falleciendo el 40% de los pacientes en una mediana de seguimiento que no llega a los 3 años (34 meses). Esto es especialmente destacable en los grupos 3 y 4, en los que a 5 años de seguimiento solo el 52% y el 49% de los pacientes seguían vivos. Es un dato importante que refleja que el fallo derecho y la IT significativa se asocian con un pronóstico ominoso en cardiopatías izquierdas. Es importante caracterizar esta población e implementar terapias orientadas al manejo del fallo derecho, dado que cuando una cardiopatía izquierda está dextralizada a menudo es la afectación derecha la que marca la expresión clínica y el pronóstico de la enfermedad.
- El estudio muestra de forma interesante que la afectación del VD en contexto de la IT significativa varía, de tal forma que en algunos casos predomina la dilatación de VD mientras que en otros predomina la disfunción sistólica. Los resultados muestran cómo la disfunción sistólica tiene un impacto significativo en la supervivencia de estos pacientes, mientras que no lo tiene la dilatación de la cavidad ventricular.

Sin embargo, el presente estudio tiene algunas limitaciones:

- La población analizada es muy heterogénea, con IT de diferente gravedad, en diferentes estadios evolutivos y en diferentes cardiopatías, lo que limita la aplicación práctica de los resultados. Probablemente haber centrado el estudio en patologías concretas (valvulopatías izquierdas, insuficiencia cardiaca, hipertensión pulmonar) generaría unas conclusiones más prácticas. Además no es un estudio longitudinal, con lo que no sabemos si realmente traduce

diferentes patrones de remodelado o únicamente refleja las diferencias entre las diversas patologías que han generado la IT, lo que no permite extraer conclusiones acerca de la historia natural de la misma.

- Las limitaciones del TAPSE como parámetro de función sistólica derecha son de sobra conocidas. Los parámetros longitudinales como el TAPSE no tienen una buena correlación con la función sistólica derecha en contexto de una IT grave. Probablemente un TAPSE reducido en este contexto refleje una profunda disfunción sistólica, pero no disponer de otros datos de función derecha hace que esto sea especulativo. A favor del TAPSE está la sencillez en su medida, su reproducibilidad y amplia disponibilidad.
- La categorización de dilatación y disfunción derecha propuesta es sencilla y de fácil aplicabilidad en práctica clínica, pero el paciente con IT funcional grave es un paciente complejo. El grado de dilatación o disfunción puede tener importancia, y además existen otros datos clínicos, biomarcadores o de imagen multimodalidad que pueden ser de enorme utilidad.

En conclusión, en pacientes con IT funcional significativa es frecuente presentar datos de remodelado de VD, con presencia de diferentes patrones. La presencia de disfunción sistólica de VD es clave, dado que se asocia con una menor supervivencia, independientemente de la presencia o no de dilatación derecha.

## Referencia

---

[Prognostic implications of right ventricular remodeling and function in patients with significant secondary tricuspid regurgitation](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Importancia de caracterizar el patrón de remodelado derecho en la insuficiencia tricuspídea funcional](#)

# Efecto del frente de activación en las características de los electrogramas durante ablación de TV

Dr. Jorge Toquero Ramos

24 de junio de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La ablación de taquicardias ventriculares (TV) en presencia de cardiopatía estructural sigue siendo un reto, con recurrencias cercanas al 50% a 5 años. La ablación de sustrato y eliminación completa de actividad ventricular anormal (LAVA: *local abnormal ventricular activities*) ha demostrado mejores resultados que la ablación solo de la TV clínica. Para ello, es necesario conocer mejor las variables que influyen en la generación de estos mapas de sustrato, la influencia del frente de activación en la caracterización de LAVA y la identificación de bloqueos anatómicos y/o funcionales que actúen como límites de istmos críticos para la generación de TV.

Mediante el empleo del sistema Rhythmia (Boston SC), los autores del presente trabajo analizan comparativamente mapas generados en TV con respecto a los realizados durante estimulación desde la aurícula, el ápex de ventrículo derecho (VD) y una rama del seno coronario (VI). Analizan y anotan todas las señales con voltaje  $> 0,02$  (dos veces el nivel de ruido del laboratorio y muy por debajo de los límites habituales empleados en sistemas de navegación electroanatómica). Definen los LAVA como potenciales ventriculares de alta frecuencia, diferentes del electrograma (EGM) de campo lejano ventricular, visibles en cualquier momento durante o tras el EGM de campo lejano. Es generalmente aceptado que estos

LAVA representan la activación de miocitos supervivientes rodeados de fibrosis, pobremente acoplados al resto del miocardio, y responsables de la conducción lenta necesaria para el establecimiento y mantenimiento de la reentrada. Los límites de escara empleados fueron  $< 0,8$  mV y escara densa  $< 0,2$  mV (nuevamente muy por debajo de los tradicionales de 1,5 y 0,5 mV). Los objetivos analizados fueron la ablación del istmo de TV, la eliminación de LAVA y la no inducibilidad de TV.

El tiempo medio de procedimiento fue de  $256 \pm 64$  min, con un tiempo medio de radiofrecuencia de  $39 \pm 15$  min. Realizan un total de 56 mapas estimulados (16 con estimulación auricular, 20 estimulación VD y 20 VI) y 23 en TV en un total de 22 pacientes ( $62 \pm 8$  años,  $36 \pm 8\%$  FEVI). Los mapas de voltaje y propagación durante estimulación fueron comparados con los mapas de activación en TV mostrando los potenciales istmos críticos del circuito de TV. En el 79% de los mapas de activación encontraron  $\geq 1$  líneas de bloqueo en el frente de onda estimulado (93% bloqueo fijo, no en relación con una barrera anatómica, y 32% con bloqueo parcial funcional). El tamaño de la escara bipolar fue significativamente mayor durante estimulación auricular frente a estimulación VD o VI. Sin embargo, las áreas de LAVA fueron mayores con estimulación en VD o VI, y mayores cuando el frente de onda se propagaba perpendicularmente a la línea de bloqueo a lo largo de los bordes del istmo crítico (en lugar de paralelo a ella). Encuentran una gran correlación entre la localización del istmo de TV y LAVA (47/49 mapas evidenciaban LAVA en el istmo), válido para todas las diferentes direcciones de frentes de activación. Dichos LAVA eran más frecuentes en los bordes de la escara (44/56, 79%), pero también los encuentran en las áreas de escara densa (31/56, 55%). En todos los pacientes logran una ablación exitosa del istmo de la TV, y solo dos pacientes presentaron recurrencia en un seguimiento de  $11 \pm 8$  meses

En la discusión los autores hablan de cuatro hallazgos principales:

1. La región de activación más tardía en el mapa estimulado colocaliza con el istmo de TV independientemente del punto de estimulación
2. Los istmos de TV con frecuencia se encuentran en áreas de escara densa (que, por tanto, no está formada únicamente por fibrosis, sino también por fibras viables de tejido miocárdico)
3. En TV posinfarto el enlentecimiento/bloqueo del frente de onda puede ayudar a identificar los istmos críticos para dirigir la ablación en caso de TV no mapeable.

4. Las líneas de bloqueo en el borde de la escara pueden ser definidas más fácilmente cuando el frente de onda estimulado genera una activación perpendicular, en lugar de paralela, al istmo de la TV.

Entre las limitaciones del estudio estaría el tiempo necesario para la realización de múltiples mapas de sustrato. Para ello los autores defienden, lo primero, el empleo de catéteres multipolares, especialmente tipo cesta y, en segundo lugar, restringir el mapeo más detallado a las áreas de escara/interés ya previamente definidas (bien por un primer mapa, bien por técnicas de imagen preprocedimiento). A pesar de no encontrar diferencias significativas, los autores también apuntan a una mayor posibilidad de definir líneas de bloqueo y LAVA con estimulación auricular o de VD para escaras anteriores/septales o anteroseptales y con estimulación desde VI para escaras en región inferior/posterior/lateral. Otra limitación es que en todos los pacientes estudiados se indujeron TV mapeables (relativamente lentas y hemodinámicamente bien toleradas, y probablemente asociadas a circuitos reentrantes mayores; es posible que se requiera estimulación a más alta frecuencia para desenmascarar bloqueos funcionales en caso de arritmias más rápidas), y solo en dos casos se realizó mapa epicárdico. Por tanto, tal y como se menciona en la editorial acompañante, no sabemos si estos hallazgos son aplicables a escaras de menor tamaño, no isquémicas o intramurales, o en caso de TV más rápidas, dado que las regiones de bloqueo funcional durante TV pueden ser muy diferentes de las evidenciadas durante ritmo sinusal o estimulado.

Concluyen que la identificación de zonas de bloqueo/enlentecimiento de conducción del frente de onda puede ayudar a identificar los istmos críticos de TV no mapeables, y que modificar dichos frentes de onda mediante la estimulación en diferentes puntos ayuda a la caracterización de la escara y LAVA (especialmente empleando frentes de activación que discurren perpendiculares al istmo de la TV). Esto sería especialmente útil en pacientes con muy poca actividad anormal durante el mapeo de sustrato, aumentando así la sensibilidad para detectar los puntos críticos para reentrada ventricular y definiendo mejor el sustrato arritmogénico.

Una conclusión fundamental del estudio es la necesidad de emplear varios frentes de activación para aumentar la sensibilidad a la hora de detectar el sustrato arritmogénico y las áreas críticas para el inicio y mantenimiento de TV, especialmente en pacientes con muy escasa demostración de LAVA durante el mapeo de sustrato inicial. Y otra, no menos importante aunque ya conocida, es la variabilidad de los mapas de voltaje en función del punto de estimulación (en el presente estudio encontraron una correlación de solo  $44,6 \pm 18,3\%$ ). Un importante reto para estudios futuros de

ablación de sustrato consiste en lograr la estandarización de las herramientas de mapeo, el registro de EGM, el lugar de estimulación en relación a la localización de la escara, facilitando así un abordaje multimodal que permita definir el circuito de la TV, así como comparar y validar diferentes técnicas de mapeo de sustrato.

## Referencia

---

[Effect of Activation Wavefront on Electrogram Characteristics During Ventricular Tachycardia Ablation](#)

## Blog Actualizaciones Bibliográficas Arritmias

---

[Efecto del frente de activación en las características de los electrogramas durante ablación de TV](#)



# Papel pronóstico del realce tardío con gadolinio y de la disfunción ventricular izquierda en la no compactada

Dra. Pilar García González

25 de junio de 2019

## CATEGORÍA

### Imagen cardíaca

El valor pronóstico del ventrículo izquierdo no compactado (VINC) en los pacientes con y sin disfunción ventricular y con presencia de realce tardío de gadolinio (RTG) es incierta. Sabemos que la no compactación aislada es una presentación peculiar de varias formas de cardiomiopatías no isquémicas o una cardiopatía específica que aún se encuentra en debate, como es la miocardiopatía no compactada, y que incluso la hipertrabeculación también se puede observar en sujetos sanos.

Los criterios actuales para el diagnóstico de VINC son independientes del deterioro de la función global sistólica o regional y/o la presencia de fibrosis miocárdica. Sin embargo, la mayoría de los estudios actuales que han evaluado al papel pronóstico de VINC incluyen pacientes con disfunción ventricular izquierda y/o fibrosis.

Hasta ahora, la importancia pronóstica del VINC en pacientes con función ventricular izquierda preservada y RTG negativo ha sido poco investigada. En este metaanálisis se incluyeron 574 pacientes con criterios de VINC por cardi resonancia magnética (CRM) y 677 pacientes sin criterios de no compactación. 121 pacientes con VINC (21%) y 135 pacientes sin VINC (20%) presentaron el evento combinado compuesto por muerte cardíaca, eventos duros (muerte súbita cardíaca, descarga

apropiada de DAI, muerte súbita cardiaca resucitada, trasplante cardiaco, implante de asistencia ventricular izquierda), hospitalización por insuficiencia cardiaca, evento isquémico o tromboembolismo.

En pacientes con VINC, el evento combinado ocurrió en 56 de 163 pacientes que presentaron RTG (34%) y en 65 de 411 pacientes con ausencia de RTG (16%). Los resultados del metaanálisis mostraron que la presencia de RTG se asoció con la presencia del evento combinado (OR 4,9; IC 95% 1,63-14,6;  $p < 0,005$ ), muerte cardiaca OR: 9,8; IC 95% 2,44-39,5;  $p < 0,001$ ), y el combinado de eventos duros (OR: 4,1; IC 95% 1,15-14,5;  $p < 0,03$ ). La presencia de RTG se asoció con una mayor prevalencia del evento combinado, tanto en el grupo de pacientes con VINC y fracción de eyección preservada (OR: 6,1; IC 95% 2,1-17,5;  $p < 0,001$ ) como con disfunción ventricular izquierda ( $p < 0,001$ ).

Por tanto, los pacientes con VINC y ausencia de RTG tienen un mejor pronóstico que aquellos con VINC y presencia de RTG. Cuando los pacientes muestran RTG y la función global sistólica está preservada no se esperan eventos cardiacos duros. Los autores concluyen que se debe considerar la CRM en el diagnóstico y pronóstico del VINC para permitir una estratificación de riesgo apropiada e identificación de pacientes que necesitan un seguimiento más cercano y un tratamiento médico más agresivo.

## COMENTARIO

El VINC es simplemente una apariencia del ventrículo que debe ser interpretada junto con datos adicionales en un contexto clínico específico. El miocardio no compactado puede observarse sin una patología cardiaca adicional y, a menudo, se detecta de forma accidental. En ocasiones también puede ser reversible, como ocurre en los atletas después de la desadaptación al ejercicio. En estas circunstancias, debe preferirse el término “hipertrabeculación” en lugar de “cardiomiopatía no compactada”.

Por otra parte, también se puede ver en pacientes con evidencia clínica y diagnóstica de una miocardiopatía, como en el contexto de la cardiomiopatía dilatada, la miocardiopatía hipertrófica, etc. Por lo tanto, cuando se encuentra el patrón de VINC, el término “cardiomiopatía” se debe usar con precaución, y se debe ejercer un juicio clínico, no solo basándonos en definiciones estrictas o criterios diagnósticos simples.

Esta evidencia resalta el importante papel de la CRM, no solo en lo que respecta al diagnóstico sino también en la estratificación del riesgo, el tratamiento y otras

opciones terapéuticas futuras. La CRM proporciona una evaluación precisa y reproducible de los volúmenes ventriculares y la función sistólica, así como permite detectar áreas macroscópicas de la fibrosis miocárdica que podrían actuar como un controlador de diagnóstico.

En pacientes con función sistólica global normal y ausencia de fibrosis miocárdica, los médicos podrían tranquilizarse incluso en presencia de un VINC significativo, y sería apropiada una estrategia expectante de controles periódicos. En contraste, cuando se detecta fibrosis miocárdica en pacientes con VINC, con o sin función sistólica global alterada, se debe considerar un alto nivel de sospecha de posibles eventos cardíacos futuros y, por lo tanto, los pacientes deben seguirse y tratarse como un paciente con una miocardiopatía no isquémica. Los resultados del metaanálisis han demostrado que la presencia de RTG en pacientes con un VINC se asocia a un mal pronóstico, independiente de los valores de la fracción de eyección de ventrículo izquierdo.

## Referencia

---

[Meta-Analysis of the Prognostic Role of Late Gadolinium Enhancement and Global Systolic Impairment in Left Ventricular Noncompaction](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Papel pronóstico del realce tardío con gadolinio y de la disfunción ventricular izquierda en la no compactada](#)

# Acetazolamida para aumentar la natriuresis en la insuficiencia cardiaca congestiva

Dr. Carles Díez López

26 de junio de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La acetazolamida es un inhibidor de la anhidrasa carbónica que bloquea la reabsorción de bicarbonato de sodio en los túbulos proximales del riñón ofreciendo más sodio al asa de Henle.

El estudio DIURESIS-CHF incluyó a 34 pacientes con IC reducida o de rango medio (FE < 50%) en tratamiento crónico con diurético de asa (bumetanida 1 mg equivale a furosemida 40 mg oral/ 20 mg intravenoso). Se excluyeron pacientes con trasplante cardiaco, asistencia circulatoria mecánica, *shock*, insuficiencia renal > grado 4 (KDIGO) o diálisis previa, exposición a nefrotóxicos, o pacientes con dosis superiores a 2 mg de bumetanida (80 mg de furosemida oral) durante la hospitalización índice.

La edad media de los pacientes incluidos fue de 80 años, con un 30% de diabéticos, filtrado glomerular estimado de 31 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (CKD-EPI), niveles de fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) 7849 ng/l (3816-15352 ng/l) y con un 91% de los pacientes en clase funcional III/IV (New York Heart Association [NYHA]). No hubo diferencias significativas en cuanto a las características basales de ambos grupos. Los pacientes se aleatorizaron en dos brazos de tratamiento: con terapia combinada (bumetanida 2 mg + acetazolamida 500 mg) o dos veces la dosis habitual de diurético, siendo evaluados durante las siguientes 72 horas.

El objetivo primario del estudio; natriuresis total después de 24 horas, no se consiguió, aunque la eficacia de los diuréticos de asa, definida como natriuresis corregida por la dosis de diurético de asa fue significativamente mayor en los pacientes que recibieron acetazolamida ( $84 \pm 46$  frente a  $52 \pm 42$  mmol/mg de bumetanida;  $p = 0,048$ ). La activación neurohormonal o el cambio relativo de niveles de NT-proBNP no fue distinto entre ambos grupos y el deterioro de la función renal fue superior en el grupo de terapia combinada.

## COMENTARIO

La acetazolamida presenta escasa potencia diurética por sí sola, sin embargo, varios estudios observacionales y de pequeña envergadura, han mostrado un incremento de la diuresis, la natriuresis, el balance neto de líquidos y mejoría subjetiva de la disnea en pacientes con ICA. La hipótesis se basa en un aumento de la carga tubular de sodio cuando el filtrado alcanza el asa de Henle, potenciándose el efecto de los diuréticos de asa y la activación de la retroalimentación tubuloglomerular, que evita la liberación de renina por la arteriola aferente. El estudio DIURESIS-CHF constituye una antesala del próximo ADVOR (acetazolamida en la insuficiencia cardiaca descompensada con sobrecarga de volumen) que actualmente está aleatorizando pacientes a acetazolamida frente a placebo sumado a la terapia diurética convencional, en una población esperada de 519 pacientes. A pesar de que la eficacia de los diuréticos de asa fue significativamente mayor en los pacientes que recibieron acetazolamida, este efecto no se asoció con una mayor descongestión o descenso de la activación neurohormonal, y sí con un mayor deterioro de la función renal (aumento  $> 0,3$  mg/dl de creatinina).

Como los propios autores argumentan en la discusión, los resultados “insuficientes” del estudio podrían justificarse por un reclutamiento insuficiente (no se logró reclutar a los 80 pacientes estimados para lograr una potencia estadística suficiente), en una población que se encuentra en una situación avanzada de su cardiopatía y con unas dosis de acetazolamida posiblemente insuficientes en base al grado de insuficiencia renal la muestra a estudio. Llamativamente, la reducción relativa de NT-proBNP escasa en ambos grupos ( $-12 \pm 38\%$  frente a  $-9 \pm 40\%$ ;  $p = 0,829$ ), a pesar de los elevados valores iniciales, lo que probablemente traduzca una descongestión insuficiente, en una población con una elevada morbimortalidad.

Recientemente se ha redactado un documento de consenso en el marco de la Heart Failure Association of the European Society of Cardiology (HFA-ESC), que

constituye una excelente guía para el manejo del tratamiento descongestivo en pacientes con ICA. Las dosis elevadas de diurético de asa en combinación con diuréticos distales junto con una monitorización paralela de la diuresis y natriuresis, asegurando la perfusión multiorgánica en todo momento, constituyen la piedra angular del manejo de los pacientes congestivos y con resistencia a diuréticos.

Deberemos pues esperar a los resultados de estudios con un mayor tamaño muestral y seguimiento hasta la descongestión para terminar de situar la acetazolamida en el algoritmo del tratamiento de la descongestión, e identificar aquellos pacientes con mayor respuesta a la acetazolamida.

## Referencia

---

Acetazolamide to increase natriuresis in congestive heart failure at high risk for diuretic resistance

## Web Cardiología hoy

---

Acetazolamida para aumentar la natriuresis en la insuficiencia cardiaca congestiva

# Resultados clínicos de la recanalización de oclusiones coronarias crónicas

Dr. Ignacio Amat Santos

27 de junio de 2019

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

En este trabajo se analizaron los datos de un registro prospectivo de 1.000 intervencionismos percutáneos sobre una oclusión coronaria crónica (OCC) realizados en 24 centros de España y Portugal en un periodo de 2 años.

La mayoría de estos pacientes tenía síntomas (81,5%) y cardiopatía isquémica previa (59,2%). El SYNTAX anatómico fue  $19,5 \pm 10,6$  y un 17,3% de los pacientes tenía J-score > 2. El procedimiento fue retrógrado en un 9,2% de los casos.

La tasa de éxito fue del 74,9% y fue mayor en pacientes sin intento de recanalización previo, con J-score  $\leq 2$  y con el uso de ecografía intravascular, que fue un predictor independiente del éxito. Por el contrario, la presencia de lesiones calcificadas, de más de 20 mm o con muñón proximal romo fueron predictores de fracaso. El 7,1% de los pacientes tuvo complicaciones, incluyendo perforación (3%), infarto (1,3%) o muerte (0,5%). Al año de seguimiento, la tasa de mortalidad fue del 1,5%. El 88,2% mejoró clínicamente en caso de revascularización exitosa y la mejoría se asoció con menor mortalidad.

Los datos del registro ibérico indican que en nuestro medio los pacientes con OCC tienen una complejidad clínico-anatómica, tasas de éxito y complicaciones similares a los de otros registros publicados en la literatura y que hay un impacto importante de la recanalización exitosa en la mejoría funcional, que a su vez se asocia con menor mortalidad.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Resultados inmediatos e impacto funcional y pronóstico tras la recanalización de oclusiones coronarias crónicas. Resultados del Registro Ibérico”](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: IGNACIO AMAT SANTOS

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

En la última década se ha traspasado la última frontera del intervencionismo coronario con las mejoras técnicas y de habilidades para el tratamiento percutáneo de las oclusiones coronarias crónicas (OCC). España es uno de los países más activos en este terreno y anualmente se celebra una reunión centrada en este campo que pusieron en marcha los doctores Manel Sabaté, Javier Goicolea y Javier Escaned.

La puesta en común de los especialistas interesados en el intervencionismo sobre OCC dio lugar al interés por registrar cómo está evolucionando en nuestro entorno; esto sería un punto de partida para intentar mejorar los resultados, entender las debilidades y así mejorar la capacidad de formación para que la técnica se extienda al mayor número de centros posibles. Mis compañeros José Antonio Fernández y Victoria Martín Yuste pusieron en marcha el registro e invitaron a mi centro, al igual que a todos los centros interesados, a formar parte de este apasionante proyecto.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

El principal hallazgo es que el intervencionismo sobre OCC está bastante extendido en nuestro entorno, presentando resultados similares a otros registros nacionales con una tasa de éxito de en torno al 75% y claramente relacionada con el número de procedimientos de este tipo realizados en la institución.



Aunque no se alcanzaron diferencias en mortalidad a 2 años cabe destacar que demostrarlas no era el objetivo del estudio, que sin embargo sí demostró una clara mejoría en parámetros de calidad de vida en los casos con recanalización exitosa de la OCC. Por otro lado, la tasa de complicaciones graves fue baja (sin ningún caso de mortalidad o necesidad de cirugía urgente entre los 1.000 procedimientos incluidos), lo que derriba el mito del alto riesgo de la intervención.

Finalmente, se detectaron algunos aspectos técnicos como los peores resultados cuando se utiliza el acceso retrógrado y el bajo uso de ecocardiografía intravascular (IVUS), que se relacionaron independientemente con mayor fracaso del procedimiento y son puntos potenciales por los que empezar a trabajar para mejorar nuestros resultados.

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

La seguridad del procedimiento cuando se realiza de forma protocolizada y programada (tal y como lo realizaron los centros participantes) es un mensaje que probablemente anime a los operadores de otros centros a establecer programas de intervencionismo sobre oclusiones coronarias crónicas. En consecuencia, es de esperar que la tasa de éxito en la recanalización de OCC se incremente en más centros. Nuestro objetivo es seguir recopilando esta información y contribuir a la formación a través de iniciativas como el Congreso AHO (Almost Hands On - Chronic Total Occlusion) o la CTO VallAcademy, que buscan estandarizar el abordaje del intervencionismo sobre OCC.

Creemos que este trabajo contribuye a clarificar el evidente impacto en calidad de vida de este procedimiento. Pero además, en determinados contextos, como pacientes con síndrome coronario agudo que tienen una OCC de otra arteria, la recanalización de la OCC podría mejorar también la esperanza de vida. La extensión y estandarización de estos procedimientos es un paso previo clave para demostrar si existe dicha mejora en la esperanza de vida en determinados subgrupos.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Los estudios multicéntricos, especialmente no financiados como es el caso, siempre suponen un reto de coordinación y de autodisciplina para cumplir los plazos previstos y no decepcionar a los centros participantes que han hecho el esfuerzo de recoger los datos de sus pacientes y realizar un seguimiento amplio. Precisamente conseguir un adecuado seguimiento clínico en un registro de carácter

ambispectivo no siempre es fácil, pero es crucial para que los datos presentados tengan una adecuada validez. No podemos más que dar las gracias a todos los hospitales participantes por el esfuerzo que han realizado y animarlos a seguir haciéndolo puesto que el registro continúa.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Un hecho que llamó la atención es que la mejoría clínica, muy evidente en los casos de recanalización exitosa, también se daba en algunos casos de recanalización fallida. Estos procedimientos a menudo duran más que una angioplastia convencional, o la estrategia seleccionada inicialmente resulta fallida. Por ello es importante entender que un procedimiento fallido en muchas ocasiones no debe descartar futuros intervencionismos sobre dicha arteria. De hecho, frecuentemente el primer procedimiento resulta una “inversión” ya que nos aporta información sobre el vaso, consigue mejorar parcialmente el flujo, y sienta las bases para que, con una estrategia diferente, podamos lograr recanalizar con éxito la arteria en un segundo procedimiento.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Sin duda me habría gustado estandarizar la valoración de calidad de vida mediante cuestionarios específicos en todos los centros (y no solo en una parte de ellos), puesto que precisamente la calidad de vida es el resultado clínico más relevante del estudio. El potencial de esta investigación es enorme y en un momento dado podría plantearse un análisis angiográfico centralizado que podría aportar mucha información.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Pese a las dificultades que entraña, me gustaría realizar un estudio aleatorizado en el que la estrategia de recanalización se decidiese tras ser valorada la angiografía inicial por un comité científico externo, que valorase si todas las estrategias (percutánea y quirúrgica) son factibles. Me centraría en el campo de pacientes con angor estable y aleatorizaría a tratamiento médico, cirugía o revascularización percutánea. Creo que operadores con una formación suficiente pueden obtener resultados excelentes mediante revascularización percutánea, pero debemos aún demostrar que con ello mejoramos el pronóstico clínico de los pacientes en comparación con otras estrategias.

La gran limitación es que en este contexto existe un gran *crossover* de pacientes entre estrategias en estudios previos, lo que hace que los resultados publicados hasta la actualidad sean difíciles de extrapolar a la práctica clínica.

**REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Os dejo en la sección de lecturas recomendadas el estudio VACTO, un trabajo en el que se analizó el impacto clínico de la presencia de oclusiones coronarias crónicas en la aparición de eventos arrítmicos en pacientes portadores de desfibrilador (DAI); en ese contexto se demostró que una oclusión no recanalizada se asociaba a mayor número de terapias apropiadas del DAI y a una mayor mortalidad global en el seguimiento.

**REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Eso cada día se me da peor. Pasapalabra.

## Referencia

---

Resultados inmediatos e impacto funcional y pronóstico tras la recanalización de oclusiones coronarias crónicas. Resultados del Registro Ibérico

## Lectura recomendada

---

Impact of Chronic Total Coronary Occlusion on Recurrence of Ventricular Arrhythmias in Ischemic Secondary Prevention Implantable Cardioverter-Defibrillator Recipients (VACTO Secondary Study): Insights From Coronary Angiogram and Electrogram Analysis

## Blog REC

---

Resultados clínicos de la recanalización de oclusiones coronarias crónicas

# Datos de cardiorresonancia en dos subestudios del DANAMI 3

Dra. M.<sup>a</sup> Sonia Velasco del Castillo

27 de junio de 2019

## CATEGORÍAS

### Imagen cardiaca

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Varios estudios han demostrado un mejor pronóstico clínico en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) y enfermedad multivaso cuando son revascularizados completamente, especialmente en casos de enfermedad de 3 vasos y estenosis graves de las arterias no culpables. Desde la perspectiva de la imagen cardiaca, comentamos los resultados de dos subestudios con cardiorresonancia magnética (CRM) del estudio danés DANAMI 3 (DANish Study of Optimal Acute Treatment of Patients With ST-elevation Myocardial Infarction).

En este subestudio del DANAMI 3<sup>1</sup>, el objetivo fue evaluar en pacientes con SCACEST y enfermedad multivaso, el efecto de la revascularización percutánea (ICP) de la arteria culpable frente a la revascularización completa de otras arterias guiada por la reserva de flujo fraccionado (FFR). Se incluyeron 280 pacientes, 136 aleatorizados a revascularización de la arteria responsable y 144 a revascularización completa guiada por FFR. No hubo diferencias entre ambos grupos en la edad media (61 años en ambos grupos), el sexo (84% frente al 83% varones), la localización del infarto (anterior, inferior o posterior) o en el porcentaje de pacientes con enfermedad coronaria de 3 vasos (34% frente al 32%) o de estenosis proximales (24% frente al 19%). Se realizó una CRM durante el ingreso antes de

la revascularización de las lesiones no culpables y a los 3 meses para valoración del tamaño del infarto, el área en riesgo la función ventricular y el remodelado ventricular. Para ello se utilizaron secuencias potenciadas en T2 (edema) en el estudio basal y secuencias cine y de realce tardío en la valoración basal y a los 3 meses. No hubo diferencias en el tamaño final del infarto (mediana del 12% frente al 11%, p NS), índice de miocardio salvado (mediana 0,71 frente a 0,66, p NS), fracción de eyección del ventrículo izquierdo (VI) (media 58% frente al 59%, p NS) ni en el remodelado ventricular estimado mediante los volúmenes ventriculares entre ambos grupos.

El infarto posrevascularización fue poco frecuente pero numéricamente más frecuente entre los pacientes tratados con revascularización completa (6 [4,5%] frente a 1 [0,8%];  $p = 0,12$ ) como complicación periprocedimiento del tratamiento de las lesiones no culpables. Estos datos difieren de los encontrados en el estudio CULPRIT (JACC 2015; 56:2713) que encontró que la tasa de infartos valorada por CRM era dos veces mayor tras la revascularización completa (24% frente al 11%); sin embargo, en el CULPRIT la ICP de las arterias no culpables no fue guiada por FFR, lo que conlleva un mayor número de revascularizaciones.

Por otro lado, otro subestudio del DANAMI 3<sup>2</sup>, muestra que el 8,4% de 704 pacientes incluidos tras SCACEST y ICP presentan en la CRM de control a 3 meses escaras múltiples definidas como escaras localizadas en diferentes coronarios en la CRM. Estas escaras son resultado del SCA o del tratamiento de lesiones no culpables o estaban presentes antes del evento coronario. La presencia de escaras múltiples se asoció de forma independiente con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas y de hospitalización por insuficiencia cardíaca (cociente de riesgos: 2,7; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,1-6,8;  $p = 0,037$ ).

En conclusión, los datos obtenidos en estos subestudios con CRM indican que la revascularización completa guiada por FFR no afecta al tamaño final del infarto, a la función del ventrículo izquierdo o al remodelado ventricular en comparación con la ICP de la arteria culpable. Por otro lado, la presencia de cicatrices múltiples del miocardio en la CMR de control puede servir como una herramienta útil en la estratificación del riesgo de los pacientes después de un SCACEST.

## Referencias

---

- <sup>1</sup> Complete Revascularization Versus Culprit Lesion Only in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Disease: A DANAMI-3-PRIMULTI Cardiac Magnetic Resonance Substudy
- <sup>2</sup> Impact of Multiple Myocardial Scars Detected by CMR in Patients Following STEMI

## Web Cardiología hoy

---

[Datos de cardiorresonancia en dos subestudios del DANAMI 3](#)

# Más allá del LDL en la estimación del riesgo cardiovascular

Dra. Rut Álvarez Velasco

28 de junio de 2019

---

## CATEGORÍAS

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La lipoproteína (a) presenta efectos protrombóticos y aterogénicos. Muchos estudios han demostrado que niveles elevados de esta lipoproteína en sangre contribuyen a la presencia de enfermedad cardiovascular.

El objetivo del estudio es examinar la relación entre los niveles elevados de lipoproteína (a) y el riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares (muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal y accidente cerebrovascular) en los pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC) estable.

Estudio multicéntrico, observacional y prospectivo. Se reclutó a 5.143 pacientes con diagnóstico de EAC estable. Se les estratificó en tres grupos según el metabolismo de la glucosa (diabéticos, prediabéticos y sin alteración en el metabolismo de la glucosa).

Se les siguió durante 6,1 años de media. El análisis de supervivencia mostró que los pacientes con lipoproteína (a) mayor o igual a 50 mg/dl tenían de forma significativa menor supervivencia libre de eventos. Respecto al número de eventos cardiovasculares observados en los pacientes con prediabetes comparado con los que no presentaban alteración en el metabolismo de la glucemia, no mostró diferencias significativas.

En el análisis por subgrupos según metabolismo glucídico, los valores de lipoproteína (a) entre 30 mg/dl y 50 mg/dl y mayores o iguales a 50 mg/dl se asociaron de forma significativa con mayor riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares: en el grupo de prediabéticos (*hazard ratio* [HR] 2,181 [1,099-4,327] y HR 2,668 [1,383-5,415] respectivamente y en el grupo de diabéticos (HR 3,088 [1,535-5,895] y HR 3,470 [1,801-6,686])). En el grupo sin alteración del metabolismo de la glucosa, únicamente fue significativo el aumento de riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares en los pacientes con lipoproteína (a) mayor o igual a 50 mg/dl (HR 2,369 [1,091-5,144]). Al añadir los valores del lipoproteína (a) a la regresión de Cox para la predicción del riesgo cardiovascular, aumenta el estadístico C de 0,022 a 0,029 en el grupo de prediabéticos y diabéticos, aunque no de forma significativa.

La lipoproteína (a) muestra un valor añadido en la predicción del riesgo de eventos cardiovasculares en los pacientes con enfermedad arterial coronaria estable, sobre todo en los pacientes diabéticos o prediabéticos.

## COMENTARIO

La lipoproteína (a) esta compuesta por partículas similares a lipoproteínas de baja densidad (LDL) y se caracteriza por la unión de la apolipoproteína B-100 con la apolipoproteína (a), esta última similar al plasminógeno, lo que explica los efectos protrombóticos. Y participa también en el proceso de aterosclerosis. Actualmente se considera elevado un valor de lipoproteína (a) por encima de 30 mg/dl y de alto riesgo cuando el valor se encuentra por encima de 50 mg/dl.

La mayoría de los estudios apoyan su papel en el aumento de enfermedad cardiovascular. Muchos estudios, de casos y controles, han demostrado la presencia de valores elevados en los pacientes que presentan un síndrome coronario agudo. Y algunos se han planteado para demostrar su papel en la enfermedad arterial coronaria prematura.

Desde el punto de vista de la práctica clínica habitual la pregunta más interesante sería si los valores de lipoproteína (a) nos pueden ayudar en la estratificación del riesgo cardiovascular de desarrollar eventos en nuestros pacientes. En el estudio Bruneck, con un seguimiento de aproximadamente 15 años, se mostró que en los pacientes de riesgo intermedio según la escala Framingham el valor de la lipoproteína (a) reclasificó en alto o bajo riesgo al 40 % de ellos. Pero hay pocos datos en pacientes con enfermedad coronaria establecida, por ello este estudio se plantea



si el valor de lipoproteína (a) nos ayudaría a seleccionar a los de mayor riesgo en este grupo de pacientes.

Este trabajo nos muestra la relación lineal entre los niveles de lipoproteína (a) y el aumento del número de eventos, y sugiere que a los pacientes prediabéticos con valores elevados de lipoproteína (a) se les debería de reclasificar en pacientes de alto riesgo cardiovascular. Por cada incremento de una desviación estándar (26,5 mg/dl en prediabéticos y 26 mg/dl en diabéticos) el riesgo de eventos cardiovasculares aumenta un 32,7% y 38,6% respectivamente.

Ahora bien, ¿debemos tratar de disminuir los niveles de lipoproteína (a) o basta con disminuir el LDL? Los estudios van a favor de que la lipoproteína (a) se asocia de forma independiente al número de eventos cardiovasculares, con niveles elevados a pesar de tener el LDL en cifras objetivo. La siguiente pregunta sería cómo los bajamos. Porque las estatinas no han demostrado reducir los niveles, sino que incluso puede aumentarlos. El fármaco con más estudios es la niacina, que ha demostrado disminuir un 30-40% los niveles de lipoproteína (a), pero no hay estudios aleatorizados para disminuir selectivamente la lipoproteína (a) y reducir el número de eventos cardiovasculares.

Desde que fue descrita en 1963, se han realizado muchos estudios demostrando la relación de lipoproteína (a) con la enfermedad cardiovascular, su importancia en el síndrome coronario agudo y su utilidad en la reclasificación de los pacientes de riesgo intermedio según escalas clásicas. Últimamente vuelve a estar de actualidad, también por el hecho de que los nuevos fármacos, como los inhibidores del PCSK9, también han mostrado reducir sus niveles.

## Referencia

---

[Lipoprotein\(a\) and Cardiovascular Outcomes in Coronary Artery Disease Patients With Prediabetes and Diabetes](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Más allá del LDL en la estimación del riesgo cardiovascular](#)

# Impacto de la polifarmacia en la calidad de la anticoagulación y en las complicaciones con antagonistas de la vitamina K

Dr. Antoni Carol Ruiz

2 de julio de 2019

---

## CATEGORÍAS

Arritmias y estimulación

Investigación cardiovascular

Trabajo que analiza la relación entre la polifarmacia y el tiempo en rango terapéutico de un grupo de pacientes anticoagulados con el antagonista de la vitamina K fenocoumarol, así como la relación entre la polifarmacia y la incidencia de complicaciones durante un seguimiento de 3 años.

La polifarmacia, definida como el consumo de más de cuatro fármacos al día, es una situación cada vez más prevalente en la población anciana, que va asociada a un mayor número de comorbilidades y, por otro lado, a una mayor aparición de efectos secundarios por interacciones entre fármacos, a una menor adherencia al tratamiento e incluso a una mayor frecuencia de complicaciones. La polifarmacia excesiva (> 8 fármacos al día) está presente en casi el 20% de la población anciana.

Los antagonistas de la vitamina K (AVK) son uno de los fármacos más frecuentemente utilizados en pacientes con patología cardiovascular (prótesis valvulares

metálicas, prevención ictus cardioembólico en la fibrilación auricular) y en otras situaciones (tratamiento de la trombosis venosa profunda y del tromboembolismo pulmonar). Este grupo de fármacos tiene un rango terapéutico estrecho, con potencial riesgo de múltiples interacciones (farmacológicas y no farmacológicas) y, como consecuencia, presentar complicaciones hemorrágicas o trombóticas.

El estudio que se presenta a continuación, publicado recientemente en *Journal of American Geriatric Society*, pretende analizar en qué medida modifica la polifarmacia el control de la anticoagulación con AVK y qué impacto tiene esta en la aparición de complicaciones.

Se trata de un subanálisis del estudio thrombEVAL, un registro alemán realizado de 2011 a 2013 analizó la calidad de la anticoagulación oral mediante controles periódicos presenciales o mediante telemedicina. En el subanálisis actual se incluyeron 2.011 pacientes, todos bajo tratamiento con el AVK fenocoumarol y se analizaron variables como el INR, el tiempo en rango terapéutico (TRT) calculado mediante el método de Rosendaal, comorbilidades asociadas, índice de Charlson, estimaciones del riesgo cardioembólico y hemorrágico mediante escalas CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc y HAS-BLED en los pacientes en fibrilación auricular e historia de sangrado previo. Respecto a la polifarmacia, se determinó el número de fármacos que tomaba regularmente cada paciente (con especial énfasis en aquellos que potencialmente pueden interactuar con los AVK) y se clasificó en tres grados: ausente ( $\leq 4$  fármacos), moderada (5-8 fármacos) y marcada ( $> 8$  fármacos). Se analizó la incidencia de eventos hemorrágicos (sangrado mayor y no mayor pero clínicamente relevante), eventos tromboembólicos (infarto de miocardio, ictus, embolia sistémica o tromboembolismo pulmonar), hospitalizaciones y mortalidad global.

La prevalencia de polifarmacia fue del 84,1% de la población estudiada, y marcada en el 39,4%. El grupo de marcada polifarmacia (792 pacientes) presentaba mayor edad (75 [69-81] años) que el resto, un 63,6% eran hombres y existía una mayor presencia de comorbilidades asociadas, como insuficiencia renal crónica (32%), insuficiencia cardíaca congestiva (52,6%), cardiopatía isquémica (55%), diabetes mellitus (45%), hipertensión arterial (87%), ictus/AIT previos (20,6%) o enfermedad arterial periférica (23%), con un índice de Charlson medio de  $6,69 \pm 2,04$  (en comparación con un índice de  $4,32 \pm 2,46$  en el grupo con  $\leq 4$  fármacos); un 77% de este grupo estaba anticoagulado por fibrilación auricular, con un CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc y HAS-BLED mayores que en el resto de pacientes ( $4,78 \pm 1,56$  y  $3,47 \pm 1,21$ ), y uno de cada tres tenía antecedente de sangrado previo. En este

grupo se identificaron también con mayor frecuencia el uso de fármacos con potencial interacción con los AVK, como alopurinol (27%), antiarrítmicos (14%), antidepresivos (15,7%), antiagregantes plaquetarios (32,6%), estatinas (58,7%) o las hormonas tiroideas (21%).

El TRT fue inferior a medida que aumentaba el número de fármacos diarios: 73,4% con  $\leq 4$  fármacos, 70,7% entre 5 y 8 fármacos y 64,7% en el grupo de marcada polifarmacia. Estas diferencias se produjeron tanto para un TRT por debajo del valor recomendado (11% si  $\leq 4$  fármacos frente al 18,2% si  $\geq 9$  fármacos) como por encima de este (3,3% si  $\leq 4$  fármacos frente al 6,2% si  $\geq 9$  fármacos), si bien la diferencia fue más marcada en la primera situación.

Durante un seguimiento medio de  $2,3 \pm 1$  años, la incidencia global de tromboembolismo, sangrado, hospitalización y mortalidad global fue del 3,4%, 9,5%, 62,8% y 9,6%, respectivamente. El grado de polifarmacia no impactó de forma significativa en la incidencia de eventos tromboembólicos (riesgo relativo [RR]  $\geq 9$  fármacos frente a  $\leq 4$  fármacos 1,27 [intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,74-2,26];  $p = 0,45$ ), pero sí en la aparición de sangrado: 12,8% si  $\geq 9$  fármacos frente al 5% si  $\leq 4$  fármacos (RR 2,58; IC 95%: 1,74-3,94;  $p < 0,001$ ). La incidencia acumulada de sangrado a los 3 años aumentó de forma progresiva según el nivel de polifarmacia: ausente, 12,8%; moderada, 19,7%; marcada, 24,1%.

En el análisis multivariado, la polifarmacia marcada se asoció independientemente con el riesgo de presentar sangrado mayor o clínicamente relevante (*hazard ratio* [HR] 1,62; IC 95%: 1,04-2,52;  $p = 0,033$ ), hospitalización (HR 1,60; IC 95%: 1,26-2,03;  $p < 0,001$ ) y mortalidad global (HR 2,16; IC 95%: 1,43-3,27;  $p < 0,001$ ), pero no con el riesgo de presentar eventos tromboembólicos (HR 1,13; IC 95%: 0,60-2,13;  $p = 0,72$ ). Con cada nuevo fármaco añadido, el riesgo de sangrado y de hospitalización aumentó un 4%, y un 8% la mortalidad global. La polifarmacia moderada también se asoció con el riesgo de sangrado, hospitalizaciones y mortalidad, aunque con menor significación estadística: sangrado HR 1,39 (IC 95%: 0,91-2,14;  $p = 0,13$ ); hospitalizaciones HR 1,36 (IC 95%: 1,08-1,70;  $p = 0,079$ ); mortalidad global HR 1,48 (IC 95%: 0,98-2,24;  $p = 0,062$ ).

## COMENTARIO

Este estudio es interesante y aporta información que puede resultar útil para la práctica diaria. En primer lugar, analiza el consumo diario de fármacos en una población contemporánea anticoagulada con antagonistas de la vitamina K, que en

más del 80% de los pacientes es mayor de cuatro al día, y mayor de 8 en un 40%. Esta población está sometida a un mayor riesgo de presentar complicaciones derivadas de un mal control de la anticoagulación por interacciones farmacológicas, debido al estrecho rango terapéutico de esta familia de anticoagulantes. Por este motivo, en este grupo de pacientes podría ser recomendable el uso de anticoagulantes orales de acción directa (en los casos de fibrilación auricular no valvular), dado el mayor margen terapéutico de estos últimos, con un menor riesgo de interacciones farmacológicas y mayor probabilidad de adherencia al tratamiento.

En segundo lugar, analiza la calidad de la anticoagulación según el grado de polifarmacia e identifica que, a mayor número de fármacos diarios, menor TRT. El impacto es predominantemente a expensas de un INR infraterapéutico (18,2% con TRT por debajo de rango y un 6,2% de TRT por encima, con  $\geq 9$  fármacos al día), pero en ambos casos es prácticamente el doble de pacientes con TRT fuera de rango respecto a los que consumen  $\leq 4$  fármacos al día.

En tercer lugar, se observa una asociación entre el número de fármacos y la aparición de complicaciones durante 3 años sucesivos en forma de sangrado clínicamente relevante, hospitalizaciones y mortalidad global; esta asociación ya se percibe a partir del consumo de cinco fármacos al día, pero es claramente significativa a partir de los nueve fármacos diarios, y es un factor de riesgo independiente en el análisis multivariado. De aquí se puede inferir que la polifarmacia aumenta el riesgo de sangrado en pacientes con AVK al interferir en el TRT, por lo que sería mandatorio limitar en la medida de lo posible el número concomitante de fármacos en esta población, o bien utilizar otra familia de anticoagulantes orales con mejor perfil de seguridad. Esta asociación no se evidencia en la incidencia de eventos tromboembólicos, teniendo en cuenta que casi un 20% de los pacientes con marcada polifarmacia tenía un TRT por debajo del valor recomendado. Esta falta de asociación también se ha visto en otros estudios, y los autores del trabajo consideran que esto sea probablemente debido a limitaciones del tamaño de la muestra para poder detectar la aparición de eventos menos frecuentes, como el tromboembolismo.

Finalmente, existe otra lectura de estos resultados que los propios autores ya apuntan en la discusión, y es que la polifarmacia simplemente sea un indicador de un alto grado de comorbilidades, en una población de mayor edad y, por tanto, mayor riesgo de complicaciones y mortalidad a largo plazo. Probablemente ambas teorías sean ciertas.

Los autores enumeran una serie de limitaciones del estudio a tener en cuenta:

1. Existen algunas variables no registradas que pueden haber interferido con la calidad de la anticoagulación, como el consumo diario de alcohol o de alimentos ricos en vitamina K, así como el uso de hierbas medicinales o suplementos dietéticos, que no quedan registrados en la receta electrónica.
2. No se recogió información respecto al grado de adherencia al tratamiento, si bien se estimaba el número de fármacos diarios en la entrevista con los pacientes.
3. Existe otra limitación no enumerada por los autores; en Alemania el AVK que se utiliza mayoritariamente es el fenocoumarol, por lo que estos resultados no tienen por qué ser necesariamente extrapolables al uso de otros AVK de uso más extendido como warfarina o acenocumarol. Sin embargo, el estudio demuestra un menor TRT en los casos con mayor número de fármacos diarios, y se ha demostrado de forma robusta en otros estudios con warfarina y acenocumarol la asociación entre un TRT < 65% y un peor pronóstico.

En resumen, se trata de un análisis prospectivo realizado en Alemania, en 2.011 pacientes anticoagulados con fenocoumarol, en el que la polifarmacia marcada (> 8 fármacos al día) se asocia con un menor TRT y una mayor incidencia de sangrado clínicamente significativo en 3 años de seguimiento, así como un mayor número de hospitalizaciones y una mayor mortalidad global. Este grupo de pacientes es de mayor edad que el resto, presentan mayor número de comorbilidades y con frecuencia utilizan fármacos que pueden interaccionar potencialmente con los AVK. Se trata pues, de una población de alto riesgo, en la que es recomendable reducir el número de fármacos diarios en la medida de lo posible, o bien utilizar anticoagulantes orales con un mayor perfil de seguridad.

## Referencia

---

Relevance of polipharmacy for clinical outcome in patients receiving vitamin K antagonists

## Web Cardiología hoy

---

Impacto de la polifarmacia en la calidad de la anticoagulación y en las complicaciones con antagonistas de la vitamina K

# La revascularización guiada por RM es no inferior a FFR en angina estable

Dr. Agustín Fernández Cisnal

2 de julio de 2019

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Ensayo clínico aleatorizado que compara revascularización guiada por resonancia cardiaca (RM) frente a reserva fraccional de flujo (FFR) en pacientes con angina estable.

En los pacientes con angina estable habitualmente se utilizan dos estrategias para la revascularización: una involucra la resonancia cardiaca de perfusión miocárdica (RMI), la otra mediante la angiografía y medición de la reserva fraccional de flujo (FFR). No se conoce si la estrategia basada en RMI es no-inferior a la basada en FFR.

Se realizó un ensayo no-ciego, multicéntrico y de efectividad clínica, aleatorizando a 918 pacientes con angina típica y al menos dos factores de riesgo cardiovascular o una ergometría positiva a estrategia de revascularización basada en RMI o en FFR. En el grupo guiado por RMI se recomendó revascularización con una extensión de isquemia de al menos el 6% del miocardio, mientras que en el grupo de FFR con un FFR de 0,8 o menor. El objetivo primario fue un combinado de muerte, infarto de miocardio no fatal o revascularización de vaso diana a un año. El margen de no inferioridad se estableció en una diferencia de riesgo de 6 puntos porcentuales.

Un total de 184 de los 454 pacientes (40,5%) en el grupo RMI y 213 de los 464 pacientes (45,9%) en el grupo de FFR cumplieron criterios para recomendar revascularización ( $p = 0,11$ ). En el grupo de RMI menos pacientes fueron sometidos a revascularización que en el grupo FFR (162 [35,7%] frente a 209 [45,0%];  $p = 0,005$ ). Se registró el objetivo primario en 15 de 421 pacientes (3,6%) en el grupo de RMI y en 16 de 430 pacientes (3,7%) en el grupo de FFR (diferencia de riesgo  $-0,2$  puntos porcentuales; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]:  $-2,7$  a  $2,4$ ), hallazgos que cumplieron el umbral de no inferioridad. El porcentaje de pacientes sin angina a los 12 meses no fue significativamente diferente entre ambos grupos (49,2% en el grupo RMI frente al 43,8% en el grupo de FFR;  $p = 0,21$ ).

En pacientes con angina estable y factores de riesgo cardiovascular para enfermedad coronaria, la RMI de perfusión miocárdica se asoció con una menor incidencia de revascularización coronaria que la FFR y fue no inferior a FFR con respecto a los eventos cardiovasculares adversos mayores.

## COMENTARIO

La angina estable es una patología muy prevalente y con claras implicaciones en la morbimortalidad de los pacientes. Su manejo puede ser únicamente farmacológico o puede plantearse una estrategia invasiva de revascularización coronaria en caso de persistencia de síntomas o demostración de isquemia.

En la actualidad, en pacientes sintomáticos existen principalmente dos estrategias terapéuticas: realización de coronariografía y pruebas de detección de isquemia. En la estrategia invasiva la presencia de lesiones coronarias graves indica su revascularización por asumir la presencia de isquemia, pero en lesiones significativas o intermedias se aconseja la medición de reserva fraccional de flujo (FFR) para demostrar la repercusión isquémica de la lesión.

Existe también la estrategia de realizar un test previo que permita detección, localización y cuantificación de la isquemia para intentar evitar un procedimiento invasivo en pacientes en los que no se detecte isquemia y poder guiar la revascularización en caso de demostrarse. La RMI ha demostrado ser bastante precisa en la valoración de la isquemia y se utiliza habitualmente como técnica de elección si está disponible.

Ambas estrategias no habían sido comparadas de modo experimental. Para ello, los autores de este artículo plantearon un ensayo clínico en el que se aleatorizaron



pacientes con dolor torácico típico y dos o más factores de riesgo o ergometría positiva o dos estrategias: coronariografía y revascularización guiada por FFR o RMI y en el caso de presencia de isquemia > 6% revascularización.

Se incluyeron 918 pacientes y se valoró la no inferioridad de RMI para un objetivo combinado de muerte, infarto no fatal y revascularización de vaso diana.

Los resultados más remarcables fueron:

- No se observaron diferencias en MACE entre revascularización guiada por RMI o FFR.
- Se registraron menos revascularizaciones en el grupo de RMI sin que ello supusiese una mayor tasa de eventos clínicos.
- La proporción de pacientes con síntomas a un año fue similar en ambos grupos.

Así, parece que en pacientes con angina estable guiar la revascularización mediante RMI previa es similar a realizarlo con FFR, pero podría evitar revascularizaciones innecesarias.

Estos resultados están en la línea de estudios previos como el SCOT-HEART, que analizó una estrategia similar pero con TC coronario o el FAME (angiografía frente a FFR), y que avalan la idea de que las técnicas de imagen podrían ser la puerta de entrada para una estrategia invasiva en pacientes con angina estable, y de que el estudio cuidadoso de la repercusión fisiológica de las lesiones coronarias para decidir su revascularización permite unos resultados similares evitando angioplastias de poco beneficio.

Es interesante que en ambos grupos persistió la sintomatología a un año en casi la mitad de los pacientes, sugiriendo que el papel de la microcirculación en la cardiopatía isquémica crónica juega un papel importante.

A pesar de estos resultados existen varias limitaciones que han de tenerse en cuenta. La más importante es que el número de eventos observados fue inferior al esperado con lo que el margen de no inferioridad es grande (6%) en relación al número de eventos reales (3,6%). En la interpretación de los estudios de este tipo es crucial este aspecto ya que la definición de “no-inferioridad” puede determinar resultados completamente diferentes.

Por otro lado, tras los resultados del estudio ORBITA hubiese sido deseable, como señalan los autores en la discusión, la existencia de una tercera rama de tratamiento únicamente médico para aportar unos resultados más robustos. Esta hipótesis será valorada por el estudio ISCHEMIA que analiza la necesidad de revascularización de lesiones con carga isquémica moderada-alta.

La duración del seguimiento solo a un año no permite evaluar los resultados a medio y largo plazo, que en una patología crónica como la angina estable son de sumo interés. Es interesante también señalar que 3 de las 4 muertes cardiovasculares registradas ocurrieron en pacientes con isquemia grave en espera de revascularización quirúrgica.

Por último, señalar que la RM no tiene una disponibilidad tan amplia como el cateterismo y ello se refleja en que solo un 5,5% de los pacientes candidatos fueron aleatorizados finalmente.

En conclusión, a pesar de las limitaciones, este estudio apoya una estrategia de guiado de revascularización coronaria por RMI en pacientes con angina estable con unos resultados similares a corto plazo a los de guiado por FFR.

## Referencia

---

Magnetic Resonance Perfusion or Fractional Flow Reserve in Coronary Disease

## Web Cardiología hoy

---

La revascularización guiada por RM es no inferior a FFR en angina estable

# Papel del enzima prolisil-oxidasa circulante en la IC con FEVI conservada

Dr. Benjamín Muñoz Calvo

4 de julio de 2019

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La enzima lisil-oxidasa es un marcador que aumenta en el miocardio de pacientes con cardiopatía hipertensiva. ¿Está elevada también de forma circulante en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) conservada? ¿Cuáles son las consecuencias?

En este trabajo se cuantificaron las concentraciones de prolisil-oxidasa circulante (pLOXc) en 85 pacientes no isquémicos con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada de origen hipertensivo-metabólico (ICFEc-HM) en estadio C y se compararon con las de 51 controles sanos. También se analizaron las correlaciones entre los niveles de pLOXc, los parámetros ecocardiográficos de rigidez miocárdica, con productos del ciclo del colágeno y con los niveles de algunas citocinas fibrogénicas. Finalmente, se valoró el valor predictivo de los niveles de pLOXc a 1 año de seguimiento.

En los pacientes con ICFE<sub>c</sub>-HM se detectaron valores aumentados de pLOXc. Se encontró que se correlacionaban con los cocientes E/e' y las constantes de rigidez ecocardiográfica calculadas. El subgrupo de pacientes con disfunción diastólica de tipo 1 mostró una correlación negativa solo entre la pLOXc y el péptido natriurético cerebral, mientras que en los pacientes con un patrón diastólico restrictivo se demostró una fuerte correlación entre la pLOXc y la galectina-3. El análisis de Kaplan-Meier reveló que las concentraciones de pLOXc > 52,20 ng/ml se asociaban con un aumento ligero del el riesgo de desenlace fatal (test de *log rank*= 4,45; p = 0,034). Al aplicar la

regresión de COX, se obtuvo que la pLOXc es un significativo predictor independiente de muerte u hospitalización por descompensación de la ICFEc-HM (hazard ratio [HR] 1,360; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,126-1,638; p = 0,046).

Los datos sugieren que los pacientes con ICFEc-HM sintomática tienen altas concentraciones séricas de pLOXc, lo que se asocia con índices de llenado diastólico restrictivo y es un factor de riesgo moderado de mal pronóstico.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Un análisis general de la prolisil-oxidasa circulante en pacientes no isquémicos con una insuficiencia cardiaca común con fracción de eyección conservada”](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: BENJAMÍN MUÑOZ CALVO

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

A diferencia de lo que ocurre con la IC con FEVI reducida, los pacientes con IC con FEVI conservada (ICFEc), en especial con la variedad más común u ordinaria (es decir, la que podemos describir genéricamente como “hipertensivo-metabólica”), son más veces atendidos en nuestro medio por el internista que por el cardiólogo y, por ello, es probable que desde la especialidad de medicina interna hayamos desarrollado una especial sensibilidad frente a una condición que nos abruma porque representa un inmenso problema sociosanitario por su enorme prevalencia, elevada morbimortalidad y desesperante ausencia de tratamientos contrastados y eficaces.

Pues bien, parece obvio que, ante esta ausencia de tratamientos eficaces, el clínico realice todos los esfuerzos para intentar comprender los mecanismos fisiopatológicos que subyacen en el síndrome de ICFEc y para definir biomarcadores que puedan ayudar a plantear tratamientos personalizados y objetivos. El proceso de fibrosis miocárdica intersticial (no reparativa), enmarcado en el proceso general de remodelado ventricular, sabemos que es uno—si no el más importante—de esos mecanismos fisiopatológicos claves. De hecho, podría decirse que resulta casi intuitivo imputar a la rigidez que conlleva la fibrosis miocárdica intersticial (junto a las isoformas de titina rígida) como un factor fundamental de la disfunción diastólica y el aumento de las presiones de llenado que caracterizan al síndrome.

En consecuencia, ¿cómo no investigar biomarcadores plasmáticos de fácil determinación que reflejen de modo preciso, directo y específico la fibrosis? Pues bien, la lisil oxidasa (LOx), enzima clave en la estabilización de las fibras de “colágeno rígido” y cuya expresión a nivel tisular miocárdico había sido ampliamente investigada y reconocida en pacientes con cardiopatía hipertensiva clásica, surgió a nuestros ojos como un elemental biomarcador circulante de fibrosis cardiaca, sorprendentemente no explorado en la ICFEc, por lo que procedimos a determinarlo en una cohorte de 85 pacientes con la variedad *garden variety* de la enfermedad, así como a investigar su correlación con otros productos clásicos del metabolismo del colágeno (PICP, PII-INP, CITP) y citokinas fibrogénicas y, finalmente, a estudiar su valor predictivo.

### **REC ¿Cuál es el principal resultado?**

Que, en efecto, los valores plasmáticos de LOx (determinados con un ELISA elaborado a partir de las secuencias codificantes del proenzima correspondiente, la prolisil-oxidasa) estaban significativamente elevados en pacientes con ICFEc y que, entre las citokinas y hormonas valoradas, se correlacionaba de modo directo con los niveles de galectina-3 (en especial, en los casos más avanzados) y, de modo inverso, con los de BNP, siendo, por tanto, perfectamente legítimo plantear la posibilidad de que estos dos productos podrían constituir posibles dianas terapéuticas de sentido opuesto para intentar contrarrestar en los pacientes con ICFEc la acción enzimática exacerbada de LOx que muy probablemente presentaban.

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

Tras 12 meses de seguimiento, descubrimos en la LOx plasmática un modesto valor predictivo de muerte u hospitalización por ICFEc que creemos merece ser corroborado en estudios más extensos. Pero, sobre todo, insisto, la inhibición o regulación a la baja del enzima en la ICFEc aparece a nuestros ojos como una potencial diana terapéutica absolutamente racional, ya sea mediante fármacos como los INRA (inhibidores de la neprilisina y del receptor de la angiotensina) (que eleven los niveles de péptido natriurético cerebral [BNP]) o, quizás, con pectinas, azúcares de bajo peso molecular (galactomananos, tiodigalactósidos), u otros productos inhibidores de la galectina-3 (heparinoides, nuevos péptidos ligandos de galectina-3, etc.) que contrarresten las acciones profibróticas de esta molécula, fuertemente relacionada con LOx en pacientes con disfunción diastólica avanzada.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Sin ningún género de dudas, el perfilar una cohorte de pacientes en la que la existencia de cardiopatía isquémica u otras condiciones potencialmente fibrosantes no

interfirieran la “pureza” de la población seleccionada de pacientes. En realidad, todos nuestros esfuerzos estuvieron dirigidos de modo quizás demasiado voluntarioso, a evitar ese sesgo, es decir, a que la selección de la cohorte reflejara sin interferencias la existencia de la enfermedad y no otro tipo de condiciones o circunstancias fibrosantes.

Si alguna autocrítica prioritaria debemos realizar hacia nuestro trabajo es la de no poder garantizar que, a pesar de los esfuerzos realizados, en nuestra cohorte de pacientes se hayan “colado” otras patologías fibróticas muy comunes en las personas mayores con ICfEc o que, simplemente, la edad avanzada *per se* favorezca un “medio profibrótico” inespecífico e independiente de la existencia o no de ICfEc; es verdad que, en tal sentido, el grupo control elegido en nuestro trabajo descartó razonablemente ese sesgo, y ello nos tranquilizó bastante.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

La fuerte correlación observada entre galectina-3 y LOx en pacientes con disfunción diastólica avanzada sigue intrigándome o, mejor dicho, sigue sorprendiéndome; si las cosas son como parecen, es probable que haya que involucrar a la galectina-3 con más grado de culpabilidad que hasta ahora en la fibrosis miocárdica de la ICfEc (quizás al mismo nivel que el factor de crecimiento transformador beta (TGF $\beta$ ) o la propia aldosterona). Asimismo, la correlación inversa entre los niveles de LOx y BNP, me parece un hallazgo muy lógico y satisfactorio, lo que no siempre ocurre en biomedicina.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Me hubiera gustado testar y correlacionar con la LOx precisamente el eje RAAS (*renin-angiotensin-aldosterone system*), pero no fue factible por obvias razones que tienen que ver con la compleja metodología que conlleva evaluar este eje en una población tan añosa, polimedicada y con elevada dependencia como la de nuestro estudio. Sospecho que la aldosterona plasmática, tisular y celular regula también al alza la LOx y que se correlaciona con esta.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Un ensayo controlado y prospectivo con sacubitrilo/valsartán, inhibidores de la galectina-3 y antialdosterónicos sobre los niveles de LOx a lo largo de un tiempo prolongado de seguimiento en una cohorte bien seleccionada de pacientes con ICfEc “ordinaria o común” (con hipertensión arterial y/o síndrome metabólico).

## **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Es difícil seleccionar uno solo. Para abrir boca y centrar el asunto, la revisión de la fisiopatología de la ICFeC por Redfield *et al.*, en NEJM 2016, 375: 1868-77 resulta imprescindible. Después, el del grupo de trabajo de Pamplona de Arantxa González y Javier Díez en JACC 2018; 71 (15): 1696-706 acerca de los mecanismos de fibrosis miocárdica y actuales terapias antifibróticas constituye una síntesis maravillosa del estado actual de la cuestión. Por último, si se desea una lectura más especializada y novedosa sobre la potencialidad de la inhibición de la galectina-3 en la IC, sugiero Suthahar N *et al.* Galectin-3 Activation and Inhibition in Heart Failure and Cardiovascular Disease: An Update. Theranostics. 2018 Jan 1;8(3):593-609.

## **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Esta es muy fácil, olvídense de la situación política española y disfruten en la distancia corta (un clásico diría: *carpe diem*).

## **Referencia**

---

Un análisis general de la prolisil-oxidasa circulante en pacientes no isquémicos con una insuficiencia cardiaca común con fracción de eyección conservada

## **Lecturas recomendadas**

---

Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

Myocardial Interstitial Fibrosis in Heart Failure: Biological and Translational Perspectives

Galectin-3 Activation and Inhibition in Heart Failure and Cardiovascular Disease: An Update

## **Blog REC**

---

Papel del enzima prolisil-oxidasa circulante en la IC con FEVI conservada

# Sin pericarditis, ¿cuándo puedo volver a entrenar?

Dra. Ana Rodríguez-Argüeso Pérez

5 de julio de 2019

---

## CATEGORÍAS

Riesgo cardiovascular

Investigación cardiovascular

De todas las patologías que afectan al pericardio, la pericarditis es con diferencia la más frecuente en el ámbito de ingresos hospitalarios y de atención médica por dolor torácico, y puede recidivar en los dos años posteriores al diagnóstico hasta en el 30% de los casos. La etiología generalmente suele ser infecciosa o catalogada de idiopática, siendo la causa en los países desarrollados de origen vírico y en aquellos en vía de desarrollo predominantemente tuberculoso.

Este proceso se puede presentar cronológicamente de varias formas: agudo (rápida resolución), incesante (cuando los síntomas permanecen de forma continuada de 4 -6 semanas, pero menos de 3 meses), crónica (al persistir la clínica más allá de los tres meses) y la recurrente (es aquella que recidiva tras 4 -6 semanas de la resolución). El tratamiento inicial se enfoca al control de la inflamación aguda, inicialmente con antiinflamatorio no esteroideo (AINE) y colchicina, reservándose la corticoterapia y los inmunomoduladores para los tres últimos tipos de presentación y duración. Sin embargo, no debemos olvidar el hilo principal de este apartado que es el tratamiento no farmacológico, la restricción de la actividad física... pero, ¿cuánto hay de contrastado en estas afirmaciones?

La literatura que estudia el impacto de la vuelta al deporte tras una inflamación del pericardio es muy limitada, y la mayoría de las recomendaciones de las guías se basan en extrapolaciones de análisis retrospectivos de una serie de casos o de ciencias



básicas encargadas de comprender la regulación de la cascada inflamatoria a nivel histológico. Tanto las guías europeas como las americanas afirman que es una medida útil, recomendando a los atletas que no participen en competiciones hasta la desaparición completa de cualquier parámetro positivo, e incluso apoyan la abstención de cualquier actividad física intensa. Estos tips se publican para prevenir el progreso a miocarditis, el aumento de los derrames y taponamientos, la pericarditis constrictiva o recidiva de síntomas. ¿Qué más lo sustenta? Hay una base fisiológica lógica, valga la redundancia fonética, y es que a pesar de los beneficios de la actividad deportiva regular, tras un periodo de ejercicio extenuante se produce una inmunodepresión funcional que sitúa al paciente en un marco de vulnerabilidad a la reactivación o progresión a miocarditis. Otras teorías postulan un aumento de la fricción del pericardio durante la taquicardia fisiológica que exacerbaría la respuesta inflamatoria; sin embargo, no existen publicaciones ni estudios que hayan contrastado dicha afirmación. Recordemos también que el deporte aumenta las reacciones catabólicas para obtener energía de proteínas, carbohidratos y ácidos grasos, pero no olvidemos que las condiciones de inflamación en curso también aumentan estas demandas y podrían retrasar la recuperación por la degradación acelerada de estas fuentes.

Actualmente no existen ensayos clínicos sólidos aleatorizados que investiguen el momento óptimo para la vuelta a la actividad deportiva o física tras una pericarditis. Tampoco sabemos a ciencia cierta si esta vuelta ha de ser gradual o si se puede retomar la actividad física intensa al nivel en que se dejó. ¿Y qué dicen las guías actuales? Andan de puntillas y dejan a criterio del facultativo el asesoramiento a este respecto, enunciando la posibilidad de retomarla si no existe evidencia de inflamación (parada cardiorrespiratoria, derrame, fiebre...); no se involucran en titular los consejos según la intensidad de la actividad ni si valen las mismas recomendaciones para aquellos pacientes cuya actividad física es de menor intensidad que aquellos que practican deporte de competición.

¿Qué hacer entonces? Hasta donde la evidencia nos avala, deberíamos recomendar ejercicio físico una vez se haya constatado la resolución completa. Aunque no lo menciona el autor, tras la explicación del incremento de procesos catabólicos y desacondicionamiento físico también diría, a título personal, que se debe recomendar retomar la actividad física de forma gradual. De momento y hasta que dispongamos de más evidencia científica, deberemos adecuarnos a las recomendaciones de las guías basadas en escasos ensayos y abundantes análisis retrospectivos de diferentes casos clínicos. Diría que el resumen es “ser cautos”, pero no será fácil para el deportista mantener la calma y esperar... así que, por nuestra parte, mucho diálogo, apoyo y explicaciones sobre la patología a nuestros pacientes.

## Referencias

---

2015 ESC guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: the Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by: the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS).

Physical Activity Recommendations in Patients With Acute Pericarditis

## Web Cardiología hoy

---

Sin pericarditis, ¿cuándo puedo volver a entrenar?

# ¿Por qué ingresan en el hospital los pacientes con insuficiencia cardiaca al final de su vida?

Dr. José Ángel Pérez Rivera

8 de julio de 2019

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Presentamos un análisis de las bases de datos del sistema público de salud danés sobre las causas de los ingresos hospitalarios en el último año de vida de pacientes con insuficiencia cardiaca.

La hospitalización es un fenómeno frecuente en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC), especialmente en fases avanzadas de la enfermedad. Sin embargo, existe poca evidencia acerca de la incidencia de estos ingresos en la fase final de la vida, así como sobre sus causas.

Los autores presentan un registro derivado del análisis de las bases de datos del sistema público de salud danés. Se analizaron los pacientes que fallecieron en el periodo 2001-2016 tras haber sido diagnosticados al menos 1 año antes de IC. Se examinaron todas las hospitalizaciones de estos pacientes en el último año de sus vidas estratificando según sexo y edad.

Se incluyeron 32.157 pacientes, en su mayoría varones (61%), con una edad media de 81 años. Del total de la población, el 84% de los pacientes presentó al menos un ingreso hospitalario en el último año de su vida, siendo la media de dos ingresos

por paciente y la estancia media hospitalaria de 14 días. De todas las hospitalizaciones, solamente el 30% se debió a causa cardíaca (el 12% a IC), mientras que la mayoría (64%) se debió a una causa no cardíaca.

Los autores concluyen que los pacientes con IC ingresan predominantemente por causas no cardíacas al final de sus vidas, por lo que debería optimizarse la atención multidisciplinaria de este grupo de pacientes.

## COMENTARIO

La IC es una entidad muy frecuente que ocasiona un elevado coste sanitario. A pesar de las mejoras en las medidas de prevención, su incidencia sigue aumentando y conlleva una morbimortalidad elevada.

Los autores presentan un análisis de las bases de datos del sistema de salud danés sobre las causas de ingreso hospitalario en el último año de vida de pacientes con IC. Los criterios de inclusión fueron:

1. Diagnóstico (tanto principal como secundario) de IC en los años del 2000 al 2015 de acuerdo con la clasificación ICD-10.
2. Inicio de IECA/ARA-II o betabloqueantes en los 4 meses posteriores al diagnóstico.
3. Fallecimiento en 2016.

De los 32.157 pacientes incluidos, el 83% ingresó en el hospital, siendo los ingresos más frecuentes en los últimos 2 meses de vida. Aproximadamente el 45% de los pacientes falleció en el hospital, aunque esta proporción fue menor en aquellos que estaban institucionalizados.

Los resultados fueron sorprendentes ya que la mayor parte de ingresos hospitalarios fueron debidos a causa no cardíaca (64%), especialmente en los últimos meses de vida. Esto fue así en todos los subgrupos de pacientes, incluso en aquellos con edad menor a 65 años. Los pacientes con diagnóstico de disfunción del ventrículo izquierdo (VI), antecedentes de cardiopatía isquémica y portadores de dispositivos presentaron una mayor proporción de ingresos por causa cardíaca que otros subgrupos pero también en ellos la causa de ingreso más frecuente fue la no cardiovascular.

En un editorial acompañante al artículo<sup>1</sup>, Patricia P. Chang pone en valor las conclusiones sobre la evolución en el manejo de la IC que pueden obtenerse de este trabajo. A lo largo de los años que duró el estudio, cada vez se diagnosticaron más pacientes de forma ambulatoria y se implantaron más dispositivos (desfibrilador y resincronizador). Además, en los últimos años del registro, la incidencia de mortalidad intrahospitalaria decreció de forma discreta pero significativa.

Estos resultados deben tomarse con precaución ya que provienen de análisis de bases de datos. La definición de IC está extraída de códigos de diagnóstico pero no existía información sobre la clase funcional o la función del VI (solamente existía un código de diagnóstico de IC “sistólica” o con “disfunción de VI”). Tampoco se proporcionan datos sobre la causa de la IC ni de biomarcadores. Además, aunque los autores establecieron como criterio de inclusión la toma de IECA/ARA-2 y betabloqueantes para intentar aumentar la representación de pacientes con IC con disfunción de VI, la proporción de pacientes con desfibrilador fue muy baja (7%); esto demuestra que o bien había pocos con disfunción grave de VI o bien eran pacientes con muy mal pronóstico vital al diagnóstico, lo que desaconsejó su implante. Finalmente, el tiempo de evolución de la enfermedad era corto (4 años) y la comorbilidad muy elevada, lo que podría traducir que algunos de estos pacientes fueron diagnosticados de IC en el contexto de otras enfermedades relacionadas con una semiología que podría solaparse a la de la IC. Sin embargo, los resultados fueron consistentes en todos los subgrupos e incluso las diferencias podrían haber sido aún más llamativas ya que los pacientes de más edad (87 años de media) y con más comorbilidad, en los que la proporción de ingresos de causa no cardiovascular fue mayor, ingresaron con menos frecuencia en el hospital, pues la mayoría estaban institucionalizados.

Estos resultados están en consonancia con un registro norteamericano realizado en el mismo periodo de tiempo pero con una muestra menor y más seleccionada<sup>2</sup>. En dicho estudio la incidencia de ingresos en los últimos meses de vida fue también del 81,5%. Además, las causas no cardiovasculares fueron especialmente frecuentes en aquellos pacientes con IC y función conservada del VI.

En definitiva, este artículo pone de manifiesto que en la fase final de la IC, son las comorbilidades y las complicaciones no cardiovasculares las que determinan la mayor parte de los ingresos hospitalarios. Es por esto que, aunque durante toda la historia natural de la enfermedad el cardiólogo experto en IC debe coordinar la atención a sus pacientes, en la fase final de la vida es especialmente importante un abordaje multidisciplinar. Por ello, las unidades de IC deberían estar dotadas

con profesionales adecuadamente formados y con los medios suficientes para asegurar un cuidado óptimo de los pacientes en los últimos años de su vida.

## Referencia

---

Burden and Causes of Hospital Admissions in Heart Failure During the Last Year of Life

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Chang PP. The Last Year in Patients With Heart Failure: More Than Just Heart. JACC: Heart Failure. Volume 7, Issue 7, July 2019. DOI: 10.1016/j.jchf.2019.04.016
- <sup>2</sup> Dunlay SM, Redfield MM, Jiang R, Weston SA, Roger VL. Care in the last year of life for community patients with heart failure. Circ Heart Fail 2015;8:489-96.

## Web Cardiología hoy

---

¿Por qué ingresan en el hospital los pacientes con insuficiencia cardiaca al final de su vida?

# Eficacia del desfibrilador en pacientes con taquicardia ventricular catecolaminérgica

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

9 de julio de 2019

---

## CATEGORÍAS

### Arritmias y estimulación

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

En pacientes con taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC), las descargas del desfibrilador son no efectivas en ocasiones y pueden incluso desencadenar un estado de tormenta eléctrica. Hemos analizado la eficacia y las complicaciones del desfibrilador en pacientes con TVPC (no diagnosticados ni tratados) que presentaron un evento centinela de muerte súbita cardiaca (MSC).

Hemos analizado a 136 pacientes que presentaron MSC en los que se diagnosticó TVPC posteriormente, lo que llevó al inicio de betabloqueantes, flecainida y/o denervación simpática. Se implantó un DAI en 79 pacientes (58,1%). El objetivo primario del estudio fue la MSC. El objetivo secundario fue un objetivo compuesto de MSC, parada cardiaca, descargas apropiadas del desfibrilador y síncope. Después de una mediana de seguimiento de 4,8 años, la MSC había ocurrido en 3 pacientes (3,8%) con un desfibrilador y en ninguno de los pacientes sin desfibrilador ( $p = 0,1$ ). La MSC, la parada cardiaca o las descargas apropiadas del desfibrilador habían ocurrido en 37 pacientes (46,8%) con un desfibrilador y 9 pacientes (15,8%) sin desfibrilador ( $p < 0,0001$ ). Las descargas inapropiadas ocurrieron en 19 pacientes (24,7%) y otras complicaciones relacionadas con el dispositivo en 22 pacientes (28,9%).

Como conclusión, en pacientes con TVPC que presentaron MSC, no diagnosticados previamente, el desfibrilador no se asoció con una mejoría en la supervivencia. En

cambio, el desfibrilador se asoció con descargas frecuentes apropiadas y también inapropiadas, así como otras complicaciones relacionadas con el dispositivo. La adherencia estricta al tratamiento recomendado en las guías de práctica clínica sin un desfibrilador podría proporcionar una adecuada protección en estos pacientes, evitando todas las desventajas potenciales de un desfibrilador.

## COMENTARIO

La taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC) es un síndrome arrítmico hereditario que se caracteriza por arritmias ventriculares mediadas por adrenalina, incluyendo la taquicardia ventricular polimórfica, bidireccional y la fibrilación ventricular en individuos con un ECG normal en reposo y sin cardiopatía estructural. En las guías actuales americanas y europeas de práctica clínica, se recomienda el implante de un desfibrilador en pacientes con TVPC que se presentan con una MSC, incluso cuando no se había diagnosticado previamente la TVPC y, por lo tanto, el paciente no estaba recibiendo un tratamiento específico. Sin embargo, en pacientes con TVPC, los choques del desfibrilador a veces son ineficaces y potencialmente proarrítmicos.

En este estudio que comentamos hoy, se presenta la cohorte más numerosa de pacientes con TVPC analizada hasta la fecha, y el desfibrilador no mostró un beneficio en la reducción de la MSC. En cambio, el desfibrilador se asoció con una elevada tasa de descargas apropiadas que no se asociaron con un beneficio en la supervivencia, descargas inapropiadas y numerosas complicaciones relacionadas con el dispositivo. La incidencia de descargas apropiadas del desfibrilador fue significativamente mayor que la incidencia combinada de MSC y síncope en pacientes sin desfibrilador, lo que sugiere que un número significativo de episodios de taquiarritmia ventricular que condujeron a descargas apropiadas no habrían dado lugar a una MSC (o parada cardíaca) que requirieran tratamiento externo con desfibrilación. Con respecto a los 9 pacientes (15,8%) sin un desfibrilador que experimentaron al menos una parada cardíaca después del diagnóstico y tratamiento, dos de los eventos ocurrieron en la década de 1980. Además, tres eventos se asociaron con la no adherencia a la medicación.

En el [editorial](#) que acompaña al artículo, los doctores Viskin y Rosso defienden que, en contraposición a las directrices actuales que recomiendan un desfibrilador para pacientes con TVPC que experimentaron MSC, puede ser razonable proceder en su lugar con una terapia triple compuesta de nadolol, flecainida y denervación



simpática. El estudio tiene algunas limitaciones a tener en cuenta, como el diseño retrospectivo, con datos ausentes en muchos pacientes. Además, los pacientes que no recibieron desfibrilador eran significativamente más jóvenes. Algunos episodios de descargas pudieron haber sido clasificados erróneamente como apropiadas en desfibriladores monocamerales.

En conclusión, en este estudio entre los pacientes que presentan MSC antes del diagnóstico y el tratamiento para TVPC, el desfibrilador no confirió un beneficio de supervivencia sino solo comorbilidades asociadas con el dispositivo, incluida la muerte atribuible al desfibrilador.

## Referencia

---

[Implantable cardioverter-defibrillators in previously undiagnosed patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia resuscitated from sudden cardiac arrest](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Eficacia del desfibrilador en pacientes con taquicardia ventricular catecolaminérgica](#)

# Pronóstico a largo plazo de la angio-TC en sospecha de enfermedad coronaria

Dra. Leticia Fernández Frieria

10 de julio de 2019

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

El estudio tiene como objetivo determinar el valor pronóstico a largo plazo de la angiografía coronaria por tomografía computarizada (angio-TC) para predecir eventos cardiacos mayores en pacientes con sospecha de enfermedad arterial coronaria (EAC).

Durante un seguimiento medio de 10 años (rango intercuartil [IQR] 8,1 a 11,2 años), realizado a 2.011 pacientes con sospecha de EAC, se registraron 58 pacientes (3%) que sufrieron eventos cardiacos (42 muertes cardiacas, 16 infartos de miocardio no mortales). La mejor correlación con eventos se observó con el grado de gravedad detectado mediante la angio-TC (normal, no obstructivo, obstructivo) comparado con el *score* de riesgo clínico de Morise utilizado, que incluye factores de riesgo y síntomas clínicos (c-index ajustado de 0,704 frente a c-index univariado de 0,622, respectivamente). La tasa anual de eventos para los pacientes con arterias coronarias normales fue de 0,04%, lo que se tradujo en un periodo de supervivencia libre de eventos de 10 años. La tasa de eventos anual más alta del 1,33% se observó en pacientes con EAC obstructiva de 3 vasos. La reclasificación del riesgo clínico utilizando la puntuación de Morise fue posible en 68% de los pacientes ( $p < 0,0001$ ), lo que dio lugar a una reducción sustancial del grupo de riesgo intermedio (reducción del 74% al 15%) a favor del grupo de bajo riesgo (aumento del 20% al 83%).

## COMENTARIO

Los autores concluyen que los pacientes con arterias coronarias normales en la angio-TC presentaron un periodo de supervivencia de 10 años libre de eventos cardiacos mayores. Además, demuestran que la angio-TC coronaria, tanto tras cuantificar la carga de placa o estimar la severidad de la obstrucción, permite reclasificar aproximadamente dos tercios de la población de estudio respecto a parámetros clínicos. Aspectos relevantes frente a otros estudios incluyen un largo seguimiento clínico, dado que estudios previos reportan seguimientos máximos de 7 años, y el valor incremental que presenta la angio-TC coronaria frente a las herramientas clínicas.

Algunas de las principales limitaciones, reflejadas también en un editorial acompañante al artículo, incluyen la baja tasa de eventos y el hecho de utilizar el *score* clínico de riesgo de Morise para comparar sus resultados, dado que la puntuación de Morise ha sido validada en una población con distinto perfil clínico (16% frente al 7% de pacientes diabéticos, y 46% frente al 74% de pacientes con riesgo intermedio en este estudio). Sin embargo, el hecho de incluir únicamente eventos cardiacos mayores y utilizar un *score* que incluye tanto factores de riesgo como síntomas, refleja de una forma práctica la utilidad de la angio-TC coronaria en la predicción del riesgo cardiovascular y en el algoritmo a seguir para la toma de decisiones.

En resumen, este trabajo demuestra el alto valor predictivo negativo de la angio-TC coronaria en pacientes con sospecha de EAC durante un seguimiento clínico a largo plazo (10 años). Además, resalta su utilidad en la reclasificación de los pacientes con riesgo intermedio, derivando la mayoría a la categoría de riesgo bajo, lo que resulta clave para orientar el manejo terapéutico.

## Referencia

---

Ten-Year Follow-Up After Coronary Computed Tomography Angiography in Patients With Suspected Coronary Artery Disease

## Web Cardiología hoy

---

Pronóstico a largo plazo de la angio-TC en sospecha de enfermedad coronaria

# Pronóstico de la FA de nueva aparición o preexistente en el SCA

Dr. Luigi Biasco

11 de julio de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Los pacientes que sufren a la vez fibrilación auricular (FA) y un síndrome coronario agudo (SCA) son todo un reto. ¿Cómo modifica la FA el pronóstico de los pacientes con SCA?

Este estudio recoge el análisis retrospectivo de una gran base de datos con 35.958 pacientes incluidos entre 2004 y 2015 en el registro AMIS Plus. 1.644 pacientes (4.7%) tenían fibrilación auricular preexistente (FApre) y se evidenció una fibrilación auricular de nueva aparición (FAnueva) en otros 309 (0,8%). La presentación como infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y la necesidad de asistencia hemodinámica fueron frecuentes en los pacientes con FA, especialmente aquellos con FAnueva. Los pacientes con FApre fueron tratados de forma más frecuente con anticoagulación oral y con intervencionismo coronario.

A pesar de los diferentes perfiles de riesgo iniciales y presentaciones clínicas, ambos grupos de FA mostraron mortalidades elevadas (el doble que los pacientes sin FA) y similares entre sí durante el ingreso hospitalario y a 1 año. La FApre, pero no la FAnueva, predijo de manera independiente la mortalidad hospitalaria. Si bien la mortalidad de los pacientes con FApre disminuyó durante el periodo de estudio, se mantuvo estable entre los pacientes con FAnueva.

Los datos sugieren que, mientras que la FApre se asocia de manera independiente con la mortalidad hospitalaria, la FAnueva puede reflejar un peor impacto hemodinámico del síndrome coronario agudo, lo que en última instancia determina el pronóstico.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“La fibrilación auricular de nueva aparición o preexistente en los síndromes coronarios agudos: dos fenómenos distintos con un pronóstico comparable”](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: LUIGI BIASCO

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

La asociación entre la fibrilación auricular (FA) y los síndromes coronarios agudos (SCA) es frecuente, y supone un desafío para los clínicos a la hora de manejar los tratamientos antitrombóticos y sus respectivos riesgos asociados de sangrado. Además, aún no está claro desde una perspectiva pronóstica si la FA afecta negativamente al pronóstico en el SCA per se o si es un marcador asociado con una mayor carga de comorbilidades, que son las que realmente conducen a un peor resultado. Esas dos consideraciones animaron al comité coordinador del Registro AMIS Plus a emprender este viaje.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

El análisis de los datos derivados de más de 35.000 pacientes incluidos en el Registro AMIS Plus permitió obtener las siguientes conclusiones:

- A pesar de los diferentes perfiles clínicos basales, los pacientes con FA preexistente (que generalmente son pacientes de mayor edad y con una mayor carga de comorbilidad asociada) y aquellos con FA de inicio reciente (más jóvenes, pero con peor presentación clínica) tuvieron altas tasas de mortalidad tanto en el ingreso hospitalario (el doble que los controles) como al año de evolución (el triple que los controles).
- La FA preexistente, y no la FA de nueva aparición, fue un predictor independiente de la mortalidad hospitalaria.

- La FA de nueva aparición se asoció frecuentemente con la presentación de infarto con ascenso de ST, parada cardiaca extrahospitalaria o inestabilidad hemodinámica y fue un marcador de peor impacto hemodinámico del SCA.
- Durante los 10 años evaluados, se observó un aumento progresivo en las derivaciones a intervencionismo coronario con una reducción concomitante de la mortalidad en pacientes con FA preexistente. En contraste, la mortalidad se mantuvo sustancialmente estable y alta en pacientes con FA de inicio reciente.

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

A pesar de ser dos problemas fisiopatológicamente muy distintos, la FA preexistente y la de nueva aparición en el SCA comparten un significado ominoso en el contexto del SCA y deben considerarse no solo como trastornos asociados del ritmo, sino también como verdaderas señales de alerta que marcan a los pacientes con un riesgo muy elevado de mortalidad durante el ingreso y en el primer año de evolución. Es de destacar que el papel de la fibrilación auricular aún no se reconoce como un marcador de riesgo en los scores más utilizados habitualmente en la clínica, como pueden ser los scores GRACE o TIMI.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Como ocurre con todos los registros, la tarea más difícil es siempre la recolección de datos y el control de calidad. Nuestro grupo quiere agradecer su trabajo a todos los compañeros participantes en el registro AMIS Plus, ya que sus esfuerzos en cuidar a los pacientes y recopilar los datos nos han permitido desarrollar el estudio.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Sí, al principio nos llamó mucho la atención que la FA de nueva aparición no figurase como un factor determinante de la mortalidad intrahospitalaria. Sin embargo, tras analizar en profundidad nuestros datos, nos dimos cuenta de que en este contexto la nueva aparición de FA es solo un marcador de peor impacto hemodinámico, mientras que el pronóstico se debe a factores más complejos como la presentación en forma de IAM con ascenso de ST o la aparición de inestabilidad hemodinámica aguda.

## **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Desafortunadamente, y también como una limitación intrínseca de los registros, los datos de seguimiento a largo plazo estaban disponibles solo para un porcentaje pequeño (aproximadamente el 30%) de los pacientes de la población inicial. Por esta razón, decidimos no estudiar en profundidad los predictores de mortalidad a un año ya que teníamos un número limitado de observaciones. Seguro que hubiéramos tenido resultados más interesantes para discutir si hubiéramos podido usar datos de seguimiento de un mayor porcentaje de pacientes.

## **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Nuestra idea es volver a analizar nuestra base de datos y valorar el impacto pronóstico adicional que produce la fibrilación auricular con respecto a los resultados de los scores de uso en la práctica clínica habitual como GRACE y TIMI. ¿Podría la FA ser un nuevo factor que añadir a los modelos de valoración del pronóstico?

## **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Aunque no es precisamente reciente, os dejo en la sección de lecturas recomendadas una revisión que sigue siendo fundamental para abordar el tema de la FA en el contexto del SCA.

## **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Poner un buen disco antiguo y tomar una copa de vino disfrutando de los amigos.

## **Referencia**

---

La fibrilación auricular de nueva aparición o preexistente en los síndromes coronarios agudos: dos fenómenos distintos con un pronóstico comparable

## Lectura recomendada

---

[Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications](#)

## Blog REC

---

[Pronóstico de la FA de nueva aparición o preexistente en el SCA](#)



# Infecciones sistémicas en pacientes con marcapasos sin cable: ¿se infectan los dispositivos?

Dr. Miguel Ángel Arias Palomares

11 de julio de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

El presente trabajo describe la incidencia y resultados de las infecciones sistémicas graves (bacteriemias o endocarditis) en pacientes que son portadores de un marcapasos sin cable Micra.

Los marcapasos transvenosos convencionales presentan dos grandes inconvenientes, ambos relacionados con los cables endocavitarios. Por una parte, la disfunción de los mismos a largo plazo en un alto porcentaje de ellos, lo que obliga a revisiones quirúrgicas con implante de nuevos cables y en ocasiones extracción de los previamente implantados, y por otra, el riesgo de las infecciones de los mismos, bien primarias, es decir, cuando la infección es circunscrita en su inicio al sistema de marcapasos, o bien como contaminación de un proceso sistémico a distancia que ocasiona bacteriemias con siembra posterior de gérmenes en el sistema de estimulación.

La infección de un sistema de marcapasos o de desfibrilación transvenoso es un proceso acompañado de una muy importante morbimortalidad, y existe consenso firme en que ante una infección del sistema, es obligada la retirada completa del sistema añadida a la terapia antibiótica intensiva. En relación con las

infecciones sistémicas, es bien conocido que las ocasionadas por *Staphylococcus aureus*, así como por *Pseudomonas aeruginosa* y *Serratia marcescens*, comportan un altísimo riesgo (aproximadamente en dos tercios de los casos) de afectación secundaria de los dispositivos implantables.

Los marcapasos sin cables, cuyo uso es cada vez mayor debido a los prometedores buenos resultados que se están comunicando, presentan varias ventajas respecto a lo comentado previamente: por una parte evitan la posibilidad de una infección primaria de la bolsa del generador, al no requerirse, y por otra parte, debido a su menor superficie global y a la encapsulación progresiva una vez implantado, teóricamente presentarían menos riesgo de infectarse de forma secundaria en presencia de infecciones sistémicas.

El trabajo de El-Chami *et al.*, investigadores del estudio IDE (Investigational Device Exemption Trial), analiza a los pacientes que tras haberse implantado un marcapasos sin cable Micra (Medtronic), presentaron en el seguimiento alguna infección sistémica grave (bacteriemia documentada o endocarditis). Así, de los 720 pacientes a lo que se implantó un Micra en el estudio, 16 de ellos (2,2%) presentaron un total de 21 infecciones sistémicas en un seguimiento medio de aproximadamente 18 meses. La edad media de este grupo fue de 72 años, casi dos tercios fueron hombres, el 50% presentaban historia de insuficiencia cardíaca, un 12% estaban en hemodiálisis, y en más de la mitad la indicación de implante fue por fibrilación auricular lenta o bloqueada. El tiempo medio de la infección sistémica tras el implante fue de  $4,8 \pm 4,5$  meses, y el seguimiento medio tras las infecciones fue de  $13,1 \pm 9,2$  meses. Los gérmenes Gram positivos fueron los responsables de las infecciones sistémicas mayoritariamente (33% estafilococo aureus, 14% estreptococos). Hubo tres casos de endocarditis, dos mortales (en ninguna de las dos la causa de la muerte fue relacionada con infección del marcapasos, sino por complicaciones de la endocarditis en un caso y postquirúrgicas tras reemplazo valvular aórtico, en otro). En los estudios de imagen realizados a los pacientes con la infección sistémica activa (ecocardiograma transtorácico o transesofágico en 13 pacientes, incluidos los 3 con endocarditis), en todos los casos se pudo descartar la existencia de vegetaciones adheridas al marcapasos sin cable. Los eventos respondieron a la terapia antibiótica en todos los casos excepto en los dos de endocarditis aórticas mortales, pero en ningún caso se requirió el explante del marcapasos sin cable por infección secundaria del mismo. Cuatro pacientes presentaron una segunda infección posterior por gérmenes diferentes a los causales de la infección inicial, y de nuevo no hubo ninguna infección secundaria de los marcapasos sin cable y en los cuatro casos la respuesta antibiótica fue satisfactoria para el control de la infección sistémica.

Pese al pequeño tamaño de muestra del trabajo, los datos aportados son muy interesantes y dejan entrever que muy posiblemente el riesgo de infección primaria o secundaria de los marcapasos sin cable ventriculares sea muy reducido, lo que se añadiría a las ventajas adicionales de esta revolucionaria forma de estimulación permanente.

## Referencia

---

[Incidence and Outcomes of Systemic Infections in Patients with Leadless Pacemakers: Data from The Micra IDE Study](#)

## Blog Actualizaciones Bibliográficas Arritmias

---

[Infecciones sistémicas en pacientes con marcapasos sin cable: ¿se infectan los dispositivos?](#)

# Cirugía mínimamente invasiva para el implante de un DAV

Dr. Aitor Uribarri González

12 de julio de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El uso de dispositivos de asistencia ventricular (DAV) de flujo centrífugo se ha convertido en un tratamiento habitual para el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada. Uno de los más utilizados en los últimos años es el dispositivo HVAD (Medtronic, anteriormente HeartWare, Inc.), que debido su pequeño tamaño ha permitido el desarrollo de abordajes quirúrgicos menos invasivos. En este sentido, estas técnicas podrían permitir una disminución del número de complicaciones precoces.

El ensayo LATERAL es un ensayo multicéntrico, prospectivo, no aleatorio, de un solo brazo que utilizó datos de 144 pacientes inscritos en el registro INTERMACS. El objetivo primario valoró el éxito a los 180 días definido como supervivencia libre de accidente cerebrovascular inhabilitante (puntuación de escala de Rankin modificada > 3) o necesidad de trasplante o explante. Como objetivo secundario se valoró la estancia hospitalaria tras el implante.

El objetivo primario se alcanzó en el 88,1% de los pacientes y fue superior al observado en la serie histórica del registro (77,5%). La estancia hospitalaria fue de 18 días, significativamente más corta que en la serie histórica (26,1 días), en relación a un menor número de complicaciones intrahospitalarias.

Los autores concluyen que el implante de un HVAD mediante este abordaje representa una alternativa segura y eficaz a la esternotomía.

## COMENTARIO

Desde comienzos de siglo, la tecnología mecánica de soporte ventricular, ha experimentado un desarrollo exponencial, lo que ha permitido que se haya convertido en una pieza fundamental del arsenal terapéutico en los estadios más avanzados de la insuficiencia cardiaca. Uno de los dispositivos más utilizados en los últimos años ha sido el HVAD. Su pequeño tamaño ha permitido diferentes abordajes menos invasivos con el fin de reducir las complicaciones precoces propias de este tipo de cirugías. En este sentido, el grupo de Hannover realizó el primer implante mediante cirugía mínimamente invasiva en el año 2012. Dicho abordaje consta de una toracotomía lateral + hemiesternotomía superior. Existe una modificación posterior a esta técnica, en la cual se respeta el esternón, y el acceso para el *graft* de salida se realiza mediante una toracotomía anterior derecha. En el estudio LATERAL se permitieron ambos abordajes.

La idea de un abordaje menos invasivo para la reducción de complicaciones se centra, por un lado, en una menor incidencia de las complicaciones hemorrágicas propias de la cirugía mínimamente invasiva; y por otro, en una teórica reducción de la incidencia de fallo ventricular derecho post-DAV al respetar la estructura del pericardio. El presente estudio confirma estas hipótesis que ya habían sido publicadas en estudios previos. Aunque es verdad que el fallo derecho global fue similar en ambas poblaciones, la incidencia de fallo ventricular derecho grave y moderado fue significativamente menor. Otro punto a destacar de este abordaje es que al respetar el esternón facilita la realización de un trasplante cardiaco en el paciente cuya indicación es la terapia puente al mismo, pero esta posibilidad no fue valorada en este estudio.

La principal limitación de este trabajo es que fue planificado con un solo brazo. Además, tal y como figura en los criterios de exclusión, no fueron incluidos aquellos pacientes que precisaban cirugías concomitantes.

Como conclusión, enfatizar que el abordaje menos invasivo para el implante de un DAV es seguro y puede proporcionar beneficios en pacientes seleccionados al reducir las complicaciones y la estancia hospitalaria. Aunque en el presente estudio solo se valoró el implante del dispositivo HVAD, las mejoras a la hora de reducir el tamaño del anillo del nuevo dispositivo HeartMate 3 han posibilitado que también se pueda implantar mediante este abordaje.

## Referencia

---

Evaluation of a lateral thoracotomy implant approach for a centrifugal-flow left ventricular assist device: The LATERAL clinical trial

## Web Cardiología hoy

---

Cirugía mínimamente invasiva para el implante de un DAV

# Valoración anatómica y funcional por angio-TC coronaria: ¿es la angiografía invasiva diagnóstica una técnica del pasado?

Dra. Filipa Xavier Valente

15 de julio de 2019

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardíaca

Los autores hacen un breve repaso de las indicaciones de la angiografía coronaria por tomografía computarizada, tanto para valoración anatómica – su principal indicación – como para las recientes técnicas de valoración del significado funcional de las lesiones, subrayando su creciente importancia como *gatekeeper* para la coronariografía invasiva.

La angiografía coronaria por tomografía computarizada (angio-TC coronaria) presenta ya un largo recorrido desde su indicación inicialmente limitada a la exclusión de enfermedad obstructiva en pacientes de bajo riesgo cardiovascular; actualmente, se considera también de primera línea en la valoración de pacientes con angina estable, posibilitando una mayor diversidad de aplicaciones como la valoración de la placa de ateromatosis coronaria y la valoración funcional de las estenosis de grado moderado.

## VALORACIÓN ANATÓMICA

Desde la introducción de los equipos de 64-cortes, múltiples estudios han demostrado el elevado valor diagnóstico de la angio-TC para la detección y valoración de la severidad de la enfermedad coronaria. Se ha demostrado un elevado valor predictivo negativo y es destacable la muy baja probabilidad de que no se identifiquen lesiones de alto riesgo como son las del tronco común o de la descendente anterior proximal. Por otra parte, la ausencia de enfermedad detectable por angio-TC se asocia a un excelente pronóstico, con tasas de eventos adversos muy bajas en los 5-8 años siguientes<sup>1</sup>.

La angio-TC permite identificar ateromatosis no obstructiva, no detectable en estudios de isquemia ni por coronariografía invasiva convencional y que representa enfermedad subclínica, asociándose a un mayor riesgo de mortalidad. Su identificación constituye una oportunidad de instituir medidas de estilo de vida y terapéuticas preventivas con el fin de reducir el riesgo de eventos adversos.

Por fin, con la angio-TC es posible caracterizar la placa de aterosclerosis, estando descritas características de alto riesgo tales como la presencia de remodelado positivo, de *spotty calcification*, de placas de baja atenuación (< 30 HU, en relación con el núcleo lipídico) y el signo de la servilleta (*napkin-ring sign*). Además de correlacionarse con un mayor riesgo de eventos adversos, los estudios de seguimiento con angio-TC han demostrado que la progresión del volumen de placa, así como el desarrollo de características de alto riesgo se asocian a un mayor riesgo de síndrome coronario agudo.

## VALORACIÓN FUNCIONAL

La precisión diagnóstica de la angio-TC coronaria se ve sin embargo reducida en lesiones de grado intermedio y/o en lesiones con elevada carga de calcio. En estos casos, se recomienda la valoración del significado hemodinámico de la lesión con un test de isquemia. Actualmente, esto es igualmente posible por angio-TC, con las nuevas técnicas de estudio de perfusión y de estudio de la reserva fraccional de flujo (FFR). De este modo, una única prueba de diagnóstico proporciona simultáneamente información anatómica y funcional.

La TC de perfusión permite la valoración de isquemia mediante la comparación de la perfusión miocárdica antes y después de la administración de un fármaco



vasodilatador como el dipiridamol o la adenosina. En el estudio CORE<sub>320</sub> se analizó la precisión diagnóstica de la angio-TC + TC de perfusión para identificación de lesiones significativas a nivel hemodinámico, utilizando la angiografía coronaria invasiva + SPECT como referencia<sup>2</sup>. Los autores concluyeron que la información del estudio de perfusión incrementó significativamente el valor predictivo de la angio-TC. El estudio de perfusión puede ser particularmente útil en los casos en que la valoración anatómica esta comprometida, como en lesiones con elevada carga de calcio o en segmentos con uno o más *stents* implantados.

El estudio del FFR por TC se basa en la aplicación de modelos computacionales de dinámica de fluidos sobre la angio-TC adquirida de forma rutinaria, o sea, sin necesidad de adquirir imágenes adicionales y por lo tanto sin incrementar la dosis de radiación del estudio. Varios trabajos han analizado su valor diagnóstico y han demostrado sensibilidades en torno a 88-90% y especificidades de 54-90%. Sobre todo, han demostrado que mejoraba el valor de la angio-TC convencional como *gate-keeper* para derivación de pacientes a coronariografía invasiva. Su utilización en la práctica clínica sería sobre todo relevante en la reducción del número de pacientes con estenosis moderadas (50-70%) que no resultan significativas a nivel hemodinámico. Es importante destacar que el FFR por TC aún no fue estudiado en pacientes portadores de *stents* ni tras una revascularización quirúrgica y, además, la presencia de calcificación importante constituye una limitación a la técnica.

## COMENTARIO

Los avances técnicos y la demostración del valor de la angio-TC coronaria en la práctica clínica justifican la amplia aplicación que se observa en la actualidad. Se reconoce y enfatiza cada vez más el elevado número de cateterismos diagnósticos con arterias coronarias sin lesiones, y la angio-TC se ha posicionado de una forma ideal como *gate-keeper* en la selección de pacientes para coronariografía invasiva. Su elevado valor predictivo negativo permite descartar rápidamente enfermedad coronaria y tranquilizar al paciente. Su capacidad de identificar y caracterizar la placa aterosclerótica no obstructiva permite la institución precoz de medidas de prevención y control de factores de riesgo cardiovascular. En ambos casos, la angio-TC permite reducir significativamente el número de cateterismos diagnósticos “blancos”. Por otra parte, la identificación de lesiones de alto riesgo permite la rápida derivación al cateterismo. Solamente los pacientes con lesiones intermedias o con marcada calcificación coronaria que disminuya la precisión diagnóstica de la angio-TC necesitarían un estudio de isquemia, pero incluso estos, con los nuevos

desarrollos del estudio de perfusión y de FFR por TC, podrán en un futuro próximo obtener toda la información necesaria con una sola prueba. Además, aunque actualmente no tengan indicación, podrán ser útiles los estudios de seguimiento con angio-TC si se comprueba el valor del análisis de progresión/estabilización de la placa y de las características de riesgo.

En la actualidad, según las recomendaciones del manejo del paciente con angina estable de la Sociedad Europea de Cardiología (2013), en la angina estable esta técnica surge con una indicación IIa en pacientes con probabilidad pre-test intermedia-baja como alternativa a las pruebas de detección de isquemia o si la prueba de isquemia es no concluyente, y en ambos casos solamente si es previsible que se pueda adquirir un estudio de buena calidad. Sin embargo, más recientemente las recomendaciones británicas (NICE) han indicado la angio-TC coronaria como el examen de primera línea para el estudio de pacientes con angina estable, con un nivel de indicación superior a los diversos estudios de isquemia. Para esta decisión han contribuido significativamente estudios como el SCOT-HEART, un estudio multicéntrico en el cual pacientes con angina estable fueron aleatorizados a *standard-care* (incluyendo testes de isquemia) o *standard-care* + angio-TC. En su más reciente publicación de seguimiento a los 5 años, los autores demostraron que los pacientes estudiados con angio-TC presentaron tasas significativamente menores de mortalidad por enfermedad coronaria o IAM no-fatal<sup>3</sup>.

Es además destacable que esta mejoría del pronóstico no se hizo a expensas de un mayor número de angiografías coronarias invasivas ni de un mayor número de revascularizaciones coronarias, un aspecto sugerido por algunos estudios previos y que se presentaba como una desventaja importante de la angio-TC. En base a este estudio y otros similares, es por lo tanto esperable que aumente el número de derivaciones para angio-TC y que esta actitud clínica se refleje en un menor número de cateterismos diagnósticos innecesarios e, idealmente, en un aumento de la indicación según las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología.

## Referencia

---

Anatomic and functional assessment with CTA: are diagnostic catheterizations a way of the past?

## Bibliografía

---

- 3 Min JK, Dunning A, Lin FY, et al. Age- and sex-related differences in all-cause mortality risk based on coronary computed tomography angiography findings results from the International Multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry) of 23,854 patients without known coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:849-60
- 4 Rochitte CE, George RT, Chen MY, et al. Computed tomography angiography and perfusion to assess coronary artery stenosis causing perfusion defects by single photon emission computed tomography: the CORE320 study. *Eur Heart J* 2014;35:1120-30.
- 5 Coronary CT angiography and 5-year risk of myocardial infarction. The SCOT-HEART Investigators. *N Engl J Med* 2018, 379;10:924-933.

## Web Cardiología hoy

---

Valoración anatómica y funcional por angio-TC coronaria: ¿es la angiografía invasiva diagnóstica una técnica del pasado?

# ¿Cuánto tiempo debemos dar doble antiagregación tras una angioplastia?

Dr. Vicente Pernias Escrig

16 de julio de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Estudio multicéntrico que aleatoriza a pacientes a recibir 1 mes de doble antiagregación seguido de monoterapia con clopidogrel hasta los 12 meses, o bien la estrategia estándar de 12 meses de doble antiagregación con aspirina y clopidogrel tras angioplastia.

Se contó con un total de 2.045 pacientes sometidos a angioplastia en Japón entre diciembre de 2015 y 2017. Los sujetos reclutados eran pacientes sometidos a angioplastia exitosa con *stent* de cromocobalto farmacológico recubierto de everolimus. Excluyendo a los que recibieron otro tipo de *stent*, presentaron cualquier complicación intrahospitalaria excepto infarto periprocedimiento, se encontraron bajo tratamiento con anticoagulación oral, tuvieron historia de sangrado intracraneal o intolerancia conocida a clopidogrel. La gran mayoría de los pacientes tenían riesgo isquémico y hemorrágico intermedio o bajo.

El objetivo primario era un compuesto de eventos cardiovasculares y eventos hemorrágicos (muerte cardiovascular, infarto, trombosis definitiva de *stent*, ictus isquémico o hemorrágico, o sangrado TIMI [Thrombolysis In Myocardial Infarction], mayor o menor). El *endpoint* secundario de eventos isquémicos incluía muerte cardiovascular, infarto, trombosis definitiva de *stent* e ictus isquémico o hemorrágico, y el *endpoint* hemorrágico sangrado TIMI mayor o menor.

La estrategia de un mes de doble antiagregación fue no inferior y superior a la doble antiagregación 12 meses para el *endpoint* primario (2,36 frente a 3,7; *hazard*

*ratio* [HR 0,64; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,42-0,98;  $p < 0,01$  no inferioridad y  $p = 0,04$  superioridad). El *endpoint* secundario de eventos isquémicos fue no inferior pero no alcanzó diferencias estadísticamente significativas para superioridad (1,96 frente a 2,51; HR 0,79; IC 95%: 0,49-1,29);  $p = 0,05$  no inferioridad y  $p = 0,34$  para superioridad). En cambio el *endpoint* secundario hemorrágico fue no inferior y superior en la estrategia de 1 mes de doble terapia (0,41 frente a 1,54; HR 0,26; IC 95%: 0,11-0,64);  $p = 0,004$  para superioridad).

Los autores concluyen que en pacientes sometidos a angioplastia con *stent* farmacoactivo, un mes de doble antiagregación seguido de monoterapia con clopidogrel hasta el año comparado con 12 meses de doble antiagregación se asocia a una tasa menor de eventos cardiovasculares y hemorrágicos. La estrategia de doble antiagregación corta puede ser beneficiosa en pacientes de riesgo isquémico intermedio y bajo.

## COMENTARIO

La duración óptima de la doble antiagregación tras angioplastia sigue siendo una incógnita. Las guías europeas de práctica clínica recomiendan 12 meses en un síndrome coronario agudo (SCA), y al menos 6 meses en angina estable en ausencia de alto riesgo hemorrágico.

La aparición de *stents* de nueva generación que reducen la trombosis del *stent* y la generalización de tratamiento médico óptimo (principalmente estatinas) que ha disminuido la incidencia de infarto agudo de miocardio (IAM) no relacionado con el *stent*, ha hecho que cada vez se dé mayor importancia a los eventos hemorrágicos y se busquen nuevas estrategias para reducir su incidencia.

Los resultados del estudio aportan nueva evidencia a favor de estrategias de corta duración con doble antiagregación. Además de los *endpoints* primario y secundarios, si analizamos los resultados, vemos que la estrategia corta se asocia de forma estadísticamente significativa a menor tasa de sangrado TIMI mayor, sangrado BARC (Bleeding Academic Research Consortium) tipo 3, sangrado GUSTO (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) moderado y gastrointestinal. Hay tendencia a menor ictus isquémico. Y aunque hay mayor número de trombosis de *stent*, y revascularización, no es estadísticamente significativa. Por lo tanto, la estrategia corta seguida de 12 meses con clopidogrel aporta grandes beneficios disminuyendo los eventos hemorrágicos, sin asociar mayor tasa de eventos isquémicos.

Sin embargo el estudio presenta grandes limitaciones. Si revisamos el diagrama de flujo, de los 6.500 pacientes susceptibles de ser incluidos 3.500 fueron excluidos (más de la mitad por decisión del médico responsable) y se aleatorizaron finalmente 3.045. Este hecho parece estar asociado con la baja tasa de eventos que se observa durante el seguimiento y que la mayoría de los pacientes presentaban riesgo isquémico intermedio y bajo. Lo cual sugiere que puede haber una inclusión selectiva de pacientes con mejor perfil en el estudio. Al no contar con apenas pacientes de alto riesgo, sería difícil extrapolar estos resultados a pacientes con dichas características.

En el grupo de pacientes aleatorizados a la estrategia corta, el 62% recibieron clopidogrel durante el primer mes y 38% prasugrel y posteriormente se hizo *switch* al suspender la aspirina. Además llama la atención que solo el 10% de los pacientes suspenden la aspirina a los 30 días, hay que esperar hasta el día 57 tras la angioplastia para que el 95% de los pacientes estuvieran con monoterapia. Por otro lado, los pacientes que recibieron 12 meses de doble terapia por protocolo, solo el 50% mantuvo el tratamiento hasta el final, el 30% lo suspendió a los 11 meses y el otro 20% con anterioridad.

También resalta que se haya optado por clopidogrel como al antiagregante en monoterapia elegido, existiendo otros fármacos más potentes que podrían ser mejor opción a la hora de dar solo un antiagregante.

Asimismo, los autores advierten que la alta tasa de uso de imagen intracoronaria durante la angioplastia dificulta la extrapolación de los datos fuera de Japón.

Por último, solo el 38% de los pacientes presentaron un SCA, sin diferenciar entre infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) e infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST) y el 62% presentaron angina estable. Se trata de una baja representación que complica extrapolar los resultados a la población general.

Dadas las tasas tan bajas de eventos isquémicos, principalmente trombosis de *stent*, parece más importante centrar esfuerzos en intentar reducir eventos hemorrágicos desescalando los fármacos antiagregantes.

Por lo tanto, se trata de un estudio con múltiples limitaciones que no deben ensombrecer los datos prometedores que apuntan al beneficio de estrategias cortas de doble antiagregación, sobre todo en pacientes de riesgo isquémico bajo o intermedio.

## Referencia

---

Effect of 1-Month Dual Antiplatelet Therapy Followed by Clopidogrel vs 12-Month Dual Antiplatelet Therapy on Cardiovascular and Bleeding Events in Patients Receiving PCI: The STOPDAPT-2 Randomized Clinical Trial

## Web Cardiología hoy

---

¿Cuánto tiempo debemos dar doble antiagregación tras una angioplastia?

# Reducción de eventos tras el cierre percutáneo de la orejuela izquierda

Dr. José Ramón López Mínguez

18 de julio de 2019

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El cierre percutáneo de la orejuela es una alternativa de tratamiento en pacientes con fibrilación auricular no valvular y contraindicación a los anticoagulantes orales. ¿Cuáles son los resultados clínicos en la práctica real?

Este estudio recoge los resultados del seguimiento de una cohorte prospectiva de 598 pacientes con fibrilación auricular (FA) y contraindicación para el tratamiento anticoagulante tratados con el cierre percutáneo de la orejuela entre 2009 a 2015. Se compararon los eventos tromboembólicos y hemorrágicos encontrados con los esperados según las escalas CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc y HAS-BLED, y se realizó un análisis multivariable para determinar las variables asociadas con la mortalidad.

La tasa de éxito del procedimiento del cierre de la orejuela izquierda fue del 95,8%; solo 30 pacientes (5%) presentaron complicaciones. Las tasas de eventos (cada 100 pacientes-año) durante un seguimiento medio de 22,9 meses fueron: muerte, 7,0%; ictus isquémico, 1,6% (frente al 8,5% esperado según CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc;  $p < 0,001$ ); hemorragia intracraneal, 0,8%; hemorragia gastrointestinal, 3,2%, y hemorragia grave, 3,9% (frente al 6,3% esperado por HAS-BLED;  $p = 0,002$ ). Estos resultados fueron incluso mejores en el subgrupo de 176 pacientes con seguimiento superior a 24 meses. La edad (HR = 1,1), las hemorragias intracraneales (HR = 6,8) y el ictus (HR = 2,7) se asociaron con mayor mortalidad. Los datos sugieren que el



cierre de la orejuela izquierda reduce significativamente las incidencias de ictus y de eventos hemorrágicos graves.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Reducción de eventos a largo plazo tras el cierre de la orejuela izquierda. Resultados del Registro Ibérico II”](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: JOSÉ RAMÓN LÓPEZ MÍNGUEZ

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

La idea surgió tras haber publicado el registro Ibérico I en la revista *Heart* (*Heart* 2015;101:877-883). Se pensó en continuar el seguimiento a más largo plazo y seguir aumentando el número de pacientes, aprovechando el grupo de hospitales e investigadores de España y Portugal que habían participado en la primera fase del registro.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

En esta población de alto riesgo, el cierre de la orejuela izquierda redujo significativamente la incidencia de accidentes cerebrovasculares desde el primer año tras el implante y este efecto es mantenido a largo plazo (reducciones del 81%).

En el caso de las complicaciones hemorrágicas, la reducción se tornó significativa al contar con un seguimiento más largo, hecho que se debió principalmente a la elevada incidencia de hemorragia gastrointestinal durante el primer año. En el grupo global (con seguimiento medio de 22,9 meses), la reducción de eventos hemorrágicos graves fue del 39% y en subgrupo con más de 2 años de seguimiento fue del 59%. La hemorragia intracraneal, la edad y el ictus durante el seguimiento se asocian con mayor mortalidad.

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

El mensaje principal es que el cierre de la orejuela en estos pacientes de altísimo riesgo es eficaz desde el principio para reducir los ictus, y que el efecto se mantiene en el tiempo.

Los porcentajes de eventos en el seguimiento tras el cierre de orejuela varían en función de la indicación, siendo especialmente destacable la repetición de sangrados gastrointestinales en pacientes con esta indicación del implante. Por ello, la selección del tratamiento posimplante se debería ajustar a los diferentes perfiles de pacientes y el tipo de sangrados previos.

La historia de ictus y la presencia de trombo asociado al dispositivo se relacionan con una mayor incidencia de ictus durante el seguimiento tras el cierre de la orejuela izquierda. Así, en estos pacientes es importante mantener el tratamiento antiagregante y la vigilancia con Ecocardiograma transesofágico (ETE).

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Realmente cuando hay varios investigadores de distintos centros, es importante la coordinación y el reclutamiento mantenido. A veces hay que ser algo pesado con la reclamación de los datos, seguimientos etc. Sin embargo, en general la respuesta por parte de todos fue muy buena.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Bueno, nos llamó la atención que las hemorragias digestivas eran frecuentes en los primeros 6 meses y también las graves en los pacientes de más de 80 años. Los porcentajes de estas indicaciones en nuestro estudio eran altos al ser una población con un 73% de pacientes con antecedentes hemorrágicos previos, posiblemente el registro con peor perfil de riesgo de todos los publicados.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

En estos estudios siempre hay variabilidad en el tratamiento posimplante, dada la ausencia de guías claras en este sentido y las peculiaridades de los pacientes. Aun así, había cierta homogeneidad en doble terapia antiagregante durante 3 meses y un solo antiagregante a partir de entonces. Sería bueno un consenso científico más claro en este sentido.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

El siguiente estudio que hemos planteado ya, aprovechando el tirón del grupo Ibérico en España y Portugal (y algún otro centro importante que se incorporaría), es un

desafío. En realidad, se llama registro DESAFIO (DES implantation in patients with Atrial Fibrillation followed by LAA Occlusion device).

Estamos en la fase de incorporación de investigadores y centros y se pretende dar luz sobre los pacientes que precisan implante de *stent* y están en FA. Si bien es cierto que hay datos favorables de estudios recientes con los anticoagulantes directos y doble terapia, también es cierto que hay pacientes de alto riesgo trombótico (*stents* de tronco, DA proximal, infartos recurrentes, sangrados previos, trombosis previas, etc.) excluidos de los estudios y con abandonos entre el 20-30% de la terapia donde nadie quiere suspender la doble antiagregación, e incluso la idea es dejarla perpetua. Que nadie piense que este problema está resuelto.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Pues he leído con mucho interés el estudio dirigido por el Dr. Rodés-Cabau en el que además participan muchos autores españoles sobre el tema del bloqueo de rama de nueva aparición en los pacientes con TAVI, publicado en *JACC Cardiovascular Interventionism*. Este estudio cobra especial relevancia tras los datos del PARTNER 3, tras el cual seguramente se realizarán más TAVI en pacientes por debajo de la horquilla clásica de los 80 años. En él se muestra que en el primer año estos pacientes precisan más marcapasos y además hay cierto grado de afectación de la FE, lo que a largo plazo podría tener repercusión en mayores comorbilidades como reingresos, etc.

### **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Creo que saber dejar tiempo para la familia y practicar los hobbies que tenga cada uno. En mi caso algo de deporte en la naturaleza y tocar la música que compongo con mi grupo de amigos es lo que más me divierte. La lectura no científica tampoco hay que olvidarla.

## **Referencia**

---

Reducción de eventos a largo plazo tras el cierre de la orejuela izquierda. Resultados del Registro Ibérico II

## Lectura recomendada

---

[Long-Term Outcomes in Patients With New-Onset Persistent Left Bundle Branch Block Following TAVR](#)

## Más información

---

[Vídeo del editor. Resultados a largo plazo tras cierre de orejuela. Registro Ibérico II](#)

## Blog REC

---

[Reducción de eventos tras el cierre percutáneo de la orejuela izquierda](#)

# Disfunción ventricular no isquémica, ¿estamos hablando de lo mismo?

Dr. César Jiménez Méndez

19 de julio de 2019

---

## CATEGORÍAS

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Los pacientes con insuficiencia cardiaca y disfunción ventricular se catalogan habitualmente en dos grupos en función de su etiología: isquémica y no isquémica. Esta clasificación crea un grupo heterogéneo que agrupa aquellos con arterias coronarias normales y otros con lesiones ateroscleróticas no obstructivas.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la significación pronóstica de la enfermedad arterial coronaria no obstructiva en pacientes con insuficiencia cardiaca.

Para ello se analizaron los datos de la cohorte de individuos con insuficiencia cardiaca y disfunción ventricular a los que se había realizado una coronariografía. Se dividió a los pacientes en tres grupos: aquellos con coronarias normales, otros con enfermedad aterosclerótica no obstructiva y finalmente un tercer grupo con enfermedad coronaria significativa (aquellos con indicación de revascularización). El evento primario fue el compuesto de muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio no fatal, ictus o ingreso por insuficiencia cardiaca.

De los 12.814 individuos, 2.656 (20,7%) tenían arterias coronarias sin lesiones, 2.254 (17,6%) tenían enfermedad coronaria no obstructiva y 7.904 (61,7%) tenían enfermedad coronaria significativa. El riesgo del evento primario fue más alto en el grupo de enfermedad coronaria no obstructiva comparado con el grupo de arterias coronarias sanas (*hazard ratio* [HR] 1,17; intervalo de confianza del 95% [IC

95%]: 1,04-1,32;  $p = 0,01$ ). La enfermedad coronaria no significativa se asoció con un aumento en el riesgo de muerte cardiovascular (HR 1,82; IC 95%: 1,27-2,62;  $p = 0,001$ ) y muerte por cualquier causa (HR 1,18; IC 95%: 1,05-1,33;  $p = 0,005$ ). No hubo diferencias en la incidencia de infarto agudo de miocardio, muerte o ingreso por insuficiencia cardíaca.

Los autores concluyen que la presencia de enfermedad coronaria no significativa es un marcador de riesgo independiente de muerte cardiovascular o de cualquier causa en el grupo de pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción ventricular.

## COMENTARIO

La enfermedad coronaria es la principal causa de disfunción ventricular en nuestro medio. Hasta tal punto es cierta esta afirmación, que clasificamos habitualmente la disfunción ventricular en función de su etiología como isquémica o no isquémica. Sin embargo, ¿es totalmente correcta esta clasificación? Sabemos por estudios previos que la enfermedad coronaria no significativa se acompaña de un pronóstico más sombrío comparado con sujetos con coronarias sanas. Los autores, buscando el valor pronóstico de la enfermedad coronaria no significativa en la insuficiencia cardíaca, han realizado un interesante trabajo observacional que hoy presentamos.

Analizando retrospectivamente los datos de una cohorte canadiense, se incluyeron a todos aquellos sujetos con disfunción ventricular (FEVI < 35%) a los que se les realizó coronariografía para filiar la etiología. Se clasificaron en tres grupos en función de la anatomía coronaria. Así, se estableció un primer grupo libre de lesiones coronarias; un grupo con enfermedad coronaria significativa u obstructiva, entendida según la definición actual (estenosis angiográfica del tronco coronario > 50% o > 70% en cualquier arteria coronaria epicárdica); y un grupo con enfermedad coronaria no significativa utilizando los mismo puntos de corte. El grupo más numeroso (61,7%) correspondió al de enfermedad coronaria significativa. En cuanto a las características basales de los grupos, el grupo con coronarias con lesiones significativas era significativamente más anciano, con mayor predominio masculino y con mayor número de comorbilidades (enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, dislipemia, hipertensión arterial, enfermedad vascular periférica, ictus).

No se conoce qué arterias estaban afectadas si las lesiones no eran graves.

El grupo de enfermedad coronaria no significativa tuvo un peor pronóstico comparado con el grupo de arterias coronarias sin lesiones. Las diferencias fueron dadas principalmente por el mayor riesgo de muerte cardiovascular (objetivo primario) y un mayor riesgo de muerte no cardiovascular, principalmente de etiología neoplásica (objetivo secundario). No hubo diferencias en el riesgo de eventos isquémicos (infarto de miocardio o ictus) ni en el ingreso por insuficiencia cardíaca. Acorde a resultados previos, en el grupo de enfermedad coronaria significativa se observó aún un mayor riesgo comparado con los otros dos grupos.

Este trabajo aporta un valioso conocimiento analizando el riesgo atribuible a la enfermedad coronaria no significativa en pacientes con disfunción ventricular. Abre la puerta a nuevas hipótesis, como la reducción del riesgo de eventos en este subgrupo utilizando medicación (como el ácido acetilsalicílico o las estatinas).

## Referencia

---

Importance of Nonobstructive Coronary Artery Disease in the Prognosis of Patients With Heart Failure

## Web Cardiología hoy

---

Disfunción ventricular no isquémica, ¿estamos hablando de lo mismo?

# Estado del arte de la imagen nuclear en la amiloidosis cardiaca por transtiretina

Dra. Virginia Pubul Núñez

22 de julio de 2019

## CATEGORÍAS

Imagen cardiaca

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La amiloidosis cardiaca (AC) ha cobrado una gran importancia en los últimos años, debido a los avances en las pruebas de imagen diagnóstica no invasivas y la reciente aprobación de nuevos tratamientos, por lo que ha dejado de considerarse una enfermedad intratable.

En esta enfermedad, diversas proteínas se pliegan de forma anómala, depositándose como fibrillas de amiloide en el espacio extracelular de los tejidos, siendo las más frecuentemente implicadas en la afectación del miocardio, la transtiretina (ATTR) y las cadenas ligeras (AL), siendo fundamental la diferenciación entre ambas por sus implicaciones pronósticas.

En el artículo se analiza el papel de la imagen molecular nuclear en la evaluación y el manejo de los pacientes con la forma más común de amiloidosis: la ATTR.

El diagnóstico de la amiloidosis cardiaca suele ser con frecuencia un diagnóstico tardío debido a la variedad de sus manifestaciones clínicas, la falta de biomarcadores



cardiacos específicos y hasta ahora, la falta de disponibilidad de técnicas diagnósticas no invasivas. La ecocardiografía y la resonancia magnética cardiaca (RMC), detectan cambios estructurales y funcionales inducidos por depósitos, sin distinguir entre la enfermedad cardiaca hipertrófica amiloide de la no amiloide, ni diferenciar tampoco entre la ATTR de la AL, haciendo necesario para ello el empleo de una biopsia endomiocárdica.

Las técnicas de imagen nuclear molecular, y en concreto la gammagrafía cardiaca con trazadores con afinidad ósea, permiten identificar infiltración amiloide antes que las alteraciones ecocardiográficas, lo que les aporta valor pronóstico. Los radiotrazadores empleados en España son los difosfonatos marcados con  $^{99m}\text{Tc}$ , principalmente el  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD, cuyo mecanismo de fijación molecular no está bien establecido, pero parece estar en relación con el metabolismo del calcio. Los protocolos de obtención de imágenes incluyen la realización de rastreos de cuerpo entero y un SPECT/TC centrado en la región torácica. El tiempo de obtención de la imagen después de la inyección del radiotrazador es variable, siendo las imágenes de una hora más sensibles y las de tres horas más específicas.

Esta prueba permite llevar a cabo una valoración visual y semicuantitativa. La visual, clasifica a la AC en 4 grados; grado 0 no captación miocárdica, grado 1 captación miocárdica menor a la ósea, grado 2 captación miocárdica similar a la ósea y grado 3 captación miocárdica mayor a la ósea. La semicuantitativa permite la diferenciación de la ATTR de la AL, mediante los índices corazón/cuerpo completo (H/WB) y corazón/hemitórax contralateral (H/CL). Estas medidas han demostrado su valor como predictores de eventos cardiacos adversos (MACE) y de supervivencia respectivamente, aunque no parecen predecir la respuesta al tratamiento y la progresión de la enfermedad. En este sentido parecen prometedores los resultados con trazadores de tomografía por emisión de positrones (PET), que permiten cuantificar la carga amiloide con exactitud.

La gammagrafía cardiaca con difosfonatos tiene una sensibilidad y especificidad mayor del 90% para el diagnóstico de ATTR, alcanzando el 100% de especificidad y de valor predictivo positivo cuando se presenta una captación miocárdica grado 2 o 3, en ausencia de gammapatía monoclonal en el análisis de sangre y orina. Un 25-50% de los pacientes con AL pueden presentar captación miocárdica de bajo grado (grado 1-2).

La gammagrafía cardiaca podría ser utilizada como *screening* en determinadas poblaciones y también en aquellos escenarios clínicos de sospecha descritos por la ASNC (American Society of Nuclear Cardiology).

## COMENTARIO

Se trata de una revisión completa y extensa de la literatura existente hasta el momento acerca de la amiloidosis cardiaca por transtiretina.

Explica de forma clara y sencilla la aplicación y las indicaciones de la imagen molecular en el diagnóstico de esta entidad, así como su valor pronóstico y el futuro ya cercano o presente de los trazadores PET en la monitorización del tratamiento.

Es interesante para completar este magnífico resumen del grupo de Harvard, el artículo publicado en el *Journal of the American College of Cardiology* cuya referencia adjuntamos.

## Referencias

---

[State-of-the-art radionuclide imaging in cardiac transthyretin amyloidosis](#)

[Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Estado del arte de la imagen nuclear en la amiloidosis cardiaca por transtiretina](#)

# ¿Son eficaces el lisinopril y el carvedilol para prevenir la cardiotoxicidad por trastuzumab?

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

23 de julio de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El trastuzumab es un tratamiento altamente efectivo para el cáncer de mama con expresión de receptores del factor de crecimiento tipo 2 (HER2-positivo) pero se asocia con un deterioro de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).

El objetivo de este estudio fue determinar si los antagonistas de la enzima convertidora de angiotensina o los betabloqueantes pueden reducir la aparición de la cardiotoxicidad asociada a trastuzumab (definida como una reducción de la FEVI >10% o >5% si es inferior al 50%), y limitar así las interrupciones del tratamiento.

En este ensayo doble ciego multicéntrico y controlado con placebo, se evaluaron durante un periodo de dos años la cardiotoxicidad y las interrupciones del tratamiento en pacientes con cáncer de mama HER2-positivo que fueron tratados con trastuzumab durante 12 meses. Se estratificó a los pacientes según el uso previo de antraciclinas, y a continuación fueron aleatorizados a recibir lisinopril, carvedilol o placebo.

Se incluyeron un total de 468 mujeres, con edad de  $51 \pm 10,7$  años. Para la cohorte al completo, la cardiotoxicidad fue comparable en los tres brazos de tratamiento, y ocurrió en el 32% de los pacientes con placebo, 29% con carvedilol y 30% con lisinopril. Para los pacientes que recibieron antraciclinas, la incidencia de eventos fue más elevada en el grupo de placebo (47%) que en el grupo de lisinopril (37%)

y carvedilol (31%). La supervivencia libre de cardiotoxicidad fue más larga con carvedilol (*hazard ratio* [HR] 0,49; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,27-0,89;  $p = 0,009$ ) y lisinopril (HR 0,53; IC 95%: 0,30-0,94;  $p = 0,015$ ) que con placebo. En la cohorte completa, y también en el brazo de antraciclinas los pacientes con tratamiento activo con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o betabloqueantes tuvieron menos interrupciones en el grupo de trastuzumab que en aquellos con placebo.

Los autores concluyen que en pacientes con cáncer de mama HER2 positivo tratados con trastuzumab, tanto el lisinopril como el carvedilol previnieron la cardiotoxicidad en pacientes tratados con antraciclinas. Para esos pacientes, el lisinopril o el carvedilol deben considerarse para minimizar las interrupciones de trastuzumab.

## COMENTARIO

El cáncer de mama que presenta sobreexpresión de HER2 conlleva un mal pronóstico, pero el tratamiento con trastuzumab ha demostrado reducir la mortalidad, las recurrencias y las metástasis. El principal factor que limita este tratamiento es el empeoramiento de la función ventricular, con o sin insuficiencia cardiaca sintomática. Los protocolos actuales recomiendan reevaluar periódicamente la FEVI y suspender trastuzumab cuando es  $< 50\%$ . Con estas medidas, se ha reducido de manera significativa la aparición de insuficiencia cardiaca, pero a expensas de un peor pronóstico oncológico debido a la retirada de un fármaco tan efectivo. El tratamiento previo con antraciclinas es un importante factor de riesgo de la disfunción cardiaca inducida por antraciclinas.

En este ensayo, ni el lisinopril ni el carvedilol demostraron una diferencia en la reducción de la FEVI en pacientes con cáncer de mama HER2-positivo tratadas con trastuzumab en la cohorte global. En cambio, en las pacientes que recibieron antraciclinas, ambas intervenciones fueron efectivas para reducir la incidencia de cardiotoxicidad. Es posible que las mujeres tratadas con antraciclinas presentaran un cambio subclínico a nivel ventricular y que se hiciera evidente tras la administración de trastuzumab (en la inclusión todas las pacientes incluidas en el ensayo debían estar libres de cardiotoxicidad por antraciclinas en el momento de iniciar trastuzumab). Además, todas las participantes que recibieron un tratamiento activo (carvedilol o lisinopril) tuvieron menos interrupciones de la terapia con trastuzumab en comparación a aquellas que recibieron placebo.

En el [editorial](#) que acompaña al artículo, los Dres. Barac *et al.* señalan que cuando se analizan estudios que han evaluado la toxicidad de tratamientos oncológicos existen importantes discrepancias en la incidencia de cardiotoxicidad, que puede explicarse en parte por los diferentes puntos de corte de FEVI empleados para definir el evento. Esta cuestión nos hace plantearnos la relevancia clínica de los cambios de FEVI observados (p. ej. un paciente con una FEVI basal de 68% que se reduce a 56% durante el tratamiento habría cumplido el *endpoint* principal de cardiotoxicidad) ya que existe una reconocida variabilidad en su medida. Desde el punto de vista oncológico, este ensayo sugiere que el carvedilol o el lisinopril deberían emplearse en pacientes que vayan a recibir un régimen quimioterápico basado en antraciclinas y trastuzumab. No obstante, no queda claro si es mejor administrar carvedilol o lisinopril, la necesidad de titulación de dosis, ni la duración del tratamiento. Además, la aplicabilidad de estos hallazgos puede verse limitada, ya que cada vez se emplean menos las antraciclinas en el tratamiento del cáncer de mama.

En cualquier caso, los autores merecen reconocimiento ya que se trata del primer ensayo clínico sobre cardiotoxicidad en el tratamiento con trastuzumab, y además la administración de carvedilol y/o lisinopril fue eficaz, segura y redujo la tasa de discontinuación del tratamiento con trastuzumab.

## Referencia

---

[Randomized trial of lisinopril versus carvedilol to prevent trastuzumab cardiotoxicity in patients with breast cancer](#)

## Web Cardiología hoy

---

[¿Son eficaces el lisinopril y el carvedilol para prevenir la cardiotoxicidad por trastuzumab?](#)

# Impacto de la revascularización percutánea de ramas secundarias

Dres. Macarena Cano García y Manuel Jiménez Navarro

25 de julio de 2019

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

En este estudio se comparó la estrategia de revascularización percutánea de lesiones graves en ramas coronarias secundarias (RS) (diámetro  $\geq 2$  mm) frente al tratamiento conservador. Para ello se valoraron de forma retrospectiva dos cohortes de pacientes con lesiones coronarias graves en RS tratados con revascularización percutánea o con tratamiento farmacológico a criterio del operador. Se comparó el porcentaje de eventos relacionados con la rama en ambos grupos de pacientes.

Se analizaron 679 lesiones en RS en 662 pacientes. Tras un seguimiento medio de  $22,2 \pm 10,5$  meses, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento ni en la mortalidad de causa cardiovascular, el desarrollo de infarto agudo de miocardio (IAM) no fatal, la necesidad de revascularización de la RS ni en el porcentaje total de eventos (el 5,1 frente al 6,3%;  $p = 0,54$ ). Las variables que se asociaron con el desarrollo de eventos en el seguimiento en el análisis multivariable fueron la diabetes, el IAM previo, el diámetro de referencia de la RS y la longitud de la lesión. Estos resultados se mantuvieron tras realizar análisis por puntuación de propensión. Los datos sugieren que el porcentaje de eventos asociados a la RS es bajo y no hay sin diferencias significativas entre el tratamiento médico y la revascularización percutánea.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Impacto de la revascularización coronaria percutánea de lesiones coronarias graves en ramas secundarias”](#).

**ENCUENTRO CON LOS AUTORES:** MANUEL JIMÉNEZ NAVARRO Y  
MACARENA CANO GARCÍA

### **REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?**

Del trabajo diario. Muchas veces nos encontramos con este tipo de lesiones coronarias, que afectan a ramas coronarias secundarias y no a la bifurcación con la coronaria principal y no sabemos qué hacer. Conocemos los eventuales riesgos o beneficios de hacer una angioplastia o continuar con tratamiento médico, pero debemos optar por alguna.

### **REC ¿Cuál es el principal resultado?**

En el seguimiento clínico de un número muy importante de pacientes en época actual (662) de los cuales a 420 se les realizó revascularización percutánea y a 242 se optó por tratamiento médico, el porcentaje de eventos relacionados con la rama secundaria fue bajo, sin diferencias significativas entre una y otra estrategia de tratamiento.

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

Las variables que sugieren que debemos tratar estas lesiones para disminuir las complicaciones de los pacientes son la presencia de diabetes mellitus, antecedentes de infarto y una mayor longitud de la lesión.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Sin duda alguna analizar y repasar un número muy elevado de historias clínicas.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Con el diseño empleado quizás no. Pero estas lesiones coronarias están poco estudiadas pues nos centramos más en lesiones en bifurcación.

## **REC Una vez acabado, ¿les hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Tener un modelo de dinámica de fluidos que nos hubieran ayudado a entender mejor nuestros hallazgos.

## **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que les gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Siempre un investigador intenta encontrar la mayor evidencia posible de sus hallazgos. El paso natural siguiente sería poder realizar un ensayo clínico.

## **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Os dejo en la sección de lecturas recomendadas un trabajo que no es muy reciente pero que me parece muy provocador: ¿existe relación entre la calidad de la asistencia y la investigación?

## **REC Finalmente, ¿qué nos recomiendan para desconectar y relajarnos?**

Pasear y conocer personas y lugares nuevos, siempre se aprende de ellos. Y por supuesto pasar tiempo y reírse con los amigos de verdad.

## **Referencia**

---

[Impacto de la revascularización coronaria percutánea de lesiones coronarias graves en ramas secundarias](#)

## **Lectura recomendada**

---

[Is there an association between the quality of hospitals' research and their quality of care?](#)

## **Blog REC**

---

[Impacto de la revascularización percutánea de ramas secundarias](#)



# Escalas de fragilidad en candidatos a reemplazo valvular aórtico transcatóter o quirúrgico

Dr. Diego Zambrano Yela

26 de julio de 2019

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

La fragilidad es un síndrome clínico que disminuye el potencial de la recuperación funcional después de un implante transcatóter de prótesis valvular aórtica (TAVI) o de una cirugía de sustitución valvular aórtica (SVAo), su integración en la práctica clínica diaria se ha visto limitada por falta de consenso en cómo medirla.

Este estudio busca comparar el valor predictivo incremental de siete escalas de fragilidad que predicen peores resultados después de un TAVI o de una SVAo.

Una cohorte prospectiva de adultos sometidos a TAVI o SVAo fueron evaluados en 14 centros de tres ciudades de 2012 a 2016. Se compararon las siguientes escalas de fragilidad: Fried, Fried+, Rockwood, Short Physical Performance Battery, Bern, Columbia, y the Essential Frailty Toolset (EFT). Los resultados de interés fueron la mortalidad y discapacidad 1 año después del procedimiento.

La cohorte estaba compuesta por 1.020 pacientes con una media de edad de 86 años. Dependiendo de la escala de fragilidad usada, la prevalencia de fragilidad varió de 26% al 68%. La fragilidad medida por la EFT fue la que mostró mejor capacidad discriminativa de muerte al año (*odds ratio* [OR] 3,72; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 2,54-5,45), con una mejoría del C-Statistic de 0,071 ( $p < 0,001$ ) y una mejoría del IDI (*Integrated Discrimination Improvement*) 0,067 ( $p < 0,001$ ). Además, la EFT fue el predictor más fuerte de empeoramiento de discapacidad al año (OR 2,13; IC 95%: 1,57-2,87) y muerte a los 30 días (OR 3,29; IC 95%: 1,73-6,26).

La fragilidad es un factor de riesgo de muerte y discapacidad después del TAVI o de la SVAo. Una escala que incluye la debilidad de los miembros inferiores, el deterioro cognitivo, la anemia y la hipoalbuminemia superó a otras escalas en cuanto a predecir la mortalidad y el empeoramiento de la discapacidad al año.

## COMENTARIO

En la práctica clínica diaria, a la hora de decidir la mejor estrategia terapéutica en un paciente con estenosis aórtica grave, se usan habitualmente escalas de riesgo quirúrgico, sin embargo, estas escalas solo incluyen comorbilidades, pero no variables transversales y multidimensionales como fragilidad, la cual es uno de los principales determinantes de los resultados a largo plazo. Por ejemplo, en el estudio de Cabau *et al.*, la fragilidad fue un predictor importante de mortalidad en 399 pacientes sometidos a TAVI (HR 1,41; IC 95%: 1,02-1,96; p = 0,034) junto la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la enfermedad renal y la fibrilación auricular.

Debido a los avances técnicos en el campo del intervencionismo estructural y la cirugía cardíaca, los pacientes candidatos a intervencionismo valvular aórtico son cada vez de mayor edad y con una elevada comorbilidad. Es por eso que se han evaluado varias escalas para medir la fragilidad de los pacientes y tratar de determinar qué riesgo de mortalidad y discapacidad tienen si se someten a TAVI o SVAo.

Durante la selección de la cohorte es posible observar que el número de pacientes finalmente analizados es muy inferior al de pacientes candidatos, en concreto de 3.409 pacientes solo 646 (18%) pacientes se evaluaron en el grupo de TAVI y 374 (10%) en el grupo SVAo. Por ejemplo, en el grupo de TAVI se excluyeron 344 pacientes por diversas causas (barrera del lenguaje, rechazo por parte del paciente, no disponibilidad u otras razones) en el grupo de cirugía se excluyeron 767 por las mismas causas. Además, los grupos de TAVI y SVAo eran muy diferentes, tenían diferentes porcentajes de riesgo quirúrgico, STS (Society of Thoracic Surgeon) de 5,4% (rango intercuartílico [IQR] 3,6% a 8,1%) en el grupo TAVI, y 2,7% (IQR 2,0% a 4,1%) en el grupo SVAo. Además, la fragilidad en el grupo quirúrgico fue aproximadamente dos veces mayor respecto al grupo de TAVI. Es por esto que quizás hubiera sido más adecuado presentar los datos por separado en función del tipo de intervencionismo valvular.

En el estudio se comparan siete escalas de fragilidad [Fried, Fried+, Rockwood, Short Physical Performance Battery, Bern, Columbia, y the Essential Frailty Toolset (EFT)]. La escala EFT demostró ser la más fuerte para predecir la mortalidad

y el empeoramiento de la discapacidad al año del seguimiento y contribuyó con el mayor valor incremental de la predicción de riesgo con mejoría del C-Statistic, del BIC (*Bayesian information criterion*) y del IDI. Esta es una escala muy sencilla que incluye los siguientes ítems: velocidad para levantarse de una silla, valoración cognitiva, hemoglobina y albúmina sérica. Los autores del estudio sugieren que su aplicación sistemática en los pacientes ancianos candidatos a intervencionismo valvular aórtico podría facilitar las decisiones clínicas y mejorar el pronóstico.

En este estudio, al usar escalas de fragilidad validadas en pacientes que van a someterse a TAVI o SVAo, estas incrementan el valor predictivo de las escalas de riesgo como el STS para determinar qué pacientes tienen riesgo de peores resultados a largo plazo, la escala que demostró el mayor aumento del valor predictivo respecto a otras escalas fue la EFT.

## Referencia

---

[Frailty in Older Adults Undergoing Aortic Valve Replacement](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Escalas de fragilidad en candidatos a reemplazo valvular aórtico transcatóter o quirúrgico](#)

# FA y demencia: la evidencia de su potencial asociación aumenta

Dr. Jorge Toquero Ramos

29 de julio de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La evidencia de la fibrilación auricular (FA) como factor de riesgo para el desarrollo de demencia ha sido inconsistente, así como el papel de la anticoagulación oral (ACO) en su prevención. En este resumen presentamos conjuntamente dos publicaciones, un registro observacional coreano sobre una cohorte longitudinal con más de 262.000 pacientes, apoyando su asociación de forma independiente al ACVA, y un registro retrospectivo sueco de más de 91.000 pacientes, que concluye un menor riesgo de demencia en pacientes anticoagulados, independientemente del riesgo de ACVA.

En los últimos años han aparecido varias publicaciones que muestran a la FA como un factor de riesgo para el desarrollo de demencia, a pesar de que la mayor evidencia proviene de estudios observacionales y de resultados inconsistentes en estudios longitudinales. De entrada, la asociación podría explicarse por la pérdida de volumen cerebral secundaria a un ACVA en pacientes con FA. Sin embargo, la evidencia publicada, inclusive en forma de metaanálisis, muestra un aumento del riesgo relativo de deterioro cognitivo en pacientes con FA sin historia de ACVA, lo que podría explicarse, al menos parcialmente (dentro de una relación compleja y multifactorial), por infartos cerebrales silentes (como vino a demostrar el estudio multicéntrico Swiss-AF).

En el primer trabajo de Kim *et al.*, se publican los datos de un registro coreano de 262.611 pacientes  $\geq 60$  años sin demencia, FA ni ACVA, obtenidos de la cohorte *senior* del Seguro Nacional de Salud entre 2005 y 2012. Sobre un periodo de observación de 1.629.903 personas-año encuentran FA incidental en 10.435 pacientes (0,64%/año). Durante el periodo de observación, la incidencia de demencia fue de 4,1 por 100 personas-año en el grupo de FA incidental frente a 2,7 por 100 personas-año en el grupo libre de FA ajustado por escore de propensión. Tras el ajuste, el riesgo de demencia fue significativamente aumentado por la presencia de FA incidental, con una *hazard ratio* (HR) de 1,52 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,43-1,63), incluso tras censurar por la presencia de ACVA intercurrente (1,27; IC 95%: 1,20-1,43). La aparición de FA aumentaba el riesgo tanto de alzheimer (HR 1,31) como de demencia vascular (HR 2,11). El empleo de ACO en los pacientes con FA incidental se asoció con un efecto preventivo en cuanto al riesgo de demencia (HR 0,612; IC 95%: 0,54-0,68). Finalmente, encuentran también un mayor riesgo de demencia cuando mayor fue el score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (tanto en pacientes con FA como en aquellos sin documentación de FA).

El segundo trabajo de Friberg *et al.*, se centra más en el papel de la ACO en el riesgo de demencia, especialmente en pacientes con bajo riesgo percibido de ACVA. Se trata de un estudio retrospectivo realizado sobre todos los pacientes con un diagnóstico hospitalario de FA entre 2006 y 2014 (456.960), tras excluir aquellos con un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $> 1$ , aquellos con diagnóstico previo de demencia o sangrado intracraneal (muestra final para análisis de 91.254 pacientes, obtenidos del registro Sueco y cruzados con el registro nacional de dispensación de fármacos). 43% de ellos estaban con ACO basalmente. Dada la importancia de la adherencia al tratamiento en la prevención de eventos, la cohorte fue dividida en dos grupos en base a la duración del tratamiento mayor o menor del 80% del tiempo de seguimiento. El tratamiento ACO se asoció con un riesgo menor de demencia tras ajustar por el riesgo competitivo de mortalidad (*subhazard ratio* [sHR] 0,62; IC 95%: 0,48-0,81), así como un 12% de reducción de riesgo en el objetivo compuesto de protección cerebral (sHR 0,88; IC 0,72-1,00), que engloba la protección cerebral frente a la demencia, el ACVA embólico y el sangrado intracerebral.

De forma llamativa, a pesar de ser una población más añosa (57,1 años en los no anticoagulados frente a 61,4 en la ACO), el tiempo de seguimiento corto y la mayor fragilidad en el grupo anticoagulado, el riesgo de demencia se redujo tanto en el grupo de ACO durante el seguimiento (sHR 0,62) como en el grupo de ACO basal (sHR 0,79).

También es ilustrativo que en este estudio la ACO no se asoció con una reducción significativa del ACVA isquémico (sHR 0,92; IC 95%: 0,78-1,09), aunque en números absolutos el ACVA fue menos frecuente en el grupo ACO. En un análisis ajustado por *score* de propensión los pacientes en tratamiento con anticoagulantes de acción directa (DACO) presentaron una tendencia no significativa a una menor incidencia del objetivo compuesto de protección cerebral (HR 0,47; IC 95%: 0,18-1,22) frente a los anti vitamina K. En el análisis por subgrupos el beneficio se limitaba a los pacientes de > 65 años, mientras que el tratamiento ACO en pacientes < 60 años sin factores de riesgo parecía asociarse a un mayor riesgo que beneficio. Actualmente no existe recomendación de ACO en estos pacientes, y el potencial efecto perjudicial de la ACO puede ser un reflejo de la combinación de un bajo riesgo de ACVA isquémico con una infraestimación del efecto sobre la demencia debido a un seguimiento relativamente corto (seguimiento medio de 4,7 y 4,9 años para los diferentes objetivos), sin olvidar el riesgo levemente incrementado de sangrado.

Ambos trabajos adolecen de las limitaciones de un registro observacional, bien sea prospectivo o retrospectivo, y de obtener la información del desarrollo de demencia o de la aparición de FA de datos administrativos, cuya precisión es difícil de evaluar. Sin embargo, su gran fortaleza es el volumen masivo de pacientes incluidos en el registro, imposibles de conseguir en un estudio aleatorizado. A pesar de esto, seguimos sin saber si la FA causa directamente un deterioro cognitivo o es un marcador más de enfermedad vascular global, sin que podamos inferir causalidad basados en la evidencia publicada. Los pacientes con FA están globalmente más enfermos que los que no presentan FA y, a pesar de ajustar por factores de riesgo o *escore* de propensión, pueden existir confusores residuales desconocidos. Por ejemplo, en el registro sueco, más de un tercio de los pacientes anticoagulados tenían un *score* CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc de 0. Dado que la ACO en este subgrupo no es práctica habitual es posible que, a pesar de los esfuerzos de los autores, haya factores residuales no balanceados entre el grupo tratado y el no tratado que quedan fuera del *score* CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc y que, por tanto, no fueron corregidos por el diseño del estudio. El hecho de que el riesgo de demencia aumentase con mayores *scores* CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (no solo en pacientes con FA incidental) enfatiza el hecho de que los factores de riesgo cardiovascular contribuyen de forma significativa al deterioro cognitivo en pacientes en FA, y por tanto la prevención de la demencia necesita ser evaluada en un contexto más amplio, no reducido al empleo de ACO.

Así pues, el trabajo coreano concluye que existe una asociación entre la FA incidental y un aumento del riesgo de demencia, independientemente de la presencia de ACVA clínico, y que el empleo de ACO se asociaba a una reducción en la incidencia

de demencia. Esto último se corrobora también en el registro sueco en pacientes con bajo riesgo de ACVA (score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≤ 1). Estudios de ACO en pacientes de bajo riesgo y menor edad (< 65 años) deberían incluir seguimientos a largo plazo y objetivos cognitivos añadidos a los tradicionales de eficacia y seguridad para determinar el beneficio potencial de la ACO en la preservación de la salud mental.

## Referencias

---

[Risk of dementia in stroke-free patients diagnosed with atrial fibrillation: data from a population-based cohort](#)

[Less dementia and stroke in low-risk patients with atrial fibrillation taking oral anticoagulation](#)

## Blog Actualizaciones Bibliográficas Arritmias

---

[FA y demencia: la evidencia de su potencial asociación aumenta](#)

# Analizando sesgos de ensayos clínicos de no inferioridad

Dr. Agustín Fernández Cisnal

30 de julio de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Los ensayos de no inferioridad están siendo cada vez más frecuentes. Sin embargo, se conoce poco acerca de su calidad metodológica. El objetivo de este estudio fue analizar los ensayos cardiovasculares de no inferioridad publicados en las revistas de más alto impacto, las características que podrían sesgar los resultados, cómo se comunican los ensayos y las tendencias temporales de estos.

Se identificaron los ensayos cardiovasculares de no inferioridad publicados en *JAMA*, *The Lancet* o *NEJM* desde 1990 a 2016. Dos revisores independientes extrajeron los datos, incluyendo el margen de no inferioridad y el éxito alcanzando la no inferioridad. Se determinó la proporción de ensayos mostrando características mayores o menores que podrían afectar a la no inferioridad. Los factores mayores incluyeron la ausencia de presentación de los resultados tanto por protocolo como por intención de tratada,  $\alpha > 0,01$ , que la nueva intervención no sea comparada con la mejor alternativa, no justificar el margen de no inferioridad y la exclusión o pérdida  $\geq 10\%$  de la cohorte. Los factores menores incluyeron cegamiento subóptimo y ocultación de la asignación entre otros.

De 2.544 estudios evaluados se identificaron 111 ensayos cardiovasculares de no-inferioridad. Los márgenes de no inferioridad variaron ampliamente: diferencias de riesgo de 0,4-25%, *hazard ratios* de 1,05-2,85, *odds ratios* 1,1-2,0 y riesgos relativos de 1,1-1,8. 86 ensayos mostraron no inferioridad, de los cuales 20 mostraron superioridad y 23 (21,1%) no mostraron no inferioridad, de los cuales ocho además mostraron inferioridad. Solo siete (6,3%) de los ensayos fueron considerados de



bajo riesgo para todos los factores, tanto mayores como menores, de sesgo. Entre los factores de sesgo más comunes, 41 (37%) no confirmaron los hallazgos tanto en intención de tratar como en análisis por protocolo y 4(3,6%) informaron de resultados discrepantes. 43 (38,7%) no justificaron el margen de no inferioridad. En total, 27 (24,3%) incluyeron un número insuficiente de pacientes o tuvieron  $\geq 10\%$  de exclusiones. 60 ensayos (54%) fueron abiertos (*open-label*). La ocultación de la asignación no se mantuvo o fue dudosa en 11 (9,9%). La publicación de ensayos de no inferioridad se ha incrementado a lo largo del tiempo ( $p < 0,001$ ). 52 (46,8%) fueron publicados después de 2010 y tuvieron un menor riesgo de limitaciones tanto por factores mayores ( $p = 0,03$ ) y menores ( $p = 0,002$ ).

Los ensayos de no inferioridad en las revistas de alto impacto habitualmente concluyen la no inferioridad de la intervención probada, pero presentan grandes variaciones en los márgenes de no inferioridad y frecuentemente tienen limitaciones que puede tener impacto en sus conclusiones.

## COMENTARIO

Cada vez más a menudo vemos publicados ensayos clínicos de no inferioridad y en muchas ocasiones tienen un alto impacto en el establecimiento o aumento de indicaciones clínicas de intervenciones, fármacos o dispositivos.

Históricamente las indicaciones de nuevas intervenciones se establecían mediante ensayos de superioridad, pero la adopción del concepto de no inferioridad permite valorar otras variables (costes, necesidad de hospitalización, seguimiento ambulatorio o seguridad) demostrándose que no existe inferioridad de la intervención y, por lo tanto, ser considerado como una alternativa.

Los ensayos de no inferioridad, por su diseño, presentan ciertas diferencias en cuanto a posibles sesgos frente a los de no inferioridad. Por ejemplo, un porcentaje alto de exclusiones posaleatorización en un ensayo de superioridad puede conllevar una mayor probabilidad de aceptar la hipótesis nula (igualdad de efecto) pero en uno de no inferioridad conllevaría mayor probabilidad de demostrar la no inferioridad. Otra de las grandes diferencias es que los ensayos de no inferioridad dependen en una gran manera de la definición del margen de no inferioridad.

Los investigadores de este artículo analizaron los estudios cardiovasculares de no inferioridad publicados en revistas de alto impacto (*JAMA*, *The Lancet* y *NEJM*) en

1990 y 2016 y analizaron las características metodológicas, la presencia de factores de riesgo de sesgo y la evolución temporal. Sus resultados más significativos fueron:

- El número de ensayos clínicos cardiovasculares de no inferioridad está aumentando con los años, siendo casi la mitad de ellos publicados después de 2010.
- La mayoría de los ensayos informaron de no inferioridad del tratamiento probado.
- La mayoría de los ensayos presentaban factores que podrían sesgar los resultados.

Este estudio demuestra la impresión generalizada de que el número de ensayos clínicos de no inferioridad en cardiología ha aumentado claramente con los años. Al tratarse de un nuevo diseño los errores metodológicos son más frecuentes y podrían pasar desapercibidos con más facilidad.

Las razones para la existencia de estos factores de sesgo son múltiples y pueden incluir desde el desconocimiento hasta motivos comerciales o de publicación de un ensayo positivo. Por ello es importante que exista una buena adherencia a los estándares metodológicos y de publicación para los ensayos clínicos de no inferioridad de forma que aumente la confianza en sus resultados y en general la calidad de las conclusiones.

Como dato esperanzador, los autores informan de una disminución de los factores de sesgo a lo largo de los años, tanto mayores como menores.

A modo de mini-guía a la hora de interpretar un ensayo clínico de no inferioridad debemos comprobar:

- Que exista una justificación clara y clínicamente relevante del establecimiento de margen de no inferioridad.
- Que se analicen los resultados del objetivo primario tanto en un análisis por protocolo como por intención de tratar.
- Que se informe del error tipo I y que este sea bajo ( $\alpha < 0,05$  unilateral o  $< 0,025$  bilateral).
- Que la alternativa al tratamiento probado sea la mejor existente.
- Que las exclusiones (por cualquier motivo) posaleatorización sean  $< 10\%$  de la cohorte.

## Referencia

---

Non-Inferiority Designed Cardiovascular Trials in Highest-Impact Journals: Main Findings, Methodological Quality and Time Trends

## Web Cardiología hoy

---

Analizando sesgos de ensayos clínicos de no inferioridad

# Mortalidad hospitalaria por infarto en Canarias

Dr. Antonio Cabrera de León

1 de agosto de 2019

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Los autores analizaron los ingresos hospitalarios por infarto agudo de miocardio (IAM) en España recogidos en el Conjunto Mínimo Básico de Datos entre los años 2007 y 2014.

Identificaron 415.798 ingresos por IAM. Los pacientes canarios (16.317) eran más jóvenes que los del resto de España. El fallecimiento ocurrió 4 años antes en el archipiélago (a los  $74,03 \pm 11,85$  frente a los  $78,38 \pm 11,10$  años;  $p < 0,001$ ). En esta comunidad alcanzó su prevalencia máxima el tabaquismo (el 44% de los varones y el 23% de las mujeres), lo que se asoció con un adelanto de 13 años en la edad al IAM. Las islas Canarias tuvieron la mayor mortalidad de pacientes tanto con diabetes (8,7%) como sin ella (7,6%), y también la mayor fracción poblacional de muerte por IAM atribuible a la diabetes (9,4; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 4,8-13,6). Tras ajustar por tipo de IAM, diabetes, dislipemia, hipertensión, tabaquismo, consumo de cocaína, insuficiencia renal, sexo y edad, Canarias presentó el mayor riesgo de mortalidad respecto a España (*odds ratio* [OR] 1,25; IC 95%: 1,17-1,33;  $p < 0,001$ ). Además, Canarias fue una de las comunidades autónomas que no mejoró significativamente su riesgo de mortalidad por IAM durante el periodo estudiado. Los datos sugieren que Canarias presenta una situación muy desfavorable respecto al resto de España en la mortalidad hospitalaria por IAM.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Mortalidad hospitalaria de 415.798 pacientes con IAM: 4 años antes en Canarias que en el conjunto de España”](#).

## ENCUENTRO CON LOS AUTORES: ANTONIO CABRERA DE LEÓN

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

Dirijo un pequeño grupo de investigación sobre epidemiología cardiovascular y de la diabetes en Canarias. A principios de siglo reclutamos una cohorte de población general, denominada CDC de Canarias; la hemos ido siguiendo y publicando artículos sobre factores de riesgo en este campo (por ejemplo: [Rev Esp Cardiol 2007;60:244-50](#). [Rev Esp Cardiol 2011;64:295-304](#). [Rev Esp Cardiol 2012;65:234-40](#). etc.). Documentamos la elevada incidencia ([Diabet. Med. 29, 399–403 \[2012\]](#)) y mortalidad ([Diabetes Research and Clinical Practice. 2016; 111: 74-82](#)) por diabetes en estas islas. Estudiar la mortalidad por cardiopatía isquémica era un paso lógico.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

Nosotros lo centramos en la desfavorable situación de Canarias respecto al conjunto del país. Cuando en una comunidad autónoma los infartos de miocardio ocurren en edades más jóvenes y la mortalidad es mayor, eso es lo principal. Pero no es Canarias la única región que debería analizar los resultados.

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Creo que encontrarte con estos resultados y haber sido la última comunidad autónoma en sumarse al Código Infarto debe dar mucho qué pensar. Algo de eso comentamos con unos amables colegas que nos escribieron una [Carta al director](#).

### REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

La divulgación social en el archipiélago. Más que difícil, incómoda. Hay personas que cuando tienen responsabilidades en la política sanitaria no saben acoger este tipo de investigación. En lugar de protegerla y de proponer una discusión con los autores y las especialidades afectadas, lo que intentan es minimizar el impacto mediático.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Realmente no esperaba que la antelación de la incidencia y mortalidad por infarto fuera tan desfavorable para Canarias. Tampoco que nuestros infartos encabezaran el consumo de tabaco y cocaína.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Creo que, si dispusiéramos de nuevo de los mismos datos y en circunstancias similares, haríamos el mismo trabajo.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Quizá analizar algunos resultados por hospitales, no solo por comunidades autónomas. Algo de eso haremos. Al tratarse de una base de registros de altas, tiene algunas limitaciones, pero su utilidad es grande.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Dado mi interés en las consecuencias cardiovasculares de la diabetes me interesó mucho un artículo del año pasado ([Lancet Diabetes Endocrinol. 2018 May;6\(5\):361-369](#)) proponiendo una nueva manera de clasificar la diabetes del adulto y encontrando especiales riesgos en algunos de los subgrupos propuestos.

### **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Nada nuevo bajo el sol: familia, amigos, lectura, charla, paseo y cine.

### **Referencia**

---

[Mortalidad hospitalaria de 415.798 pacientes con IAM: 4 años antes en Canarias que en el conjunto de España](#)

## **Lectura recomendada**

---

Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables

## **Blog REC**

---

Mortalidad hospitalaria por infarto en Canarias

# Para un buen diagnóstico, paso a paso y de menos a más

Dr. Manuel Barreiro Pérez

2 de agosto de 2019

## CATEGORÍAS

### Imagen cardiaca

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Entre los pacientes que presentan signos y síntomas sugestivos de enfermedad arterial coronaria, una proporción significativa de pacientes referidos a angiografía coronaria invasiva no presentan lesiones coronarias obstructivas significativas.

El presente estudio compara la seguridad y el rendimiento diagnóstico de una estrategia de indicación selectiva de angiografía coronaria usando tomografía computarizada (angio-TC) o angiografía coronaria invasiva (ACI) como procedimiento inicial.

Se trata de un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado de pacientes referidos para ACI no urgente. Se comparó la derivación directa para ACI frente a la derivación selectiva en función de los resultados de la angio-TC previamente. El objetivo de valoración primario fue no inferioridad con una margen multiplicativo de 1,33 en eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) (ajustado de forma ciega para muerte, infarto de miocardio, angina inestable, accidente cerebrovascular, revascularización coronaria urgente y/o emergente o hospitalización) con un seguimiento medio de un año.



Se aleatorizaron en 22 centros, 823 pacientes en la derivación selectiva frente 808 pacientes a derivación directa invasiva. Al año, la estrategia de derivación selectiva alcanzó el margen de no inferioridad de 1,33 ( $p = 0,026$ ) con una frecuencia similar de eventos entre ambos brazos del estudio (4,6% frente al 4,6%; *hazard ratio* [HR] 0,99; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,66-1,47). Tras la angio-TC, solo el 23% de los pacientes de la estrategia selectiva precisaron una ACI, siendo una frecuencia inferior a la estrategia de derivación directa. La revascularización coronaria fue menos frecuente en el brazo de derivación selectiva (13% frente al 18%;  $p < 0,001$ ). La frecuencia de ACI sin lesiones coronarias obstructivas fue del 24,6% en el brazo de derivación selectiva frente al 61,1% del brazo de derivación directa ( $p < 0,001$ ).

Los autores concluyen que en pacientes estables con sospecha de enfermedad arterial coronaria que son candidatos a ACI, la tasa de MACE a un año es comparable tras una estrategia de derivación directa a ACI y una estrategia de derivación selectiva tras la angio-TC, sugiriendo que ambas estrategias diagnósticas son igualmente eficaces. En el brazo de derivación selectiva, la reducción en el número de ACI se asoció con un mayor rendimiento diagnóstico de las mismas, apoyando la utilidad de la angio-TC como un método eficiente y preciso de guiar la decisión de realización de la ACI.

## COMENTARIO

En relación a la angio-TC en el estudio de la enfermedad arterial coronaria, ya sabíamos que es una prueba no invasiva con un alto valor predictivo negativo, con un buen rendimiento diagnóstico en pacientes de riesgo bajo e intermedio, con buenos resultados en dolor torácico agudo de bajo o intermedio riesgo, que estratifica adecuadamente el pronóstico hasta a 10 años en función de la anatomía coronaria (obstructiva o no y su extensión), y que actúa como modificador del tratamiento de prevención secundaria con un impacto pronóstico en la mortalidad y eventos cardiovasculares mayores.

Ahora, el ensayo CONSERVE añade un aspecto importante a la evidencia disponible en la angio-TC. Añade el concepto que la angio-TC es una estrategia diagnóstica igual de válida y segura a la ACI en pacientes de alto riesgo (pacientes con sospecha de enfermedad arterial coronaria e indicación de ACI no urgente).

Los autores demuestran como una estrategia de derivación selectiva reduce la realización de ACI en estos pacientes un 77% presentando una frecuencia de MACE igual en ambos brazos. Destaca que el igual resultado pronóstico se ha presentado in-

dependientemente de una frecuencia de revascularización coronaria menor en el brazo de derivación selectiva, lo que sugiere que podrían tratarse de angioplastias sin impacto clínico realizadas en la estrategia de derivación directa, probablemente en durante la coronariografía diagnóstica.

En relación a la seguridad, además de los comentados MACE, el brazo de derivación directa presentó tres sangrados mayores, uno de los cuales precisó politransfusión. La radiación estimada para la ACI fue de 7-9 mSv frente a una dosis efectiva de 6,5 mSv en la angio-TC.

Igualmente importante desde el punto de vista económico, la estrategia de derivación selectiva presentó un ahorro del 84% en la prueba índice, siendo del 57% en el conjunto del proceso diagnóstico (incluyendo todas las pruebas realizadas en cada paciente). Esto representa en el marco clínico del estudio un ahorro promedio de 1572 \$/paciente en el brazo de derivación selectiva.

El editorial acompañante, firmado por David Newby, resume de forma brillante el mensaje del estudio en su título: “*CONSERVE your energy and resources*”.

Tras el presente estudio, y otros resultados recientemente publicados, probablemente veremos como la angio-TC se posiciona en primera línea diagnóstica en la enfermedad arterial coronaria estable.

## Referencia

---

Selective Referral Using CCTA versus Direct Referral for Individual Referred to Invasive Coronary Angiography for Suspected CAD. A Randomized, Controlled, Open-Label Trial. CONSERVE Trial

## Web Cardiología hoy

---

Para un buen diagnóstico, paso a paso y de menos a más

# Terapia hipolipemiante en el anciano con SCA: ¿debemos hacer diferencias?

Dr. Juan Ruiz García

5 de agosto de 2019

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El estudio IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) publicado en 2015 en *The New England Journal of Medicine* aleatorizó 18.144 pacientes mayores de 50 años que habían sufrido un síndrome coronario agudo (SCA) en los 10 días previos y tenían un colesterol LDL  $\geq 50$  mg/dl, a recibir una terapia hipolipemiante combinada con simvastatina 40 mg y ezetimiba 10 mg o un tratamiento en monoterapia con simvastatina 40 mg y placebo.

A los 7 años, la terapia combinada logró disminuir significativamente los niveles de colesterol LDL (53,7 mg/dl frente a 69,5 mg/dl), demostrando además una reducción absoluta del 2% en su objetivo primario combinado (muerte cardiovascular, infarto de miocardio, ictus, angina inestable que requiere hospitalización, o revascularización coronaria tras 30 días). Todo ello sin evidenciarse un aumento de los eventos adversos.

Los investigadores publican ahora en *JAMA Cardiology* el análisis secundario preespecificado de esos resultados en función de la edad, estableciendo comparaciones entre tres grupos de pacientes: menores de 65 años ( $n = 10.173$  [56,1%]), de 65 a 74 años ( $n = 5.173$  [28,5%]) y 75 o más años ( $n = 2.798$  [15,4%]).

No se encontraron diferencias significativas basadas en la edad con relación a los porcentajes de reducción de los niveles de colesterol-LDL alcanzados con la terapia combinada o con la monoterapia. En los tres grupos de pacientes esos niveles de colesterol-LDL fueron 15-17 mg/dl más bajos con la terapia combinada con simvastatina y ezetimiba.

Analizando los eventos cardiovasculares acontecidos a los 7 años, la terapia combinada, en comparación con la monoterapia con simvastatina, logró una reducción absoluta del 8,7% en el objetivo primario en los pacientes de 75 o más años (38,9% frente al 47,6%; *hazard ratio* [HR] 0,80; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,70-0,90), frente a una reducción del 0,9% en los pacientes menores de 65 años (29,9% frente al 30,8%; HR 0,97; IC 95%: 0,90-1,05), y del 0,8% en los de 65-74 años (35,1% frente al 35,9%; HR 0,96; IC 95%: 0,87-1,06). Los autores obtienen así una interacción estadísticamente significativa entre la edad y la terapia con simvastatina-ezetimiba para el objetivo primario del estudio ( $p = 0,02$  para la interacción). Con esta terapia combinada el número necesario a tratar (NNT) de pacientes para prevenir un evento del objetivo primario varía desde 125 pacientes menores de 75 años a 11 pacientes de 75 o más años.

Con respecto a las variables de seguridad analizadas, la tasa de rabdomiolisis, miopatía o de elevación de transaminasas fue muy baja y no aumentó con la edad ni con la adición de ezetimiba a la terapia hipolipemiente con simvastatina. La tasa de nuevos cánceres, cataratas o eventos neurocognitivos sí aumentó con la edad, pero no fue más frecuente entre los pacientes aleatorizados a la terapia con ezetimiba en ninguno de los tres grupos de edad.

Los autores concluyen que la terapia hipolipemiente intensiva con simvastatina y ezetimiba logra, de forma segura, una mayor reducción absoluta del riesgo entre los pacientes de 75 o más años. Estos datos podrían tener implicaciones para la próximas recomendaciones de tratamiento en esta población.

## COMENTARIO

Dada la escasez de datos y la incertidumbre sobre el beneficio y seguridad de una terapia hipolipemiente intensiva en los pacientes ancianos, los resultados de este análisis deben ser muy bienvenidos y apreciados por todos aquellos que nos enfrentamos a diario al manejo del SCA en una población de muy alto riesgo cardiovascular y cada vez más numerosa.

Sabemos que ese riesgo cardiovascular aumenta significativamente con la edad, y que tanto el riesgo de muerte como de recurrencia de eventos cardiovasculares es mayor en los ancianos. En el propio estudio se confirma esta realidad, observándose por ejemplo en la rama de simvastatina en monoterapia una tasa de eventos del objetivo primario en 7 años del 47,6% en los pacientes de 75 o más años, frente a un 30,8% en los menores de 65 años, o un 35,8% en los de 65-74 años. Pero pese a ello, son muy pocos hasta ahora los trabajos que han analizado específicamente el impacto del tratamiento hipolipemiante intensivo en este grupo de pacientes. En la mayoría de estudios con estatinas esta población está infrarrepresentada o incluso directamente excluida. Como prueba de ello, en un reciente y amplio metaanálisis del Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration con más de 180.000 pacientes sobre el efecto de las estatinas en diferentes edades, menos de 2.500 pacientes de 75 o más años pudieron ser finalmente incluidos en la comparativa entre las distintas terapias. Por este motivo, es en primer lugar destacable el diseño del estudio IMPROVE-IT, donde no se fijó ningún límite superior de edad que impidiera la participación, lo que permitió que hasta un total de 2.798 pacientes de 75 o más años fueran incluidos en el mismo (mediana 79,1 años, RIQ 77,0-81,9), alcanzando además este grupo a la finalización del estudio una mediana de edad de 85 años (RIQ 83-88).

Unido a esa carencia de evidencia científica, la creencia de una dudosa eficacia y de un posible aumento de los efectos secundarios han perpetuado la paradoja entre el muy elevado riesgo cardiovascular de esta población y la menor probabilidad de recibir terapias hipolipemiantes intensivas que sí han demostrado reducirlo en grupos más jóvenes. Pues bien, los resultados obtenidos no solo confirman la eficacia de la ezetimiba para reducir los niveles de colesterol LDL y la ausencia de efectos adversos significativos en todas las edades, sino que también avalan y refuerzan la hipótesis del LDL y el beneficio clínico de una esta terapia intensiva en la población anciana con enfermedad cardiovascular. La reducción absoluta de riesgo observada fue de hecho 10 veces superior en el grupo de pacientes de 75 o más años que en los menores de esa edad. Es además en este grupo de pacientes más mayores donde de forma más precoz y sostenida se ve ese beneficio, encontrándose diferencias ya en el primer año, frente a los más de 2 años de tratamiento necesario para observarlas en los más jóvenes. Todo ello hace que el NNT de 11 pacientes de 75 o más años para lograr una reducción del objetivo primario sea clara y llamativamente inferior al NNT de 125 pacientes menores de esa edad. Parece así confirmarse de nuevo que a mayor riesgo cardiovascular mayor beneficio del descenso acusado del colesterol LDL.

Según los resultados de seguridad y tolerancia durante un seguimiento de hasta 7 años, la combinación de simvastatina y ezetimiba se presenta como una posible

alternativa a las estatinas de alta potencia o en dosis elevadas, cuando con ellas existan problemas de intolerancia o dificultades para reducir el colesterol LDL en el anciano.

Por todo ello, en espera de deseados nuevos estudios y subanálisis que valoren y confirmen la eficacia y seguridad de otras terapias y combinaciones hipolipemiantes en esta población, no parecen existir por el momento razones que justifiquen un manejo menos agresivo de los lípidos en el anciano con SCA.

## Referencia

---

[Effect of Simvastatin-Ezetimibe Compared With Simvastatin Monotherapy After Acute Coronary Syndrome Among Patients 75 Years or Older: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Terapia hipolipemiente en el anciano con SCA: ¿debemos hacer diferencias?](#)

# Hipertensión arterial y riesgo de valvulopatía

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

6 de agosto de 2019

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

Los factores de riesgo modificables para las valvulopatías continúan siendo desconocidos, lo cual limita su prevención y tratamiento. Este estudio tuvo como objetivo esclarecer la asociación entre la presión arterial sistólica y la enfermedad valvular.

Para ello se analizó una población de 502.602 hombres y mujeres con edades comprendidas entre los 40 y los 96 años, que fue evaluada por medio de un método de aleatorización mendeliana, y empleando datos de pacientes individuales. Los criterios de inclusión fueron datos genéticos válidos y mediciones de presión arterial. Los pacientes fueron reclutados entre 2006 y 2010, y el análisis de los datos se realizó desde junio de 2018 hasta enero de 2019.

La presión arterial sistólica se midió durante la evaluación clínica. Los instrumentos para determinar el efecto genético de la hipertensión se identificaron a partir de variantes que fueron independientemente asociadas con la presión arterial sistólica con una frecuencia de alelos menores mayor que 0,01 (umbral de desequilibrio de ligamiento de  $r^2 < 0,1$ ). Se seleccionó un total de 130 polimorfismos de un solo nucleótido que se ha demostrado que están asociados con la presión arterial sistólica en un metaanálisis de asociación de todo el genoma que involucra a 1 millón de participantes de ascendencia europea.

El objetivo primario fue la incidencia de estenosis aórtica, insuficiencia aórtica e insuficiencia mitral individualmente y combinadas. Los casos estaban basados en los registros hospitalarios conectados al biobanco del Reino Unido, con la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE 10).

De los 502.602 pacientes a los que se realizó valoración, 329.237 participantes (177.741 [53,99%] mujeres, con edad media 56,93 años [desviación estándar 7,99]) tenían datos genéticos válidos y mediciones de presión arterial. De esta cohorte, 3.570 individuos (1,08%) tenían un diagnóstico de enfermedad valvular (1.491 [0,45%] estenosis aórtica; 634 [0,19%] insuficiencia aórtica; y 1.736 [0,53%] insuficiencia mitral). Cada incremento de 20 mmHg de la presión arterial sistólica estuvo asociado con un aumento del riesgo de estenosis aórtica (*odds ratio* [OR] 3,26; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,50-7,10), insuficiencia aórtica (OR 2,59; IC 95%: 0,75-8,92) e insuficiencia mitral (OR 2,19; IC 95%: 1,07- 4,47) sin evidencia de heterogeneidad por tipo de afectación valvular ( $p = 0,90$ ). Los análisis de sensibilidad confirmaron la robustez de la asociación.

Los autores concluyen que la exposición a cifras elevadas de presión arterial sistólica a lo largo de la vida parece estar asociada con un aumento del riesgo de enfermedad valvular cardíaca.

## COMENTARIO

A lo largo del siglo pasado hemos presenciado un cambio importante en el espectro de la enfermedad valvular cardíaca. La degeneración valvular asociada a la edad ha reemplazado a la enfermedad reumática como etiología más frecuente, y habitualmente se presenta como estenosis aórtica o insuficiencia mitral. Los autores de este trabajo se cuestionaron si la hipertensión arterial es un factor de riesgo modificable de enfermedad valvular cardíaca. Para ello se realizó un estudio de aleatorización mendeliana que utiliza la exposición aleatoria natural de individuos a variantes genéticas que están altamente asociadas con el aumento de presión arterial sistólica. La asignación mendeliana al azar es similar a la asignación aleatoria de la intervención en ensayos clínicos aleatorizados.

Los autores observaron un incremento del riesgo de presentar estenosis aórtica, insuficiencia aórtica e insuficiencia mitral en pacientes con presión arterial elevada. Si se consideraban juntas las tres afectaciones valvulares como un *endpoint* compuesto, por cada aumento de presión arterial de 20 mmHg la OR de presentar valvulopatía se triplicaba. Los resultados están en consonancia con registros realizados con anterioridad, que incluso mostraron una asociación algo menos fuerte, probablemente por un sesgo de confusión residual (“hacia el nulo”). Los estudios de aleatorización mendeliana a menudo muestran asociaciones más fuertes ya que presentan la exposición a lo largo de la vida y no solo en un tiempo específico.



Teniendo en cuenta que la asociación entre la presión arterial elevada y las valvulopatías es similar a otras enfermedades cardiovasculares como el ictus, la insuficiencia cardíaca y la cardiopatía isquémica, es razonable pensar que la reducción de la presión arterial puede conllevar efectos similares en pacientes con riesgo de presentar una valvulopatía en el futuro. Por tanto, el control de la presión arterial podría ser una estrategia preventiva para la enfermedad valvular cardíaca.

Entre las limitaciones del estudio destaca su naturaleza cuasiexperimental derivada de su diseño (aleatorización mendeliana). No puede descartarse la presencia de errores debido a la extracción de los datos de registros electrónicos, así como la ausencia de datos ecocardiográficos.

A pesar de las limitaciones, este estudio sugiere que la exposición a una presión sistólica elevada a lo largo de la vida puede asociarse con un mayor riesgo de afectación valvular. El tratamiento para reducir la presión arterial puede ser una estrategia útil para la prevención de valvulopatías.

## Referencia

---

Systolic Blood Pressure and Risk of Valvular Heart Disease: A Mendelian Randomization Study

## Web Cardiología hoy

---

Hipertensión arterial y riesgo de valvulopatía

# Modelo pronóstico precoz de valoración de supervivencia tras parada cardíaca extrahospitalaria

Dr. Alberto Pérez Castellano

8 de agosto de 2019

## CATEGORÍA

### Investigación cardiovascular

A pesar de la hipotermia terapéutica, los pacientes recuperados tras sufrir una parada cardíaca extrahospitalaria tienen un elevado riesgo de muerte o deterioro neurológico grave. ¿Es posible predecir su evolución con la valoración realizada en el ingreso?

Este estudio es un trabajo multicéntrico realizado con datos de 153 pacientes ingresados entre 2007 y 2015 en dos unidades de cuidados intensivos cardiacos tras haber sufrido una parada cardíaca extrahospitalaria recuperada tratados con control de temperatura. Los resultados se validaron externamente con los datos procedentes de otros 91 pacientes ingresados en un tercer hospital, durante el mismo periodo de tiempo.

Del total de 244 pacientes (mediana de edad, 60 años; 77,1% varones; 50,0% en el contexto de isquemia miocárdica aguda), 107 (43,8%) sobrevivieron a los 6 meses con una evolución neurológica favorable. Se calculó un modelo predictivo que incluyó cinco variables (primer ritmo, edad, lactato al ingreso, tiempo hasta recuperación de circulación espontánea y diabetes), con un área bajo la curva de 0,90. Cuando se realizó la validación externa del modelo, la sensibilidad fue de 73,5%,

con una especificidad de 78,6% y un área bajo la curva de 0,82. Los datos sugieren que el modelo podría ser útil para ayudar a predecir la probabilidad de supervivencia libre de secuelas neurológicas graves en el seguimiento.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Desarrollo y validación externa de un modelo pronóstico precoz para supervivientes de una parada cardíaca extrahospitalaria”](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: ALBERTO PÉREZ CASTELLANOS

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

Posiblemente la motivación inicial fuese intentar responder de forma algo más concreta a las preguntas de los familiares de pacientes ingresados tras sufrir una parada cardíaca extrahospitalaria. Es inevitable que en esos primeros momentos nos consulten sobre el pronóstico de su familiar.

Sabemos que la tasa de mortalidad intrahospitalaria de estos pacientes es muy elevada, además de las secuelas neurológicas que pueden tener los supervivientes. Y, sin embargo, la capacidad de valoración para el médico en las primeras horas tras el ingreso es muy limitada, especialmente en el contexto de tratamiento actual, en el que el paciente es sometido precozmente a control de temperatura (hipotermia), con la consiguiente necesidad de sedoanalgesia y relajación. Por otra parte, esta inquietud se vio acrecentada en nuestro equipo al ir aumentando el arsenal terapéutico que podíamos ofrecer a estos pacientes, especialmente a raíz del uso de sistemas de asistencia circulatoria.

Revisando la bibliografía disponible vimos que había múltiples descripciones de factores que de forma aislada o conjunta (modelos predictivos) podían ayudar a estimar la evolución de estos pacientes (electroencefalograma, potenciales evocados, estudios de imagen cerebral, marcadores sanguíneos, etc.). De hecho, en el trabajo incluimos una comparación de diferentes modelos pronósticos. Sin embargo, muchas de estas variables no están disponibles o no son valorables en los primeros minutos tras el ingreso, sino pasados los primeros días. Y en otros casos, se trata de modelos que no han sido validados en una cohorte externa de pacientes.

Por tanto, decidimos analizar los datos de nuestros pacientes para intentar obtener un modelo predictivo que nos pudiese ayudar a estimar la evolución a medio plazo tras sufrir una parada cardiaca extrahospitalaria, partiendo únicamente de variables fácilmente disponibles al ingreso hospitalario, y contrastar estos resultados con información procedente de otro grupo.

### **REC ¿Cuál es el principal resultado?**

Describimos un modelo predictivo que incluye cinco variables (SALTED, por sus iniciales en inglés: *Shockable rhythm, Age, Lactate, Time elapsed to return of spontaneous circulation, Diabetes*), todas ellas disponibles al ingreso hospitalario (edad y diabetes de la documentación de identidad/historia clínica previa, primer ritmo y tiempo hasta recuperación de la circulación espontánea (ROSC) de los servicios de atención prehospitalaria y nivel de lactato de la primera gasometría arterial que se realice al ingresar el paciente) con adecuada capacidad para predecir la probabilidad de supervivencia libre de secuelas neurológicas graves a medio plazo (6 meses).

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

Estos resultados suponen una información más que puede ayudar al equipo médico a ir planteando la información hacia los familiares del paciente y a trazar el plan terapéutico. Es importante señalar que esta estimación pronóstica no debe tomarse en ningún caso como una conclusión definitiva respecto al estado neurológico del paciente, sino solo como una información adicional para facilitar el manejo.

Como curiosidad, merece la pena comentar que una vez que ya teníamos el modelo calculado y contrastado y decidimos empezar a aplicarlo, nos dimos cuenta de que resultaba muy farragosa su estimación en un paciente al ingreso, por tener que calcular el resultado usando los coeficientes asignados a las variables. Por tanto, decidimos hacer una sencilla aplicación disponible en el teléfono móvil en la que, simplemente incluyendo las cinco variables descritas, realizaba los cálculos y mostraba el resultado de la estimación en forma de porcentaje.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Sin duda lo más laborioso del trabajo fue la recogida de datos que tuvimos que hacer. Aunque el modelo final solo incluía cinco variables predictivas, se recogieron decenas de variables de cada paciente.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Fue muy interesante observar que el lactato al ingreso era bastante mejor predictor que los niveles de pH (posiblemente el pH se vea rápidamente “normalizado” con la administración empírica de bicarbonato que muchas veces se hace en reanimaciones prolongadas, pero el lactato es mejor marcador del grado de isquemia tisular), y más aún ver la importancia del antecedente de diabetes mellitus.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Hubo un número relativamente grande de pacientes (56 de 300) que no pudimos incluir en los análisis por diferentes motivos, pero el principal fue que no disponíamos de medición de lactato en la primera gasometría de ingreso. Seguramente deberíamos haber facilitado el proceso de solicitud de análisis en esta situación (por ejemplo, con un perfil específico), para simplificar el trabajo del médico responsable del ingreso y, por otra parte, asegurarnos de que se analizarían todas las variables que pretendíamos estudiar.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Debido al reto que supone la atención al paciente que ha sufrido una parada cardíaca extrahospitalaria, seguramente sería muy interesante que a nivel nacional intentásemos hacer un registro sistemático de estos pacientes, al igual que ya hacemos con otras muchas patologías y procedimientos en el ámbito cardiológico. Esto nos ayudaría no solo a ver qué estamos haciendo y compararnos con nuestro entorno, sino también a realizar análisis como el descrito en este trabajo, pero a una escala mucho mayor.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Siguiendo con este tema, dejo en la sección de lecturas recomendadas la referencia de un artículo publicado recientemente sobre las características de pacientes en los que se opta por interrumpir precozmente las medidas de soporte vital (< 72 horas). Este trabajo, junto con el editorial que le acompañaba en el mismo número de la revista, resalta de nuevo la complejidad de la valoración pronóstica en las primeras horas, donde a falta de pruebas claras del daño neurológico, entran en juego percepciones del equipo médico, impresiones de familiares, etc.

## **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Sin duda alguna, realizar deporte al aire libre. Últimamente me estoy aficionando a las rutas en kayak de mar junto a la costa.

### **Referencia**

---

Desarrollo y validación externa de un modelo pronóstico precoz para supervivientes de una parada cardiaca extrahospitalaria

### **Lecturas recomendadas**

---

Early withdrawal of life support after resuscitation from cardiac arrest is common and may result in additional deaths

On prognostication and withdrawal of life sustaining treatment after cardiac arrest: Does the “thin gray line” between life and death (too often) wear white?

### **Blog REC**

---

Modelo pronóstico precoz de valoración de supervivencia tras parada cardiaca extrahospitalaria

# Ablación con catéter de la tormenta arrítmica refractaria por FV tras infarto de miocardio

Dr. Iván Hernández Betancor

9 de agosto de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La tormenta arrítmica por fibrilación ventricular (FV) tras un episodio de infarto de miocardio es una complicación potencialmente mortal que requiere múltiples desfibrilaciones cuando se presenta. La ablación con catéter es una estrategia potencialmente efectiva para la tormenta arrítmica refractaria al tratamiento médico óptimo. Sin embargo, hasta el momento, su impacto en la supervivencia de los pacientes no ha sido analizado en una amplia población.

Se desarrolló un estudio multicéntrico, observacional y de carácter retrospectivo que incluyó a pacientes sometidos a ablación con catéter de tormenta arrítmica refractaria por FV tras infarto de miocardio sin estar precedido esta de taquicardia ventricular monomórfica. El objetivo principal de la ablación fue la localización y erradicación de la extrasistolia ventricular a nivel de las fibras de Purkinje que desencadenaban la FV. El objetivo primordial del estudio fue analizar las mortalidades tanto a nivel hospitalario como a largo plazo. Estadísticamente se analizó la regresión univariante y de Cox para la evaluación de las características asociadas a la mortalidad intrahospitalaria y a largo plazo, respectivamente.

En cuanto a los resultados obtenidos, se incluyeron en el estudio 100 pacientes (edad media,  $65 \pm 11$  años; 92 hombres, fracción de eyección de ventrículo izquierdo media de  $31 \pm 10\%$ ). La tormenta arrítmica se presentó en la fase aguda del infarto de miocardio ( $4,5 \pm 2,5$  días después del ingreso por infarto) en 43 pacientes (39%),

en fase subaguda (> 1 semana) en 48 pacientes (44 %) y en fase tardía (> 6 meses) en 19 (17%). El desencadenante (*triggers*) focal de la FV se originó de la zona del borde de la escara en 88 pacientes (80%). Durante la estancia hospitalaria tras la ablación, la tormenta arrítmica disminuyó en 92 pacientes (84%). Globalmente se produjeron 30 muertes (27 %) durante el periodo de hospitalización. La mortalidad intrahospitalaria se asoció con el periodo transcurrido desde la FV hasta la ablación (*odds ratio* 1,11; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,03-1,20;  $p = 0,008$ ). Tras el alta hospitalaria y durante el periodo de seguimiento, solo un paciente desarrolló FV recurrente. Sin embargo, 29 pacientes (36%) fallecieron, con una media de supervivencia de 2,2 años (rango intercuartílico 1,2-5,5 años). La mortalidad a largo plazo se asoció con la fracción de eyección de ventrículo izquierdo inferior al 30% (*hazard ratio* [HR] 2,54; IC 95%: 1,21-5,32;  $p = 0,014$ ), el grado funcional según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA)  $\geq$  III (HR 2,68; IC 95%: 1,16-6,19;  $p = 0,021$ ), historia de fibrilación auricular (HR 3,89; IC 95%: 1,42-10,67;  $p = 0,008$ ) y la presencia de enfermedad renal crónica (HR 2,74; IC 95%: 1,15-6,49;  $p = 0,023$ ).

Como conclusiones a este estudio se extraen que los pacientes con infarto de miocardio que presentan tormenta arrítmica por FV desencadenada por un foco ectópico (*triggers* focal), la ablación con catéter de dicho foco responsable es eficaz, segura y se asocia a un aumento del periodo libre de recurrencias tanto a corto como a largo plazo. La mortalidad a largo plazo se asocia con la gravedad de la enfermedad cardiovascular subyacente y con las comorbilidades que presentan este tipo de pacientes. La precocidad en la realización del procedimiento es fundamental para mejorar el pronóstico.

## COMENTARIO

La tormenta arrítmica representa una condición potencialmente mortal y maligna que se incluye dentro de las arritmias ventriculares que precisan de múltiples desfibrilaciones para su tratamiento. La tormenta arrítmica por FV desencadenada por un foco ectópico o *triggers* focal tras infarto de miocardio debe ser reconocida como un síndrome específico con su fisiopatología específica con características letales que difieren de la taquicardia ventricular monomorfa relacionada con la escara.

El manejo inicial de los pacientes que presentan tormenta arrítmica por FV generalmente se basa en tratar de excluir la enfermedad coronaria como posible causa y en la administración de fármacos antiarrítmicos. Sin embargo, estos últimos pueden fallar en el objetivo de suprimir la FV o estar limitado por contraindicaciones



o efectos secundarios (por ejemplo, prolongación del intervalo QT, hipotiroidismo, dificultad para conseguir estabilidad hemodinámica en pacientes con disfunción sistólica grave, etc.). Con frecuencia se requiere terapias combinadas con fármacos antiarrítmicos, sedación profunda con ventilación mecánica, maniobras de sobrestimulación o incluso, dispositivos de asistencia ventricular de cara a lograr la estabilización de los pacientes. La modulación del eje neuroaxial con anestesia epidural a nivel torácico también ha mostrado su eficacia en el manejo de la tormenta eléctrica. Sin embargo, a pesar de todo ello, la supresión de los eventos arrítmicos letales muchas veces llega a ser transitorio.

A lo largo de las dos últimas décadas, la ablación con radiofrecuencia ha surgido como una alternativa potencialmente eficaz y efectiva en los esquemas de tratamiento de la tormenta arrítmica por FV posinfarto de miocardio. Las guías actuales consideran la ablación con catéter para el manejo de la tormenta arrítmica refractaria al tratamiento. Los principales objetivos de la ablación consisten en identificar el foco ectópico o *triggers* focal de la FV. El papel de las fibras de Purkinje en este contexto es muy importante, mínimas estimulaciones actúan como los principales desencadenantes de la FV en los pacientes con cardiopatías. El papel de este tipo de fibras en el mantenimiento de la FV está menos documentado que su papel en el inicio de la FV. No obstante, varios estudios experimentales han mostrado frentes de onda de fibrilación en las fibras de Purkinje durante la FV y modelos generados por ordenador han mostrado actividad migratoria de reentrada a nivel de la unión fibras de Purkinje-miocardio como un posible mecanismo para el mantenimiento de la FV precoz. Estudios previos demuestran el beneficio agudo de la ablación por radiofrecuencia de los potenciales de Purkinje específicos que actúan como *triggers* de la FV. Sin embargo, estos estudios han sido series en un único centro que evalúan una pequeña cantidad de pacientes. El impacto de la tormenta arrítmica en la supervivencia de los pacientes no se ha comprobado, aún, en poblaciones más amplias.

La importancia del artículo radica en que se trata de la serie más amplia hasta el momento publicada acerca de los pacientes sometidos a ablación con catéter de FV refractaria tras infarto de miocardio y que la ablación de la actividad ectópica a nivel de las fibras de Purkinje que actúan como *triggers* en los bordes de la zona de escara del septo interventricular se asocia con disminución de la recurrencia de los periodos de FV tanto a corto como a largo plazo. Una actuación precoz tras la FV conlleva un menor riesgo de mortalidad intrahospitalaria. El seguimiento a largo plazo está limitado por el aumento constante, tanto en la mortalidad cardiovascular como no cardiovascular, debido a la gravedad de la enfermedad cardiovascular subyacente y a las demás comorbilidades de este tipo de pacientes.

En cuanto a las implicaciones clínicas de este estudio podemos destacar que los pacientes con infarto de miocardio que presentan tormenta arrítmica por FV refractaria al tratamiento médico óptimo deberían ser ingresados en unidades de cuidados intensivos cardiológicos y optimizar de manera global sus condiciones de cara a llevar a cabo una ablación con catéter lo más precozmente posible de las fibras de Purkinje de la zona específica.

Sin embargo, el estudio muestra una serie de limitaciones:

- El estudio no ha sido aleatorizado y, por tanto, está sometido a las limitaciones propias de los estudios observacionales. Aunque todos los pacientes del estudio requirieron múltiples desfibrilaciones dada la refractariedad de la revascularización coronaria de los agentes antiarrítmicos, las terapias antes del procedimiento no han sido uniformes. La remisión del paciente a la ablación podría estar influenciada por la gravedad de la carga arrítmica y por las condiciones globales de los pacientes. Como comentan los propios autores del artículo, es bastante difícil llevar a cabo un amplio ensayo clínico aleatorizado en esta población específica de pacientes dadas las características letales, así como la relativa escasez de casos con tormenta arrítmica refractaria tras infarto de miocardio.
- Los pacientes no han sido sometidos a dispositivos de asistencia ventricular que pudieran haber tenido un potencial beneficio en conseguir mejoría hemodinámica y esto podría haber afectado al tiempo empleado en llevar a cabo el procedimiento de ablación. Ninguno de los pacientes fue sometido a trasplante y como la mayor parte de los pacientes del estudio presentaban insuficiencia cardíaca en estadios avanzados podrían haberse beneficiado del trasplante cardíaco en cuanto a tasas de supervivencia y mejoría en su clase funcional, por lo que una estrategia a considerar es aplicar la ablación con radiofrecuencia con carácter urgente de la tormenta arrítmica por FV posinfarto de miocardio en aquellos pacientes más enfermos como puente al trasplante cardíaco.
- Existe mucha heterogeneidad en los procedimientos y en las técnicas usadas durante la ablación y en el manejo de los pacientes posablación. Los resultados a largo plazo solo estuvieron disponibles en 80 (73%) de los pacientes vivos dados de alta. No se han recogido los posibles cambios en la programación de los DAI durante el seguimiento en relación el tipo de arritmia recurrente lo cual influye en las tasas de mortalidad.

No obstante, como conclusión de este estudio podemos decir que la ablación de los *triggers* desencadenantes de FV posinfarto en casos de tormenta arrítmica refractaria a terapia convencional es una estrategia complementaria que resulta eficaz y segura en este contexto.

## Referencia

---

Catheter ablation of refractory ventricular fibrillation storm after myocardial infarction: a multicenter study

## Web Cardiología hoy

---

Ablación con catéter de la tormenta arrítmica refractaria por FV tras infarto de miocardio

# Hipotermia terapéutica en la parada cardiaca extrahospitalaria, ¿cuanto antes mejor?

Dr. Pedro Martínez Losas

13 de agosto de 2019

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Para este estudio se aleatorizó a 677 pacientes entre los 18 y los 79 años con parada cardiaca extrahospitalaria (PCEH) presenciada, independientemente del ritmo inicial, atendidos por once servicios de emergencias de siete países europeos entre julio 2010 y enero 2018.

El objetivo primario del estudio fue la supervivencia con una función neurológica favorable, definida por una puntuación en la escala Cerebral Performance Category (CPC) de 1 o 2 a los 90 días. Los objetivos secundarios incluyeron la supervivencia a 90 días y el tiempo hasta alcanzar una temperatura inferior a 34 °C. Las características basales de ambos grupos resultaron balanceadas.

En cuanto a los resultados, los pacientes del grupo de intervención presentaron diferencias respecto al grupo control en la temperatura de llegada al hospital (34,6 °C en el grupo de intervención frente a 35,8 °C en el grupo control;  $p < 0,001$ ) y en el tiempo hasta alcanzar una temperatura inferior a 34 °C (105 frente a 182 minutos;  $p < 0,001$ ). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en el objetivo primario de supervivencia con función neurológica favorable (16,6% de pacientes con CPC 1-2 en el grupo intervención frente a 13,5% en el grupo control;

diferencia 3,1% [intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -2,3% a 8,5%];  $p = 0,25$ ) ni en el objetivo secundario de supervivencia (17,8% frente al 15,6%; diferencia 2,2% [intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -3,4% a 7,9%];  $p = 0,44$ ). En el análisis de subgrupos, en los pacientes con ritmo inicial desfibrilable se objetivó una diferencia mayor en el objetivo primario, con una tendencia no significativa hacia una mejora en el pronóstico neurológico (CPC 1-2 en grupo intervención 34,8% frente al grupo control 25,9%; diferencia 8,9% [intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -2% a 19,7%];  $p = 0,11$ ). Además, en un análisis *post hoc*, los pacientes con primer ritmo desfibrilable presentaron de forma significativa un mayor porcentaje de recuperación neurológica completa (CPC 1: 32,6% frente al 20%;  $p = 0,02$ ) No hubo diferencias en los eventos adversos a 7 días salvo por un mayor porcentaje de epistaxis en el grupo de intervención (13%).

Con estos resultados, los autores concluyen que, en pacientes con PCEH presenciada, el inicio de la hipotermia terapéutica mediante un dispositivo intranasal por los servicios de emergencias, seguido de un protocolo de hipotermia estándar a la llegada al hospital no mejora la supervivencia con buen estado neurológico en comparación con su inicio tras el ingreso hospitalario.

## COMENTARIO

En pacientes supervivientes a una PCEH, el daño neurológico representa la principal causa de mortalidad tras el ingreso hospitalario, siendo la hipotermia terapéutica una de las herramientas más importantes en la neuroprotección. Las guías actuales de práctica clínica recomiendan su empleo en pacientes en coma tras una parada cardíaca recuperada, con una mayor evidencia en ritmos iniciales desfibrilables (fibrilación ventricular o taquicardia ventricular sin pulso), con un objetivo de temperatura entre 32-36 °C durante 24 horas. La evidencia científica que soporta esta recomendación está basada en ensayos clínicos en donde el inicio de la hipotermia se llevó a cabo tras el ingreso hospitalario, en la mayoría de ocasiones en unidades de críticos horas después de la parada. Sin embargo, estudios experimentales han sugerido que el inicio precoz del control de temperatura, bien tras la recuperación de pulso o incluso durante la propia parada, pudiera tener un beneficio clínico adicional. Cuando esta hipótesis se ha trasladado a ensayos clínicos, fundamentalmente mediante la rápida infusión de sueros fríos en el ámbito extrahospitalario, no se han observado beneficios en términos de supervivencia o estado neurológico, incluso con un riesgo aumentado reportado en algunos trabajos de nueva parada, edema agudo de pulmón o una menor tasa

de recuperación de pulso. Por estos motivos, las guías actuales no recomiendan la infusión rápida de sueros fríos en pacientes con PCEH como método para iniciar la hipotermia en el ámbito extrahospitalario.

El objetivo del estudio PRINCESS fue analizar el beneficio clínico del inicio precoz de la hipotermia terapéutica en pacientes con PCEH presenciada mediante el empleo de un dispositivo de enfriamiento local que evitaría los efectos adversos derivados de la rápida sobrecarga de volumen. Para ello, se empleó el dispositivo RhinoChill, un sistema de enfriamiento portátil no invasivo que emplea un catéter transnasal que libera una combinación de oxígeno y perfluorohexano. Cuando este refrigerante se evapora en la cavidad nasal, absorbe el calor local, enfriando la cavidad a una temperatura en torno a 2 °C. En un estudio preliminar publicado en 2010 y conducido por los mismos investigadores con 200 pacientes con PCEH, el empleo de esta técnica resultó ser factible y seguro. Aunque este estudio carecía de la potencia suficiente para evaluar resultados clínicos, el ensayo mostró algún indicio de mejora tanto en la supervivencia como en el estado neurológico. Sin embargo, el estudio PRINCESS no ha confirmado este beneficio.

Los autores señalan algunos de los motivos que podrían justificar la ausencia de diferencias encontradas. Entre estos, señalan que el inicio del enfriamiento podría no haber sido lo suficientemente rápido durante la parada como para disminuir el daño cerebral inicial secundario a la isquemia-reperfusión. A diferencia de los modelos experimentales, en donde el inicio de la hipotermia es inmediata, en el estudio PRINCESS la mediana de tiempo hasta el inicio de la hipotermia en el grupo de intervención fue de 19 minutos. Por otro lado, también señalan la posible falta de potencia estadística, ya que el cálculo del tamaño muestral del ensayo se realizó en base a los resultados del estudio preliminar, en donde las diferencias encontradas fueron del 16% en el objetivo primario, siendo posiblemente una diferencia ambiciosa cuando se compara en un estudio más amplio dos estrategias de inicio hipotermia separadas finalmente por 77 minutos. En un editorial acompañante al artículo, Karen G. Hirsch y Clifton W. Callaway señalan que este trabajo es un ejemplo de la dificultad y el esfuerzo que supone trasladar la investigación preclínica a la práctica clínica diaria en el ámbito de la reanimación cardiopulmonar y los cuidados posparada. Algunas de las limitaciones comentadas en el editorial y que son compartidas por otros trabajos del mismo ámbito son la falta de ciego del personal sanitario respecto a la intervención, la heterogeneidad que representan los pacientes con PCEH o la falta de protocolización de los cuidados posparada. Además, en este trabajo habría que añadir el largo periodo de inclusión de pacientes (casi 8 años), lo que podría suponer un sesgo de selección añadido.

En el otro lado de la balanza, el estudio presenta algunos hallazgos positivos que merece la pena reseñar. El primero de ellos es que confirma que el empleo de un dispositivo de enfriamiento transnasal como método de inicio de la hipotermia terapéutica en pacientes con PCEH es efectivo, factible y seguro, a diferencia de la rápida infusión de sueros fríos. El segundo, que la diferencia no significativa encontrada en el objetivo primario del 3,1% es mayor que la diferencia del 1-2% considerada clínicamente relevante en otros trabajos. Dada la alta prevalencia de la PCEH y sus implicaciones en términos de morbimortalidad, estos hallazgos hacen que este trabajo deje la puerta abierta a futuras investigaciones en el ámbito de la hipotermia extrahospitalaria, posiblemente con la necesidad de incluir más pacientes y más seleccionados, buscando un inicio de la hipotermia aún más precoz.

## Referencia

---

[Effect of Trans-Nasal Evaporative Intra-arrest Cooling on Functional Neurologic Outcome in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. The PRINCESS Randomized Clinical Trial](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Hipotermia terapéutica en la parada cardiaca extrahospitalaria, ¿cuanto antes mejor?](#)

# Rendimiento del uso de un registrador externo de eventos en asa cerrada en pacientes con palpitaciones

Dr. Jaume Francisco Pascual

15 de agosto de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Este estudio se diseñó para valorar el rendimiento diagnóstico y los beneficios en términos de coste-efectividad de un nuevo protocolo diagnóstico basado en el uso sistemático de un registrador externo de eventos en asa cerrada (REE) en pacientes con palpitaciones recurrentes de causa desconocida.

Se compararon dos cohortes de pacientes atendidos por palpitaciones de causa desconocida: una cohorte de pacientes prospectiva manejada con el protocolo nuevo basada en el uso sistemático de REE. Finalmente se estudiaron 149 pacientes (91 en el grupo de REE y 58 en el grupo de control). El rendimiento diagnóstico fue mayor en el grupo de REE (79 [86,8%] diagnósticos definitivos en el grupo de REE frente a 12 [20,7%] en el de control;  $p < 0,001$ ). El coste por diagnóstico fue mucho menor en el grupo de REE (375,13 euros frente a 5.184,75 euros por diagnóstico en el grupo control). Los datos sugieren que el uso de un REE de última generación en pacientes con palpitaciones recurrentes de causa desconocida supone una mejora en el diagnóstico y reduce los costes.



## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Rendimiento diagnóstico y evaluación económica de un protocolo diagnóstico basado en el uso sistemático de un registrador externo de eventos en asa cerrada en pacientes con palpitaciones”](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: JAUME FRANCISCO PASCUAL

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

Las palpitaciones son un motivo de consulta muy frecuente en las consultas de cardiología y en muchas ocasiones es difícil de documentarlas. La ausencia de diagnóstico preocupa a los pacientes y también a los profesionales, con lo que desde hace años hemos tenido interés en trabajar para mejorar el diagnóstico de estos pacientes, y trabajar con distintos dispositivos de monitorización cardiaca.

Habíamos tenido la oportunidad de participar de forma activa en el estudio SYNARR-Flash, que validó el uso de una grabadora de eventos cardiacos externa (GECE) en asa cerrada en el contexto de las palpitaciones y el síncope. En trabajo se confirmó un alto rendimiento diagnóstico sobre todo en pacientes que presentaban palpitaciones recurrentes con una frecuencia mayor a dos episodios anuales.

Desde un punto de vista clínico, integramos estos dispositivos en nuestra práctica clínica, implantando un protocolo de estudio sistematizado que incluía la monitorización con una GECE. Teníamos la sensación de que tras la implementación de este protocolo no solo alcanzaríamos un mayor número de diagnósticos, sino que también haríamos más eficiente la asistencia clínica, disminuyendo el número de exploraciones recurrentes y visitas innecesarias. Decidimos entonces, realizar el presente estudio, para evaluar tanto el rendimiento diagnóstico como el coste-efectividad de esta estrategia en la práctica clínica habitual.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

Destacaría dos resultados principales. El primero, es que se comprobó que utilizando un protocolo que incluya la monitorización prolongada con una GECE, se conseguía un elevado número de diagnósticos (muy superior al que se conseguía utilizando una estrategia “convencional”). El segundo resultado a destacar, que es

consecuencia del primero, es que la nueva estrategia permite reducir de forma muy significativa el coste por diagnóstico de estos pacientes. Se evitan exploraciones con un bajo rendimiento diagnóstico, la repetición de pruebas y de visitas a consultas externas.

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

Aunque estos dispositivos (o similares) se están haciendo cada vez más populares, aún no están completamente implementados en todas las consultas de cardiología y el uso del Holter de 24 horas, a pesar de su bajo rendimiento en pacientes con síntomas esporádicos, sigue siendo una exploración altamente utilizada. Creo que nuestro trabajo resalta la utilidad de implementar este tipo de tecnología a las consultas de cardiología en el contexto de un protocolo sistematizado de evaluación de los pacientes con palpitaciones. Su aplicación en la práctica clínica habitual seguramente ayudaría a mejorar la atención que se ofrece a los pacientes con estos síntomas, al aumentar de forma significativa los pacientes con un diagnóstico de certeza.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Seguramente el análisis estadístico. Una vez seleccionado el grupo control y tras haber realizado los cálculos de los costes, tuvimos que realizar distintos ajustes para descartar factores confusores, entre los cuales un modelo de regresión de Poisson que teníamos menos experiencia en ello. Por suerte, contamos con la ayuda de la unidad de estadística aplicada de la Universidad Autónoma de Barcelona, que nos asesoró y ayudó en estos pasos.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Más que inesperado, diría que llamativo. Si bien no era el objetivo del trabajo, tiene interés evaluar los diagnósticos etiológicos de las palpitaciones. Creo que lo más llamativo es que casi la mitad de los pacientes que nos consultan por palpitaciones no tienen eventos arrítmicos significativos en el momento de la clínica. Teniendo en cuenta que el trabajo se ha realizado en una cohorte de pacientes evaluada en las consultas externas de una unidad de arritmias, lo que seguramente ya selecciona los pacientes, es posible que en la población general este porcentaje sea incluso superior. Identificar estos casos es igualmente importante, porque las palpitaciones es un síntoma que preocupa a los pacientes y suele generar consultas y exploraciones médicas repetidas en los casos que no se identifica

la causa. El hecho de poder descartar una etiología potencialmente grave o que requiera un tratamiento específico es importante, para tranquilizar al paciente y evitar exploraciones y visitas innecesarias.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Creo que la limitación más importante del trabajo es que el grupo control es una cohorte retrospectiva, lo que puede generar algunos sesgos, a pesar de que se han realizado varios ajustes estadísticos. Seguramente nos hubiese gustado, y de hecho planteamos la posibilidad de haber hecho un estudio completamente prospectivo y aleatorizado, para salvar estas limitaciones. Sin embargo, teníamos ya una información previa que confirmaba un alto rendimiento diagnóstico de las GECE en este contexto, y nos pareció que privar de ello a los pacientes no era ético. A pesar de ello, dado que los resultados del estudio son tan llamativos, creo que el diseño que finalmente hemos utilizado cumple con los objetivos que nos habíamos marcado.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

A pesar de que el problema de las palpitaciones es un tema clásico, aún nos queda por aprender. Como he comentado anteriormente, un porcentaje muy elevado de pacientes no tiene eventos arrítmicos significativos que las justifiquen. Creo que buscar un score clínico para detectarlos precozmente (por ejemplo, en las consultas de primaria) que permita estratificar el riesgo del paciente para seleccionar aquellos que hay que evaluar en más profundidad tiene su interés. Si bien hay algún trabajo ya clásico en este sentido, se basan en series donde el porcentaje de diagnósticos era mucho más bajo del que podemos alcanzar actualmente, por lo que con los datos actuales podríamos realizar un índice más preciso.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

La tecnología evoluciona muy rápidamente, y actualmente existen múltiples dispositivos en el mercado que permiten realizar una tira de ECG ambulatoriamente. En este sentido, hay algunos *smartwatch* que incorporan esta posibilidad (aunque no disponen de una grabación en asa cerrada como las GECE) y/o pueden registrar la onda del pulso por el sensor óptico. En los congresos de la American College of Cardiology (ACC) y Heart Rhythm de este año se ha presentado el estudio de uno

que se ha realizado con uno de los *smartwatch* más populares en una cohorte de más de 400.000 personas, donde se ha observado una buena correlación con la onda irregular de pulso y la presencia de fibrilación auricular, sin embargo, la tasa de falsos positivos no es despreciable. Estos avances son sin duda fascinantes, pero habrá que ver cómo gestionar esta información en la vida real, para evitar una sobresaturación de consultas médicas innecesarias.

### **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Para mí lo mejor es poder disfrutar de la naturaleza. Una caminata o una salida en bicicleta por la montaña lejos de la ciudad.

### **Referencia**

---

Rendimiento diagnóstico y evaluación económica de un protocolo diagnóstico basado en el uso sistemático de un registrador externo de eventos en asa cerrada en pacientes con palpitaciones

### **Lectura recomendada**

---

Results of a large-scale, app-based study to identify atrial fibrillation using a smartwatch: The Apple Heart Study

### **Blog REC**

---

Rendimiento del uso de un registrador externo de eventos en asa cerrada en pacientes con palpitaciones

# Tras la ICP electiva, el alta en el mismo día parece una estrategia segura

Dr. Agustín Fernández Cisnal

16 de agosto de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Tradicionalmente, los pacientes sometidos a una angioplastia electiva pasaban una noche en observación y, en ausencia de complicaciones, eran dados de alta al día siguiente. Esta estrategia supone el estándar de manejo en la intervención coronaria percutánea (ICP) electiva aunque progresivamente se está implantando una estrategia de alta en el mismo día (AMD) en casos de bajo riesgo.

La utilización de la vía de acceso radial (y de cierres percutáneos más seguros para la femoral), el uso de una menor anticoagulación y antiagregantes más potentes y la mejora en la tecnología de los *stents* ha permitido ir aumentando la posibilidad del AMD con mayor seguridad y es de elección en numerosos centros en pacientes con anatomías sencillas y sin complicaciones.

Sin embargo, el AMD sigue generando desconfianza por la posibilidad de trombosis de *stents*, complicaciones hemorrágicas o fallo renal que pasen inadvertidos. En este estudio los autores utilizan el registro de la Sociedad Británica de Cardiología Intervencionista con más de 170.000 pacientes entre 2007 y 2014 para analizar los resultados clínicos de los pacientes con estrategia de AMD en términos de mortalidad a 30 días y comparados con los pacientes con estrategia tradicional y con el riesgo predicho por la escala de la BSIC, obteniéndose los siguientes resultados más significativos:

- Se observó un aumento significativo en la estrategia de AMD (17% frente al 66%) entre 2007 y 2014 aunque persiste una gran dispersión entre centros con diferencias de hasta cinco veces.

- El mayor predictor de AMD fue el acceso radial.
- No se observaron diferencias en la mortalidad entre la estrategia de AMD comparado con la estrategia tradicional de ingreso durante la noche tras un análisis multivariado ni con la predicción con la escala de riesgo de la BSIC.

A pesar de que no existen diferencias en la mortalidad a 30 días no se han analizado otros objetivos que podrían ser interesantes como trombosis de *stent*, reinfarto, fallo renal agudo o hemorragias, siendo la gran limitación de este estudio.

La estrategia de AMD presenta dos importantes ventajas: por un lado comodidad para el paciente y por otro una mejor gestión de recursos económicos, que puede llegar a suponer hasta 5.000 € por paciente. Este estudio aporta más evidencia para poder generalizar su uso demostrando que es una estrategia segura.

Tal y como se concluye en el editorial que acompaña al artículo el uso seguro de la estrategia de AMD requiere atención a tres aspectos fundamentales: características del paciente, factores relacionados con el procedimiento y soporte social y mediante un programa establecido. Comprender e implementar estos factores en programas locales permitiría un uso seguro y eficiente de un alta precoz para las ICP electivas.

## Referencia

---

Same-Day Discharge After Elective Percutaneous Coronary Intervention. Insights From the British Cardiovascular Intervention Society

## Web Cardiología hoy

---

Tras la ICP electiva, el alta en el mismo día parece una estrategia segura

# Importancia de la movilidad como predictor de reingresos precoces en ancianos con IAM

Dr. Héctor García Pardo

19 de agosto de 2019

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Los reingresos dentro del primer mes tras el alta por infarto agudo de miocardio en pacientes ancianos son muy frecuentes, con una tasa en torno al 20%. Esto supone un importante desafío en los sistemas de salud, dada la gran morbimortalidad y coste asociados. Intentar predecir qué factores se asocian a un mayor riesgo de reingreso precoz es el objetivo de este trabajo, así como generar un modelo predictivo sencillo y fiable.

La cohorte prospectiva del estudio SILVER-AMI (Comprehensive Evaluation of Risk in Older Adults with Acute Myocardial Infarction) está constituida por pacientes  $\geq 75$  años con el diagnóstico de infarto agudo de miocardio hospitalizados en 94 hospitales de Estados Unidos. Tras la firma del consentimiento informado, se recogieron variables demográficas, clínicas y analíticas y se realizó una entrevista con cuestionarios de calidad de vida, al igual que una valoración geriátrica completa de los pacientes. Del total de 3.006 pacientes incluidos se escogieron de forma aleatoria 2.004 para el análisis y configuración del modelo predictivo de reingresos, y los 1.002 pacientes restantes se emplearon como cohorte de validación. La edad media de la cohorte de estudio fue de 81,5 años, con un 44% de mujeres.

En la valoración funcional se observó una alta prevalencia de alteraciones en la movilidad del 71% (alteración en la prueba “levántate y anda” o TUG *test*), deterioro en la fuerza de prensión (*grip test*) del 60%, e historia de caídas y pérdida no intencional en el año anterior en torno al 20%. Un alto porcentaje de pacientes (59%) presentaron complicaciones intrahospitalarias. La tasa de reingreso a los 30 días fue del 18,2%, con un 61% de causa cardiovascular. Los pacientes que reingresaron eran de mayor edad, con una menor frecuencia de vida en pareja, una mayor carga de comorbilidades (enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], fallo cardíaco, arritmias) y mayor prevalencia de deterioro funcional grave.

El modelo predictivo final consta de ocho variables, siendo estas una baja fracción de eyección izquierda, movilidad deteriorada, mal estado de salud autorreferido (con el cuestionario “en general, diría que su estado de salud es...”), arritmia previa, deterioro de función renal basal al ingreso, baja presión arterial diastólica al ingreso, EPOC y ausencia de utilización de inhibidores del receptor P2Y12 en el tratamiento. El modelo final presenta una capacidad predictiva moderada (estadístico C de 0,65 en la cohorte de estudio, 0,63 en la cohorte de validación). La variable con mayor capacidad predictiva fue el deterioro de la movilidad, medida mediante el TUG *test*, que permitió reclasificar a un 20% de los pacientes.

Entre las limitaciones del estudio, señaladas por los propios autores, están la ausencia de variables asociadas a agentes estresores durante el ingreso, como inmovilidad, desorganización del sueño-vigilia o desnutrición, la ausencia de datos al alta y el sesgo de selección al excluir deterioros cognitivos graves o pacientes con delirio en la firma del consentimiento y realización correcta de las valoraciones, lo que puede explicar la ausencia de significación de otros dominios funcionales más allá de la movilidad. También la tasa de alteraciones visuales o auditivas son menores que en otros estudios epidemiológicos. Todo ello lleva a concluir que la cohorte escogida está constituida con pacientes más sanos que la población general, lo que puede influir en una mayor relevancia en los reingresos de las variables cardíacas sobre las extracardíacas.

## COMENTARIO

El modelo predictivo de este estudio tiene limitaciones, con una capacidad discriminativa moderada. Sin embargo, es novedosa la incorporación de la valoración de la movilidad mediante una sencilla prueba (TUG *test*) en el cálculo de riesgo de reingreso, siendo además la variable con mayor capacidad predictiva. Este tipo de trabajos



incide en la importancia de la valoración funcional de los pacientes, más allá de los aspectos puramente cardiológicos, de cara a una mejor transición del paciente a su vida cotidiana tras los ingresos hospitalarios. En este aspecto hay un campo abierto para intervenciones guiadas, tanto intrahospitalarias (modelos de movilización precoz, potenciación de la fase I de los programas de rehabilitación cardíaca, suplementos nutricionales en determinados pacientes...), como extrahospitalarias (evaluación precoz al alta, valoración de necesidades de ayuda domiciliaria, etc.) para minimizar los reingresos de pacientes ancianos con patología cardiovascular.

## Referencia

---

[Thirty-Day Readmission Risk Model For Older Adults Hospitalized With Acute Myocardial Infarction: The SILVER-AMI Study](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Importancia de la movilidad como predictor de reingresos precoces en ancianos con IAM](#)

# Técnicas de RMC en la detección de rechazo agudo en trasplante cardiaco

Dra. Lydia Bos Real

20 de agosto de 2019

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

El objetivo del estudio fue evaluar la sensibilidad de las técnicas multiparamétricas por resonancia magnética cardiaca (RMC) en la detección de rechazo agudo del injerto (RAI) en receptores de trasplante cardiaco como alternativa no invasiva a la biopsia endomiocárdica (BEM).

Se reclutaron prospectivamente durante un periodo de casi 3 años 58 receptores de trasplante cardiaco y 14 controles. Se les realizó RMC (un total de 83 estudios) y BEM, con un intervalo de tiempo entre ambas pruebas de  $\leq 3$  meses. Los sujetos se clasificaron en grupo control ( $n = 14$ ), y tres grupos en función del resultado de la biopsia: trasplantados sin historia de RAI ( $n = 36$ ), trasplantados con RAI previa ( $n = 24$ ) y trasplantados con RAI+ ( $n = 23$ , definido como rechazo celular grado  $\geq 1R$  o humoral  $\geq pAMR1$ , con intervalo BEM-RMC inferior a 1 semana). En el estudio de RMC se evaluaron la función ventricular izquierda,  $T_2$  mapping,  $T_1$  mapping pre y poscontraste y volumen extracelular (VEC).

Los valores de  $T_2$  mapping fueron significativamente mayores en los trasplantados sin RAI en comparación con los controles, y también en los trasplantados con RAI (activa o previa) frente a los trasplantados sin historia de RAI. En cambio, los grupos RAI+ y RAI previa presentaron valores de  $T_2$  parecidos. Por el contrario, el VEC fue significativamente mayor en el grupo RAI+ respecto al resto de trasplantados

(con o sin historia de rechazo). Los valores de corte de VEC: 26,8% y T2: 51,5 ms presentaron una sensibilidad de 100% y 75% respectivamente y una especificidad de 60% para el diagnóstico de RAI.

## COMENTARIO

Los autores exponen evidencia incipiente de que las técnicas multiparamétricas de mapeo tisular por RMC permitirían potencialmente reconocer la presencia de RAI incluso en grados leves. Describen la presencia de edema y fibrosis basal (definidos por valores de T2 y T1/VEC) en todos los pacientes trasplantados respecto a los controles, y que resultan aún más acentuados en los trasplantados con historia de rechazo (agudo o no). Curiosamente, el T2 *mapping* no fue capaz de diferenciar entre RAI activo y RAI previo (rango de valores de T2 *mapping* entre grupos muy estrecho), en cambio el VEC sí, por lo que los autores sugieren que el VEC podría ser superior al T2 *mapping* para diagnosticar rechazo activo. Tanto el intervalo de tiempo BEM-RMC heterogéneo, como el tamaño de la muestra y la definición de RAI+ (grado  $\geq 1R/\geq pAMR1$ ) podrían haber influido en los resultados.

Estudios pioneros ya han resaltado la utilidad de las imágenes potenciadas en T2 pero la mayoría utilizando secuencias antiguas de Spin Eco<sup>1</sup>. Estudios más recientes también han examinado las secuencias de mapeo T2<sup>2</sup>, VEC<sup>3</sup> o la combinación de ambas<sup>4,5</sup>. El rendimiento diagnóstico de la mayoría de los estudios ha sido adecuado y en general se aconseja la integración de parámetros (T2 más T1/VEC) al momento de interpretar los valores para maximizar la sensibilidad y especificidad. Solo un estudio de trasplantados en las primeras 20 semanas fue negativo<sup>4</sup>.

La comparación entre estudios es difícil dada la heterogeneidad en cuanto a las secuencias utilizadas y definición del evento rechazo, con inclusión de solo rechazos celulares ( $\geq 2R$ ) en gran parte de estudios iniciales, o la incorporación de la nueva clasificación que unifica los grados 1A, 1B y 2 de la clasificación ISHLT-1990 en el nuevo grado 1R, que es ahora menos específico. Se ha demostrado mayor presencia de edema (T2 más elevados) en la categoría 2R que en la 1A y 1B. Sería interesante estudiar los valores de T2 *mapping* en pacientes con RAI+ de grado  $\geq 2R/pAMR1$  (que es lo que se considera clínicamente significativo), por el potencial papel de la técnica en la toma de decisiones con respecto al tratamiento.

En definitiva, si bien existen limitaciones y falta de conocimiento, la RMC es una técnica no invasiva prometedora para la detección de rechazo del injerto en el seguimiento

de receptores de trasplante cardiaco. Estos resultados son relevantes y resaltan el papel potencial de la RMC en el estudio de las miocardiopatías inflamatorias en general, un ámbito en el que queda mucho camino por delante.

## Referencia

---

Multiparametric Cardiac Magnetic Resonance Imaging Can Detect Acute Cardiac Allograft Rejection After Heart Transplantation

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Butler CR, Thompson R, Haykowsky M, Toma M, Paterson I. Cardiovascular magnetic resonance in the diagnosis of acute heart transplant rejection: a review. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2009;11(1):7. doi:10.1186/1532-429X-11-7.
- <sup>2</sup> Usman AA, Taimen K, Wasielewski M, et al. Cardiac magnetic resonance T2 mapping in the monitoring and follow-up of acute cardiac transplant rejection: a pilot study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012;5(6):782-790. doi:10.1161/CIRCIMAGING.111.971101.
- <sup>3</sup> Sade LE, Hazirolan T, Kozan H, et al. T1 Mapping by Cardiac Magnetic Resonance and Multidimensional Speckle-Tracking Strain by Echocardiography for the Detection of Acute Cellular Rejection in Cardiac Allograft Recipients. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019;12(8):1601-1614. doi:10.1016/j.jcmg.2018.02.022.
- <sup>4</sup> Miller CA, Naish JH, Shaw SM, et al. Multiparametric cardiovascular magnetic resonance surveillance of acute cardiac allograft rejection and characterisation of transplantation-associated myocardial injury: a pilot study. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2014;16(1):52. doi:10.1186/s12968-014-0052-6.
- <sup>5</sup> Vermes E, Pantaléon C, Auvet A, et al. Cardiovascular magnetic resonance in heart transplant patients: diagnostic value of quantitative tissue markers: T2 mapping and extracellular volume fraction, for acute rejection diagnosis. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2018;20(1):59. doi:10.1186/s12968-018-0480-9.

## Web Cardiología hoy

---

Técnicas de RMC en la detección de rechazo agudo en trasplante cardiaco

# Muerte súbita por disección de aorta torácica en jóvenes. Estudio forense

Dr. Joaquín Lucena Romero

22 de agosto de 2019

---

## CATEGORÍA

### Investigación cardiovascular

Este trabajo es un estudio poblacional multicéntrico sobre muerte súbita por disección de aorta torácica (DAT) basado en autopsias forenses realizadas en las provincias de Vizcaya, Valencia y Sevilla.

Se recogieron 35 casos (el 80% varones), con una media de edad de  $29 \pm 5$  años. La incidencia fue de 0,09/100.000 habitantes/año; 18 sujetos tenían algún factor de riesgo clínico y 29, 1 o más factores de riesgo o hallazgos *post mortem* asociados con DAT: cardiopatía congénita ( $n = 16$ ), sospecha de DAT familiar ( $n = 11$ ), consumo de cocaína ( $n = 6$ ) e hipertensión arterial ( $n = 5$ ). En 24 casos, 12 con algún factor de riesgo, ya habían presentado síntomas previamente; 16 acudieron al médico, pero nunca hubo sospecha de DAT. El dolor torácico ( $n = 12$ ) fue el síntoma más frecuente. Los hallazgos principales en la autopsia fueron: degeneración quística de la media ( $n = 27$ ), dilatación de la aorta ascendente ( $n = 21$ ), cardiomegalia ( $n = 20$ ) y válvula aórtica bicúspide ( $n = 14$ ). Los datos sugieren que la incidencia de muerte súbita por DAT en jóvenes es muy baja. Los factores de riesgo más frecuentes fueron las cardiopatías congénitas, seguidas de la sospecha de DAT familiar y el consumo de cocaína. Se debería incluir la DAT en el diagnóstico diferencial del dolor torácico en jóvenes, principalmente varones, con factores de riesgo asociados.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace "[Muerte súbita por disección de aorta torácica en jóvenes: estudio multicéntrico forense](#)".

**ENCUENTRO CON EL AUTOR:** JOAQUÍN LUCENA ROMERO

### **REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?**

Los grupos forenses de Vizcaya, Sevilla y Valencia llevamos muchos años investigando las causas de muerte súbita cardiaca (MSC) en jóvenes (1-35 años) y en cada uno de los centros se ha elaborado un registro sobre la incidencia y causas de muerte súbita en este grupo de edad.

Entre las diferentes causas de MSC observamos que había un subgrupo de muertes debido a disección de aorta torácica (DAT) que, a pesar de su baja frecuencia, tenían unas características epidemiológicas diferentes a las DAT en el adulto. Realizamos una búsqueda bibliográfica sobre el tema y observamos que se habían publicado algunos casos clínicos aislados, pero no encontramos publicaciones de series de MSC por DAT en este grupo de edad. Tras un primer análisis de los datos nos dimos cuenta de que las características epidemiológicas de estos fallecimientos estaban poco definidas, por lo que nos pareció interesante hacer un análisis detallado de los casos y comprobamos que aparecía mucha información con repercusión clínica. Ese fue el motivo para que decidiéramos enviar el manuscrito a una revista de cardiología y no a una revista forense.

### **REC ¿Cuál es el principal resultado?**

Creemos que el estudio pone de manifiesto varios resultados interesantes. Los factores de riesgo para la DAT en jóvenes son diferentes a los adultos. Predominan las anomalías congénitas (válvula aórtica bicúspide, fenotipo marfanoide y coartación de aorta) y el consumo de cocaína.

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

Nuestro trabajo es la primera serie específica de MSC por DAT en personas de 1-35 años. Antes del fallecimiento, 24 pacientes tuvieron algún síntoma relacionado con la

DAT, fundamentalmente dolor torácico, y de ellos 26 (67%) consultaron con un médico sin que en ninguno de ellos se sospechara la presencia de una DAT. El principal mensaje que nos gustaría trasladar a los clínicos es que la DAT debe ser tenida en cuenta como uno de los posibles diagnósticos diferenciales en una persona joven que acude a urgencias con clínica de dolor torácico, sobre todo si tiene factores de riesgo asociados.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Al ser un estudio multicéntrico, quizás la parte que presentó más complejidad fue el consensuar los criterios diagnósticos de la dilatación de aorta de acuerdo a la medida del diámetro de la aorta ascendente. No existen criterios anatomopatológicos para definir la dilatación de la aorta y, por otra parte, no existe una adecuada correlación entre los valores *post mortem* del diámetro de la aorta y los obtenidos en pacientes vivos mediante técnicas de imagen.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Nos llamó la atención el importante número de casos (57%) con cardiomegalia e hipertrofia del ventrículo izquierdo. También nos resultó inesperado encontrar seis casos relacionados con el consumo de cocaína. Consideramos que la cocaína actúa como desencadenante de una DAT en personas con factores de riesgo asociados.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

El proceso de elaboración del trabajo y la respuesta a las críticas totalmente constructivas de los revisores han supuesto un importante aprendizaje que hemos podido aplicar en nuestra rutina diaria en la práctica de las autopsias. Los tres centros forenses que han participado en el trabajo están ahora mucho más cohesionados y con criterios diagnósticos más estandarizados. En definitiva, ha sido una experiencia muy gratificante publicar nuestro trabajo en *Revista Española de Cardiología*.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Como he comentado anteriormente, no existe una adecuada correlación entre los valores *post mortem* del diámetro de la aorta y los obtenidos en pacientes vivos mediante técnicas de imagen. A la vista de ello, estamos analizando la posibilidad de realizar un estudio entre los tres servicios de patología forense para conocer las medidas normales de la aorta en la población española en diferentes edades de ambos sexos, tanto en muertes naturales como violentas, estableciendo correlación con el

índice de masa corporal, perímetro de cintura, índice cintura-talla y el peso cardiaco. Estos datos se compararían con los valores obtenidos en los estudios de imagen con el objetivo de confirmar lo que sospechamos en la práctica diaria y es que las medidas obtenidas en la autopsia están muy por debajo de las publicadas en los estudios de imagen. Creemos que este estudio sería de gran utilidad no solo desde el punto de vista patológico sino también clínico.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Actualmente estamos trabajando en un manuscrito sobre la muerte súbita cardiaca asociada a la actividad deportiva en España. Se trata de una serie grande de casos recogidos durante 8 años (2010-2017) por los tres servicios de patología forense de Vizcaya, Sevilla y Valencia y el Departamento de Madrid del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. En relación con esta temática me gustaría recomendar el trabajo de Landry *et al.*, publicado en *NEJM* en 2017 y que encontraréis en el apartado “Lecturas recomendadas”. En este trabajo se analiza la incidencia y causas de las paradas cardiacas extrahospitalarias ocurridas en la provincia de Ontario (Canadá) durante la participación en actividades deportivas, tanto competitivas como recreacionales, en personas de 12 a 45 años.

### **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Música, deporte y viajes.

### **Referencia**

---

Muerte súbita por disección de aorta torácica en jóvenes: estudio multicéntrico forense

### **Lectura recomendada**

---

Sudden Cardiac Arrest during Participation in Competitive Sports

### **Blog REC**

---

Muerte súbita por disección de aorta torácica en jóvenes. Estudio forense



# Insuficiencia cardiaca en la enfermedad renal crónica: más frecuente y con peores consecuencias

Dr. David Arroyo Rueda

23 de agosto de 2019

---

## CATEGORÍAS

Riesgo cardiovascular

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Este análisis de la cohorte CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) analiza la información sobre hospitalización y rehospitalización por insuficiencia cardiaca (IC) en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) leve a moderada, y su impacto posterior sobre la progresión de la enfermedad renal y la supervivencia.

Se estudió la evolución de 3.791 pacientes, con una tasa cruda de 5,8 hospitalizaciones por IC por 100 pacientes-año, con una tasa mayor de IC con fracción de eyección conservada. En comparación con los pacientes un filtrado glomerular estimado (FGe) > 45 ml/min, hubo una tasa 1,7 veces mayor de IC en aquellos con FGe 30-44, y 2,2 veces mayor cuando el FGe era < 30 ml/min. Asimismo, al comparar con pacientes sin albuminuria (< 30 mg/g de creatinina), la tasa de IC fue 1,9 veces mayor para pacientes con albuminuria 30-300 mg/g, y 2,6 veces mayor en pacientes con > 300 mg/g. La tasa de reingreso por IC en los 30 días siguientes al previo fue del 20,6%.

La hospitalización por IC en los 2 primeros años del estudio se asoció a mayor riesgo de progresión de la ERC (*hazard ratio* [HR] 1,93 en caso de un ingreso y HR 2,14 si hubo 2 o más ingresos). También se objetivó un aumento de la mortalidad por cualquier causa (HR 2,20 si hubo un ingreso y HR 3,06 para dos o más).

En conclusión, se objetivó una elevada tasa de ingresos y reingresos por IC en pacientes con ERC, siendo mayor cuando el FGe era menor o la albuminuria más elevada. Estos ingresos tienen un impacto pronóstico sobre la ERC y la supervivencia del paciente.

## COMENTARIO

La relación entre enfermedad renal y cardiaca es bien conocida. La terminología actual de síndrome cardiorrenal se definió en 2008, con una clasificación en función del origen primariamente cardiaco (tipos 1 y 2) o renal (tipos 3 y 4), y del curso agudo (tipos 1 y 3) o crónico (tipos 2 y 4), además del fallo cardiorrenal secundario a procesos sistémicos. El aumento de patología cardiaca en pacientes renales se ha descrito desde hace tiempo, incluyendo la insuficiencia cardiaca. Esta última principalmente se ha estudiado en pacientes con enfermedad renal avanzada en diálisis, habiendo menos datos en pacientes con enfermedad renal menos grave.

El estudio CRIC es una cohorte longitudinal que se inició en 2003 y que hace un seguimiento de largo recorrido de pacientes con diferentes grados de enfermedad renal para estudiar la progresión de la ERC y la enfermedad cardiovascular concomitante. En este análisis, se excluyen a pacientes con IC grados III-IV de la New York Heart Association (NYHA). De los 3.791 pacientes seguidos (seguimiento medio de unos 7 años), un 17,8% tuvo algún ingreso por IC, con un 1,8% con más de un ingreso anual. Los pacientes con IC tenían mayor probabilidad de ser mayores, hombres, afroamericanos, tener hipertensión, diabetes, enfermedad renal crónica (ERC) y enfermedad cardiovascular, consumir más medicaciones y niveles más alterados de biomarcadores cardiacos.

La tasa de ingresos fue mayor cuanto más bajo era el FGe y cuanto mayor fue la albuminuria. Además, se objetivó que disminución del filtrado y albuminuria tenían un efecto aditivo sobre el riesgo de IC. Aquellos con peor función renal y mayor albuminuria tenían la mayor tasa de ingreso y reingreso por IC. Comparada con la población general, esta población con ERC presentó tasas de hospitalización por IC entre 5 y 12 veces mayores, y tasas de reingreso precoz entre 3 y 4 veces superiores.

La progresión de la ERC, definida como una reducción del 50% del FGe o la entrada en diálisis, ocurrió en el 23,3% de los pacientes, siendo mayor en pacientes con ingresos por IC, sobre todo si tuvieron dos o más hospitalizaciones y cuando los ingresos fueron más prolongados. La mortalidad (21,6%) también se asoció

de forma significativa con los ingresos y reingresos por IC. El riesgo de progresión de la insuficiencia renal y la mortalidad es entre 3 y 6 veces más alto en los pacientes con ERC.

Aunque solo en 1.127 pacientes se disponía de ecocardiografía de  $\pm 1$  año respecto al episodio, se vio una mayor proporción de IC con fracción de eyección conservada, hecho ya conocido. Este tipo de IC es de un manejo más complejo, al disponer de menos herramientas para disminuir el riesgo. La propia enfermedad renal limita el arsenal terapéutico y complica su dosificación, con un mayor riesgo de efectos secundarios.

Este estudio pone de relieve la enorme importancia que tiene la ERC sobre el desarrollo de IC (síndrome cardiorenal tipo 4), y las implicaciones pronósticas que tiene la IC en cuanto a pérdida de función renal (síndrome cardiorenal tipos 1 y 2). Es una demostración de que los pacientes cardíacos y renales tienen un elevado riesgo de descompensaciones agudas de ambos órganos, con graves consecuencias clínicas. Se necesitan más herramientas terapéuticas que disminuyan la progresión de la enfermedad renal y cardíaca en estos pacientes, con la implicación de todos los profesionales a su cuidado.

## Referencia

---

[Burden and outcomes of heart failure hospitalizations in adults with chronic kidney disease](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Insuficiencia cardíaca en la enfermedad renal crónica: más frecuente y con peores consecuencias](#)

# El *ripple mapping* demuestra su utilidad en el tratamiento de taquicardias auriculares

Dr. Jorge Toquero Ramos

25 de agosto de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

El *ripple mapping* (RM) es una forma alternativa de mapeo de activación que evita la necesidad de anotación temporal de los electrogramas (EGM), lo que puede ser de especial utilidad en áreas de EGM fraccionados, multicomponente o de muy bajo voltaje, en los que puede ser difícil determinar el tiempo de activación local.

La incidencia de taquicardia auricular se ha incrementado en los últimos años de la mano del crecimiento de la ablación de la fibrilación auricular (FA). La ablación con mapeo 3D ha demostrado ser superior al tratamiento farmacológico, siendo el abordaje de elección para las taquicardia auricular (TA) recomendado en las guías clínicas. El actual *gold standard* del mapeo de TA se basa en la anotación del tiempo de activación local (LAT, por sus siglas en inglés) de cada EGM durante una ventana de interés pre especificada en base a la longitud de ciclo de la taquicardia. Este abordaje está sujeto a error en la correcta anotación del LAT, en especial en áreas de bajo voltaje (ablación previa, cirugía, miopatía,...). El RM constituye una alternativa que no requiere anotar los EGM o una ventana de interés, dado que muestra una barra perpendicular a la superficie de la anatomía cuya altura es proporcional al voltaje del EGM registrado en cada punto a lo largo de todo el ciclo de la taquicardia, pudiendo mostrar como la activación avanza a lo largo de

las áreas de bajo voltaje. Todos los EGM de cada punto se alinean con respecto a una señal de referencia, y de esa forma el RM de todos los puntos se reproduce a lo largo del tiempo, mostrando la activación a medida que el movimiento de las barras progresa de un área a la siguiente.

En el presente trabajo, los autores analizan si el mapeo RM es superior a la anotación tradicional basada en LAT para el diagnóstico y tratamiento de las TA. Se trata del primer estudio aleatorizado, prospectivo y multicéntrico que compara técnicas de mapeo para la TA. Emplean el CARTO3 v4 CONFIDENSE en todos los pacientes, intentando alcanzar el diagnóstico y planificar las lesiones de ablación usando solamente el brazo de mapeo 3D asignado antes de permitir una única maniobra de encarrilamiento (que no era necesaria si el operador estaba seguro del diagnóstico y estrategia de ablación solo con el mapa 3D). El objetivo primario fue la terminación de la TA con dichas lesiones planificadas *a priori* (consideraron como fallo la imposibilidad de terminar la TA con este primer conjunto de lesiones, el empleo de más de una maniobra de encarrilamiento o el cruce al otro brazo de mapeo). Para el mapeo RM se mostraron los EGM mayores de 0,07 mV como barras de *ripple*, que podía ajustarse hasta 0,03 mV en caso de activaciones de muy bajo voltaje. El límite de voltaje empíricamente empleado fue de 0,3 mV, que podía reducirse manualmente para identificar el umbral de voltaje que podría soportar frentes de onda de barras del *ripple*. En caso del mapeo LAT emplearon todos los más recientes algoritmos incorporados en el sistema para aumentar su precisión, tales como anotación del frente de onda (algoritmo automático que asigna la anotación temporal a la derivada unipolar distal con máxima negatividad dentro de la duración del EGM bipolar correspondiente), filtro de consistencia del mapa o recalcado automático de la ventana de interés.

Incluyen 105 pacientes de 7 centros, de los que excluyen 22 por terminación precoz de la TA, no inducibilidad o trombo en la orejuela. De la muestra final de 83 pacientes (RM = 42; LAT = 41), el objetivo primario se alcanzó en 38/42 (90%) en el grupo RM frente a 29/41 (71%) en grupo LAT. Los dos grupos fueron similares en características basales y en longitud de ciclo de la TA. Dicho objetivo se alcanzó sin maniobras de encarrilamiento en 31/42 pacientes (74%) con RM y en 18/41 (44%) con LAT ( $p = 0,01$ ). En los que no se logró el objetivo primario, la terminación de la TA se consiguió en 9/12 pacientes (75%) del grupo LAT tras cruzarlos al grupo de RM con encarrilamiento, mientras que cruzar del grupo RM a LAT con encarrilamiento no mejoró los resultados (0/4 pacientes) ( $p = 0,04$ ).

Una de las grandes ventajas del RM es que muestra información de la activación sin necesidad de un tiempo de activación local (automático o manual) o una ventana de

interés, sin interpolar entre localizaciones no mapeadas. Además, el hecho de poder mostrar los frentes de activación en un mapa de voltaje constituye una nueva aproximación para definir los límites de voltaje que permitan diferenciar entre miocardio eléctricamente activo y tejido no conductivo. El estudio no aboga por eliminar las maniobras de encarrilamiento pero, al reducir las mismas, sí permite evitar las limitaciones inherentes al encarrilamiento en áreas de bajo voltaje asociadas a la latencia de estimulación, falta de captura o posibilidad de degeneración a FA.

Entre las limitaciones podríamos hablar de haberse limitado a la eficacia aguda, no a largo plazo, que en hasta un 20% de los pacientes no se pudo realizar el análisis por terminación de la TA antes de completar el mapa o el bajo número de pacientes finalmente analizado (poco más de 11 pacientes por centro participante).

Concluyen que el RM es superior al mapeo estándar LAT a la hora de guiar la ablación de TA con el primer grupo de lesiones planificadas, y con menor empleo de maniobras de encarrilamiento en el diagnóstico.

## Referencia

---

[Ripple-AT Study: A Multicenter and Randomized Study Comparing 3D Mapping Techniques During Atrial Tachycardia Ablations](#)

## Blog Actualizaciones Bibliográficas Arritmias

---

[El \*ripple mapping\* demuestra su utilidad en el tratamiento de taquicardias auriculares](#)

# Influencia de la cardiopatía en las complicaciones periparto en pacientes con cardiopatías congénitas

Dra. Raquel Luna López

26 de agosto de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La mejoría en el pronóstico de las cardiopatías congénitas (CC) nos enfrenta a un número creciente de mujeres en edad fértil afectadas por dichas patologías en las que el embarazo y el parto pueden suponer un reto. El presente estudio compara a las pacientes con CC frente a las que no las tienen en términos de comorbilidades, gravedad de la CC, presencia de hipertensión pulmonar y la prevalencia de complicaciones durante el parto.

Para ello se utilizaron los datos administrativos codificados recogidos en un registro nacional realizado en Estados Unidos que incluía un total de 22.881.691 partos ocurridos entre 2008 y 2013, de los cuales 17.729 ocurrieron en mujeres con CC (casi 78 de cada 100.000 partos). Se compararon las comorbilidades y complicaciones presentes en el momento del parto entre las pacientes con CC frente a las que no la tenían. Además, se evaluó la influencia de la gravedad de las CC subdividiéndolas en tres grupos: graves, ligeras-moderadas y comunicación interauricular (CIA) (incluyendo también foramen oval); así como la presencia de hipertensión pulmonar.

Las pacientes con CC presentaban mayor comorbilidad cardiovascular, incluyendo hipertensión pulmonar, insuficiencia cardiaca o enfermedad coronaria; pero

también mayor presencia de factores de riesgo cardiovascular y enfermedad extracardiaca (neurológica, pulmonar o psiquiátrica).

Durante el parto las mujeres con CC se asoció con un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares (insuficiencia cardiaca, enfermedad coronaria, arritmias y eventos tromboembólicos), obstétricos (preeclampsia, placenta previa) y fetales (restricción del crecimiento intrauterino y malformaciones). Las mujeres con CC presentaban una mayor tasa de cesárea y parto instrumentalizado, incluso en los grupos de CIA y cardiopatías ligeras-moderadas. En consecuencia de todo lo previo, requerían de mayores estancias hospitalarias y costes derivados de estas, de forma proporcional a la gravedad.

## COMENTARIO

Aunque se trata de un estudio a partir de un registro de codificación de diagnósticos al alta que no incluye las complicaciones previas o posteriores al parto, nos permite obtener las siguientes conclusiones: por un lado, el riesgo durante el parto de las pacientes con cardiopatías congénitas sigue siendo mucho mayor, justificado no solo por la sobrecarga del sistema cardiovascular, sino también por un mayor riesgo obstétrico y fetal, proporcional a la gravedad de la cardiopatía. Por otro lado, destaca que incluso las pacientes con cardiopatías simples presentaban unos ingresos más prolongados y costosos con mayor necesidad de partos instrumentalizados, de lo que se deduce un desconocimiento de la patología que conlleva actitudes no ajustadas a la necesidad real. Así, de acuerdo con las guías de cardiopatías congénitas y de embarazo en enfermedades cardiovasculares, es recomendable que toda paciente con CC sea valorada en una consulta pregestacional por un especialista en cardiopatías congénitas para estimar el riesgo cardiovascular, obstétrico y fetal de cara a definir el seguimiento necesario durante el embarazo y planificar el parto en del tipo de cardiopatía.

Hay que destacar que la clasificación de gravedad de la CC en este estudio no se corresponde con la clasificación anatómica o fisiológica utilizada por lo general en CC, ni con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) modificada recomendada en las guías de embarazo. A pesar de ello, los datos de este estudio son importantes y nos ayudan a entender la importancia de una valoración adecuada de estas pacientes con un detallado consejo pregestacional, así como una seguimiento adecuado durante en el embarazo cuando sea necesario.



En definitiva, y como bien destaca en la editorial de este artículo la doctora Ami Bhatt, es necesario un manejo multidisciplinar de las pacientes con cardiopatías congénitas embarazadas con el fin de ajustar las medidas terapéuticas a las necesidades reales de cada paciente, resaltando el papel conjunto que deben realizar los obstetras y cardiólogos especialistas en cardiopatías congénitas en la planificación del parto de estas pacientes.

## Referencia

---

Maternal Comorbidities and Complications of Delivery in Pregnant Women With Congenital Heart Disease

## Web Cardiología hoy

---

Influencia de la cardiopatía en las complicaciones periparto en pacientes con cardiopatías congénitas

# Machine learning y troponinas: mejor discriminación de probabilidad de IAM

Dr. Agustín Fernández Císnal

27 de agosto de 2019

---

## CATEGORÍAS

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Investigación cardiovascular

Las variaciones en las concentraciones de troponina según sexo, edad y tiempo entre muestras en pacientes con sospecha de infarto agudo de miocardio (IAM) no son actualmente tenidas en cuenta en el enfoque diagnóstico. Este estudio pretende combinar estas variables mediante *machine learning* para mejorar la evaluación del riesgo de los pacientes.

Se entrenó a un algoritmo de aprendizaje automático *machine learning* (*myocardial-ischemic-injury-index* [MI<sup>3</sup>]) que incorporaba edad, sexo y concentraciones de troponina I de alta sensibilidad apareadas en 3.013 pacientes y validado en 7.998 pacientes con sospecha de IAM. El MI<sup>3</sup> utiliza la potenciación de gradiente para calcular un valor (0-100) que refleja la probabilidad individual de diagnóstico de IAM tipo 1 y estima la sensibilidad, el valor predictivo negativo, la especificidad y el valor predictivo positivo para cada sujeto. La evaluación se realizó por calibración y por área bajo la curva ROC. Se evaluó en un análisis secundario los umbrales del MI<sup>3</sup> en la cohorte de entrenamiento y se identificaron los pacientes de bajo riesgo (sensibilidad del 99%) y de alto riesgo (valor predictivo positivo 75%) y la eficiencia de estos umbrales comparados en la cohorte de entrenamiento con el percentil 99 y con las rutas de *rule-out* de la Sociedad Europea de Cardiología.

Se registraron 404 (13,4%) IAM en la cohorte de entrenamiento y 849 (10,6%) en la cohorte de comprobación. El MI<sup>3</sup> presentó buena calibración con un área bajo la curva

muy alta: 0,963 (0,956-0,971) en la cohorte de comprobación y una eficiencia similar entre pacientes con consulta precoz y tardía. Los umbrales de  $MI^3$  en la cohorte de entrenamiento fueron 1,6 y 49,7, respectivamente. En la cohorte de comprobación los valores  $MI^3 < 1,6$  fue un 69,5% con un valor predictivo negativo del 99,7% (99,5%-99,8%) y sensibilidad del 97,8% (96,7%-98,7%) y  $MI^3 \geq 49,7$  en el 10,6% con un valor predictivo positivo del 71,8% (68,9-75,0%) y especificidad del 96,7% (96,3%-97,1%). Utilizando estos gradientes, el  $MI^3$  se comportó mejor que el algoritmo 0/3 horas de la ESC (sensibilidad 82,5% [74,5-88,8%], especificidad 92,2% [90,7-93,5%]) y que el percentil 99 en cualquier momento (sensibilidad 89,6% [87,4-91,6%]), especificidad 89,3% [88,6-90,0%]).

Utilizando el aprendizaje automático,  $MI^3$  aporta una valoración individualizada y objetiva de la probabilidad de IAM, que puede ser utilizada para identificar a los pacientes de bajo y alto riesgo que podrían beneficiarse de decisiones clínicas más tempranas.

## COMENTARIO

El uso de la determinación de troponina en pacientes con sospecha de infarto agudo de miocardio se ha generalizado en los últimos años siendo actualmente prácticamente obligatorio para su diagnóstico.

Históricamente se han utilizado diferentes estrategias recomendándose determinaciones a las 12 o 6 horas desde el inicio de los síntomas, a las 0 y 3 horas desde la presentación o 0 y 1 horas más recientemente. Asimismo, se han establecido los niveles de positividad el percentil 99 de la población general, asumiéndose valores por encima como positivos y diagnósticos de infarto.

Es conocida la variación de los niveles de concentración de troponinas según el sexo y la edad, así como el valor pronóstico y diagnóstico de las variaciones temporales (ascenso y o descenso). Sin embargo, todas estas variables presentan múltiples interrelaciones que hacen que una aproximación clásica con relaciones lineales aisladas lleve a una estratificación de riesgo subóptima.

La utilización de nuevos métodos estadísticos de *machine learning* o aprendizaje automático permiten desvelar interrelaciones no evidentes e independientes de la hipótesis pudiendo obtenerse modelos de estimación de riesgo más precisos.

Así, los autores, con el objetivo de mejorar la estratificación de riesgo en pacientes con sospecha de infarto de agudo de miocardio que consultan en urgencias, utilizan una cohorte de 3.013 pacientes para “entrenar” a un sistema de *machine learning* utilizando únicamente las variables edad, sexo y hora y concentración de dos valores de troponinas. Este sistema otorga un valor (MI<sup>3</sup>) entre 0 y 100 para cada paciente que es equivalente a la probabilidad de diagnóstico de IAM tipo 1. Una vez obtenido el modelo se aplicó a la cohorte de validación para determinar su calibración y su poder de discriminación, así como compararlo con la estrategia de la ESC 0-3h y el diagnóstico basado en alguna determinación por encima del percentil 99.

El algoritmo arrojado por el sistema de aprendizaje automático presentaba una muy buena área bajo la curva (0,963) en la cohorte de entrenamiento que fue muy similar a la de la cohorte de validación. Se generaron dos umbrales de MI<sup>3</sup>: inferior a 1,6 para muy bajo riesgo y superior a 49,7 para alto riesgo. El de bajo riesgo, utilizado para el *rule-out* o descarte de IAM cumplió su objetivo con buenos resultados (valor predictivo negativo 99,7% y sensibilidad del 97,1%) permitiendo descartar con gran seguridad casi el 70% de los pacientes. Para el umbral de *rule-in* del MI<sup>3</sup> los resultados fueron también muy positivos con un valor predictivo positivo alto (75%). Además, el MI<sup>3</sup> se comportó mejor que el ESC 0-3h y el diagnóstico por p99.

Una de las ventajas de este índice de valoración de riesgo es que no requiere de intervalos de tiempo fijos entre la determinación de dos troponinas ni de umbrales preestablecidos lo que facilita el diagnóstico en un entorno como el de urgencias, habitualmente ocupado y difícil de gestionar. Además de ello no precisa la introducción de múltiples variables clínicas (factores de riesgo, frecuencia cardíaca o tensión arterial) necesitando solo la edad y el sexo.

A parte de las ventajas en su simplicidad de utilización, los autores demuestran una mejor discriminación, tanto en el *rule-in* como en el *rule-out* que los métodos habituales (p99 y ESC 0-3h), así como de otras escalas de riesgo. El gran tamaño muestral utilizado, con unas tasas de eventos relativamente elevadas, procedente de varios centros y países y la validación en una gran cohorte permiten que el MI<sup>3</sup> tenga validez externa como para generalizarse y utilizarse en otros sistemas sanitarios.

El uso de métodos de *machine learning* es cada vez más frecuente en la investigación médica y permite una mejor comprensión y predicción al analizarse todas las interrelaciones de las variables de una forma más compleja que con los métodos estadísticos habituales. Este estudio es un perfecto ejemplo de cómo su utilización permite obtener índices de valoración de riesgo más precisos sin la necesidad de utilización más variables (clínicas, de imagen o biomarcadores...).

## Referencia

---

Machine Learning to Predict the Likelihood of Acute Myocardial Infarction

## Web Cardiología hoy

---

Machine learning y troponinas: mejor discriminación de probabilidad de IAM

# Estimación del riesgo cardiovascular de por vida. Escala IBERLIFERISK

Dr. Carlos Brotons Cuixart

29 de agosto de 2019

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

Este estudio analizó de forma retrospectiva los datos de una gran cohorte de trabajadores de entre 18 y 65 años sin antecedentes de enfermedad cardiovascular que realizaron un examen de salud entre los años 2004 y 2007.

Se construyeron varios modelos de riesgo en los que se analizaron los factores asociados con la aparición de eventos cardiovasculares. Finalmente se incluyeron 762.054 sujetos, con una media de edad de 35,48 años con un 71,14% de varones. Resultaron factores significativos en el modelo la ocupación manual, el tabaquismo, la diabetes mellitus, el tratamiento antihipertensivo, la presión arterial sistólica, el colesterol total, el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y el tratamiento hipolipemiante; en varones, el consumo de alcohol, el índice de masa corporal, los antecedentes de enfermedad coronaria precoz en familiares de primer grado, la enfermedad renal y la presión arterial diastólica. El área bajo la curva c fue 0,84 en varones y 0,73 en mujeres. Los datos sugieren que el modelo de riesgo cardiovascular de por vida tiene una discriminación y una calibración satisfactorias, con mejores resultados para varones que para mujeres.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace "[Estimación del riesgo cardiovascular de por vida \(IBERLIFERISK\): una herramienta nueva en prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares](#)".

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: CARLOS BROTONS CUIXART

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

El **cálculo del riesgo cardiovascular** mediante los métodos tradicionales tiene la limitación que no puedes calcular el riesgo más allá de los 10 años, lo cual hace que los pacientes adultos jóvenes difícilmente lleguen a ser pacientes de alto riesgo. En Estados Unidos e Inglaterra ya han empezado a trabajar el riesgo cardiovascular de por vida, y se nos ocurrió que lo podríamos intentar desarrollar también en España. Además, este tipo de calculadoras de riesgo está limitado a sujetos de edad media o mayores, no para adultos jóvenes. Quizás calcular el riesgo cardiovascular a los 10 años para un sujeto joven no sea relevante, pero el poder calcular el riesgo cardiovascular a plazos más amplios de tiempo podría resultar de utilidad para informar al paciente sobre la importancia de mantener hábitos de vida saludables.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

Mediante unos análisis estadísticos complejos hemos obtenido una ecuación que nos permite calcular el riesgo de la población española desde los 18 hasta los 75 años, permitiendo el cálculo para cualquier rango de edad entre estos dos valores.

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Esta herramienta podría ser útil para detectar pacientes adultos jóvenes que se considerarían de bajo riesgo según las escalas tradicionales a corto plazo, pero de alto riesgo cardiovascular de por vida y para sujetos que quedan fuera del rango de edad de las escalas tradicionalmente utilizadas. Esto podría servir tanto a los profesionales de salud como a los pacientes, para reforzar sobre todo los cambios en los estilos de vida de estos pacientes, y hacer un seguimiento más intensivo a lo largo del tiempo.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Lo más complicado fue el manejo de una base de datos de más de 700.000 individuos, y la aplicación de las diferentes técnicas estadísticas.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

No esperábamos observar un porcentaje tan bajo de eventos cardiovasculares, concretamente de un 0,56%. Es cierto que se trata de población muy joven, con una media de edad de 35 años. Las calculadoras utilizadas tradicionalmente calculan el riesgo cardiovascular a partir de los 35-40 años.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

El estudio se hizo con grandes bases de datos de población laboral española, por lo que la mayoría de la gente llega hasta los 65 años, algunos hasta los 70 o 75 años. Nos hubiera gustado poder disponer de una población incluso mayor, hasta los 80-85 años.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Desde el punto de vista científico tenemos un trabajo muy interesante por hacer, como es la validación externa de esta ecuación, la comprobación de la robustez del modelo mediante la incorporación de dos años más de morbimortalidad, y la definición de los criterios de alto riesgo, entre otros. En algunas de estas iniciativas ya estamos trabajando.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Recientemente un grupo de investigación chino ha desarrollado también una tabla de riesgo cardiovascular de por vida ([China-PAR Project- Prediction for ASCVD Risk in China. Science Bulletin Volume 63, Issue 12, 30 June 2018, Pages 779-787](#)), aunque sigue siendo aplicable en adultos a partir de los 35 años, de nuevo se excluyen a los adultos jóvenes del cálculo del riesgo cardiovascular.

### **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Salir a pasear en bicicleta por el campo o la montaña. Es una manera de desconectar y hacer ejercicio físico.



## Referencia

---

[Estimación del riesgo cardiovascular de por vida \(IBERLIFERISK\): una herramienta nueva en prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares](#)

## Lectura recomendada

---

[Predicting lifetime risk for developing atherosclerotic cardiovascular disease in Chinese population: the China-PAR project](#)

## Blog REC

---

[Estimación del riesgo cardiovascular de por vida. Escala IBERLIFERISK](#)

# Implicación pronóstica de la disfunción y dilatación de VD en la IT secundaria

Dr. Juan Carlos López-Azor

30 de agosto de 2019

---

## CATEGORÍAS

### Imagen cardiaca

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

En los pacientes con insuficiencia tricuspídea (IT) significativa secundaria la decisión de intervenir sobre la válvula depende de la función y del tamaño del ventrículo derecho (VD), tal y como viene recogido en las guías de práctica clínica. La dilatación y la disfunción son consecuencia de la sobrecarga de volumen del VD, pero actualmente la evidencia sobre el impacto pronóstico de ambos indicadores de remodelado ventricular es escasa.

En este estudio se incluyeron retrospectivamente y en un único centro 1.292 pacientes con una edad media de 71 años (rango intercuartílico de 62-78 años) con IT secundaria significativa (moderada o grave). Se estratificó a los pacientes en cuatro grupos teniendo en cuenta la presencia o no de dilatación del VD (anillo tricuspídeo  $\geq$  a 40 mm) y/o de disfunción ventricular derecha (TAPSE  $<$  17 mm) por ecocardiograma: 1) grupo de pacientes con VD no dilatado normofuncionante; 2) pacientes con VD dilatado normofuncionante; 3) pacientes con VD no dilatado disfuncionante; 4) pacientes con dilatación y disfunción ventricular derecha. El objetivo primario fue comparar la mortalidad por cualquier causa entre los cuatro grupos. Se seleccionó el punto de corte de dilatación anular mediante un gráfico de interpolación de *splines*, que identificó un aumento de la mortalidad a partir de un AT  $>$  40 mm dentro de la propia población del estudio.

El 43% de los pacientes presentaba dilatación y disfunción ventricular derecha significativas (grupo 4), mientras que el 14% se incluyó en el grupo 1, el 20% en el grupo 2 y el 24% en el grupo 3. En un seguimiento medio de 34 meses (rango intercuartílico de 0-60 meses), el 40% de los pacientes falleció y solo 98 (8%) se sometió a cirugía de anuloplastia tricuspídea. Los pacientes del grupo 4 eran predominantemente varones, estaban más sintomáticos, y presentaban con mayor frecuencia disfunción ventricular izquierda, cardiopatía isquémica e insuficiencia renal. En el análisis por Kaplan-Meier, los pacientes con disfunción ventricular derecha (grupos 3 y 4), presentaron una supervivencia a 5 años significativamente menor que los del grupo 1 (52% y 49% frente al 70%;  $p = 0,002$  y  $p < 0,001$  respectivamente) y 2 (52% y 49% frente al 60%;  $p = 0,05$  y  $p = 0,004$  respectivamente). No se demostraron diferencias de supervivencia entre los grupos 1 y 2 ni entre los grupos 3 y 4. A su vez, la disfunción del VD cuantificada por TAPSE, y no la dilatación de este, se demostró independientemente asociada con la muerte por cualquier causa en el análisis multivariante, no así la dilatación ventricular.

Por ello, los autores concluyen que, a tenor de sus resultados y siempre teniendo en cuenta las limitaciones de su estudio, en pacientes con IT significativa secundaria, la disfunción podría tener un papel pronóstico predominante sobre la dilatación ventricular derecha.

## COMENTARIO

El interés en la IT secundaria ha ido en ascenso a lo largo de los últimos años en línea con el reconocimiento de su impacto pronóstico, que cuestiona el manejo conservador que hasta el momento es el abordaje predominante.

El remodelado del VD secundario a la sobrecarga de volumen que supone el *jet* de regurgitación tricuspídea es altamente variable entre pacientes, y de momento no existen modelos fisiopatológicos predictivos. Este artículo se suma al esfuerzo de algunos grupos de trabajo centrados en identificar parámetros de remodelado ventricular derecho con interés pronóstico que permitan predecir la evolución del paciente y su manejo óptimo.

La ecocardiografía 2D sigue siendo la técnica de elección, dada su gran disponibilidad, a pesar de las limitaciones para valorar la compleja geometría del VD. La disfunción ventricular derecha, medida habitualmente por el TAPSE, y la dilatación del VD, han demostrado ser un predictor independiente de resultados desfavorables en

poblaciones seleccionadas de pacientes con IT secundaria. Lo novedoso de este artículo es que propone cuatro patrones de remodelado ventricular según la presencia o ausencia de disfunción y/o dilatación de VD. Más allá del resultado principal del estudio, podemos extraer otros datos interesantes teniendo en cuenta las limitaciones de su diseño: 1) la mayoría de los pacientes incluidos tenían algún grado de remodelado ventricular significativo; 2) los pacientes con disfunción de VD parecen tener una mayor comorbilidad, como la insuficiencia renal crónica y la disfunción ventricular izquierda significativa, que ensombrecen su pronóstico vital; 3) como en otros estudios, la gravedad de la IT no se relacionó con el grado de remodelado ventricular; 4) a pesar de que el TAPSE se relacionase independientemente con la supervivencia, no lo hizo el acortamiento fraccional del área, lo que evidencia, como en otros estudios, la falta de correlación entre los diferentes parámetros que evalúan por ecocardiograma la disfunción del VD.

Cabe destacar que los resultados pueden haberse visto influidos por el hecho de considerar la dilatación del anillo tricuspídeo como un subrogado del remodelado del VD. La dilatación del anillo está presente incluso en pacientes con IT funcional ligera y en pacientes con VD no dilatado (por ejemplo, en pacientes con fibrilación auricular y dilatación de la aurícula derecha), por lo que puede no correlacionarse de forma adecuada con la progresión de la enfermedad, al menos en todos los pacientes.

En definitiva, este artículo es interesante en su intento de categorizar el remodelado ventricular derecho en la IT secundaria, pero aún parece que estamos lejos de entender el complejo mecanismo fisiopatológico de una entidad tan heterogénea.

## Referencia

---

[Prognostic Implications of Right Ventricular Remodeling and Function in Patients with Significant Secondary Tricuspid Regurgitation](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Implicación pronóstica de la disfunción y dilatación de VD en la IT secundaria](#)

# La revascularización de lesiones culpables tras IAMCEST reduce el riesgo reinfarto y revascularización

Dr. Agustín Fernández Cisnal

2 de septiembre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

En pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) el intervencionismo coronario percutáneo (ICP) de la lesión culpable reduce el riesgo de muerte cardiovascular o infarto agudo de miocardio. No está claro si el ICP de lesiones no culpables reduce también el riesgo de estos eventos.

Se aleatorizaron pacientes con IAMCEST y enfermedad coronaria multivaso sometidos a ICP exitoso con revascularización de la lesión culpable, a revascularización completa con ICP de las lesiones angiográficamente significativas no culpables o a no revascularización de estas. La aleatorización se estratificó según el tiempo planeado para el ICP de las lesiones no culpables (durante la hospitalización índice o tras la hospitalización). El primer objetivo coprimario fue un combinado de muerte cardiovascular o infarto de miocardio y el segundo objetivo coprimario fue un combinado de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o revascularización guiada por isquemia.

Tras una mediana de seguimiento de 3 años, el primer objetivo coprimario ocurrió en 158 de 2.016 pacientes (7,8%) en el grupo de revascularización completa comparado con 213 de 2.025 pacientes (10,5%) en el grupo de ICP solo sobre lesión culpable (riesgo relativo 0,74; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,60-0,91;  $p = 0,004$ ). El segundo objetivo coprimario ocurrió en 179 pacientes (8,9%) en el grupo de revascularización completa comparado con 339 pacientes (16,7%) en el grupo de ICP

solo sobre la lesión culpable. Para ambos objetivos coprimarios el beneficio de la revascularización completa se mantuvo consistentemente independientemente del tiempo a el ICP de la lesión no culpable ( $p = 0,62$  y  $p = 0,27$  para interacción para el primer y segundo objetivos coprimarios, respectivamente).

En pacientes con IAMCEST y enfermedad coronaria multivaso, la revascularización completa fue superior a ICP solo de la lesión culpable, reduciendo el riesgo de muerte cardiovascular o infarto de miocardio, así como el riesgo de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o revascularización guiada por isquemia.

## COMENTARIO

La angioplastia primaria es el tratamiento de elección en el IAMCEST y ha supuesto un cambio de paradigma en su tratamiento. Muchos de estos pacientes, casi la mitad, tienen enfermedad coronaria multivaso, con lesiones significativas en otras localizaciones además de la lesión culpable.

Las lesiones no culpables suelen ser un hallazgo incidental y en muchas ocasiones asintomático representando normalmente lesiones estables en las que el beneficio de la revascularización es, al menos, dudoso. Existen algunos estudios observacionales que orientaban hacia un posible beneficio de la revascularización completa y hasta ahora se habían realizado varios ensayos clínicos que no habían demostrado beneficio de la revascularización completa en mortalidad o reinfarcto en este contexto, pero sí de una mejoría en nuevas revascularizaciones guiadas por isquemia.

Este estudio que hoy comentamos se trata de un gran ensayo clínico con 4.041 pacientes con IAMCEST y enfermedad multivaso con lesiones no culpables angiográficamente ( $> 70\%$ ) o funcionalmente (reserva fraccional de flujo [FFR]  $< 0,8$ ) significativas. Los pacientes se aleatorizaron en las primeras 72 horas posteriores a la angioplastia primaria a no revascularización de lesiones no culpables o revascularización completa, que se podía realizar en el mismo ingreso o de forma programada en menos de 45 días.

Se utilizaron dos objetivos coprimarios combinados: el primero, muerte cardiovascular y reinfarcto y el segundo en el que se añadía a estos la revascularización guiada por isquemia. Para el primer objetivo se observó una reducción de algo más de 25% del riesgo en el grupo de revascularización completa a expensas fundamentalmente de la disminución en el riesgo de reinfarcto, ya que no se observaron diferencias en la mortalidad (tanto cardiovascular como total). Algo similar se observó para el

segundo objetivo, pero más marcado por una reducción de hasta casi en el 50% de la necesidad de nueva revascularización guiada por isquemia.

Entre los pacientes del grupo de revascularización completa, el ICP sobre lesiones no culpables se realizó en un 30% de los pacientes de forma programada y el resto en el ingreso índice, no observándose ninguna influencia de ambas estrategias sobre los objetivos coprimarios. Asimismo, no se detectó un aumento de eventos adversos (ictus, sangrado mayor, daño renal agudo) en el grupo de revascularización completa, demostrando la seguridad de esta.

Parece, por tanto, que la revascularización completa en pacientes con IAMCEST, pudiendo realizarse ICP programada sobre lesiones no culpables, es segura y disminuye el riesgo de reinfarto y de nueva revascularización guiada por isquemia.

El uso de FFR en este estudio fue bajo, debido a que la mayoría de las lesiones incluidas eran angiográficamente graves (> 80%) donde sería innecesaria la valoración funcional. Sin embargo, aunque estudios previos de revascularización de lesiones no culpables en el IAMCEST guiados por FFR no hayan demostrado beneficio en mortalidad o reinfarto, parece sensato, en el escenario de un nuevo cateterismo a un paciente que ya ha superado la fase aguda del infarto, realizar una valoración funcional con FFR o índice diastólico instantáneo sin ondas [iFR] de lesiones intermedias.

Este estudio probablemente soporte un cambio en las recomendaciones de las guías de práctica clínica, pero esto no supone que la revascularización completa se deba llevar a cabo en todos los pacientes por ciertas limitaciones del estudio. Por un lado, se observó un *score* SYNTAX relativamente bajo, lo que supone una mayor probabilidad de éxito de la angioplastia, por lo que se habría de valorar el impacto que podría tener la revascularización completa en pacientes con lesiones múltiples y/o complejas como bifurcaciones u oclusiones totales crónicas.

## Referencia

---

[Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction](#)

## Web Cardiología hoy

---

[La revascularización de lesiones culpables tras IAMCEST reduce el riesgo reinfarto y revascularización](#)

# Más allá del CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc: el tipo de FA y la insuficiencia renal como predictores de riesgo

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

3 de septiembre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

El objetivo de este trabajo fue identificar predictores de desarrollar un trombo en la orejuela izquierda en pacientes en fibrilación auricular (FA), y aumentar el valor pronóstico de la escala de riesgo CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión, edad  $\geq$  75 años [doble], diabetes mellitus, ictus [doble], enfermedad vascular, edad 65-74 años y sexo [mujer]).

Para ello, se analizó una cohorte de derivación que incluyó a 1.033 pacientes consecutivos con FA remitidos para realizarse una ablación por catéter o una cardioversión eléctrica, a los que se les realizó un ecocardiograma transesofágico (ETE) antes del procedimiento. Por medio de un análisis con regresión logística se identificaron los predictores de presentar trombo en la orejuela en el ETE. Se emplearon las curvas de característica operativa del receptor (ROC) para comparar el rendimiento de la nueva escala con los clásicos CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> y CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, en la cohorte de derivación y validación (n = 320).

En el ETE, el trombo en la orejuela estaba presente en 59 (5,7%) de los pacientes de la cohorte de derivación. Además de las variables incluidas en la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, los predictores de tener un trombo en orejuela fueron el tipo de FA (persistente/permanente frente a paroxística) y la insuficiencia renal. En las curvas ROC, el área bajo la curva para la nueva escala (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-RAF [R- Renal dysfunction; AF: AF type]) fue significativamente más alta (0,81) que para las escalas CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>



y CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (0,71 y 0,70, respectivamente). En la cohorte de validación, la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC-RAF también obtuvo mejores resultados (área bajo la curva 0,88) que las clásicas escalas CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> y CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC (áreas bajo la curva de 0,63 y 0,60 respectivamente).

Los autores concluyen que en los pacientes con FA de la práctica clínica real que reciben tratamiento con anticoagulación oral, el trombo en orejuela estuvo presente en aproximadamente el 6%. Dos variables no incluidas en la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC (tipo de FA e insuficiencia renal) demostraron ser predictores independientes potentes de presentar un trombo en la orejuela y podrían mejorar la estratificación del riesgo tromboembólico.

## COMENTARIO

Actualmente, las guías de práctica clínica recomiendan aplicar la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC a los pacientes con FA para estratificar el riesgo embólico y definir la necesidad de anticoagulación oral. Sin embargo, estas escalas no incluyen todos los factores que podrían incrementar el riesgo de formación de trombos en la orejuela, y además existen pacientes anticoagulados que tienen un riesgo residual de presentar trombos y eventos embólicos subsecuentemente. Los autores de este trabajo encontraron que todas las variables incluidas en la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC estaban lógicamente asociadas a un mayor riesgo trombótico, pero además dos variables adicionales (insuficiencia renal y FA permanente/persistente) estaban independientemente asociadas a una mayor probabilidad de formación de trombos. En base a este dato, elaboraron una nueva escala predictiva: CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC-RAF (*R- Renal dysfunction; AF: AF type*) que obtuvo una mejor capacidad discriminativa que la clásica CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC.

La relevancia de este trabajo radica en la necesidad de replantearse la anticoagulación en los pacientes con una puntuación de 0 o 1 en la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC en presencia de alguno de los dos factores señalados (FA persistente/permanente o insuficiencia renal), que se asocian a un mayor riesgo embólico.

La mayor limitación del estudio radica en el planteamiento del objetivo primario, que fue la presencia de trombo en la orejuela en el ETE, y no el ictus isquémico. Además, no se hizo discriminación entre la duración de la FA persistente (corta o larga duración), y el tipo de régimen de anticoagulación que seguían los pacientes. La escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC-RAF deberá ser validada en futuros estudios.

Como conclusión final de este trabajo, podemos decir que incorporar la insuficiencia renal y el tipo de FA como variables adicionales a la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc podría mejorar la capacidad predictiva del mismo.

## Referencia

---

Atrial fibrillation type and renal dysfunction as important predictors of left atrial thrombus

## Web Cardiología hoy

---

Más allá del CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc: el tipo de FA y la insuficiencia renal como predictores de riesgo

# Cardio-TC dinámica de perfusión con estrés: anatomía y función en un solo tiempo

Dr. Daniel Saura Espín

4 de septiembre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardíaca

La tomografía computarizada cardíaca (cardio-TC) consigue imágenes fiables para la detección y evaluación de la extensión e importancia anatómica de las estenosis coronarias, pero hasta ahora la información sobre su repercusión hemodinámica es incompleta.

El estudio que comentamos se propuso cuantificar el valor pronóstico de la perfusión miocárdica con estrés vasodilatador, añadido a la ya demostrada utilidad pronóstica de la coronariografía por TC.

Nakamura y colaboradores emplean un diseño longitudinal con valoración retrospectiva de pacientes consecutivos con sospecha de enfermedad coronaria (sin coronariopatía previa conocida) a los que se les practicó un estudio con cardio-TC con un escáner de doble fuente. En un primer tiempo se obtuvo un set de datos dinámico (adquisición durante 30 segundos tras la inyección de contraste yodado) bajo estrés vasodilatador con adenosina en perfusión continua. Tras la interrupción del estrés farmacológico se procedió a la adquisición prospectiva de una coronariografía por TC.

De los 625 candidatos iniciales, 332 pacientes cumplieron los criterios de participación en el estudio (67% varones y solo 34% del total con índice de masa corporal por encima del normopeso). La extensión anatómica de la enfermedad coronaria se cuantificó con el sistema CAD-RADS. Los defectos de perfusión miocárdica se valoraron con un sistema de puntuación que sumaba los resultados del total de los segmentos.

Con una mediana de seguimiento de 2 años y medio, tanto la gravedad de la enfermedad anatómica como los defectos de perfusión fueron predictores independientes del pronóstico (eventos adversos cardiovasculares mayores [MACE] y combinado muerte-infarto no fatal) en varios modelos multivariados. El área bajo la curva de la curva ROC pasó de 0,770 solo con valoración anatómica a 0,876 si se añadía la información de la perfusión dinámica con estrés ( $p = 0,016$ ). La magnitud de los defectos de perfusión miocárdica mostraron un valor pronóstico añadido independiente, incluso en los pacientes con mayor gravedad de afectación anatómica.

## COMENTARIO

La dirección del desarrollo científico de la TC ha logrado un refinamiento técnico que permite una caracterización anatómica del árbol arterial coronario de una resolución suficiente como para llegar a compararse con la coronariografía invasiva en algunos escenarios clínicos. Incluso puede superar al luminograma al aportar información sobre la estructura de la pared arterial y caracterización tisular de la placa. Pero la TC, al igual que la coronariografía por cateterismo, predice mal el significado funcional de las lesiones coronarias, que tiene valor pronóstico independiente.

Para superar esa limitación, la estrategia habitual es complementar el estudio anatómico con una prueba de provocación de isquemia o con un estudio invasivo de la reserva de flujo coronario. La cardio-TC está desarrollando herramientas que permiten resolver la decisión clínica en un solo paso. Una estrategia es estimar mediante la TC la reserva fraccional de flujo (RFF-TC). Otra es valorar directamente la fase miocárdica del contraste. El mapa estático de yodo no refleja la dimensión temporal del flujo (perfusión propiamente dicha), pero la obtención seriada de imágenes sí hace posible el estudio de la perfusión miocárdica. Esta es la base de la TC dinámica de perfusión miocárdica, que asociada a estrés farmacológico vasodilatador permite la valoración de la isquemia.

El estudio de Nakamura y colaboradores aún en un solo tiempo (aunque en dos fases) la valoración coronaria anatómica y el significado funcional de las lesiones. El principal hallazgo es que la afectación anatómica y los defectos de perfusión con estrés vasodilatador tienen un relevante valor pronóstico independiente y aditivo entre sí. Si los hallazgos se confirman y la técnica se difunde en la práctica clínica con, la cardio-TC de perfusión dinámica puede resolver la gestión clínica de los pacientes con sospecha de coronariopatía en un único procedimiento.

Entre otros, los problemas y dudas a resolver con esta estrategia son: la extensión de la aplicabilidad a todos los pacientes con enfermedad arterial coronaria (revascularizados, infarto previo); gestión del tiempo de máquina; optimización de la dosis de radiación añadida; estandarización de los protocolos de estrés farmacológico y sistema de adquisición; acuerdo sobre los programas informáticos de posproceso y cuantificación de la perfusión; y quizá la aplicabilidad a poblaciones con mayor prevalencia de obesidad.

## Referencia

---

[Incremental Prognostic Value of Myocardial Blood Flow Quantified With Stress Dynamic Computed Tomography Perfusion Imaging](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Cardio-TC dinámica de perfusión con estrés: anatomía y función en un solo tiempo](#)

# Calidad del cuidado y mortalidad de mujeres y varones con IAM

Dra. Carla Araújo

5 de septiembre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Este estudio analizó la presencia de diferencias en el tratamiento y la mortalidad a 30 días del infarto agudo de miocardio (IAM) relacionadas con el sexo del paciente utilizando los 20 indicadores de calidad (IC) de la atención de la Asociación de Cuidados Cardiovasculares Agudos de la Sociedad Europea de Cardiología.

Se analizaron los datos de 771 pacientes con IAM que ingresaron en el servicio de cardiología de dos hospitales terciarios en Portugal entre agosto de 2013 y diciembre de 2014, y se analizaron las proporciones de los IC y la asociación entre estos indicadores así como la mortalidad a 30 días.

Se comprobó que, entre pacientes elegibles, menos mujeres que varones recibieron un tratamiento de reperfusión oportuno, tratamiento antiagregante plaquetario doble, estatinas de alta intensidad o rehabilitación cardíaca. Las mujeres recibieron con menos frecuencia las intervenciones recomendadas (el 59,6 frente al 65,2%;  $p < 0,001$ ) aunque tuvieron una puntuación más alta del riesgo GRACE 2.0 ajustado por la mortalidad a 30 días (el 3,0 frente al 1,7%;  $p < 0,001$ ). Se observó una asociación inversa entre el indicador de calidad compuesto y la mortalidad bruta a 30 días en ambos sexos (tercil de mayor rendimiento en comparación con el menor, *odds ratio* [OR] 0,08; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,01-0,64).

Los datos indican que el porcentaje de mujeres que recibieron tratamiento óptimo en el IAM fue menor que el de varones, lo que se asoció con una mayor mortalidad a los 30 días. También indican que existe una brecha en la atención del IAM entre mujeres y varones.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Calidad del cuidado y mortalidad a 30 días de mujeres y varones con infarto de miocardio”](#).

## ENCUENTRO CON LA AUTORA: CARLA ARAUJO

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

A pesar de las mejoras que ha habido en Portugal en el tratamiento y en los resultados de los pacientes con enfermedad coronaria en las últimas tres décadas, varios trabajos de investigación de nuestro equipo demostraron que todavía existen desafíos importantes para conseguir la atención óptima de los pacientes, especialmente en grupos más vulnerables como mujeres, pacientes de posición socioeconómica baja y pacientes de las regiones interior y rural.

Nos propusimos valorar mejor estas desigualdades, por lo que diseñamos un estudio de cohorte prospectivo, el EPIHeart, con el objetivo de obtener información detallada para entender las desigualdades en el manejo de la enfermedad coronaria, que son el resultado de la interacción de múltiples factores tanto del paciente como del sistema de salud. Cuando la Sociedad Europea de Cardiología publicó sus indicadores de calidad para el tratamiento del IAM pensamos que podían ser una herramienta muy útil para nuestro proyecto.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

El análisis de los indicadores de calidad mostró que varias estrategias de tratamiento del IAM recomendadas por las guías necesitan una implementación mayor en la práctica clínica. Los indicadores de dos de estas estrategias fueron especialmente llamativos y mostraron la importancia de tener información clínica detallada para poder detectar las desigualdades en la atención de pacientes con IAM.

El primer resultado importante fue comprobar que, aunque hubo una proporción muy elevada de pacientes con IAM con ascenso de ST tratados con terapia de reperfusión, los datos fueron mucho peores cuando se analizaron los indicadores relacionados con los tiempos de reperfusión, especialmente en mujeres y en pacientes tratados en hospitales sin disponibilidad de angioplastia primaria. El porcentaje de pacientes reperfundidos en los tiempos recomendados fue bajo, y fue menor entre mujeres que entre varones.

El segundo resultado principal llegó a través del análisis del tipo de estatinas y las dosis recomendadas. Descubrimos un cumplimiento pobre de las recomendaciones de tratamiento de alta intensidad con estatinas y otra brecha relacionada con el sexo en el tratamiento.

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

La introducción de indicadores de calidad estandarizados en el manejo de IAM mejoraría la calidad de la atención y permitiría la evaluación de los resultados de cada centro.

Nuestros resultados sugieren que en el IAM es importante utilizar indicadores de calidad relacionadas con los tiempos de atención y que el ajuste de los resultados por el riesgo de los pacientes es muy importante para poder detectar y analizar posibles desigualdades en el tratamiento.

Aunque la angioplastia primaria es la estrategia óptima de reperfusión en pacientes con IAM con elevación del ST, parece que los plazos recomendados no se cumplen en Portugal, especialmente entre mujeres y pacientes de grupos vulnerables. Por esta razón, pensamos que en nuestro país debe valorarse si la estrategia más eficaz es intentar vencer las barreras que el paciente o el propio sistema de salud ponen para conseguir un tiempo a reperfusión apropiado o si, por el contrario, lo mejor es admitir que hay situaciones en las que no es posible ofrecer una angioplastia en el tiempo adecuado y se debe proponer una estrategia farmacoinvasiva (fibrinólisis seguida de coronariografía).

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Desarrollar y realizar el estudio de cohorte EPIHeart, del que salen los datos de este trabajo, fue una tarea difícil. Se necesitaron bastantes reuniones periódicas y varias decisiones del equipo, dirigido por la profesora Ana Azevedo.



## **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Tras analizar nuestros datos, vimos que en nuestros pacientes las escalas de valoración de riesgos GRACE y CRUSADE tuvieron un rendimiento muy bajo. Este resultado fue inesperado y es particularmente relevante, ya que estas escalas ofrecen una mejor valoración del riesgo que la estimación realizada por el médico y son muy importantes para tomar las decisiones relacionadas con el tipo, el momento y el lugar del tratamiento en el momento agudo. Teniendo en cuenta el bajo rendimiento de la evaluación de riesgo GRACE para pacientes de nuestra cohorte con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, la decisión del momento en el que se realizó la angiografía coronaria en muchas ocasiones no se basó en su cálculo.

## **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Específicamente en este trabajo, aunque pudimos trabajar con información bastante detallada, echamos de menos algunas variables que no pudimos analizar. Teniendo en cuenta la utilidad de los índices de calidad, sería importante extender su uso a todos los hospitales portugueses que tratan pacientes con IAM. La infraestructura de información del sistema de salud en Portugal es extensa, con plataformas electrónicas que recogen diferentes tipos de información de salud, utilizada para diferentes propósitos. Sin embargo, existen limitaciones para poder conectar los datos de las diferentes plataformas y desafíos relacionados con la protección de los datos personales de los pacientes y con la base legal para poder interconectar los datos para utilizarlos en la valoración del rendimiento del sistema de salud o en investigación.

## **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Los síntomas que pueden aparecer en un SCA son muy importantes, ya que afectan tanto a la decisión de buscar atención médica como al momento en el que se llega al diagnóstico y, en especial, pueden afectar a la elegibilidad para tratamiento de reperfusión en los pacientes con IAM con elevación del segmento ST.

Por esta razón, tras ver los resultados de este trabajo, tomamos la decisión de analizar las diferencias por sexo en la presentación clínica del SCA. A partir de los datos obtenidos del estudio EPIHeart, hemos entrevistado a los pacientes sobre el modo de presentación de sus síntomas y encontramos que existe una presentación clínica distinta entre mujeres y hombres, lo que puede contribuir a las diferencias observadas en el manejo y los resultados.

También sería interesante estudiar la relación coste-efectividad de implementar otros modelos de organización en la valoración de pacientes con dolor torácico en Portugal, como por ejemplo el modelo de las unidades de dolor torácico.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

En todos los países del mundo es importante la explicación socioeconómica de las desigualdades en salud. La relación inversa de la posición socioeconómica con el riesgo, el manejo y los resultados en enfermedad coronaria probablemente se debe a una interacción compleja de genes, entorno y comportamiento. Por tanto, son muy importantes los trabajos que estudian los mecanismos subyacentes por los cuales las desigualdades sociales perjudican la salud cardiovascular. En la sección de lecturas recomendadas os dejo un trabajo muy interesante que mostró que parte, pero no todas las diferencias asociadas a la posición socioeconómica en el riesgo de cardiopatía coronaria, se explican por las diferencias asociadas en las prevalencias de factores de riesgo.

### **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Visitar Portugal y disfrutar de nuestra gente amable y de nuestro pescado saludable.

## **Referencia**

---

[Calidad del cuidado y mortalidad a 30 días de mujeres y varones con infarto agudo de miocardio](#)

## **Lecturas recomendadas**

---

[Sex differences in presenting symptoms of acute coronary syndrome: the EPI-Heart cohort study](#)

[Understanding the consequences of education inequality on cardiovascular disease: mendelian randomisation study](#)

## **Blog REC**

---

[Calidad del cuidado y mortalidad de mujeres y varones con IAM](#)

# Tratamiento quirúrgico frente a tratamiento médico en la IT grave aislada

Dra. Susana Cabrera Huerta

6 de septiembre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

Se trata de un estudio retrospectivo en el que se incluyen 3.276 pacientes con insuficiencia tricuspídea (IT) grave aislada, sin valvulopatía mitroaórtica. Se comparan dos grupos: aquellos sometidos a cirugía valvular y aquellos tratados médicamente. Entre estos se compara la mortalidad por todas las causas con una mediana de seguimiento de 2,6 años, y también si hay diferencias en la supervivencia entre los que se someten a reparación valvular frente a los que se les realiza reemplazo valvular.

De los 3.276 pacientes incluidos, 171 (5%) se someten a cirugía valvular, de los cuales 143 (84%) se reparan y 28 (16%) se realizan reemplazo valvular. Se tratan de manera conservadora 3.105 (95%), a criterio de su médico responsable. En el estudio de supervivencia se considera como tiempo cero el momento del diagnóstico ecocardiográfico, y se siguen los pacientes hasta que se produce el objetivo primario (mortalidad por todas las causas entre cirugía frente a tratamiento médico). Para evitar que el sesgo de inmortalidad favoreciera a los pacientes sometidos a cirugía, se analizaron también los resultados como un *propensity-matched sample* y el tiempo hasta la cirugía se consideró una variable tiempo-dependiente.

De esta manera, para el objetivo primario, los autores concluyen que no hay diferencias entre los grupos cuando se hace el análisis por parejas (*hazard ratio* [HR] 1,34; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,78-2,30;  $p = 0,288$ ). Para el objetivo secundario (mortalidad por todas las causas entre la reparación tricuspídea y el reemplazo valvular), tampoco hay diferencias entre los grupos (HR 1,53; IC 95%: 0,74-3,17;  $p = 0,254$ ).

## COMENTARIO

La insuficiencia tricuspídea (IT) grave aislada, ya sea primaria o secundaria, se asocia con menor supervivencia y peor pronóstico a largo plazo. De acuerdo a las últimas guías americanas y europeas de valvulopatías, se indica cirugía en caso de que la IT sea sintomática, o con progresiva dilatación/disfunción del ventrículo derecho (VD), aunque con un nivel de evidencia C. Precisamente no se han llevado estudios aleatorizados en los que se comparen ambas estrategias. Este estudio trata de arrojar luz sobre la necesidad de ello, pues como todo estudio observacional y retrospectivo, presenta ciertas limitaciones:

- El tratamiento médico de los pacientes que no fueron tratados quirúrgicamente no estaba estandarizado, ni tampoco está claro el momento en el que se decide indicar cirugía a los pacientes (no sabemos cómo de sintomáticos estaban, a cuánta dilatación o disfunción del VD se esperó).
- Para el objetivo primario, si bien es cierto que tratan de ajustar la muestra para evitar el sesgo de inmortalidad, dicha muestra ajustada queda con un tamaño muestral muy inferior (124 pacientes) al de la muestra completa (3.276). Presentan los datos de ambos análisis, y comparativamente encontramos:

### **Cohorte completa:**

- El tratamiento quirúrgico implica mayor supervivencia que el médico, con un HR 0,62; IC 95%: 0,49-0,78;  $p < 0,001$ .
- La muestra sometida a cirugía tiene un mejor perfil clínico: más jóvenes, menor enfermedad arterial coronaria, menos diabetes e insuficiencia renal crónica, con mejor fracción de eyección, por lo que si los resultados se mantuvieran al hacer el estudio apareado, posiblemente la supervivencia también se relacionaría con que son pacientes con mejor pronóstico desde el inicio.

### **Muestra apareada:**

- Se forman 62 *matches*, con similares características basales: jóvenes ( $50 \pm 18$  años), muy pocos diabéticos (3%), sin apenas enfermedad arterial coronaria (6-8%), y una cuarta parte eran enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o con insuficiencia renal crónica, con una fracción de eyección media conservada (57%).
- En este caso, no se muestran diferencias entre la cirugía y el tratamiento médico, con un HR 1,34; IC 95%: 0,78-2,30;  $p = 0,29$ .

Efectivamente, ante lo expuesto, en la cohorte completa se produce un posible sesgo en el que se favorece al tratamiento quirúrgico, pues al ajustar por parejas, el beneficio desaparece. Por tanto, concluiríamos que para pacientes jóvenes, con poca comorbilidad (aunque no sabemos el grado de sintomatología ni las dimensiones del VD), es esperable no encontrar diferencias y podemos elegir cualquiera de los tratamientos. No obstante, en otro perfil de pacientes, tanto clínico como por datos ecocardiográficos del VD, posiblemente sí pudiera haber diferencias.

Por último, el estudio no fue diseñado para poder sacar conclusiones claras del objetivo secundario (mortalidad entre reparación frente a reemplazo valvular), por lo que no se establece ningún criterio de selección ni se compara en el *propensity-matched score*, solo se ajusta por otras variables.

La gran aportación de este estudio es poner de manifiesto la importancia del sesgo de inmortalidad y establecer unas observaciones que inspiren a llevar a cabo un estudio aleatorizado multicéntrico, con unos criterios de inclusión que homogenicen el momento en el que se decide remitir a cirugía (en cuanto a sintomatología y dimensiones y función del VD), haciendo uso quizás de las nuevas técnicas de diagnóstico como la resonancia magnética cardíaca o las pruebas de esfuerzo con consumo de oxígeno. De esta manera, no podemos aún afirmar con suficiente evidencia cuál es el mejor tratamiento.

## Referencia

---

[Surgery Does Not Improve Survival in Patients With Isolated Severe Tricuspid Regurgitation](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Tratamiento quirúrgico frente a tratamiento médico en la IT grave aislada](#)

# Resultados a largo plazo tras intervención en atresia pulmonar con septo ventricular íntegro

Dra. Paula Guedes Ramallo

7 de septiembre de 2019

---

## CATEGORÍAS

### Imagen cardíaca

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

Los diferentes grados de hipoplasia del ventrículo derecho (VD) en los pacientes con atresia pulmonar y septo interventricular íntegro (APSI), van a condicionar el tipo de reparación quirúrgica y con ello su pronóstico. Existen pocos estudios que analicen la supervivencia de estos pacientes estratificada según la intervención realizada.

En este estudio retrospectivo se incluyeron 619 pacientes con APSI que se sometieron a la primera intervención quirúrgica o percutánea entre 1982 y 2003 en uno de los 47 centros de Estados Unidos incluidos en el Paediatric Cardiac Care Consortium. Los pacientes se dividieron en diferentes periodos de nacimiento, 1982-1992, 1993-1997 o 1998-2003, si bien los autores no describen el por qué de esta distribución, y fueron categorizados según su intervención neonatal inicial en: cortocircuito aortopulmonar, descompresión del VD o cortocircuito aortopulmonar + descompresión del VD. Los resultados se compararon según diferentes factores de riesgo tales como la anatomía coronaria, los días de vida hasta la intervención, periodo de nacimiento, sexo y alteraciones cromosómicas. A todos los pacientes

se les asignó un estado fisiológico final de acuerdo con su reparación definitiva: reparación univentricular (Fontan), reparación tipo ventrículo uno y medio, y reparación biventricular completa.

De los pacientes incluidos en el estudio, 491 (79,3%) sobrevivieron tras el procedimiento paliativo neonatal. Se observó mayor mortalidad en aquellos nacidos en entre 1982-1992 y en los pacientes con anomalías cromosómicas, sin embargo, no hubo diferencias entre los pacientes con diferentes tipos de procedimiento paliativo inicial.

En 358 pacientes (58%) se realizó una reparación definitiva, 96 operaciones de Fontan, 39 reparaciones tipo ventrículo 1 y medio y 201 reparaciones biventriculares. Hubo 75 muertes previas a la reparación definitiva con una media edad de 219 días (rango intercuartil [RIQ] 82-477). Un 12% de los pacientes sin descompresión de VD neonatal fallecieron con una media de edad de 351 días (RIQ 45-629). Aquellos pacientes en los que no se realizó descompresión del VD durante la época neonatal tenían mayores posibilidades de tener una reparación biventricular (2,4% frente al 59,4%). Por otro lado, la necesidad de realizar una descompresión del VD después de la época neonatal se asoció a un 35% de riesgo de muerte o necesidad de trasplante.

La supervivencia acumulada de la cohorte completa fue de 69% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 65-72) al año, de 65% (IC 95%: 61-68) a los 5 años y de 62% (IC 95%: 58-66) a los 20 años, con un seguimiento medio de 16,7 años (RIQ 12,6-22,7). En aquellos pacientes dados de alta vivos después de la reparación completa la supervivencia a los 20 años fue del 98% (IC 95%: 89-99) en los pacientes con ventrículo único, del 91% (IC 95%: 74-97) en los tipo 1 y medio, y del 98% (IC 95%: 95-99) en la reparación biventricular. Durante el seguimiento 13 pacientes fallecieron tras la reparación definitiva con una media de edad de 2,74 años. La mayoría (88%) de las muertes se atribuyeron tanto a la cardiopatía congénita subyacente como a las enfermedades cardiovasculares relacionadas: muerte súbita (17%), insuficiencia cardíaca (20%) o cardiopatía isquémica (10%).

Se realizaron un total de 13 trasplantes cardíacos, 3 durante la hospitalización neonatal (2 de forma primaria y otro tras intervención inicial tipo *shunt*), 9 previos a la reparación definitiva con intervención inicial tipo cortocircuito (3 fallecidos) y 1 tras la reparación tipo ventrículo 1 y medio.

## COMENTARIO

La atresia pulmonar con septo interventricular íntegro (APSI) es una enfermedad poco frecuente que representa entre el 0,7 y el 3% de las cardiopatías congénitas e incluye un amplio espectro de malformaciones asociadas. Debido a su heterogeneidad, el manejo de estos pacientes varía sustancialmente. Se sabe que la supervivencia de aquellos que sobreviven al periodo neonatal es buena, sin embargo, los resultados de estas intervenciones a largo plazo son menos claros. Los autores plantean este estudio con el fin de identificar pacientes con alto riesgo de muerte o de trasplante según el tipo de estrategia intervencionista empleada.

Tras un seguimiento medio de 16,7 años, los principales hallazgos del estudio fueron:

- La APSI continúa teniendo una alta mortalidad neonatal independientemente del tipo de intervención.
- La supervivencia neonatal ha aumentado en los últimos años, siendo de un 80%.
- Menor mortalidad en los pacientes sometidos a descompresión del VD + cortocircuito.
- Creciente tendencia al abordaje percutáneo de la descompresión del VD con menor mortalidad, en comparación con la intervención quirúrgica.
- La descompresión del VD realizada tras la época neonatal se asocia a un 35% de riesgo de muerte.
- Un 95% de los pacientes sobreviven tras la reparación definitiva.

La APSI continúa teniendo una alta mortalidad neonatal, especialmente en aquellos pacientes con anomalías coronarias o cromosomopatías, siendo necesario un trasplante cardiaco como primera opción en estos pacientes. Sin embargo, la supervivencia neonatal ha aumentado en los últimos años, especialmente en aquellos sometidos a descompresión del VD. Así mismo, se observó peores resultados en los pacientes sometidos a descompresión del VD tras la época neonatal, debido a la escasa capacidad de crecimiento del VD después de este periodo.

Este estudio muestra una excelente supervivencia tras la reparación definitiva independientemente del tipo de intervención inicial y del estado fisiológico final.



Llama la atención que los pacientes con reparación tipo ventrículo único tuvieron una supervivencia similar a los de reparación tipo 1 y medio y biventricular. Estos resultados podrían estar en relación al corto periodo de seguimiento, de tal modo que tras 20 años de la reparación definitiva las complicaciones propias de la fisiología de Fontan puedan hacerse más prometentes, separándose así las curvas de supervivencia entre estos grupos.

Así mismo, estos resultados cuestionan el beneficio a largo plazo de la reparación tipo ventrículo 1 y medio. Los autores proponen que la peor supervivencia en esta población podría ser secundaria a una alteración de la perfusión coronaria durante la descompresión del VD o bien que esta fisiología inusual puede derivar hacia una insuficiencia pulmonar o hipertensión auricular derecha. Puesto que ni este estudio ni otros previos han demostrado una mejoría de la capacidad pulmonar de los pacientes sometidos a este tipo de reparación frente a la operación de Fontan, los autores plantean la necesidad de hacer un seguimiento más estrecho durante la vida adulta para determinar si la ausencia de complicaciones propias del Fontan otorga una ventaja en la supervivencia a largo plazo.

En conclusión, este trabajo muestra que con la selección adecuada de pacientes tanto para la intervención inicial como para la reparación definitiva, se puede lograr una excelente supervivencia a largo plazo de los pacientes con APSI. Estos resultados podrían ayudar en el proceso de toma de decisiones al elegir entre las estrategias de intervención disponibles proporcionando información pronóstica importante.

## Referencia

---

[Long-term outcomes after intervention for pulmonary atresia with intact ventricular septum](#)

## Blog Cardiología hoy

---

[Resultados a largo plazo tras intervención en atresia pulmonar con septo ventricular íntegro](#)

# Pronóstico del patrón, extensión y localización del realce en la miocardiopatía dilatada

Dra. Esther Cambroner Cortinas

9 de septiembre de 2019

## CATEGORÍA

### Imagen cardíaca

La miocardiopatía dilatada (MCD) es una enfermedad heterogénea con diferentes presentaciones fenotípicas y pronóstico desfavorable, a pesar de los últimos avances terapéuticos producidos en los últimos años. La resonancia magnética cardíaca (RMC) es la técnica *gold standard* para analizar la función biventricular. Además, nos aporta importante información adicional, al permitirnos realizar caracterización tisular de forma no invasiva mediante secuencias de realce tardío de gadolinio (RTG). Esto nos permite analizar el riesgo de muerte súbita (MSC) y seleccionar la mejor estrategia terapéutica.

El RTG está presente en alrededor del 30% de los pacientes con MCD. Pero la relación entre su presencia, localización y características con el pronóstico no está totalmente establecida. Lo más típico es presentar realce lineal intramiocárdico a nivel septal, pero se pueden encontrar otros patrones como el subepicárdico en la pared libre del ventrículo izquierdo (VI), focal o patrones mixtos.

En este estudio se incluyeron un total de 874 pacientes con MCD no isquémica durante un periodo de 11 años (588 varones, con una media de edad de 52 años) y una fracción de eyección del VI del 38% (rango 29%-50%). Del total, 300 pacientes

presentaron RTG no isquémico, estando presente a nivel septal en 142 pacientes (16%) y en la pared libre del ventrículo izquierdo (VI) en 42 pacientes (4,8%) y en ambas localizaciones en 116 pacientes (13,3%). Se realizó un seguimiento con una mediana de 4,9 años (rango 3,5 a 7 años). Fallecieron 150 pacientes (17,2%), de los cuales 77 de 300 pacientes (26%) presentaban RTG y 73 de 574 pacientes (13%) no lo presentaban.

Ajustando por fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), edad y sexo, la presencia de RTG estaba asociada con todas las causas de mortalidad. Analizando la mortalidad según la extensión del RTG y categorizando esta en tres grupos del 0 al 2,55%, del 2,55 al 5,1% y  $\geq 5,1\%$ , se encontró un *hazard ratio* (HR) de 1,59 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,99-2,55;  $p < 0,056$ ); 1,56 (IC 95%: 0,96-2,54;  $p = 0,072$ ) y 2,31 (IC al 95%: 1,5-3,55;  $p < 0,001$ ), respectivamente al comparar con la ausencia de RTG. Al evaluar la incidencia de MSC del 2,79 (IC 95%: 1,42-5,49), 3,86 (IC 95%: 2,09-7,13) y 4,89 (IC 95%: 2,78-8,53), respectivamente.

En cuanto a la localización del RTG la presencia de realce en la pared libre del VI presentó una HR de 0,77, a nivel septal de 1,96 y en ambas localizaciones de 1,99. Debido a una relación no lineal entre eventos adversos y RTG, los modelos de análisis del RTG compuestos por la presencia y localización de RTG fueron superiores a los modelos basados en la extensión y patrón de RTG. Por lo que, incluso pequeñas cantidades de RTG incrementaban sustancialmente el riesgo de padecer eventos adversos.

Los autores concluyen que en pacientes con MCD, la presencia de RTG septal, independientemente de su tamaño, está asociada con aumento de las tasas de mortalidad y de MSC, sobre todo esta última, cuando el RTG esta presente tanto a nivel septal como en la pared libre del VI.

## COMENTARIO

En relación con la RMC en pacientes con MCD, ya sabíamos que es una prueba no invasiva con un gran poder para identificar o diagnosticar esta patología, realizar su seguimiento y analizar factores de riesgo de eventos cardiovasculares adversos.

Los autores en este trabajo exponen evidencia de que los pacientes con MCD y ausencia de RTG tienen mejor pronóstico que aquellos pacientes con RTG. El RTG septal, y sobre todo la presencia conjunta de realce septal y en la pared libre del VI

aumenta el riesgo de MSC. Halliday *et al.*, previamente había identificado que los pacientes con incluso disfunción ventricular ligera o moderada (fracción de eyección > 40%) y > 5% de fibrosis miocárdica presentaban una tasa anual de muerte o arritmias del 20% frente al 3% en pacientes sin fibrosis. Por lo que, con este trabajo se va más allá, demostrando que la presencia de RTG de por sí incrementa significativamente el riesgo de eventos cardiovasculares adversos. Por lo tanto, la RMC proporciona una evaluación precisa y reproducible de los volúmenes ventriculares, la fracción de eyección y el patrón de RTG, detectando áreas macroscópicas de fibrosis miocárdica.

Igualmente importante desde el punto de vista pronóstico y que no ha sido analizado en este estudio, es el análisis no solo de la fibrosis macroscópica detectada mediante las secuencias de RTG, sino la cuantificación de la fibrosis microscópica regional o difusa mediante el uso de técnicas multiparamétricas de mapeo tisular. Las secuencias de T1 *mapping* pre y poscontraste nos podrían dar una información más precisa de la cantidad real de ocupación del espacio extravascular y/o fibrosis presente en este colectivo de sujetos, como se ha visto en estudios previos. Por lo que su análisis podría ayudarnos a una mejor estratificación de los pacientes con alta susceptibilidad arrítmica y, de esta forma, futuros estudios que combinen el poder predictivo de ambas secuencias nos podrían dar una información más exacta y precisa del pronóstico de nuestros pacientes con MCD.

En resumen, la RMC se debería considerar en el diagnóstico y seguimiento de todos los pacientes con fenotipo de MCD, para realizar una adecuada estratificación del riesgo de eventos adversos y arrítmicos.

## Referencia

---

[Outcome in Dilated Cardiomyopathy Related to the Extent, Location, and Pattern of Late Gadolinium Enhancement](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Pronóstico del patrón, extensión y localización del realce en la miocardiopatía dilatada](#)

# Shock cardiogénico refractario posinfarto: ¿Impella o ECMO?

Dra. Marta Alonso Fernández de Gatta

10 de septiembre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Estudio observacional retrospectivo realizado en dos centros, que compara el uso de soporte circulatorio mecánico mediante Impella 5.0 o CP frente al oxigenador mediante membrana extracorpórea venoarterial (ECMO-VA) en el *shock* cardiogénico (SC) refractario posinfarto agudo de miocardio (post-IAM).

Se incluyeron 128 pacientes entre 2006 y 2018 (90 recibieron soporte mecánico mediante Impella, de los cuales en el 67,8% se trataba del modelo CP y en el 32,2% del 5,0; y 38 mediante ECMO-VA, con balón de contrapulsación intraaórtico [BCIAo] asociado en un 55,5% para descarga del ventrículo izquierdo). En cada centro solo se encontraba disponible uno de los dispositivos, y la indicación y momento del implante del soporte fue realizado a criterio de los facultativos tratantes.

El objetivo primario del estudio fue la mortalidad a 30 días. Para ajustar las posibles diferencias entre ambos grupos, se realizó un análisis mediante un *propensity score* ponderando por la probabilidad inversa de tratamiento (*IPTW: inverse probability treatment weighting*).

Ambos grupos diferían en algunas características basales: los pacientes que recibieron Impella eran más mayores y habían sufrido más frecuentemente parada cardiorrespiratoria (PCR) extrahospitalaria con un mayor tiempo hasta recuperación de la circulación espontánea; y, por el contrario, los pacientes con ECMO presentaban menor presión arterial media, menor hemoglobina y peor fracción

de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). No hubo diferencias en la presencia de fallo ventricular derecho en ambos grupos.

El tiempo con soporte circulatorio y la estancia en unidad de cuidados intensivos (UCI) fueron significativamente mayores en el grupo con ECMO (tiempo de soporte 6 frente a 3 días; tiempo en UCI 16 frente a 6 días).

Los pacientes que recibieron Impella presentaron menor incidencia de complicaciones (17% frente al 40%,  $p < 0,01$ ). En concreto, los enfermos con ECMO precisaron transfusiones de hemoderivados con más frecuencia y una tendencia a mayor necesidad de terapia de sustitución renal, sin encontrar diferencias en la incidencia de ictus isquémico o hemorrágico ni en las complicaciones hemorrágicas.

La mortalidad fue similar en ambos grupos a 30 días (Impella 53% frente a ECMO 49%,  $p = 0,30$ ) y al año (Impella 56% frente a ECMO 61%,  $p = 0,62$ ).

Con ello, los autores concluyen que ambos tipos de soporte circulatorio, Impella 5.0/CP y ECMO, presentan la misma mortalidad a corto plazo en el SC post-IAM, con un mayor coste en cuanto a complicaciones en el caso del ECMO.

## COMENTARIO

El SC complica la evolución de hasta un 10% de los casos de IAM, conllevando una mortalidad intrahospitalaria elevada en todos los registros (en torno al 50%). El soporte circulatorio mecánico puede ser necesario en casos de SC refractario, sin embargo, la elección del dispositivo supone un reto y, en la actualidad, se basa fundamentalmente en la experiencia y en la disponibilidad local. La escasez de estudios aleatorizados en este entorno demanda la existencia de estudios basados en datos de vida real, como refleja el presente trabajo.

Los dispositivos Impella 5.0/CP y ECMO difieren en sus características de implante, así como en el tipo de soporte que ofrecen (Impella soporte cardiaco de hasta 5 L/minuto en el caso del 5.0 quirúrgico y hasta 4.0 el CP percutáneo, y ECMO soporte cardiorrespiratorio percutáneo o quirúrgico de hasta 6 L/minuto, con la posibilidad de añadir medidas adicionales que ayuden a la descarga ventricular izquierda como el BCIAo).

El presente estudio no encontró diferencias en la mortalidad de los pacientes tratados con Impella 5.0 o CP frente a ECMO-VA, a expensas de mayor incidencia de

complicaciones en el grupo de ECMO, sobre todo basadas en una mayor necesidad de transfusiones.

Sin embargo, ciertos factores del estudio han podido influir en los resultados. En primer lugar, el hecho de que el Impella solo estuviera disponible en un centro y el ECMO en el otro hace el manejo de los pacientes menos comparable, aunque disminuye el sesgo de selección que supondría disponer de ambas opciones. Por otra parte, aunque el Impella CP y el 5.0 proporcionan ambos un flujo elevado, en el caso del 5.0 este es mayor, por lo que este hecho, unido a las diferentes características de implantación (CP percutáneo, 5.0 quirúrgico) se debe tener en cuenta a la hora de interpretar los resultados, en los que ambos dispositivos se incluyen en un mismo grupo.

Desconocemos si la presencia de fallo ventricular derecho en el grupo de pacientes que recibió Impella influyó en la supervivencia.

El mayor tiempo entre la revascularización y el implante del dispositivo en el caso del grupo ECMO, que en la mayoría de los casos se realizó en un procedimiento separado del de la angioplastia, podría reflejar un mayor retraso en la instauración del soporte, pudiendo influir en los resultados, dado que previamente se han sugerido mejores resultados cuando el soporte mecánico se instaura previo a la angioplastia.

El estudio excluyó pacientes en los que el implante del dispositivo se realizó durante la reanimación cardiopulmonar, en los que el ECMO probablemente sea la única opción para la recuperación de la circulación.

Y, por último, no se menciona el porcentaje de pacientes que requirieron intubación en cada grupo ni las necesidades respiratorias, un dato fundamental dado que el ECMO proporciona soporte cardiorrespiratorio pero el Impella únicamente cardiaco.

En definitiva, este estudio no nos permite decantarnos claramente por un tipo de soporte mecánico u otro en el entorno de SC post-IAM, como ocurrió con el ensayo IMPRESS que comparaba Impella y BCIAo, o como otros estudios observacionales que comparan ECMO con Impella incluyendo 2.5, Tandem-Heart o BCIAo. Sin embargo, a pesar de las limitaciones, este estudio es el primero que compara únicamente dos dispositivos de alto flujo en el SC post-IAM, arrojando un resultado que probablemente resulte útil en la práctica diaria, al elegir el tipo de soporte según la disponibilidad, experiencia del grupo tratante y las características del paciente.

Los mismos autores comentan la necesidad de conocer adecuadamente las características de cada dispositivo, con el fin de obtener el mayor beneficio de cada uno

dependiendo del escenario. Así, probablemente el Impella sea el dispositivo más adecuado como primera opción en los casos SC post-IAM con fallo aislado ventricular izquierdo. Sin embargo, ante la presencia de *shock* profundo, disfunción biventricular y/o insuficiencia respiratoria grave sería preferible el uso de ECMO.

## Referencia

---

Mechanical circulatory support in cardiogenic shock from acute myocardial infarction: Impella CP/5.0 versus ECMO

## Blog Cardiología hoy

---

Shock cardiogénico refractario posinfarto: ¿Impella o ECMO?



# Identificación de pacientes con ICA con bajo riesgo de rehospitalización o mortalidad. Estudio TACIT

Dr. Rayco Cabeza Montesdeoca

11 de septiembre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

La identificación de pacientes con insuficiencia cardíaca aguda de bajo riesgo seguros para el alta de los servicios de urgencias es una necesidad importante no satisfecha. Para ello, los investigadores desarrollan el siguiente estudio piloto prospectivo, observacional, multicéntrico realizado en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda (ICA) de bajo riesgo atendidos en urgencias para determinar si la troponina T de alta sensibilidad (hsTnT) identificaba a los pacientes con bajo riesgo de rehospitalización y mortalidad.

La hsTnT se determinó basalmente y a las 3 horas. El seguimiento telefónico se produjo a los 30 y 90 días. El objetivo primario fue el compuesto de mortalidad por todas las causas, rehospitalización y visitas al servicio de urgencias a los 90 días (modificado al alza desde los 30 días debido a la baja mortalidad durante el estudio), analizado mediante regresión logística. El objetivo secundario fue la mortalidad por todas las causas a los 30 días y a los 90 días. Los valores de hsTnT inferiores al percentil 99 se definieron como hsTnT baja.

De 527 pacientes incluidos en el estudio, se realizó el análisis inicial en 490. En 332 pacientes se obtuvo la hsTnT tanto a las 0 como a las 3 horas, y de estos, 319 completaron el seguimiento a 30 días. La edad promedio fue 62 años, con un 60% hombres y 57% pacientes de raza negra. La mediana de hsTnT fue 26,4 ng/l (rango intercuartil 15,1-44,3). Hubo 99 (21%) eventos del objetivo compuesto a los de 30 días, 13 (2,7%)

muerres a los 30 días y 25 muerres (8,2%) a los 90 días. La seriación de hsTnT con valores por debajo del percentil 99 no se asoció con un menor riesgo para el objetivo compuesto a 90 días (*odds ratio* 0,79; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,42-1,50;  $p = 0,4736$ ). Sin embargo, no ocurrieron muerres en el grupo de hsTnT por debajo del percentil 99 a los 30 días con 1 muerte a los 90 días.

Los autores concluyen que los niveles de hsTnT seriados no identificaron a los pacientes con bajo riesgo para el resultado primario compuesto de rehospitalización, visitas a urgencias y mortalidad a los 90 días.

## COMENTARIO

La identificación de pacientes de bajo riesgo con ICA seguros para el alta de los servicios de urgencias sigue siendo un desafío. Estudios previos demuestran que la lesión miocárdica, como se define por la elevación de troponina, se asocia con peores resultados. En el presente estudio (prospectivo observacional de cohortes), intentando aportar nueva evidencia en este ámbito, finalmente encontró que los valores más bajos de troponina T de alta sensibilidad no se asociaron con un riesgo suficientemente bajo de rehospitalización /mortalidad tras el alta del servicio de urgencias.

Por tanto, los resultados del estudio apoyan que el uso aislado de los niveles de troponina de alta sensibilidad en el percentil 99 no deberían usarse para la toma de decisión del alta o no, del servicio de urgencias pues no permite determinar un riesgo bajo para el evento combinado de rehospitalización/mortalidad (a los 30 ni 90 días).

En esta cohorte observacional de bajo riesgo de pacientes con ICA, más del 95% de los pacientes fueron hospitalizados. Aunque la tasa de eventos compuestos de rehospitalización y mortalidad es consistente con otros estudios, las tasas de mortalidad en general fueron más bajas. La hsTnT no predijo el objetivo final compuesto primario, por tanto, la determinación de troponina sola puede no ser un buen marcador para identificar un bajo riesgo de rehospitalización y mortalidad.

Como estudio observacional, el hallazgo de que se produjeran un menor número de eventos en pacientes con valores bajos de hsTnT no establece una relación causal. Dado el número de análisis estadísticos y el pequeño número de eventos, es posible que los resultados significativos se deban al azar. Sin embargo, el número absoluto de eventos en los grupos con hsTnT baja fue cero o muy pequeño. Se requeriría una cohorte más grande para confirmar estos resultados.

Como reflejan los autores, la mayoría de los pacientes fueron hospitalizados y se desconoce si la hospitalización misma alteró el resultado, especialmente respecto a los reingresos. Sin embargo, no se sabe si la terapia para la ICA disminuya la lesión o la mortalidad del miocardio. Además, no se ordenaron estrategias específicas de atención o planes de gestión al alta y, sin embargo, todas las instituciones participantes en el estudio tenían programas de atención para reducir los reingresos de 30 días, que no fueron especificados, como hemos señalado anteriormente. Asimismo, varios pacientes incluidos no pudieron ser analizados debido a muestras hemolizadas o pérdidas durante el seguimiento. Como se modificó el objetivo final primario, no se pudo obtener un seguimiento para todos los pacientes inscritos previamente a dicho cambio, debido a que se requería un nuevo consentimiento para obtener esta información adicional.

## Referencia

---

TACIT (High Sensitivity Troponin T Rules Out Acute Cardiac Insufficiency Trial) An Observational Study to Identify Acute Heart Failure Patients at Low Risk for Re-hospitalization or Mortality

## Web Cardiología hoy

---

Identificación de pacientes con ICA con bajo riesgo de rehospitalización o mortalidad. Estudio TACIT

# Cambios neurohormonales en la insuficiencia pulmonar avanzada

Dra. María Rodríguez Serrano

12 de septiembre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Investigación cardiovascular

Este es un estudio prospectivo que analizó el patrón de expresión de varios marcadores (los adrenoceptores  $\beta_1$  y  $\beta_2$  y las cinasas GRK2, GRK3 y GRK5) que reflejan los cambios neurohormonales que se producen en la insuficiencia cardíaca (IC) en un grupo de 35 pacientes con insuficiencia pulmonar (IP) grave y lo comparó con la expresión de estos marcadores en un grupo de 13 pacientes con insuficiencia cardíaca y con otro grupo de 22 controles sanos.

El análisis de comparaciones múltiples mostró que en los controles la cantidad de ARN mensajero de adrenoceptor  $\beta_2$  era mayor que el que presentaban los pacientes con IP y con IC, con similar expresión en estos dos grupos. Estos mismos hallazgos se obtuvieron en la expresión génica de GRK2. No hubo diferencias en la expresión de estas moléculas según las variables clínicas de los pacientes con IP. Por tanto, el patrón de expresión génica de GRK2 y del adrenoceptor  $\beta_2$  de los pacientes con IP grave se encuentra alterado respecto a los controles y es similar al de los pacientes con IC avanzada.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace "[Cambios en la expresión de adrenoceptores y GRK en pacientes con insuficiencia pulmonar valvular crónica](#)".

## ENCUENTRO CON LA AUTORA: MARÍA RODRÍGUEZ SERRANO

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

La insuficiencia valvular pulmonar es una de las complicaciones evolutivas más frecuentes que se controlan en las consultas de cardiopatías congénitas del adulto. Y a pesar de ello, sigue existiendo debate sobre el momento óptimo para llevar a cabo el recambio valvular pulmonar en estos pacientes porque no está claro si se asocia a una mejoría en el pronóstico cuando finalmente el recambio valvular se realiza.

Nos pareció que hacer un abordaje molecular de esta enfermedad nos ayudaría a conocer más sobre su fisiopatología, y que podría suponer en un futuro tener otras herramientas para decidir el momento adecuado para la cirugía. Previamente, en nuestro hospital se habían estudiado nuevos marcadores de disfunción cardiaca, como son los adrenoceptores y las cinasas de estos receptores acoplados a proteínas G (GRK) en leucocitos mononucleares, en pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada en colaboración con el laboratorio de Farmacología Vasculare de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valencia; y pensamos que estudiar estos mismos marcadores en la población con insuficiencia valvular pulmonar podría ser interesante para estudiar esta enfermedad desde un punto de vista molecular. Por ello, el objetivo principal del estudio fue describir la expresión génica de adrenoceptores ( $\beta_1$  y  $\beta_2$ ) y de GRK (GRK2, GRK3 y GRK5) en leucocitos mononucleares de pacientes con insuficiencia pulmonar grave.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

Como se recoge en las conclusiones del artículo, el hallazgo principal del estudio es que la expresión génica de dos de estos marcadores que indican disfunción cardiaca como son el adrenoceptor- $\beta_2$  y la GRK2, se encuentra alterada en pacientes con insuficiencia pulmonar en comparación con un grupo control y es similar a la de los pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada. Y esto ocurre en una población que en su mayoría es asintomática.

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

La repercusión clínica actual de estos hallazgos es limitada por tratarse de un estudio unicéntrico con un tamaño de muestra limitado. Pero en el ámbito de las cardiopatías congénitas es habitual encontrar estudios con muestras reducidas. Estos hallazgos invitan a realizar estudios multicéntricos con marcadores moleculares en esta población que nos permitan conocer más sobre su fisiopatología y, en un futuro, analizar el valor pronóstico que pueden tener estos marcadores y su utilidad en el tratamiento clínico de estos pacientes.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Trabajar con el departamento de Farmacología Vascul ar de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valencia es un refuerzo y un punto a favor de esta investigación dado que tienen una amplia experiencia en el estudio de estos marcadores. Pero durante todo el proyecto ha sido dificultoso el procesado de las muestras puesto que se ha realizado fuera del hospital y hemos tenido que ser muy cuidadosos para mantener la calidad de las mismas. Además, parte de los experimentos han sido realizados por clínicos y este trabajo supone un esfuerzo importante puesto que esta labor se aleja mucho del trabajo habitual que los médicos realizamos en nuestra práctica diaria.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Aunque en el planteamiento del trabajo esperábamos encontrar que la expresión génica de los adrenoceptores y las GRK en los pacientes con insuficiencia pulmonar fuera distinta de los controles, encontrar que nuestra hipótesis de trabajo se confirmaba y que estos pacientes además presentan una expresión similar a los pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada fue un hallazgo muy satisfactorio. Principalmente encontrar diferencias en la expresión génica de GRK2 que sí ha mostrado valor pronóstico en los pacientes con insuficiencia cardiaca.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

A la vista de los resultados nos planteamos que tener una muestra mayor hubiese aportado más valor a nuestro estudio. Además, haber planteado de origen un estudio recogiendo parámetros que nos pudieran dar información pronóstica también hubiese tenido un impacto clínico mayor.

## **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Este proyecto de investigación ha continuado porque desde el inicio nos planteamos cómo sería la respuesta de estos marcadores tras realizar el recambio valvular pulmonar en el grupo de pacientes que fueran intervenidos. Con los resultados de esta segunda parte de nuestro trabajo de investigación hemos publicado un segundo artículo en *Frontiers in Pharmacology* con el título “ $\alpha$ 2-Adrenoceptors and GRK2 as Potential Biomarkers in Patients With Chronic Pulmonary Regurgitation”. En este artículo se describe la expresión génica de los adrenoceptores y GRK tras el recambio valvular. Y hemos observado que la expresión génica de GRK2 y del adrenoceptor- $\beta$ 2 se normalizan tras la cirugía.

## **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Aparte de recomendar el artículo que nuestro grupo ha publicado, recomendamos un artículo de revisión publicado en 2018 en *Revista Española de Cardiología* que aborda el tema de la reintervención en la disfunción del tracto de salida del ventrículo derecho incidiendo en el implante percutáneo de la válvula pulmonar como uno de los avances en esta materia. Además, nos parece interesante otro artículo publicado por Bokma *et al.* en 2017 donde se estudia una gran cohorte de pacientes con tetralogía de Fallot y se observa que el recambio valvular pulmonar no reduce la mortalidad ni la arritmias ventriculares en esta población y que ser más agresivos en la indicación de cirugía en realidad puede aumentar los eventos.

## **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Pasar tiempo con mi familia y mis amigos es la mejor forma de desconectar.

## **Referencia**

---

Cambios en la expresión de adrenoceptores y GRK en pacientes con insuficiencia pulmonar valvular crónica

## **Lecturas recomendadas**

---

[β2-Adrenoceptors and GRK2 as Potential Biomarkers in Patients With Chronic Pulmonary Regurgitation](#)

[Impacto del implante percutáneo de válvula pulmonar en cuanto al momento de reintervenir por disfunción del tracto de salida del ventrículo derecho](#)

[A propensity score-adjusted analysis of clinical outcomes after pulmonary valve replacement in Tetralogy of Fallot](#)

## **Blog REC**

---

[Cambios neurohormonales en la insuficiencia pulmonar avanzada](#)



# ¿Influye el tipo de navegador en la incidencia de embolismos cerebrales silentes?

Dr. Miguel Ángel Arias Palomares

12 de septiembre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Estudio que evalúa, en pacientes sometidos a un procedimiento de ablación de taquicardias auriculares izquierdas, la influencia del sistema de navegación utilizado incluyendo sus catéteres asociados, sobre la incidencia de embolismos cerebrales.

La ablación de fibrilación auricular es un tratamiento que se realiza cada año en un mayor número de pacientes, debido a la mayor efectividad en el mantenimiento del ritmo sinusal respecto a los fármacos antiarrítmicos y a un perfil de seguridad aceptable y que se ha ido mejorando significativamente con los avances tecnológicos añadidos y la amplia experiencia acumulada.

Desde el inicio de esta técnica, es bien sabido que una de las potenciales complicaciones es el desarrollo de eventos tromboembólicos, si bien en un porcentaje de pacientes inferior al 1%. Esta complicación se ha minimizado en frecuencia debido a la puesta en marcha de nuevos regímenes de anticoagulación durante el periprocedimiento y el procedimiento en sí, así como estrategias puramente técnicas relacionadas con la manipulación de las herramientas del procedimiento, que minimizan tal riesgo. La ocurrencia de embolismos cerebrales silentes relacionados con los procedimientos de ablación de la fibrilación auricular ha despertado un creciente interés.

En el trabajo inicial de Gaita y colaboradores (*Circulation* 2010;122:1667), la incidencia de eventos tromboembólicos clínicamente significativos fue del 0,4%, pero de embolias silentes cerebrales fue del 14%. Teniendo en cuenta la información derivada de múltiples estudios con diversas técnicas y regímenes de anticoagulación, la incidencia de lesiones cerebrales silentes tras un procedimiento de ablación puede estar entre el 1,7 y el 38 de los pacientes sometidos a un procedimiento de ablación de fibrilación auricular. Pese a que la mayoría de estas lesiones cerebrales desaparecen meses después, un porcentaje variable persisten, y hasta la fecha desconocemos el significado clínica a largo plazo de las mismas en términos de afectación de funciones neurológicas mayores y menores en los pacientes.

El trabajo de Nakamura y colaboradores se centra en un aspecto relacionado con lo previamente comentado: tratan de dar luz a la incidencia de lesiones cerebrales relacionadas con procedimientos de ablación de taquicardias auriculares, la gran mayoría secundarias a procedimientos previos de ablación de fibrilación auricular (85%), pero analizando la influencia no solo del tipo de procedimiento realizado en cuanto al sustrato tratado, sino de las herramientas tecnológicas usadas, fundamentalmente el navegador no fluoroscópico utilizado y su catéter de cartografía de alta densidad asociado. En concreto comparan la incidencia de lesiones cerebrales en pacientes en los que se usó el sistema Carto 3 junto al catéter Pentarray y en pacientes en los que se usó el sistema de navegación Rhythmia junto al catéter Orion. Para la ablación utilizaron catéteres de punta irrigada pero sin fuerza de contacto en el caso de los pacientes del grupo Rhythmia. En el análisis incluyen 59 pacientes en los que en 30 casos se utilizó el Carto 3 y en 29 el Rhythmia. La elección de uno u otro sistema no fue aleatorizada, sino a discreción del operador responsable del caso.

Respecto a la anticoagulación, los pacientes que estaban con warfarina no la suspendieron para el procedimiento y los que tomaban nuevos anticoagulantes o no lo suspendieron o los suspendieron solo el día del procedimiento con reinicio la mañana siguiente. En todos los casos se utilizó heparinización en el procedimiento para conseguir ACT de entre 300 y 400 segundos. Además, los pacientes recibieron heparinización continua hasta la mañana siguiente. Al día siguiente del procedimiento, se realizó un estudio de resonancia magnética cerebral para detectar nuevas lesiones cerebrales silentes isquémicas. No hubo diferencias significativas en las principales variables demográficas, de tipo de cardiopatía, riesgo tromboembólico, número de ablaciones previas en aurícula izquierda o tipo de ablaciones. El tiempo total de procedimiento, tiempo de ablación total, número de taquicardias abordadas y el nivel de anticoagulación alcanzado en el procedimiento, no difirieron entre los grupos de Rhythmia y CARTO 3. En el grupo con Rhythmia hubo menos pacientes con reconexión de venas pulmonares, por lo que no hubo que desconectarlas de nuevo.

En el grupo Rhythmia un paciente sufrió un accidente isquémico transitorio neurológico, ninguno en el grupo CARTO 3. El dato fundamental del trabajo es que se observó la ocurrencia de lesiones cerebrales isquémicas silentes en el 59,3% de los pacientes (35 pacientes), siendo la incidencia significativamente superior en el grupo con Rhythmia y catéter Orion (86,2% (78 lesiones en 25 pacientes) frente al 33,3% (17 lesiones en 10 pacientes), respectivamente,  $p < 0,001$ ). En un análisis multivariado realizado, se observó que el uso del sistema Rhythmia y la realización de ablación linear en la aurícula izquierda resultaron las únicas variables predictoras independientes significativas para la aparición de tales lesiones cerebrales silentes.

En 30 de los 35 pacientes con lesiones cerebrales silentes se pudo disponer de un estudio posterior de resonancia de control, realizado a los  $49 \pm 56$  días del procedimiento, observando desaparición del 87,8% de las lesiones, pero persistiendo por tanto el 12,2% de las mismas, sin diferencias entre los grupos.

Desde luego, la incidencia de lesiones silentes cerebrales es muy superior a la observada en pacientes tras ablación de fibrilación auricular. La necesidad de ablaciones en aurícula izquierda más extensas, con procedimientos más prolongados y ablaciones previas en aurícula izquierda, pudieran estar entre los factores que explican esta mayor incidencia. Importantes limitaciones son el carácter observacional y no aleatorizado del trabajo, o la no inclusión de pacientes tratados con el sistema EnSite Precision y catéter HD Grid como tercer grupo de interés. Obviamente, es lógico pensar que la diferencia entre los grupos en cuanto a la incidencia de lesiones cerebrales es fundamentalmente debida a la diferencia en el catéter de mapeo utilizado con cada sistema (Orion frente a Pentarray) y al uso protector del control de la fuerza de contacto en el caso de los pacientes del grupo CARTO 3, si bien el peso de una u otra variable (tipo de catéter de mapeo frente a uso o no de control de fuerza de contacto en la ablación) en los resultados obtenidos, es desconocida.

## Referencia

---

[Impact of the Type of Electroanatomic Mapping System on the Incidence of Cerebral Embolism After Radiofrequency Catheter ablation of Left Atrial Tachycardias](#)

## Blog Actualizaciones Bibliográficas Arritmias

---

[¿Influye el tipo de navegador en la incidencia de embolismos cerebrales silentes?](#)

# ¿Retiramos la digoxina en los pacientes ingresados por ICFer?

Dra. Eva Díaz Caraballo

13 de septiembre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El efecto perjudicial de la retirada de digoxina en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (ICFER) que reciben inhibidores de la renina-angiotensina (IECA) está bien documentado. Los autores quieren valorar los efectos de la retirada de digoxina en pacientes hospitalizados con ICFer que reciben los más actuales tratamientos médicos recomendados.

Para ello analizaron los 3.499 pacientes con ICFer del registro OPTIMIZE-HF en tratamiento con digoxina previo al ingreso. La digoxina fue retirada en 721 pacientes, y realizando un análisis de propensión se acumuló una cohorte pareada de 698 parejas de pacientes equilibrados en función a 50 características basales. Se analizaron los siguientes objetivos: reingreso por insuficiencia cardiaca (IC), reingreso por todas las causas, mortalidad por todas las causas y objetivo combinado de reingreso por IC o mortalidad por todas las causas. El análisis se realizó a los 30 días, 6 meses, 1 año y 4 años tras el alta hospitalaria.

A los 30 días del alta la retirada de digoxina se asoció de manera significativa a mayor riesgo de mortalidad y combinación de mortalidad y reingreso por IC, pero no de reingresos por IC o cualquier causa. En el análisis a los 6 meses y 1 año la interrupción de digoxina aumentó significativamente el riesgo en todos los resultados, manteniéndose este aumento de riesgo hasta los 4 años, excepto en la mortalidad por todas las causas.

Los autores concluyen que entre los pacientes ingresados por ICFEr con tratamiento médico optimizado y digoxina, la retirada de esta última conlleva malos resultados.

## COMENTARIO

La ausencia de beneficio sobre la mortalidad en el estudio DIG, asociada a la aparición de otros tratamientos médicos con probada eficacia y efectividad en la disminución de mortalidad por todas las causas y hospitalización, ha conducido a un marcado descenso en el uso de digoxina en pacientes con ICFEr.

Respecto al uso de la digoxina, ya en 1943 se publicó el primer estudio sistemático que mostró que la retirada de digoxina empeoraba los síntomas de IC en un 80% de los pacientes. En ese estudio, así como en varios posteriores, muchos pacientes estaban en fibrilación auricular confundiendo si el efecto terapéutico era secundario al bloqueo nodal atrioventricular o a su efecto inotrópico. Cinco décadas más tarde, los estudios PROVED y RADIANCE realizados en pacientes estables con ICFEr mostraron que la suspensión de la digoxina conllevaba empeoramiento clínico, de la capacidad funcional y de la función cardíaca. La utilidad clínica de la digoxina se corroboró en 1997 con el estudio DIG realizado en 6800 pacientes con ICFEr y ritmo sinusal, donde demostró reducir los reingresos por IC, aunque no la mortalidad por todas las causas de manera significativa.

Este estudio actual obtiene información del registro OPTIMIZE-HF donde 11.900 pacientes fueron dados de alta hospitalaria por IC con fracción de eyección (FE)  $\leq$  45% (se consideró este punto de corte dado que fue el usado en el estudio DIG). De ellos, 3.499 pacientes estaban en tratamiento con digoxina previo al ingreso y en 721 se retiró al alta hospitalaria. Para valorar su evolución clínica se realizó un estudio de apareamiento por puntuación de propensión, donde la suspensión de la digoxina fue la variable dependiente y otras 50 características basales (demográficas, clínicas, de laboratorio y terapéuticas) fueron usadas como covariantes, encontrándose cohorte pareada en 698 de estos pacientes. Dado que el empeoramiento de la función renal durante el ingreso es una de las razones comunes para la retirada de la digoxina este dato fue representado también en el estudio de cohortes pareadas.

Entre los 1.396 pacientes emparejados la edad media fue de  $76 \pm 11$  años, la FE de  $28 \pm 9\%$  y 41% eran mujeres, teniendo aproximadamente un 45% de los pacientes antecedentes de fibrilación auricular. Antes del apareamiento los pacientes con

retirada de digoxina eran mayores, tenían mayor FE y menos de ellos tenían el tratamiento optimizado. Tras el análisis estadístico se retiraron estos sesgos.

Los hallazgos del estudio muestran que el riesgo del objetivo combinado de reingreso por IC y mortalidad por cualquier causa fue significativamente mayor durante todo el seguimiento en el grupo de retirada de digoxina. Analizados los resultados de manera independiente, los reingresos por IC aumentaron de manera significativa a partir de los 6 meses (*hazard ratio* [HR] 1,31;  $p = 0,005$ ) y continuaron, al menos, hasta los 4 años (HR 1,21;  $p = 0,007$ ) tras la retirada de digoxina, aunque no fuera significativo en los primeros 30 días al alta (HR 1,19;  $p = 0,226$ ). De manera similar se comportó el análisis de reingreso por todas las causas. En contraste, la asociación de la retirada de la digoxina con un aumento de mortalidad fue significativa en los 30 primeros días (HR 1,80;  $p = 0,001$ ) desapareciendo a los 4 años (HR 1,09;  $p = 0,163$ ).

La explicación de los resultados de este estudio podría relacionarse, a parte del mecanismo inotrópico, con la supresión neurohormonal producida por la digoxina, específicamente del sistema nervioso simpático. El esperado aumento de la activación neurohormonal en pacientes descompensados podría explicar estos efectos más pronunciados. Los resultados del estudio apoyan esta teoría de mecanismo de actuación, dado que en el único subgrupo donde la retirada de digoxina no se asoció de manera significativa a los 4 años a reingreso por IC o mortalidad es en los pacientes en tratamiento con betabloqueantes al alta hospitalaria. Esto plantea la posibilidad de que el tratamiento con digoxina podría ser particularmente útil en pacientes con ICFer que no pudieran ser tratados con betabloqueantes.

Como limitaciones del estudio se puede barajar la existencia de algún sesgo en alguna característica basal no incluida en las covariantes estudiadas, así como falta del seguimiento terapéutico en el registro tras el alta hospitalaria, sin valorar el reinicio o la retirada de fármacos, así como de titulación de los mismos.

Como conclusión, los autores del artículo y del excelente editorial que le acompaña, destacan que además del actual tratamiento optimizado de la ICFer recomendado en las guías (inhibidores enzima convertidora de angiotensina, betabloqueantes e inhibidores receptores de mineralocorticoides...), el abandono de la digoxina no está justificado dado que su papel todavía no ha sido bien definido.

## Referencia

---

Digoxin discontinuation and outcomes in patients with heart failure with reduced ejection fraction

## Web Cardiología hoy

---

¿Retiramos la digoxina en los pacientes ingresados por ICFer?

# ¿Cuándo tratar la estenosis aórtica grave asintomática? Utilidad de la afectación extravalvular

Dra. Carme Guerrero Morales

14 de septiembre de 2019

## CATEGORÍAS

Imagen cardíaca

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La estenosis aórtica (EA) grave asintomática en el paciente anciano constituye a día de hoy un auténtico reto clínico. La presencia de síndromes geriátricos como la sarcopenia, el deterioro cognitivo o la discapacidad, así como la existencia de comorbilidades como la anemia, la depresión o la vasculopatía pueden influir en la aparición de los síntomas y dificultar la atribución de los mismos a la valvulopatía aórtica. Por otro lado, el momento de la intervención sobre la válvula aórtica en pacientes con síntomas como la intolerancia al esfuerzo, pero que presentan una estenosis aórtica moderada, continua siendo controvertida.

Este estudio evalúa el pronóstico de la valvulopatía aórtica en estos pacientes. Se trata de un análisis retrospectivo multicéntrico en el que se evaluaron los datos clínicos y ecocardiográficos de 735 pacientes (71 +/- 14 años) que se consideraron asintomáticos con EA al menos moderada (área valvular aórtica [AVA] < 1,5 cm<sup>2</sup>) y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) preservada (> 50%). Según la extensión del daño cardíaco en la ecocardiografía, los pacientes se clasificaron en distintos estadios: estadio 0 (sin daño cardíaco), estadio 1 (lesión ventricular



izquierda en forma de hipertrofia ventricular, alteración diastólica grado II, disfunción ventricular leve FEVI 50-60% o la alteración del *strain* longitudinal global  $\leq 15\%$ ), estadio 2 (insuficiencia mitral moderada, dilatación auricular izquierda o fibrilación auricular) y finalmente, estadio 3 y 4 (hipertensión pulmonar  $> 60$  mmHg, disfunción ventricular derecha como mínimo moderada, volumen sistólico  $< 30\text{ml/m}^2$  y la presencia de insuficiencia tricuspídea como mínimo moderada). El objetivo final fue la mortalidad por todas las causas.

Casi la mitad de los pacientes incluidos estaban en estadio 2 (46%), siendo la distribución en el resto de estadios relativamente homogénea. La mediana de seguimiento fue 2,6 años. De todos los pacientes incluidos un 48% requirió intervención sobre la válvula aórtica durante el seguimiento, con una mediana de tiempo hasta la intervención de 1,8 años. Hubo un aumento progresivo de las tasas de mortalidad en función del grado de daño cardíaco: los pacientes incluidos en el estadio 0 presentaron una mortalidad del 13%, los del estadio 1 del 25%, los enfermos del estadio 2 un 44% y casi un 60% de los pacientes de los estadios 3 y 4 fallecieron durante el seguimiento ( $p < 0,0001$ ). El grado de daño miocárdico se asoció de forma independiente con el exceso de mortalidad en el análisis multivariable (ajustado por el tratamiento de la válvula aórtica como covariable dependiente del tiempo; *hazard ratio* [HR] 1,31 por cada incremento de estadio; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,06-1,61;  $p = 0,01$ ).

Los autores concluyen que la estratificación del daño extravalvular en la valvulopatía aórtica proporciona un valor pronóstico incremental en pacientes con EA moderada-grave. Esta clasificación podría ser útil para identificar los pacientes con EA asintomáticos que podrían beneficiarse del reemplazo electivo de la válvula aórtica de forma precoz.

## COMENTARIO

Identificar la sintomatología de la estenosis aórtica grave en ancianos puede resultar muy compleja: en muchas ocasiones los pacientes atribuyen sus síntomas al proceso de envejecimiento natural y algunos limitan su actividad física para evitar la aparición de sintomatología, por lo que suelen negar síntomas al nivel de esfuerzo habitual. Para evaluar la capacidad de esfuerzo en estos pacientes se aconseja la realización de una prueba de esfuerzo con tapiz rodante, pero la mayoría de las personas mayores presentan comorbilidades en forma de artropatía o vasculopatía que limitan los resultados de las pruebas de estrés

físico. En este sentido, este estudio es uno de los primeros que aporta información adicional para evaluar el manejo óptimo de la estenosis aórtica a través de la afectación ecocardiográfica de la misma, evaluando signos incipientes de daño extravalvular que a la larga se podrían traducir en síntomas más evidentes, cuando el daño cardíaco ya está establecido y es irreversible.

La decisión del momento de intervenir sobre la estenosis aórtica grave asintomática continúa siendo a día de hoy un tema controvertido. Algunos estudios no aleatorizados han sugerido que la intervención temprana sobre la valvulopatía aórtica podría mejorar la supervivencia en pacientes con estenosis aórtica grave. Los pacientes incluidos en este trabajo que se encuentran en estadios  $\geq 2$  presentan una mayor mortalidad a medio plazo, lo que podría sugerir un mayor beneficio potencial de una estrategia terapéutica precoz. Sin embargo son necesarios los resultados de los estudios aleatorizados EARLY-TAVR (Evaluation of Transcatheter Aortic Valve Replacement Compared to Surveillance for Patients With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis) y EVoLVED (Early Valve Replacement Guided by Biomarkers of LV Decompensation in Asymptomatic Patients with Severe AS) para disponer de una evidencia más sólida al respecto.

Un aspecto a destacar de este estudio es que los hallazgos ecocardiográficos que se utilizan para la estratificación del daño extravalvular no son específicos de la valvulopatía aórtica (hallazgo común en otros estudios en estenosis mitral, por otra parte). La hipertrofia ventricular izquierda, la elevación de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo o la dilatación auricular están presentes en otras entidades clínicas frecuentes en el paciente anciano, como la disfunción diastólica, la fibrilación auricular y la cardiopatía isquémica. No obstante, a la luz de los datos de este estudio, estas patologías concomitantes hacen al paciente con estenosis aórtica más vulnerable a la sobrecarga del ventrículo izquierdo y, por tanto, a una mayor probabilidad de sufrir eventos cardiovasculares, lo que podría sugerir una mayor necesidad de tratamiento a pesar de la ausencia de síntomas.

Otro dato a destacar de este trabajo, de forma análoga a lo descrito en el ámbito de la cardio-oncología, es la posible contribución del *strain* para la estimación de la disfunción sistólica subclínica en etapas precoces. Esta es, sin duda, una línea interesante de investigación en los próximos años.

Un aspecto reseñable es el hecho de que se incluyeron pacientes con estenosis aórtica moderada (aproximadamente un 29% de todos ellos). Aunque en este subgrupo no se consiguió demostrar una asociación entre el grado de daño extravalvular

y la mortalidad, probablemente la valoración de la afectación extravalvular permita identificar a los pacientes de mayor riesgo candidatos a un seguimiento clínico y ecocardiográfico más estrecho. Además, se incluyeron pacientes con clase funcional II de la New York Association (NYHA) (18%) pero cuyos síntomas se atribuían a otra comorbilidad. Este hecho, pese a dificultar el análisis de los resultados, muestra la heterogeneidad de los pacientes con estenosis aórtica y la dificultad que supone la valoración de la sintomatología y la gravedad de esta entidad.

Los resultados de este estudio confirman las limitaciones de la valoración de los síntomas para identificar el daño estructural cardíaco secundario a la EA. En un porcentaje no despreciable de casos cuando el paciente presenta indicación formal para el tratamiento de la valvulopatía, esta afectación ya es irreversible. La valoración de la repercusión extravalvular podría contribuir en la toma de decisiones clínicas identificando a los pacientes de mayor riesgo que se podrían beneficiar de una intervención precoz.

## Referencia

---

Staging Cardiac Damage in Patients With Asymptomatic Aortic Valve Stenosis

## Web Cardiología hoy

---

¿Cuándo tratar la estenosis aórtica grave asintomática? Utilidad de la afectación extravalvular

# Machine learning y calcio score: mejorando la predicción de riesgo de enfermedad coronaria

Dr. Agustín Fernández Cisnal

16 de septiembre de 2019

---

## CATEGORÍAS

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Investigación cardiovascular

Las escalas de probabilidad pretest basadas en síntomas que estiman la probabilidad de enfermedad coronaria (EC) en dolor torácico estable tienen una precisión moderada. El objetivo de este estudio fue desarrollar un modelo de *machine learning* (ML) utilizando factores clínicos y calcio score coronario arterial (CACS) para predecir la presencia de EC en la angiografía coronaria por tomografía computarizada (ACTC).

Este estudio analizó los 35.281 pacientes incluidos en el registro CONFIRM que se sometieron a ACTC (> 64 coronas) por sospecha de enfermedad coronaria o diagnóstico ya confirmado. Se utilizó un algoritmo basado en *boosting* (XGBoost) dividiéndose en una cohorte de entrenamiento (80%) y se realizó una validación cruzada en 10 veces con una cohorte de comprobación (20%). La precisión se evaluó en: 1) modelo ML (utilizando 25 características clínicas y demográficas), 2) ML+CACS, 3) escala clínica del CAD consortium, 4) escala clínica del CAD consortium + CACS y 5) escala de Diamond-Forrester (UDF) actualizada.

La población de estudio fue de 13.054 pacientes de los cuales 2.380 (18,2%) presentaban EC obstructiva ( $\geq 50\%$  estenosis). El modelo ML+CACS fue el que presentó una mayor precisión (área bajo la curva [AUC] de 0,881) comparado con solo ML (AUC = 0,773), escala clínica CAD consortium (AUC 0,734), con CACS (AUC 0,866) y

UDF (AUC 0,682),  $p < 0,05$  para todas las comparaciones. CACS, edad y sexo fueron las características de mayor influencia.

Un modelo de ML que incorpore características clínicas, además de CACS, puede estimar de forma precisa la probabilidad pretest de CAD en la ACTC. En la práctica clínica esta estrategia podría mejorar la estratificación de riesgo y ayudar al manejo clínico.

## COMENTARIO

La valoración de pacientes con dolor torácico estable es una de los motivos de consulta más frecuentes en cardiología. El TC coronario se ha convertido en una gran herramienta para descartar cardiopatía isquémica obstructiva o, por el contrario, para iniciar una estrategia de técnicas de diagnósticas no invasivas o coronariografía invasiva.

Dada la baja dosis radiológica (incluso  $< 1$  mSv) que se ha llegado a alcanzar con una medición de calcio score por ACTC, la ausencia de necesidad de administración de contraste y el ser una técnica rápida y no invasiva, ha generalizado su uso para la valoración del dolor torácico. Sin embargo, en múltiples ocasiones esto genera una avalancha de pruebas complementarias que suelen derivar en coronariografía invasiva, frecuentemente “en blanco”.

Tanto la European Society of Cardiology (ESC) como la American Heart Association (AHA)/American College of Cardiology (ACC) recomiendan la valoración de la probabilidad pretest mediante escalas clínicas (*Duke score*, *Diamond-Forrester*) en conjunto con los resultados antes de indicar más pruebas complementarias. Estas escalas, a pesar de identificar pacientes de bajo riesgo de forma moderadamente adecuada no son tan precisas en ciertas cohortes.

El ML es una herramienta que cada vez está siendo más utilizada en cardiología (como comentábamos en una [entrada reciente de este blog](#)) ya que permite un análisis de la interrelación de las variables a estudiar, tanto entre ellas como su peso combinado para la predicción de un evento o característica clínica.

En este estudio se analizan los pacientes incluidos en el registro CONFIRM, que incluía pacientes sometidos a ACTC por sospecha (o diagnóstico previo) de enfermedad coronaria. Se compararon varios modelos predictivos de presencia de enfermedad coronaria: modelo básico de ML (solo con variables clínicas y demográficas),

ML+ determinación de calcio score, CAD *consortium* solo y con calcio score y score de Diamond-Forrest.

El modelo ML presentó una precisión bastante buena que se incrementó claramente al añadirse los datos de calcio score (AUC 0,881) siendo superior al resto de los modelos analizados.

Cada una de las variables presentaba una importancia diferente en los modelos. Para el ML clínico las más importantes fueron edad, sexo y raza, seguidas de hipertensión e hipercolesterolemia, pero al añadir el calcio score este aparecía en primer lugar. Llamativamente en ambos modelos la disnea presentó mayor peso en la predicción de el dolor torácico típico.

Este estudio demuestra la capacidad de los modelos ML para mejorar, con los mismos conjuntos de datos, la precisión de los modelos de predicción de enfermedad coronaria y más concretamente la importancia del calcio score en estos.

La integración de estos modelos en los sistemas de historia clínica electrónica, que no requerirían un uso excesivo de recursos de procesamiento de datos, permitiría mejorar la estratificación de riesgo de los pacientes y evitar una proporción significativa de pruebas complementarias fútiles y de sus complicaciones.

A pesar de los datos aquí presentados, la ausencia de estudios de validación no aconseja aún la utilización de estos modelos y en el caso de que sean validados en otras cohortes, no se ha de olvidar la valoración clínica clásica y el enfoque bayesiano, pudiendo quizá en un futuro el ML ser complementario a estos para mejorar la atención al paciente.

## Referencia

---

[Machine learning of clinical variables and coronary artery calcium scoring for the prediction of obstructive coronary artery disease on coronary computed tomography angiography: analysis from the CONFIRM registry](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Machine learning y calcio score: mejorando la predicción de riesgo de enfermedad coronaria](#)

# Ticagrelor, diabetes y enfermedad coronaria estable, ¿existe algún beneficio?

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

17 de septiembre de 2019

---

## CATEGORÍAS

### Riesgo cardiovascular

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Los pacientes con enfermedad coronaria estable y diabetes que no han padecido un infarto o un ictus tienen un riesgo elevado de presentar eventos cardiovasculares, y el beneficio de añadir ticagrelor al tratamiento con aspirina no está bien establecido.

En este ensayo aleatorizado, doble ciego, se asignó a pacientes con edad  $\geq 50$  años que tenían enfermedad coronaria estable y diabetes mellitus tipo 2 a recibir ticagrelor con aspirina o placebo más aspirina. Se excluyó a los pacientes con un infarto o ictus previos. El objetivo primario de seguridad fue el sangrado mayor definido por los criterios TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*).

Un total de 19.220 pacientes fueron aleatorizados, la mediana de seguimiento fue 39,9 meses. La discontinuación del tratamiento fue más frecuente con ticagrelor que con placebo (34,5% frente al 25,4%). La incidencia de eventos cardiovasculares isquémicos (el objetivo de eficacia primario) fue más baja en el grupo de ticagrelor que con placebo (7,7% frente al 8,5%; hazard ratio [HR] 0,90, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,81-0,99;  $p = 0,04$ ), mientras que la incidencia de sangrado mayor TIMI fue superior (2,2% frente al 1,0%; HR 2,32; IC 95%: 1,82-2,94;  $p < 0,001$ ), así como la incidencia de sangrado intracraneal (0,7% frente al 0,5%; HR 1,71; IC 95% 1,18-2,48;  $p = 0,005$ ). No hubo diferencias significativas en la incidencia de sangrado fatal (0,2% frente al 0,1%;

HR 1,90; IC 95%, 0,87-4,15;  $p = 0,11$ ). La incidencia de un *endpoint* exploratorio compuesto de daño irreversible (definido como muerte por cualquier causa, infarto, ictus, sangrado fatal o hemorragia intracraneal) fue similar en el grupo de ticagrelor y en el grupo de placebo (10,1% frente al 10,8%; HR 0,93; IC 95%: 0,86-1,02).

En pacientes con enfermedad coronaria estable y diabetes, sin antecedentes de infarto agudo de miocardio o ictus, aquellos que recibieron ticagrelor más aspirina tuvieron una menor incidencia de eventos cardiovasculares isquémicos pero una incidencia superior de sangrados mayores, que los pacientes tratados solo con placebo más aspirina.

## COMENTARIO

Los pacientes diabéticos con enfermedad coronaria presentan un riesgo muy alto de tener eventos cardiovasculares isquémicos. Parte de este riesgo se explica por un aumento de la agregabilidad plaquetaria, y por ello el tratamiento exclusivo con aspirina podría no proporcionar una protección antitrombótica suficiente.

Los autores del ensayo THEMIS (The Effect of Ticagrelor on Health Outcomes in Diabetes Mellitus Patients Intervention Study) analizaron la eficacia y seguridad del ticagrelor, en comparación con placebo, añadido a aspirina a dosis bajas, en esta población de pacientes diabéticos. En el protocolo inicial, la dosis de ticagrelor era 90 mg dos veces al día, pero se redujo a 60 mg dos veces al día tras la publicación de los resultados del ensayo PEGASUS-TIMI 54, que mostraron un mejor perfil de efectos adversos para la dosis más baja. Aunque el objetivo principal del estudio era la muerte cardiovascular, el infarto o ictus durante el seguimiento, los autores elaboraron un *endpoint* exploratorio compuesto de daño irreversible que incluía la muerte por cualquier causa, infarto, ictus, sangrado fatal, o hemorragia intracraneal.

Aunque el grupo de ticagrelor presentó una reducción significativa de eventos trombóticos, el sangrado mayor fue más frecuente y el *endpoint* de daño irreversible no fue significativamente inferior en el grupo de ticagrelor que en el grupo de placebo, lo que sugiere que el tratamiento con ticagrelor no tiene un balance riesgo-beneficio favorable en esta población de estudio.

En el [editorial](#) que acompaña al artículo original, el doctor Bates señala que sería interesante identificar pacientes con un determinado perfil de presentar un mayor riesgo de eventos trombóticos y un menor riesgo de sangrado para quienes



el balance isquémico-hemorrágico fuera favorable al tratamiento con ticagrelor. Sin embargo, para la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad coronaria conocida que cumplen con los criterios de inclusión en THEMIS, no se recomienda la adición de ticagrelor a la aspirina.

La suspensión del tratamiento fue alta en ambos grupos de aleatorización, aunque fue mayor en el brazo de ticagrelor, fundamentalmente por un aumento de sangrado y disnea. El aumento de la incidencia de sangrado intracraneal en pacientes con doble terapia antiagregante se ha descrito para los tres fármacos actualmente disponibles (clopidogrel, prasugrel y ticagrelor). Los autores de este ensayo están evaluando la eficacia de un agente reversor de la acción de ticagrelor que podría tener utilidad en estos casos de sangrados con compromiso vital.

## Referencia

---

Ticagrelor in Patients with Stable Coronary Disease and Diabetes

## Web Cardiología hoy

---

Ticagrelor, diabetes y enfermedad coronaria estable, ¿existe algún beneficio?

# Sacubitrilo/valsartán en FEVI conservada: casi significativo y nuevas hipótesis

Dr. Alberto Esteban Fernández

18 de septiembre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

Recientemente se han presentado en el congreso de la European Society of Cardiology (ESC) los resultados del esperado ensayo PARAGON-HF, que evaluó la eficacia de sacubitrilo/valsartán (S/V) en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) y fracción de eyección (FEVI) conservada.

Se incluyeron 4.822 pacientes con IC sintomática y FEVI  $\geq$  45%, que cumplían los criterios de las guías de práctica clínica de IC con FEVI conservada (síntomas y signos, péptidos natriuréticos elevados y afectación cardiaca). Los pacientes fueron aleatorizados a tomar S/V o valsartán cada 12 horas a las dosis máximas toleradas. El objetivo primario era el compuesto de hospitalización por IC y muerte por causa cardiovascular (eventos repetidos).

Se produjeron 894 eventos en 526 pacientes en el grupo de S/V y 1.009 en 557 pacientes en el grupo de valsartán, no observándose diferencias significativas en el objetivo primario (riesgo relativo [RR] 0,87; intervalo de confianza del 95%: 0,75-1,01;  $p = 0,06$ ). Tampoco se observaron diferencias significativas en los objetivos secundarios: ingreso por IC (RR 0,85; intervalo de confianza del 95%: 0,72-1,00) y muerte cardiovascular (RR 0,895; intervalo de confianza del 95%: 0,79-1,16). Sí se observó una mejoría significativa a los 8 meses de la clase funcional (NYHA) y un retraso en el deterioro de la función renal en el grupo de S/V. Además, en el análisis de subgrupos (preespecificados) se observó un posible beneficio de S/V en mujeres y en aquellos con FEVI más baja (hasta 57%).

Por tanto, S/V no demostró una reducción del objetivo primario (muerte cardiovascular e ingreso por IC) en pacientes con IC sintomática y FEVI conservada.

## COMENTARIO

Es posible que el estudio PARAGON-HF haya sido el último gran estudio en FEVI conservada con la concepción y clasificación actuales, ya que ha vuelto a tener un resultado negativo en la misma línea que otros recientes, como el PANACHE o el TOPCAT. Una vez más, “fracasa” un estudio en demostrar el beneficio de un fármaco en un grupo cada vez más numeroso de pacientes, en los que la evidencia es muy escasa. Hay varias hipótesis sobre las razones de este fracaso, pero quizá la más plausible es que estemos buscando un océano en el desierto de la FEVI conservada, que es el cajón de sastre de todo lo que no es reducida, cosa que, claramente es un error. Necesitamos nuevas evidencias y cambiar completamente la forma de clasificar a estos pacientes. Tanto es así que, es posible que haya pacientes que presentan un cuadro clínico compatible con IC (congestión), pero que no tengan realmente IC. En ellos, no habrá fármaco capaz de demostrar beneficio, a no ser que sea por pura serendipia.

Sin embargo, el PARAGON-HF sí nos arroja algunos datos interesantes para la reflexión y el estudio. En primer lugar, parece claro que la FEVI intermedia necesita ser más estudiada, porque estos pacientes se comportan de forma diferente, y es aquí donde las terapias usadas en la FEVI reducida también podrían tener beneficio. De hecho, no sería descartable que PARAGON-HF permitiera aumentar la indicación de S/V para pacientes con FEVI hasta 57%, que es el subgrupo de pacientes en el que S/V parece tener un beneficio, según este ensayo. Junto a esto, hay que ahondar en dos aspectos, que si bien son secundarios, pasan muy inadvertidos en los pacientes con IC, como son la clase funcional y el deterioro de la función renal.

En el caso de la NYHA, llama la atención que en el PARAGON-HF, al igual que en el PARADIGM, la mayoría de los pacientes esté en NYHA II, con la dificultad que tiene determinar la clase funcional en pacientes ancianos con IC (media de edad en PARAGON-HF entre 72-73 años. No parece entonces descabellado plantear la realización de un ensayo clínico de estas características con un objetivo primario de clase funcional determinada con otros parámetros, como el consumo de oxígeno o al menos el test de 6 minutos, ya que no todo puede centrarse en la mortalidad en estos pacientes.

En segundo lugar, la enfermedad renal es un elemento clave en el paciente con IC (síndrome cardiorrenal) y FEVI conservada, que suele deteriorarse y empeorar su pronóstico. El hecho de que S/V retrase ese deterioro y tenga un “potencial papel protector”, como parece que ocurre con los iSGLT2, es otra línea de investigación importante a tener en cuenta.

Por tanto, jarro de agua fría a nivel macro con los resultados del PARAGON-HF, pero como toda investigación científica, se abren nuevas líneas de investigación en pacientes con IC y FEVI conservada. Para que algún día podamos tener resultados beneficiosos en estos pacientes hay que ahondar más en la fisiopatología y el conocimiento de la enfermedad, definir mejor lo que realmente es FEVI conservada y lo que no lo es y plantear nuevos objetivos primarios en los ensayos clínicos más allá de la mortalidad.

## Referencia

---

[Angiotensin Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Sacubitrilo/valsartán en FEVI conservada: casi significativo y nuevas hipótesis](#)

# Resultados de la extracción de electrodos cardiacos con láser de excimeros

Dr. Víctor X. Mosquera Rodríguez

19 de septiembre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Los autores analizaron su experiencia en la retirada de electrodos transvenosos de dispositivos implantables cardiacos en una serie de 94 pacientes consecutivos tratados entre junio de 2008 y julio de 2018.

Se extrajeron 170 cables (69 cables auriculares y 101 ventriculares) con una mediana de antigüedad de 81 meses. Un 69,1% de los pacientes tenían cables de antigüedad > 5 años y un 36,2% anomalías en la permeabilidad de los ejes venosos. La tasa de éxito completo del procedimiento y la tasa de éxito clínico fueron del 96,8% y el 97,9%, respectivamente. Hubo un 6,4% de complicaciones cardiovasculares mayores y un fallecimiento. Los predictores de complicaciones fueron la antigüedad de los cables, los cables bibobina del desfibrilador automático implantable (DAI) y la oclusión completa del eje venoso ipsilateral. La mortalidad en pacientes que requirieron intervención quirúrgica o endovascular emergente por complicación cardiovascular mayor fue del 16,7%.

Los datos sugieren que la extracción de electrodos transvenosos de dispositivos cardiacos con láser presenta una notable eficacia y seguridad incluso en pacientes de alto riesgo. Las complicaciones cardiovasculares mayores son infrecuentes, pero potencialmente letales.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: CardioClinics* siguiendo el enlace [“Eficacia, seguridad y factores predictores de complicaciones de la extracción de electrodos cardiacos con láser de excimeros”](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: VÍCTOR X. MOSQUERA RODRÍGUEZ

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

Desde el año 2008 hemos empleado el láser Excimer para la extracción de electrodos cardiacos retenidos en pacientes complejos. Una década más tarde y con un centenar de pacientes tratados y la mayor experiencia del país, consideramos que era interesante publicar nuestros resultados.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

En nuestro estudio, la extracción de electrodos transvenosa con láser Excimer ha demostrado resultados excelentes tanto en la tasa de éxito completo del procedimiento como en la tasa de éxito clínico, incluso en pacientes complejos. Una de las claves más importantes del éxito es el abordaje multidisciplinar *heart team* en un entorno apropiado para el procedimiento con adecuado entrenamiento del personal, fundamental para la detección precoz y manejo exitoso de las posibles complicaciones.

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Como he comentado anteriormente, creo que el hallazgo más importante es el papel clave del abordaje multidisciplinar de los pacientes complejos y su valoración por el *heart team* como herramienta fundamental para optimizar los resultados y reducir las complicaciones, potencialmente letales, de estos procedimientos.

### REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

La recuperación e integración de datos de pacientes tratados por distintos servicios fue quizás el punto más laborioso.

## **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Fue agradablemente sorprendente encontrar que nuestros resultados sobre los pacientes con una complicación cardiovascular mayor, potencialmente letal y que requirieron tratamiento quirúrgico emergente, mejoraban lo reportado en la mayoría de las series hasta la fecha. Intentamos explicar estos resultados favorables mediante diferentes razones. El primer punto sería una minuciosa evaluación perioperatoria de los pacientes y una valoración conjunta de todos los servicios implicados. Además, hemos diseñado un protocolo institucional estricto con un plan quirúrgico de rescate preestablecido y monitorización invasiva completa intraoperatoria, lo cual minimiza enormemente el tiempo de respuesta. Todos los casos son realizados en un quirófano habilitado para cirugía abierta o endovascular por un operador experimentado y con la disponibilidad inmediata de cirugía con circulación extracorpórea (CEC).

## **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

No exactamente. El objetivo de nuestro estudio era simplemente describir las tasas de éxito, la incidencia de complicaciones cardiovasculares asociadas a la técnica láser Excimer y la identificación de posibles factores de riesgo predisponentes, aprovechando que tenemos la mayor experiencia en España hasta la fecha. En ese sentido, el estudio ha cumplido su finalidad. No obstante, contamos con una vasta experiencia de extracción de electrodos en pacientes complejos antes de la incorporación de la técnica láser Excimer en 2008, y nos hubiese gustado realizar un estudio comparativo de eficacia y seguridad entre las distintas técnicas empleadas.

## **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

El análisis de nuestra serie sugiere como potenciales factores de riesgo de complicación cardiovascular la extracción de un cable bibobina del DAI, la oclusión completa del eje venoso ipsolateral y la antigüedad del cable en años. Sin embargo, el reducido número de complicaciones ocurridas en nuestra serie impidió realizar una regresión logística multivariada y confirmar dichos factores como predictores independientes. Nos queda esa espina clavada y, en un futuro, con una cohorte mayor quizás podamos obtener resultados más sólidos al respecto.

**REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Tanto el estudio ELECTRa de 2017 como las guías 2018 de la European Heart Rhythm Association (EHRA) son lecturas recomendables para todos los que nos dedicamos a la extracción de electrodos de estimulación cardiaca.

**REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Ponerse las zapatillas de *running* y dejar los problemas atrás por un ratito.

## Referencia

---

Eficacia, seguridad y factores predictores de complicaciones de la extracción de electrodos cardiacos con láser de excímeros

## Lecturas recomendadas

---

The European Lead Extraction ConTRolled (ELECTRa) study: a European Heart Rhythm Association (EHRA) Registry of Transvenous Lead Extraction Outcomes

2018 EHRA expert consensus statement on lead extraction: recommendations on definitions, endpoints, research trial design, and data collection requirements for clinical scientific studies and registries: endorsed by APHRS/HRS/LAHRs

## Blog REC: CardioClinics

---

Resultados de la extracción de electrodos cardiacos con láser de excímeros



# Diferencias entre sexos en la atención y el pronóstico de la parada cardíaca extrahospitalaria

Dr. Pedro Martínez Losas

20 de septiembre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Las diferencias entre sexos son cada vez más reconocidas en la patología cardiovascular. Sin embargo, sobre la influencia del sexo en el ámbito de la parada cardíaca extrahospitalaria (PCEH), los estudios han arrojado datos limitados y en ocasiones contradictorios.

El objetivo del presente trabajo fue aportar una visión global sobre las posibles diferencias entre sexos en la atención y el pronóstico de la PCEH. Para ello se analizaron las PCEH incluidas entre 2006 y 2012 en el registro ARREST, un registro poblacional prospectivo que recoge los datos de todas las PCEH atendidas por los servicios de emergencias médicas (SEM) en la provincia holandesa de North-Holland. Se excluyeron del análisis las paradas de causa no cardíaca, las presenciadas por los equipos de emergencias médicas, los pacientes menores de 20 años y extranjeros. Se analizó la relación entre el sexo y las características de la parada, además de la atención extra e intrahospitalaria. Se realizó una visión general de las diferencias entre sexos en la supervivencia global y en las sucesivas etapas de la atención sanitaria en toda la población y en el subgrupo de pacientes con ritmo inicial desfibrilable.

Se incluyeron en el estudio un total de 5.717 pacientes con PCEH, siendo el 28% mujeres. Las mujeres incluidas en el registro presentaron unas características más desfavorables, presentando una mayor edad y comorbilidad y un menor porcentaje de PCEH en lugares públicos o presenciadas respecto a los hombres. Además, las mujeres presentaron de forma significativa un menor porcentaje de reanimación por testigos (67,9% frente al 72,7%;  $p < 0,001$ ), incluso cuando solo se analizaron las paradas presenciadas (69,2% frente al 73,9%;  $p < 0,001$ ). No hubo diferencias significativas en la atención recibida ni en los tiempos de demora de los servicios de emergencias extrahospitalarios.

En cuanto a la supervivencia, las mujeres reanimadas presentaron una menor supervivencia global al alta hospitalaria (12,5% frente al 20,1%; *odds ratio* [OR] 0,57; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,48-0,67), desde la parada hasta al ingreso (33,6% frente al 36,6%; OR 0,88; IC 95%: 0,78-0,99) y desde el ingreso hasta el alta hospitalaria (33,1% frente al 51,7%; OR 0,49; IC 95%: 0,40-0,60). Estos resultados se explican en gran medida por un menor porcentaje de ritmos desfibrilables en las mujeres del registro en comparación con los hombres (33,7% frente al 52,7%;  $p < 0,001$ ). De hecho, cuando solo se analizaron los pacientes con ritmos desfibrilables no hubo diferencias significativas en la supervivencia global. Tras ajustar por las características de la parada, edad y comorbilidades, el sexo femenino siguió asociándose de forma independiente con una menor presencia de ritmos desfibrilables (OR 0,55; IC 95%: 0,49-0,63). Respecto al manejo hospitalario, el porcentaje de mujeres con diagnóstico de infarto como causa de la parada fue menor (51,7% frente al 58,7%;  $p = 0,009$ ), con un menor porcentaje de coronariografía e intervencionismo. Un porcentaje similar recibió hipotermia terapéutica (75,7% frente al 72,4%), siendo mayor los hombres que no recibieron hipotermia por una buena situación clínica al ingreso (9,3% frente al 18,7%).

Con base en estos resultados, los autores concluyen que las mujeres con PCEH presentan un menor porcentaje de reanimación por testigos en comparación con los hombres. Además, cuando la reanimación cardiopulmonar es llevada a cabo, las mujeres se benefician menos en términos de supervivencia que los hombres. Estas diferencias se explican en gran medida por un menor porcentaje de ritmos desfibrilables, que no se justifica completamente por las características de la parada y comorbilidades recogidas en el registro.

## COMENTARIO

Las diferencias entre sexos son cada vez más reconocidas tanto en los síntomas como en la fisiopatología subyacente a la enfermedad cardiovascular, con influencia en la atención sanitaria y el pronóstico. Sin embargo, sobre la influencia del sexo en el ámbito de la PCEH, los diferentes estudios han mostrado datos limitados e incluso en ocasiones contradictorios, sobre todo en términos de supervivencia. De hecho, casi el mismo número de trabajos han descrito que no hay diferencias entre sexos, como que hay una mayor supervivencia en hombres o en mujeres. Estas diferencias se explican por los distintos criterios de inclusión de los estudios, los subgrupos de población analizados, así como los diferentes puntos del seguimiento en los que se realizan los análisis de supervivencia.

En el presente trabajo publicado en *European Heart Journal* se presentan datos del registro ARREST (AmsteRdam RESuscitation STudies), un registro poblacional prospectivo que incluye los datos de todas las PCEH atendidas por los SEM en la provincia holandesa de North-Holland desde junio de 2005 y que tiene como objetivo la mejor comprensión de los factores que llevan a la PCEH, así como evaluar los tratamientos más efectivos.

Este estudio, en línea con otras publicaciones, evidencia que las mujeres con PCEH reciben, en comparación con los hombres, un menor porcentaje de reanimación por testigos antes de la llegada de los SEM. En este sentido, en un artículo recientemente publicado en *Circulation* se realizó una encuesta a 548 norteamericanos en la que se les preguntaba por las posibles causas por las que las mujeres reciben menos reanimación que los hombres, siendo la sexualización del cuerpo de la mujer y el miedo a posibles denuncias, la falta de identificación de problemas médicos agudos en la mujer y el miedo a producir daño, las principales razones expresadas. Estos datos hacen hincapié en la necesidad de seguir implementando iniciativas y programas de educación sanitaria para intentar disminuir estas diferencias.

Por otro lado, el artículo también destaca que las mujeres con PCEH presentan una menor proporción de ritmos desfibrilables, lo que se asocia con un peor pronóstico, incluso tras ajustar por edad, comorbilidades y características de la parada. En la discusión de artículo, los autores plantean que este hecho podría estar justificado por un mayor retraso en la identificación de la parada en las mujeres y/o por una transición más precoz de los ritmos desfibrilables hacia la asistolia en las mujeres por causas biológicas. Aunque el registro no recoge los

tiempos de demora desde el inicio de la parada hasta su reconocimiento y aviso a los SEM, algunas observaciones como el bajo porcentaje de mujeres en el registro (28% de los pacientes del registro son mujeres frente al 47,3% del total de fallecidos por PCEH según los certificados de defunción de la región), junto con el menor porcentaje de reanimación por testigos, sugieren a los autores que posiblemente las mujeres tengan una menor probabilidad de ser reanimadas en caso de PCEH o bien de presentar un mayor retraso en la identificación e inicio de las maniobras de reanimación, lo que conllevaría tanto a un menor porcentaje de ritmos desfibrilables como a una mayor mortalidad. Algunas explicaciones a este fenómeno que se proponen en el artículo son, por ejemplo, la falta de conciencia social de que las mujeres pueden presentar una PCEH con tanta frecuencia como los hombres, factores biológicos, como la mayor frecuencia de síntomas atípicos en las mujeres durante el infarto (como causa frecuente de PCEH) y que puede retrasar su atención, o factores demográficos, como la mayor longevidad de las mujeres, con más PCEH en domicilio no presenciadas y mayor comorbilidad.

En el editorial acompañante al artículo, Matthew C. Hyman y Rajat Deo señalan la importancia de seguir investigando en este ámbito, centrándose sobre todo en las posibles causas biológicas que predispongan a los distintos ritmos de presentación, ya que esto podría ayudar a encontrar nuevos marcadores y ser una oportunidad para la búsqueda de nuevas terapias en la atención a la PCEH.

En cuanto a las limitaciones del trabajo, mencionar que se trata de un registro observacional de una región específica, por lo que las características intrínsecas de esta región podrían hacer que no sea aplicable a otros territorios. Destacar que hasta el 27,5% de los pacientes no tenían datos en el registro sobre sus comorbilidades y 181 no dieron su consentimiento y tuvieron que ser excluidos del estudio. Algunos datos, como el tiempo desde la parada hasta el aviso a los SEM o los posibles síntomas previos no se recogen en el registro, al igual que otros factores que podrían aportar información adicional y ser relevantes para interpretar los resultados como la etnia o el estatus social de los pacientes. Sin embargo, el presente trabajo aporta una excelente visión sobre la incidencia, determinantes y pronóstico de la PCEH según sexos en una amplia cohorte contemporánea.

## Referencia

---

Women have lower chances than men to be resuscitated and survive out-of-hospital cardiac arrest

## Web Cardiología hoy

---

Diferencias entre sexos en la atención y el pronóstico de la parada cardíaca extra-hospitalaria

# Efecto de la serelaxina en la insuficiencia cardiaca aguda

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

23 de septiembre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La serelaxina es una forma recombinante de la relaxina-2 humana, que es una hormona vasodilatadora que contribuye a las adaptaciones cardiovasculares y renales durante el embarazo. Estudios anteriores han sugerido que el tratamiento con serelaxina podría aliviar los síntomas y mejorar el pronóstico en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda.

En este ensayo multicéntrico, doble ciego, controlado por placebo, se incluyeron pacientes que habían sido hospitalizados por insuficiencia cardiaca aguda y tenían disnea, congestión en la radiografía de tórax, concentraciones plasmáticas elevadas de péptidos natriuréticos, insuficiencia renal leve o moderada y una presión arterial sistólica de al menos 125 mmHg. En un plazo de 16 horas desde la consulta, se aleatorizó a estos pacientes a recibir una infusión intravenosa de serelaxina en 48 horas (30 µg por kg de peso al día) o placebo, añadido al tratamiento estándar. El objetivo primario fue la mortalidad de causa cardiovascular a los 180 días y el empeoramiento de insuficiencia cardiaca a los 5 días.

Un total de 6.545 pacientes fueron incluidos en el análisis por intención de tratar. El día 180, la mortalidad por causas cardiovasculares había ocurrido en 285 de 3.274 pacientes (8,7%) en el grupo de serelaxina y 290 de 3.271 pacientes (8,9%) en el grupo de placebo (*hazard ratio* [HR] 0,98; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,83-1,15;  $p = 0,77$ ). En el día 5, el empeoramiento de insuficiencia cardiaca había ocurrido en 227 pacientes (6,9%) en el grupo de serelaxina y en 252 (7,7%) en el grupo de placebo (HR 0,89; IC 95%: 0,75-1,07;  $p = 0,19$ ). No hubo diferencias

significativas entre grupos en la muerte por cualquier causa a los 180 días, la mortalidad de causas cardiovasculares o reingresos por insuficiencia cardiaca o fracaso renal a los 180 días, ni en la duración de la estancia hospitalaria. La incidencia de eventos adversos fue similar en los dos grupos.

En este ensayo en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca, la infusión de serelaxina no resultó en una incidencia más baja de muerte por causas cardiovasculares a los 180 días, ni redujo el empeoramiento de insuficiencia cardiaca a los 5 días en comparación a placebo.

## COMENTARIO

La insuficiencia cardiaca aguda continúa siendo uno de los motivos de ingreso más frecuentes. Aproximadamente entre el 10 y el 15% de los pacientes presentan empeoramiento durante el ingreso y muchos fallecen en los 2 o 3 meses después del alta. La relaxina es una hormona del embarazo que posee propiedades vasodilatadoras, antifibróticas y antiinflamatorias. La serelaxina es una forma recombinante de esta hormona que había mostrado resultados esperanzadores en el ensayo RELAX-AHF de reducción de mortalidad (si bien el ensayo no estaba diseñado con este fin) y empeoramiento de insuficiencia cardiaca. El ensayo RELAX-AHF-2 que comentamos hoy, tenía como objetivo confirmar estas hipótesis. Sin embargo, los resultados del estudio con serelaxina no mostraron una reducción en la mortalidad, el empeoramiento de insuficiencia cardiaca, la duración del ingreso ni la frecuencia de reingresos. La reducción de la presión arterial fue superior con serelaxina.

Una explicación para la disparidad de resultados entre ambos estudios es que el resultado del ensayo RELAX-AHF fuera debido al azar. El valor P para la comparación entre grupos de la muerte por causas cardiovasculares (un resultado exploratorio) en el ensayo RELAX-AHF fue de 0,028, sin corrección para las comparaciones múltiples. El ensayo RELAX-AHF-2 fue diseñado específicamente para determinar si este resultado podría confirmarse; por lo tanto, la muerte por causas cardiovasculares fue un objetivo primario. El ensayo RELAX-AHF-2 también fue más de cinco veces mayor que el ensayo anterior, y el perfil de los pacientes incluidos diferente, observándose una mayor mortalidad de causa no cardiovascular.

La hipotensión fue un efecto adverso importante que conllevó la retirada del tratamiento en casi el 20% de pacientes, aunque globalmente la incidencia de eventos adversos fue comparable en ambos grupos de tratamiento.

Otros estudios con vasodilatadores intravenosos que no han conseguido demostrar un beneficio en insuficiencia cardiaca aguda son el TRUE-AHF (con ularitide) y el ASCEND-HF (con neseritide), que son moléculas derivadas de los péptidos natriuréticos. Como señala el doctor Packer en el [editorial](#) que acompaña al artículo, aunque el mecanismo de acción es diferente, podemos deducir que intervenciones a corto plazo, y de corta duración, en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda podrían no tener un impacto en el pronóstico a largo plazo. Aunque es importante lograr la estabilización clínica en la fase aguda, es vital garantizar que los pacientes sean tratados adecuadamente entre hospitalizaciones para disminuir el riesgo de reingreso y muerte. Es necesario centrarse en la atención ambulatoria (en lugar de obsesionarse con la terapia hospitalaria) para reducir las consecuencias de la insuficiencia cardiaca.

## Referencia

---

[Effects of Serelaxin in Patients with Acute Heart Failure](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Efecto de la serelaxina en la insuficiencia cardiaca aguda](#)



# ICP frente a CABG en TCI: SYNTAX no determina pronóstico pero sí nueva revascularización

Dr. Agustín Fernández Cisnal

24 de septiembre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El score SYNTAX (*Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With Taxus and Cardiac Surgery*), (SS), es una medida de la complejidad y extensión anatómica de la enfermedad coronaria (EC) y en anteriores estudios se ha demostrado útil para determinar el pronóstico absoluto y relativo tras la revascularización con intervencionismo coronario percutáneo (ICP).

El objetivo de este estudio fue evaluar los resultados en pacientes con enfermedad de tronco coronario tratados con ICP y cirugía cardiaca (CABG) en función del SS y del tipo de revascularización en un gran ensayo clínico aleatorizado.

El ensayo EXCEL (*Evaluation of XIENCE Versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization*) aleatorizó pacientes con EC de tronco coronario y  $SS \leq 32$  a ICP con *stents* liberadores de everolimus o CABG. Los resultados a 4 años se examinaron según el SS calculado por el laboratorio central utilizando un modelo de regresión de Cox de riesgos proporcionales.

Un total de 1.840 pacientes con EC de tronco coronario aleatorizados a ICP (n = 914) frente a CABG (n = 926) tenían evaluación del SS por el laboratorio central. El SS medio fue de  $26,5 \pm 9,3$  (rango 5-74); el 24,1% con  $SS \geq 33$ . El porcentaje a 4 años del objetivo primario de eventos cardiacos adversos mayores (muerte, ictus o infarto agudo de miocardio) fue similar entre ICP y CABG (CABG 18,6% frente al

16,7%, respectivamente;  $p = 0,40$ ) y no varió en función del SS ( $p_{\text{interacción}} = 0,33$ ). El porcentaje de revascularización guiada por isquemia aumentó con el SS tras ICP, pero no tras CABG. Como resultado, el objetivo secundario de eventos cardiacos o cerebrovasculares adversos mayores (eventos cardiacos adversos mayores y revascularización guiada por isquemia) fue más frecuente tras ICP que tras cirugía (28,0% frente al 22,0%;  $p = 0,01$ ) aumentando proporcionalmente a los valores de SS ( $p_{\text{interacción}} = 0,03$ ).

En el ensayo EXCEL, el objetivo primario de eventos cardiacos adversos mayores (muerte, infarto de miocardio o ictus) fue similar tras ICP con *stents* liberadores de everolimus y tras CABG, y fue independiente de la complejidad y extensión de la EC. En cambio, el riesgo relativo y absoluto de eventos cardiacos o cerebrovasculares adversos mayores aumentó progresivamente con el SS. Estos datos deberían ser considerados por el *heart team* a la hora de decidir entre ICP y CABG para la revascularización en pacientes con enfermedad coronaria de tronco común.

## COMENTARIO

El tratamiento de elección en pacientes con enfermedad de tronco ha sido tradicionalmente quirúrgico pero los avances en el intervencionismo percutáneo, el acceso radial, los nuevos antiagregantes, los *stents* farmacoactivos de segunda generación y el desarrollo de técnicas de bifurcación, han ido ganando terreno a la CABG progresivamente permitiendo tratar con seguridad algunos de los casos.

En el ensayo clínico SYNTAX la CABG en pacientes multivaso con enfermedad de tronco presentó, comparada con ICP con *stents* farmacoactivos de primera generación, una menor proporción de muerte, infarto de miocardio o revascularización no planeada. Sin embargo, estos resultados se matizaban al realizar un análisis según el SS, de forma que por debajo de 22 la ICP presentó mejores resultados, por encima de 33 la CABG y fueron similares en valores intermedios.

Sin embargo, y a pesar de haber influido claramente en las guías de práctica clínica, estos resultados no son sino un análisis de subgrupos *post hoc* y que deberían utilizarse únicamente como generadores de hipótesis.

Es por ello que se diseñó y llevó a cabo el ensayo EXCEL que demostró que en paciente con SYNTAX intermedio o bajo ( $\leq 32$ ) el ICP con *stents* farmacoactivos de segunda generación era una alternativa aceptable a la CABG al presentar resultados similares.

En este subanálisis se pretende analizar la influencia del SS en los resultados de CABG e ICP en pacientes con enfermedad coronaria de tronco. Para ello tomaron los pacientes en los que se disponía de cálculo del SS por el laboratorio central y se analizaron los objetivos: 1) muerte, infarto de miocardio e ictus, y 2) muerte, infarto de miocardio, ictus y revascularización guiada por isquemia en función de los valores de SS.

Se objetivó que los valores de SS calculados por el laboratorio central fueron significativamente mayores que los realizados por los centros reclutadores. Es de remarcar que, a pesar de que uno de los criterios de inclusión era un  $SS \leq 32$ , al realizarse el cálculo por el laboratorio central hasta 1 de cada 4 pacientes pasaron a tener un SS elevado ( $> 33$ ). Este dato nos debe hacer pensar en mejorar la formación y la acreditación para el cálculo del SS ya que puede ser determinante en la elección de la estrategia de revascularización y por tanto los resultados clínicos de los pacientes con cardiopatía isquémica.

De forma global, no se observaron diferencias significativas a 4 años en cuanto al “*endpoint* duro” que incluía mortalidad, ictus e infarto de miocardio entre ambas estrategias, independientemente de los valores de SS, lo que viene a confirmar los resultados del EXCEL (presentados a 3 años) y orienta a que la extensión y complejidad de la enfermedad coronaria no determina mayor riesgo de eventos mayores.

Sin embargo, si que se observaron diferencias en cuanto a la revascularización guiada por isquemia en el seguimiento. Los pacientes con SS alto tratados con ICP requirieron de forma más frecuente revascularización guiada por isquemia, siendo similar en los de SS intermedio y menor en los de SS bajo.

Como parece indicarnos la experiencia clínica, una “mayor carga de metal” es más propensa al desarrollo de restenosis y, habiéndose implantado en los pacientes con SS elevado hasta 70 mm de longitud total de *stent* frente a 32 mm en los SS bajo, los resultados de un 60% más de necesidad de revascularización parecen evidentes.

Por tanto, en pacientes con enfermedad de tronco los resultados de ICP son similares a la CABG en cuanto a eventos “duros” (muerte, ictus, infarto) independientemente del valor de SS pero, cuanto mayor sea el SS más subsiguiente revascularizaciones van a necesitar.

A pesar de estos datos se ha de tener en cuenta que se trata de un subanálisis y que por tanto sus resultados han de tomarse como cierta guía para la toma de decisiones en pacientes de difícil elección de estrategia de revascularización y como generadores de hipótesis.

Como conclusión y mensajes más importantes de este estudio:

- Se ha de ser cuidadoso en la valoración del SYNTAX score, en especial en pacientes con enfermedad de tronco, ya que de su cálculo se pueden derivar diferentes estrategias de revascularización y pronóstico.
- El valor de SYNTAX score, en pacientes con enfermedad de tronco, parece determinar el riesgo de necesidad de revascularización, pero no el pronóstico, lo que ha de ser tenido en cuenta por el *heart team* y se ha de explicar a los pacientes para la toma de decisiones.

## Referencia

---

Left Main Coronary Artery Disease Revascularization According to the SYNTAX Score

## Web Cardiología hoy

---

ICP frente a CABG en TCI: SYNTAX no determina pronóstico pero sí nueva revascularización

# Stent liberador de biolimus y polímero biodegradable en el IAMCEST

Dr. José Abellán Huerta

25 de septiembre de 2019

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

No existe evidencia férrea acerca de los resultados a largo plazo de la intervención coronaria percutánea (ICP) con *stent* liberador de biolimus (por sus siglas en inglés, BES) y polímero biodegradable en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST).

Los autores realizaron seguimiento a 5 años a 1.157 pacientes que sufrieron un IAMCEST y fueron aleatorizados a ICP primaria con BES y polímero biodegradable (n = 575) o ICP primaria con *stent* convencional (n = 582) que habían sido incluidos en el ensayo aleatorizado COMFORTABLE AMI. Se realizó un análisis preespecificado de los segmentos tratados con imagen intracoronaria a 103 pacientes, tanto con ultrasonido intravascular (en inglés, IVUS) como tomografía de coherencia óptica (en inglés, OCT) en el procedimiento inicial y a 13 meses de seguimiento. A 5 años, la ICP con BES se asoció a menor tasa de eventos cardiacos adversos (MACE; *hazard ratio* [HR] 0,56, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,39-0,79; p = 0,001), principalmente debida a una menor incidencia de reinfarto sobre el vaso tratado (HR 0,44; IC 95%: 0,22-0,87; p = 0,02) y menor tasa de revascularización guiada por isquemia de la lesión tratada (HR 0,41; IC 95%: 0,25-0,66; p < 0,001). Se objetivó una tasa de trombosis definitiva del *stent* (TS) del 2,2% y 3,9% (HR 0,57; IC 95%: 0,28-1,16; p = 0,12), sin que se detectaran tampoco diferencias en la tasa de TS muy tardía entre grupos (1,3% frente al 1,6%; p = 0,77). El análisis por OCT mostró similares tasas de malposición de los *struts* durante el seguimiento (BES 0,08% frente a BMS 0,02%; p = 0,10). La incidencia de *struts* no cubiertos fue rara en el seguimiento, aunque más frecuente en el grupo de ICP con BES (2,1% frente

al 0,15%;  $p < 0,001$ ). En el análisis con IVUS, no se detectó remodelado positivo en ningún grupo (cambio en el área de la membrana elástica externa con BES:  $-0,63 \text{ mm}^2$ ; IC 95%:  $-1,44$  a  $0,39$  frente a BMS  $-1,11 \text{ mm}^2$ ; IC 95%:  $-2,27$  a  $0,04$ ;  $p = 0,07$ ).

Los autores concluyen que la ICP con BES y polímero biodegradable asocia menores tasas de MACE a 5 años frente a la ICP con *stent* convencional en pacientes con IAMCEST sometidos a angioplastia primaria. Además, a 13 meses, la evolución de la lesión tratada mediante análisis con técnicas de imagen intracoronaria fue favorable, independientemente del tipo de *stent* empleado.

## COMENTARIO

La continua innovación tecnológica inherente al desarrollo de nuevos *stents* lleva consigo la necesaria —y otras veces criticada— publicación de estudios clínicos que evalúen la eficacia y seguridad de estas plataformas.

El presente trabajo evaluó los resultados a 5 años de un ensayo clínico que aleatorizó a 1.157 pacientes con IAMCEST a angioplastia primaria con implante de *stent* convencional o *stent* recubierto de biolimus y con polímero biodegradable. En el panorama actual, donde el *stent* liberador de fármaco es la recomendación general (también para el IAMCEST), los hallazgos de este estudio resultados no hacen sino refrendar dicha directriz.

Los principales resultados del trabajo de Raber *et al.*, son los siguientes:

- La ICP primaria con *stent* recubierto de biolimus se asoció a una menor incidencia de MACE en comparación con la ICP primaria con *stent* convencional (8,6% frente al 14,9%), y esta fue principalmente debida a una menor incidencia de reinfarto sobre vaso diana (2,2% frente al 5%) y a menor incidencia de revascularización de la lesión diana (4,4% frente al 10,4%).
- La tasa de trombosis de *stent* muy tardía no fue distinta entre grupos (incluso fue inferior en el grupo con *stent* recubierto).
- El análisis por técnica de imagen intracoronaria (IVUS y OCT) objetivó un mayor crecimiento de la neoíntima en pacientes sometidos a ICP con *stent* convencional y una mayor área luminal en pacientes con ICP con *stent* recubierto (estadísticamente significativo). Además, el IVUS mostró una menor área de

la membrana elástica externa en ambos grupos, excluyendo razonablemente la existencia de un remodelado positivo de las lesiones.

A pesar de lo válidos y relevantes que son los hallazgos del trabajo, este no se libra de diversas limitaciones, entre las que destacan que actualmente ya se emplea en nuestros laboratorios de hemodinámica plataformas con un grosor de *struts* mucho menor (tenemos disponibles *stents* de hasta 40  $\mu\text{m}$  de grosor, frente a las 120  $\mu\text{m}$  del *stent* del estudio), o que se tratara de un diseño abierto para el operador. Por otro lado, el protocolo del estudio deja en el aire conceptos como la presumible importancia que también el polímero –además del fármaco– puede presentar. Y es que numerosos estudios han evidenciado que el tipo de polímero puede modificar tanto o más que el fármaco la respuesta de la pared vascular coronaria tras el intervencionismo, pudiendo amplificar el efecto trombogénico del *stent* y ocasionando una mayor inflamación local.

En definitiva, en esta carrera por la innovación tecnológica imparable, los autores de este trabajo nos presentan unos hallazgos tan válidos y valiosos como coherentes y esperados, que refuerzan el valor del *stent* recubierto –de biolimus– en pacientes con IAMCEST sometidos a angioplastia primaria.

## Referencia

---

[Five-year clinical outcomes and intracoronary imaging findings of the COMFORT-ABLE AMI trial: randomized comparison of biodegradable polymer-based biolimus-eluting stents with bare-metal stents in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Stent liberador de biolimus y polímero biodegradable en el IAMCEST](#)

# El ECG en la predicción de arritmias ventriculares en pacientes con patrón de Brugada tipo 1 espontáneo

Dr. Jorge Toquero Ramos

25 de septiembre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Hoy en día, y a pesar de todo lo publicado en los últimos años, seguimos sin disponer de una herramienta fiable que cuantifique el riesgo de fibrilación ventricular (FV) o muerte súbita cardiaca (MSC) en pacientes con patrón de Brugada espontáneo tipo 1 (BrT1). En el presente trabajo, los autores diseñan un modelo de predicción de riesgo de FV/MSC basado en el análisis del electrocardiograma (ECG).

La estratificación de riesgo en el síndrome de Brugada se ha basado en la presencia de síncope, historia familiar y el estudio electrofisiológico (EEF), pero su aplicabilidad es limitada: 30-55% de los síncope son no arrítmicos y, por tanto, no relacionados con el pronóstico; varios estudios de cohortes con un volumen significativo han cuestionado el valor predictivo del EEF o la historia familiar de muerte súbita. Las guías actuales, tanto europeas como americanas, recomiendan la estratificación de riesgo en prevención primaria en el síndrome de Brugada con base en tres criterios: patrón de Brugada tipo 1 espontáneo (el marcador de riesgo más potente), síncope y EEF positivo.

En los últimos años han aparecido varias publicaciones analizando el valor de marcadores ECG simples, tanto de la despolarización como la repolarización,



mostrando su potencial utilidad en la estratificación de riesgo. Con esa base, los autores diseñan un estudio internacional y multicéntrico, analizando retrospectivamente los ECG de 115 pacientes (edad media  $45,1 \pm 12,8$ ; 105 varones; 20 pacientes obtenidos de casos clínicos publicados). De ellos, 45 habían sufrido FV/MS. Excluyen pacientes con patrón de Brugada tipo 2 o 3, o aquellos con taquicardia ventricular pero sin FV/MS.

Analizan hasta 10 marcadores de riesgo electrocardiográficos obtenidos de lo publicado en la literatura (todos ellos descritos en la sección de métodos del artículo para aquellos interesados), encontrando finalmente asociación significativa en el análisis univariado entre FV/MS y el intervalo corregido máximo  $T_{pico} - T_{fin} \geq 100$  ms en derivaciones precordiales ( $LMaxT_{pec}$ ) ( $p < 0,001$ ), BrT1 en una derivación de miembros/periférica (pT1) ( $p = 0,004$ ), repolarización precoz en derivaciones inferolaterales (ER) ( $p < 0,001$ ) y duración del QRS  $\geq 120$  ms en V2 ( $p = 0,002$ ). Mediante análisis multivariado de Cox encuentran finalmente cuatro predictores de VF/MS, con riesgo progresivamente creciente:  $LMaxT_{pec}$  (*hazard ratio* [HR] 8,3; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 2,4-28,5;  $p < 0,001$ ),  $LMaxT_{pec} + ER$  (HR 14,9; IC 95%: 4,2-53,1;  $p < 0,001$ ),  $LMaxT_{pec} + pT1$  (HR 17,2, IC 95%: 4,1-72;  $p < 0,001$ ), y  $LMaxT_{pec} + pT1 + ER$  (HR 23,5; IC 95%: 6-93;  $p < 0,001$ ). El modelo generado muestra también la influencia de la edad, consistente con la mayor prevalencia de FV/MS durante la tercera y cuarta década de la vida.

Concluyen que el intervalo corregido máximo  $T_{pico} - T_{fin} \geq 100$  ms en derivaciones precordiales ( $LMaxT_{pec}$ ), especialmente cuando se asocia con patrón de Brugada en derivaciones de miembros (pT1) y/o repolarización precoz en derivaciones inferolaterales (ER) es claramente indicativo de un riesgo aumentado de FV/MS en pacientes con patrón espontáneo de Brugada tipo 1 (en este estudio, con un incremento de riesgo de más de 23 veces cuando se combinan los tres). La presencia de pT1 y/o ER en el ECG podrían indicar una extensión del sustrato arritmico (además del tradicional tracto de salida derecho, el sustrato podría afectar a la pared inferior y/o lateral del VI).  $LMaxT_{pec}$  y la repolarización precoz son marcadores de afectación de la repolarización.

Así pues, logran un modelo de riesgo simple, basado en la edad y los tres marcadores ECG descritos ( $LMaxT_{pec}$ , pT1 y ER) que podría predecir el riesgo de FV/MS a 1 año en adultos con patrón de Brugada tipo 1 espontáneo. Es evidente que, previo a su empleo en la práctica clínica diaria, necesitamos de una validación de este modelo, que los autores están realizando de forma prospectiva. El siguiente paso, en un estudio prospectivo de tamaño suficiente, será determinar el punto de corte

a partir del cual debería considerarse el implante de un desfibrilador automático implantable (DAI) en prevención primaria.

Una limitación importante es el bajo número de pacientes analizados y la llamativa infrarrepresentación de mujeres (solo 10 en el estudio, ninguna de las cuales presentó FV/MSC), así como el punto de corte de entrada en los 18 años, lo que complica la generalización de los resultados (de hecho, los autores refieren que el modelo sería solo aplicable a pacientes entre 18 y 54 años). Otra limitación importante es que solo se estudió un ECG por paciente, no pudiendo así analizar las fluctuaciones dinámicas de los marcadores ECG (lo que, evidentemente, podría haber condicionado una infraestimación de su prevalencia). Finalmente, el empleo de fármacos antiarrítmicos o la frecuencia cardiaca promedio superior en el grupo de pacientes con FV/MSC podría haber influido en la alta detección de  $LMaxT_{pec}$  en el presente trabajo. Para contrarrestar esta limitación, los autores realizaron un segundo análisis excluyendo pacientes tratados con FAA y analizando solo los ECG con frecuencia cardiaca (FC) entre 60 y 100 lpm, manteniéndose significativamente mayor el  $LMaxT_{pec}$  en el grupo FV/MSC.

Así pues, una y otra vez seguimos mirando a nuestro querido y viejo ECG donde, a pesar de tratarse de una herramienta diagnóstica de más de 100 años, continuamente se describen nuevos parámetros y valiosa información que extraer de él.

## Referencia

---

[Prediction of ventricular arrhythmias in patients with a spontaneous Brugada type 1 pattern: the key is in the electrocardiogram](#)

## Blog Actualizaciones Bibliográficas Arritmias

---

[El ECG en la predicción de arritmias ventriculares en pacientes con patrón de Brugada tipo 1 espontáneo](#)

# Utilidad de una guía específica de oclusión crónica para el acceso a ramas laterales muy anguladas

Dr. Íñigo Lozano Martínez-Luengas

26 de septiembre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Los autores de este estudio plantearon un protocolo de manejo de lesiones en las ramas laterales con origen muy angulado en dos pasos. Inicialmente las lesiones se abordaron con microcatéteres rectos, angulados o de doble luz con guías convencionales. En caso de imposibilidad de acceso, usaron una guía específica de oclusión crónica con el microcatéter recto tras modificar de forma muy marcada la forma del extremo distal de la guía.

En 9 pacientes no se consiguió el acceso a la rama lateral con la estrategia inicial, en 3 de ellos por imposibilidad de acceso y en los 6 restantes por prolapso de la guía al intentar progresar el microcatéter. En todos estos casos el acceso pudo completarse con una guía de oclusión crónica Gaia First, que combina un excelente torque con una rigidez suficiente para evitar el prolapso. Todos los procedimientos se realizaron sin complicaciones. Los datos sugieren que el acceso a ramas laterales con origen con marcada angulación puede realizarse de forma fácil y rápida con una guía específica de oclusión crónica cuando no se consigue pasar a la rama con el método convencional.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en REC: *Interventional Cardiology* siguiendo el enlace "[Acceso a ramas laterales con origen muy angulado: utilidad de una guía específica de oclusión crónica](#)".

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: ÍÑIGO LOZANO MARTÍNEZ-LUENGAS

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

La idea surgió tras usar la técnica en un caso complicado, en el que después de utilizar varias guías y dispositivos sin éxito, se me ocurrió utilizar esta guía por sus particulares características. Después de usarla en varios, casos con éxito, decidí comunicar los resultados.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

Es muy concreto y consiste en la posibilidad de uso de este tipo de guía concreto en casos de acceso a ramas con angulación muy marcada en su origen.

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Esta técnica ofrece una opción fácil para acceder a este tipo de ramas secundarias con tanta angulación, facilitando procedimientos complejos.

### REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

En realidad, nada, al ser un trabajo tan sencillo.

### REC ¿Hubo algún resultado inesperado?

No, debido a que en realidad no fue un trabajo programado, sino más bien derivado de haber usado la técnica con éxito en todos los casos.

### REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?

No, es un trabajo sencillo.

**REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Seguir reclutando casos y poder mandar una serie más larga.

**REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Se me ocurren dos: bicicleta de montaña y patinaje en ciudades con un paseo marítimo largo a primera hora cuando todavía no han puesto las calles.

**Referencia**

---

Acceso a ramas laterales con origen muy angulado: utilidad de una guía específica de oclusión crónica

**Blog REC: Interventional Cardiology**

---

Utilidad de una guía específica de oclusión crónica para el acceso a ramas laterales muy anguladas

# Comparación entre fuerza de contacto y variaciones en la señal unipolar como guía para la ablación en FA

Dr. Iván Hernández Betancor

27 de septiembre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Tanto la fuerza de contacto como las variaciones en la señal unipolar son utilizadas como guía para la ablación de la fibrilación auricular (FA), las cuales han demostrado mejorar la eficacia en la estrategia de aislamiento de las venas pulmonares. Este estudio compara los resultados de ambas estrategias como guía para la ablación de la FA.

Se incluyeron un total de 136 pacientes con FA paroxísticas sometidos a aislamiento circunferencial de las venas pulmonares utilizando catéteres sensibles a la fuerza de contacto. Se aleatorizaron en dos grupos (pacientes bajo estrategia de monitorización de fuerza de contacto [70] y pacientes bajo estrategia de variaciones en la señal unipolar [66]). En el grupo asignado a la terapia de las variaciones de la señal unipolar como guía de tratamiento, cada aplicación de radiofrecuencia tuvo un tiempo de duración hasta que se lograron electrogramas unipolares completamente positivos. En el grupo guiado por la fuerza de contacto, los objetivos de cada aplicación de radiofrecuencia fueron la obtención de una fuerza de contacto de 20 gramos (rango 10-30 gramos) y un mínimo de integral fuerza-tiempo de 400 gramos (la integral fuerza-tiempo relaciona la fuerza total en relación al tiempo de aplicación de energía, una forma de medir la energía total aplicada en cada punto de ablación). El *endpoint* primario que se valoró fue la tasa libre de recurrencias de cualquier taquiarritmia auricular sin utilización de fármacos antiarrítmicos durante un periodo de seguimiento de 12 meses.

En cuanto a los resultados, la tasa libre acumulada de recurrencias a 12 meses fue del 85% en pacientes bajo la estrategia de variaciones en la señal unipolar y del 70% en los pacientes con estrategia de fuerza de contacto ( $p = 0,031$ ). No hubo diferencias entre los dos grupos en cuanto a las incidencias de reconexiones agudas de venas pulmonares, tiempos de procedimiento, tiempos de escopia y medias de integral fuerza-tiempo. El tiempo de radiofrecuencia para el aislamiento de venas pulmonares fue más corto en el grupo guiado por las variaciones en la señal unipolar pero no llegó a alcanzar una significación estadística ( $p = 0,077$ ).

Como conclusión de este estudio se extrae que la estrategia guiada por las variaciones en la señal unipolar fue superior a la estrategia guiada por la fuerza de contacto como *endpoint* para la energía liberada por la radiofrecuencia durante el aislamiento de las venas pulmonares en pacientes con FA paroxística, en cuanto a las tasas libres de recurrencias a 12 meses.

## COMENTARIO

El tratamiento recomendado en la actualidad en cuanto a las estrategias de ablación de la FA es el aislamiento eléctrico de las venas pulmonares pero, a pesar de demostrar y documentar aislamiento eléctrico de las venas pulmonares, la principal causa de FA recurrente es la reconexión de las venas pulmonares. Para reducir las tasas de recurrencias de FA después de los procedimientos de ablación es recomendable establecer una estrategia de ablación que mejore la calidad de las aplicaciones durante el aislamiento de las venas pulmonares y alcanzar así verdadero y duradero aislamiento de venas pulmonares.

La fuerza de contacto es una nueva tecnología que permite un contacto a tiempo real entre la punta del catéter y el tejido cardíaco diana. Teóricamente, esto permite mejorar la calidad de las lesiones con una mayor seguridad. Estudios previos han mostrado que el uso de tecnología basada en la fuerza de contacto muestran una reducción importante en las tasas de recurrencia después de la ablación de la FA cuando se compara con las ablaciones realizadas con catéteres convencionales.

Por otro lado, se ha demostrado que la completa eliminación del componente negativo del electrograma auricular unipolar, mientras se aplica la radiofrecuencia va siempre asociado a lesiones transmurales, mientras que la persistencia del componente negativo se observa en caso de lesiones no transmurales. Bortone *et al.*, describió la utilidad de la modificación del electrograma unipolar como guía para una

evaluación a tiempo real de la creación de lesiones transmutarles mientras se realiza el aislamiento de las venas pulmonares en pacientes con FA paroxística.

El estudio COMPASS ha sido un estudio prospectivo, aleatorizado y multicéntrico desarrollado en ocho centros japoneses. Los pacientes incluidos tenían una edad entre 20 y 80 años y presentaban FA paroxística. Los criterios de exclusión incluían el haber presentado una ablación previa de FA, contraindicaciones para la anticoagulación, disfunción ventricular izquierda (FEVI < 40%), dilatación auricular izquierda (> 50 mm), hipertensión pulmonar grave y encontrarse en situación de hemodiálisis.

Todos los pacientes fueron anticoagulados de manera adecuada durante más de 1 mes y se sometieron a ecocardiografía transesofágica para descartar la presencia de trombos previos al procedimiento. Asimismo, ante del procedimiento, a todos los pacientes se le suspendieron los fármacos antiarrítmicos durante al menos 5 vidas medias, excepto para la amiodarona. Se continuó la anticoagulación con warfarina, controlada por los niveles de INR, en el periodo periprocedimiento.

El protocolo de ablación de las venas pulmonares en el grupo guiado por las variaciones en la señal unipolar se basaba en el hecho de que cada aplicación de radiofrecuencia duraba al menos 5 segundos (5-10 segundos) tras el electrograma auricular unipolar registrado por el catéter de ablación, el cual mostraba siempre una morfología positiva-negativa previo a la ablación, y tras ella, dicha señal se volvía completamente positiva. Durante cada aplicación de radiofrecuencia, las variaciones en el electrograma auricular unipolar fue registrada a tiempo real con el sistema CARTO a una velocidad de 200 mm/s. Se registraron señales de referencia a partir señales bipolares del electrocatéter situado en el seno coronario. Las señales unipolares fueron registradas a una distancia de 3,5 mm desde el electrodo distal del catéter de ablación y fueron filtradas por el sistema CARTO. Se establecieron los siguientes criterios de anotación automática: estabilidad del catéter en un rango de movimiento  $\leq 2$  mm, duración  $\geq 10$  segundos y un diámetro de la marca de 4 mm. En ambos grupos, por razones de seguridad, una señal visual alertaba si la fuerza de contacto superaba los 40 gramos. En el grupo guiado por la fuerza de contacto, los operadores siguieron las recomendaciones proporcionadas por el estudio EFFICAS I (diana 20 gramos, rango entre 10-30 gramos y un mínimo de integral fuerza-tiempo de 400 g/s. Se registraron los siguientes criterios de anotación automática: estabilidad del catéter en un rango de movimiento  $\leq 2$  mm, duración  $\geq 10$  segundos, integral fuerza-tiempo de 0 a 400 y un diámetro de la marca de 4 mm.



En ambos grupos, todos los procedimientos comenzaron en el paciente en ritmo sinusal. Si el paciente presentaba FA al comienzo de la ablación se procedía a la realización de cardioversión eléctrica.

El *endpoint* primario del estudio fue la valoración del éxito de la ablación a los 12 meses del procedimiento. Los *endpoints* secundarios incluían la reconexión aguda entre las venas pulmonares y la aurícula izquierda, el tiempo de ablación y la energía liberada para el aislamiento, el tiempo de procedimiento, las complicaciones asociadas y el valor de la fuerza de contacto para lograr el aislamiento.

En cuanto a los resultados, se trata del primer estudio prospectivo, aleatorizado, multicéntrico diseñado para comparar las consecuencias y resultados conseguidos con la ablación de la FA según una estrategia de fuerza o de variaciones en la señal unipolar. La tasa libre de recurrencia después de un periodo de 12 meses de seguimiento fue significativamente más alta en el grupo guiado por las variaciones en la señal unipolar que en el grupo guiado por la fuerza de contacto. No hubo diferencias en cuanto a las reconexiones agudas, el tiempo de ablación y energía liberada para lograr el aislamiento de las venas pulmonares, el tiempo de procedimiento y las complicaciones derivadas de ambas estrategias de tratamiento (de hecho, solo se registró una complicación en todos los pacientes: un caso de taponamiento cardíaco en el grupo guiado por las variaciones en la señal unipolar que requirió pericardiocentesis urgente).

Entre las limitaciones del estudio podemos destacar que, aunque el diseño del estudio fue aleatorizado, el operador no estaba completamente ciego en cuanto a la asignación de los pacientes, lo cual proporciona una potencial fuente de sesgos. Dado que el estudio incluyó un número relativamente pequeño de pacientes, la diferencia en los grupos puede haber estado sesgado. La tasa de recurrencias de taquiarritmias auriculares podría haber estado infraestimada dado que los episodios de taquiarritmias auriculares asintomáticos podrían no haberse detectado y quizás el Holter de 24 horas no sea la prueba más adecuada para valorar estos episodios teniendo en cuenta que actualmente existen Holter de 7 días o Holter subcutáneos. La configuración de la radiofrecuencia en 30 W ha sido relativamente baja dada las potencias que se utilizan actualmente durante el aislamiento eléctrico de las venas pulmonares.

Como conclusión al estudio, se puede extraer que la estrategia de ablación de venas pulmonares siguiendo las variaciones en la señal unipolar fue superior a la estrategia de fuerza de contacto en cuanto a las tasas libres de recurrencias de FA durante un periodo de 12 meses de seguimiento.

## Referencia

---

Comparison Between Contact Force Monitoring and Unipolar Signal Modification as a Guide for Catheter Ablation of Atrial Fibrillation (The COMPASS study)

## Web Cardiología hoy

---

Comparación entre fuerza de contacto y variaciones en la señal unipolar como guía para la ablación en FA

# IC en pacientes tratados con angioplastia primaria. Análisis del Código IAM

Dra. Núria Farré López

28 de septiembre de 2019

## CATEGORÍAS

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Los autores analizaron los datos de 14.070 pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) tratados con angioplastia primaria (ICP) recogidos en el registro del Código IAM de Cataluña desde enero de 2010 hasta diciembre de 2015.

El 10,3% de los pacientes con IAMCEST tratados con ICP primaria tenían insuficiencia cardiaca (IC) al ingreso, en la mayoría de casos leve (Killip-Kimball II 77,8%). Los pacientes con IC tenían mayor edad, con mayor frecuencia eran mujeres y con mayor frecuencia tenían antecedentes de diabetes o de cardiopatía isquémica crónica. La IC se asoció con una alta mortalidad. La mortalidad a 30 días fue del 2,9% de los pacientes en Killip-Kimball I, 9,5% de Killip-Kimball II y 17,4% en Killip-Kimball III. La mortalidad a 1 año en pacientes quienes sobrevivieron 30 días fueron del 2,9%, 9,3% y 14,3%). Tanto la presencia de Killip-Kimball clase II como III se asociaron con la mortalidad a 30 días y al año. Hasta el 6% y el 15% de los pacientes en Killip-Kimball II y III al ingreso desarrollaron *shock* cardiogénico. El *shock* cardiogénico durante la hospitalización también se asoció de forma independiente con la mortalidad a los 30 días y al año.

Los datos sugieren que todavía existe un porcentaje importante de pacientes con infarto tratado con angioplastia primaria que desarrollan IC. Estos pacientes son un grupo de alto riesgo que necesitan una atención especial para evitar el empeoramiento de la IC.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: CardioClinics* siguiendo el enlace "[Epidemiology of heart failure in myocardial infarction treated with primary angioplasty: Analysis of the Codi IAM registry](#)".

## ENCUENTRO CON LA AUTORA: NÚRIA FARRÉ LÓPEZ

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

A pesar de que hay muchos estudios centrados en el *shock* cardiogénico en pacientes con IAMCEST, teníamos la impresión de que hay una tendencia a infravalorar en cierta manera a los pacientes con insuficiencia cardiaca en Killip III y especialmente a los están Killip II. Además, la gran mayoría de los estudios publicados se hicieron antes de que el tratamiento con angioplastia primaria fuera el de elección y, por lo tanto, no sabíamos si los resultados actuales serían parecidos a los publicados previamente.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

El 10% de los pacientes con IAMCEST tienen insuficiencia cardiaca. La presencia de insuficiencia cardiaca se asocia con mayor riesgo de presentar *shock* cardiogénico durante el ingreso y se asocia con una mayor mortalidad a 30 días y a 1 años en los pacientes que sobreviven los 30 primeros días.

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Los pacientes con IAMCEST e insuficiencia cardiaca tienen un mal pronóstico con complicaciones frecuentes y alta mortalidad, por lo que se debe priorizar el tratamiento con angioplastia primaria en este grupo de pacientes.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Conseguir destacar la importancia que tiene analizar y publicar los resultados de los pacientes cuando hay cambios importantes en el tratamiento como es la angioplastia primaria en el IAMCEST.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Nos sorprendió la alta mortalidad del Killip II, ya que hasta el 9,5% de los pacientes fallen a los 30 días. Además, hasta el 6% de los Killip II y el 15% de los Killip III evolucionan a *shock* cardiogénico durante el ingreso, y tanto el grado del Killip basal como el empeoramiento se asocian de manera independiente con un peor pronóstico a corto y largo plazo.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

En el registro del Código IAM de donde se han extraído los datos no se recoge variables que en este estudio hubieran sido muy interesantes como la función ventricular y otros parámetros analíticos como la función renal y péptidos natriuréticos.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Un estudio prospectivo en el que recogieran parámetros basales ecocardiográficos y analíticos, así como poder realizar un seguimiento clínico para poder conocer las causas de la muerte y si los pacientes han ingresado por insuficiencia cardíaca u otras causas cardiovasculares. Además, nos gustaría ampliar el seguimiento a 5 años.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

El estudio de Beale y colaboradores me ha parecido muy interesante ya que sabemos poco sobre las diferencias fisiopatológicas entre hombres y mujeres con insuficiencia cardíaca. Este estudio muestra que en la IC con función ventricular conservada, las mujeres tienen menor reserva diastólica y presiones de llenado más elevadas medidas con ecocardiograma y de manera invasiva.

## **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Para mí la mejor manera de desconectar y relajarse es viajar, especialmente a sitios que no conozco.

### **Referencia**

---

[Epidemiology of heart failure in myocardial infarction treated with primary angioplasty: Analysis of the Codi IAM registry](#)

### **Lectura recomendada**

---

[Sex Differences in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Pathophysiology: A Detailed Invasive Hemodynamic and Echocardiographic Analysis](#)

### **Blog REC: CardioClinics**

---

[IC en pacientes tratados con angioplastia primaria. Análisis del Código IAM](#)

# Litotricia intracoronaria: fácil, segura y efectiva

Dr. Agustín Fernández Cisnal

30 de septiembre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La factibilidad de la litotricia intravascular (LIV) para la modificación de la calcificación arterial coronaria (CAC) grave fue demostrada en el estudio Disrupt CAD I. Este estudio se plantea para confirmar la seguridad y efectividad de la LIV para estas lesiones.

El estudio Disrupt CAD II es un estudio prospectivo multicéntrico, de rama única, poscomercialización realizado en 15 hospitales en 9 países. Se sometió preparación del vaso con LIV para implante de *stent* a pacientes con CAC grave e indicación de revascularización. El objetivo primario fueron los eventos cardíacos mayores adversos (MACE) intrahospitalarios (muerte cardíaca, infarto de miocardio o revascularización de vaso diana). Se realizó un subestudio con tomografía de coherencia óptica para evaluar el mecanismo de acción de la LIV, cuantificando las características de la CAC y la fractura del calcio de la placa. Los análisis de tomografía de coherencia óptica fueron realizados por un laboratorio independiente y un comité clínico independiente adjudicó los MACE.

Entre mayo de 2018 y marzo de 2019 se incluyeron 120 pacientes. La CAC grave estuvo presente en el 94,2% de las lesiones. La aplicación y uso exitosos del catéter de LIV se alcanzó en todos los pacientes. La ganancia luminal angiográfica post-LIV fue de  $0,83 \pm 0,47$  mm y la estenosis residual del  $32,7\% \pm 10,4\%$ , que disminuyó tras implante de *stent* liberador de fármacos a  $7,8 \pm 7,1\%$ . El objetivo primario ocurrió en el 5,8% de los pacientes, consistiendo en 7 IAM no-Q. No se detectó ninguna oclusión abrupta, *slow-flow* o *no-reflow*. En 47 pacientes con tomografía

de coherencia óptica posintervencionismo coronario percutáneo se identificó fractura de calcio en el 78,7% de las lesiones con  $3,4 \pm 2,6$  fracturas por lesión, de  $5,5 \pm 5,0$  mm de longitud.

Los autores concluyen que en pacientes con calcificación arteria coronaria grave que requieren revascularización coronaria, la LIV se realizó con seguridad y alto éxito del procedimiento, registrándose una tasa muy baja de complicaciones.

## COMENTARIO

El tratamiento percutáneo de las lesiones gravemente calcificadas es complejo y suele suponer un reto para el cardiólogo intervencionista, asociado con un mayor riesgo de complicaciones y angioplastias fallidas. Existen múltiples posibilidades para la preparación de la placa calcificada. La dilatación con balón, tanto semicompliantes como no compliantes, puede ser insuficiente para modificar placas con alta carga de calcio o cuando esta es concéntrica, y puede conllevar complicaciones como la perforación coronaria. Además de ello, en lesiones graves, muy calcificadas y/o en vasos tortuosos es posible no conseguir avanzar ningún dispositivo.

La ablación, rotacional u orbital, es una técnica útil y efectiva en este tipo de lesiones, pero también conlleva ciertas limitaciones. La ablación selectiva por el recorrido de la guía puede impedir la modificación completa de la placa y la rotación puede suponer cierto riesgo de complicaciones como son los fenómenos de flujo lento (*slow flow*) o *no-reflow*.

La litotricia intracoronaria es una técnica de reciente desarrollo que permite, a través de un balón, administrar pulsos de ultrasonidos que permiten fracturar el calcio de la placa. Existen varias ventajas asociadas a uso como la facilidad del montaje del dispositivo o la capacidad de fractura circunferencial del calcio y supone una nueva herramienta para el tratamiento de estas lesiones.

La factibilidad de la litotricia ya fue demostrada en un estudio de este mismo grupo, pero no existían datos de su efectividad y seguridad. Para ello, los autores analizan en una serie prospectiva de 120 pacientes con lesiones coronarias gravemente calcificadas el uso de balón de litotricia como técnica para preparar la placa para angioplastia con implante de *stent* farmacoactivo, así como su seguridad y efectividad, incluyendo un subestudio que analizaba el mecanismo de acción del dispositivo mediante tomografía de coherencia óptica.



Como objetivos de efectividad se definieron: objetivo primario, un combinado de muerte cardiaca, infarto de miocardio o revascularización de vaso diana intrahospitalario; y como secundarios, el éxito clínico (posibilidad de implante de stent con estenosis residual < 50% sin eventos clínicos intrahospitalarios) y éxito angiográfico (posibilidad de implante de *stent* con estenosis residual < 50% sin complicaciones—disección grave, perforación, *slow flow/no-reflow*).

El uso de litotricia permitió en todos los casos avanzar el *stent* y permitir su expansión con estenosis residual de menos del 50%. De hecho, la modificación de la lesión solo con el balón de litotricia fue muy llamativa, con una ganancia luminal de 0,83 mm que suponía una estenosis residual de aproximadamente 36%. La presencia de complicaciones fue muy baja, con solo un 1,6% de disecciones no graves (tipo B y C, ninguna D-F) y sin perforación, oclusión aguda, *slow flow* o *no-reflow*. Sin embargo, es de reseñar que se necesitó predilatación para avanzar el dispositivo en más de un 40% de los casos.

En el subestudio de OCT se observó la existencia de fracturas de la calcificación intraplaca en el 80% de los pacientes con múltiples fracturas en más de la mitad de ellos, objetivándose además que el número de fracturas fue proporcional a la carga de calcio.

A pesar de estos resultados, este estudio presenta ciertas limitaciones. La más importante es la que no disponer de un grupo de comparación con terapia estándar, por lo que estos datos no pueden suponer generación de evidencia científica robusta y el uso de esta tecnología debe confirmarse por ensayos clínicos aleatorizados frente a otras técnicas de tratamiento y preparación de placas muy calcificadas. Además de ello, la evaluación de la carga de calcio se realizó únicamente mediante angiografía.

La litotricia puede ser una técnica de gran utilidad en el tratamiento de lesiones muy calcificadas y que presenta varias ventajas frente a otras alternativas como la ausencia de necesidad de formación específica, no embolización distal, actuación sobre toda la circunferencia de la placa y posibilidad de actuación a niveles profundos de la placa. A pesar de ello, existen escenarios en los que el uso de litotricia sería más complejo, como por ejemplo, lesiones muy graves en las que la rotablación sería de primera elección, ya que una predilatación agresiva para intentar pasar el balón de ultrasonido podría generar una disección que contraindicase la rotablación.

Los datos aportados por este estudio confirman su seguridad y efectividad por lo que la litotricia es una opción más en el arsenal para el tratamiento de lesiones calcificadas. Sin embargo, y por ahora, su uso debe ser en pacientes seleccionados con anatomías complejas, pero se necesitan más estudios y evidencia para poder generalizar su utilización.

## Referencia

---

Safety and Effectiveness of Coronary Intravascular Lithotripsy for Treatment of Severely Calcified Coronary Stenoses. The Disrupt CAD II Study

## Web Cardiología hoy

---

Litotricia intracoronaria: fácil, segura y efectiva

# Utilidad de la RMC en el diagnóstico y pronóstico de la insuficiencia aórtica

Dr. Jesús Sánchez Vega

1 de octubre de 2019

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

La cuantificación de la gravedad de la insuficiencia aórtica (IA) se realiza de forma estándar con ecocardiograma, evaluándose un conjunto de parámetros semicuantitativos. Se considera que el parámetro con mayor potencia para valorar la gravedad de la IA es la presencia de inversión holodiastólica del flujo en la aorta descendente. Sin embargo, en muchos casos la evaluación ecocardiográfica se ve limitada por problemas de ventana acústica y por la excentricidad del *jet* regurgitante.

Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología publicadas en 2017 indican que se debe realizar una evaluación con resonancia magnética cardiaca (RMC) de la fracción regurgitante (FR) y del volumen regurgitante (VR) cuando el ecocardiograma no sea concluyente, pero no existe consenso sobre qué valores de corte de estos parámetros permiten diferenciar la IA significativa. Además, hay pocos datos sobre el valor pronóstico de la RMC en la IA.

En este estudio se ha realizado un análisis en un único centro con seguimiento prospectivo, incluyéndose 232 pacientes con IA crónica de forma consecutiva (34,5% mujeres,  $55,5 \pm 19,8$  años) a los que se les realizó una RMC en el plazo de 4 semanas respecto a la realización del ecocardiograma. Se evaluó la gravedad de la IA por ecocardiograma de forma integrada con los parámetros actualmente recomendados (relación de diámetro de *jet* regurgitante respecto al del tracto

de salida del VI, la vena contracta, el área del orificio regurgitante y el VR por PISA, el tiempo de hemipresión y el flujo holodiastólico reverso en la aorta torácica descendente). La evaluación por RMC se realizó con secuencias de contraste de fase codificadas por velocidad en cortes perpendiculares a la unión sinotubular y a la aorta descendente. Se midió el VR y FR en la unión sinotubular y la presencia de flujo holodiastólico reverso en la aorta descendente con curvas de flujo-tiempo. Se consideró como IA significativa cuando estaba presente este último parámetro. El evento primario fue una combinación de hospitalización por insuficiencia cardíaca y muerte cardiovascular.

De los pacientes incluidos 46 (20,1%) tenían válvula aórtica bicúspide, 26 (11,2%) prótesis valvular aórtica, 8 (3,4%) cirugía de Ross y 4 (1,7%) *switch* arterial por trasposición de grandes vasos.

Con RMC se diagnosticaron 57 (24,6%) IA importantes (es decir, con flujo holodiastólico reverso). Mediante el análisis de curva ROC se estableció un punto de corte de  $FR \geq 27\%$  para discriminar la IA significativa o importante (sensibilidad 83%, especificidad 91%; AUC: 0,934), y  $VR \geq 16$  ml (sensibilidad 91%, especificidad 82%; AUC 0,924).

De entre los 148 pacientes con IA ligera a moderada por ecocardiograma, 10 (6,8%) tenían flujo holodiastólico reverso por RMC, reclasificándose como IA importante. Por otro lado, de 44 pacientes con IA importante por ecocardiograma, 15 (34,1%) no lo presentaron por la RMC, reclasificándose como IA no significativa. En pacientes con IA moderada a importante por ecocardiograma, 45% fueron reclasificados como IA importante.

Se realizó un seguimiento de  $35,3 \pm 26,6$  meses, presentando 63 pacientes (27,2%) el evento primario (18,5% presentaron ingreso por insuficiencia cardíaca y 8,6% muerte cardiovascular). El análisis de supervivencia libre de eventos estratificado por la presencia del flujo holodiastólico reverso, mostró una mayor probabilidad de alcanzar el evento primario de forma estadísticamente significativa (*log rank*  $p = 0,042$ ). En el análisis multivariante en que se incluyeron la edad, el NT-proBNP, la FEVI, el volumen telediastólico de ventrículo izquierdo y la FR, solo el NT-proBNP (*hazard ratio* [HR] 2,184 [1,468-3,248];  $p < 0,001$ ) y la presencia del flujo holodiastólico inverso medido por RMC (HR 2,774 [1,131-6,802];  $p = 0,026$ ) se relacionaron de forma significativa con el evento primario.

Los autores concluyeron que en la IA crónica la RMC añade información diagnóstica y pronóstica.

## COMENTARIO

La valoración de la gravedad de la IA por ecocardiograma puede ser difícil, especialmente diferenciar entre moderada e importante. Uno de los parámetros ecocardiográficos más fiables para el diagnóstico de la IA grave es la presencia de flujo holodiastólico reverso en aorta descendente, pero en muchas ocasiones por limitación de ventana acústica no se puede obtener una medición fiable. De hecho, en este estudio este parámetro no fue interpretable en un 39,7% de las ecocardiografías.

Sin embargo, con la RMC se pueden realizar medidas del flujo *in vivo* para cuantificar la IA, además de cuantificar perfectamente los volúmenes ventriculares, por lo que es una técnica de gran valor añadido. Únicamente se requieren más estudios que relacionen los puntos de corte del VR y FR aórticos con eventos cardiovasculares ulteriores, para así sentar la indicación quirúrgica en base a estos valores cuantitativos

En el excelente [editorial](#) que acompaña al artículo, Saul G Myerson recomienda unos valores orientativos de FR para establecer la importancia de la IA de 35-40%, y expone los puntos débiles de este trabajo, a saber:

1. Se define como parámetro diagnóstico de referencia de IA grave la presencia de flujo holodiastólico reverso en aorta descendente, por ser el más preciso en ecocardiografía, pero realmente en RMC no existen estudios previos que apoyen su uso, y por otra parte la RMN permite una valoración cualitativa que queda infravalorada en este estudio.
2. Inexplicablemente, no se incluye el reemplazo valvular aórtico dentro del objetivo primario.
3. No se indican cuantos pacientes estaban sintomáticos al inicio del estudio.
4. Un 30% de pacientes de la muestra tenían fibrilación auricular, que reduce la precisión de la cuantificación del flujo, particularmente si la variabilidad de la frecuencia cardiaca es alta.

Pese a estas limitaciones, este estudio apoya el uso de la RMC para complementar la valoración ecocardiográfica de la IA en los casos en que esta no es concluyente. Pese a que el flujo holodiastólico reverso aporta información pronóstica, creemos

que este parámetro no debería usarse forma individual sino junto con el resto de los datos cuantitativos del flujo disponibles. Debido a la falta de estudios clínicos con RMC, es todavía difícil establecer unos puntos de corte consensuados que definan la IA importante o significativa, pero esto no debe ser un freno para el uso de la RMC como la herramienta potencialmente ideal para la mejor valoración de la IA, tanto para los médicos como para los pacientes.

## Referencia

---

Diagnostic and Prognostic Utility of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Aortic Regurgitation

## Web Cardiología hoy

---

Utilidad de la RMC en el diagnóstico y pronóstico de la insuficiencia aórtica

# Monoterapia antitrombótica para pacientes con FA y EAC

Dr. Alain Laskibar Asua

2 de octubre de 2019

---

## CATEGORÍAS

Arritmias y estimulación

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Ensayo clínico que evalúa la eficacia y seguridad de rivaroxabán en monoterapia frente a la doble terapia antitrombótica (rivaroxabán + un antiagregante plaquetario) en pacientes con fibrilación auricular (FA) y enfermedad arterial coronaria (EAC) estable (pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea [ICP] o *bypass* hace más de un año o con lesiones coronarias demostradas angiográficamente, no revascularizadas).

Fueron aleatorizados 2.236 pacientes con FA y EAC estable a recibir rivaroxabán, un anticoagulante oral directo (ACOD), en monoterapia o terapia combinada con rivaroxabán y un antiagregante plaquetario. El objetivo primario de eficacia fue un combinado de ictus, embolismo sistémico, infarto de miocardio, angina inestable que requiriese revascularización, o muerte por cualquier causa. Este objetivo fue analizado para no inferioridad. El objetivo primario de seguridad fue el sangrado mayor, definido según los criterios de la International Society on Thrombosis and Hemostasis.

El ensayo se detuvo antes de tiempo debido al incremento de la mortalidad en el grupo de terapia combinada. La monoterapia con rivaroxabán no fue inferior a la terapia combinada en cuanto al objetivo primario de eficacia: tasa de eventos de 4,14% por paciente-año en el grupo de monoterapia y de 5,75% en el grupo de terapia combinada (*hazard ratio* [HR] 0,72; intervalo de confianza

del 95% [IC 95%]: 0,55-0,95;  $p < 0,001$  para no inferioridad). La monoterapia con rivaroxabán fue superior a la terapia combinada en cuanto al objetivo primario de seguridad (sangrado mayor): tasa de eventos de 1,62% y 2,76% por paciente-año respectivamente (HR 0,59; IC 95%: 0,39-0,89;  $p = 0,01$  para superioridad).

Concluyen que la monoterapia con rivaroxabán no es inferior a la terapia combinada (rivaroxabán + antiagregante) en términos de eficacia antitrombótica, y es superior en términos de seguridad (menos hemorragias) en pacientes con FA y EAC estable.

## COMENTARIO

La doble antiagregación plaquetar (DAP) reduce la incidencia de eventos aterotrombóticos en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP) y aproximadamente un 5-7% de los pacientes sometidos a ICP tiene indicación de anticoagulación permanente. La adición de tratamiento anticoagulante a la DAP aumenta considerablemente el riesgo de eventos hemorrágicos. Es por ello que la elección del tratamiento requiere una cuidadosa valoración del riesgo isquémico y del riesgo hemorrágico en cada uno de los pacientes, basándonos en las escalas de evaluación de dichos riesgos.

Actualmente las guías sobre esta materia<sup>1</sup> recomiendan mantener la triple terapia antitrombótica (anticoagulación + doble terapia antiagregante) el menor tiempo posible. En esta situación no se recomienda utilizar los antiagregantes más potentes (prasugrel o ticagrelor) y los ACOD se deben utilizar en su dosis baja. Si el riesgo hemorrágico es alto se recomienda limitar la triple terapia a un mes, posteriormente mantener el ACO y un antiagregante hasta cumplir el año, y después del año únicamente mantener el ACO. Esta estrategia está aceptada en la actualidad, pero hacen falta ensayos clínicos aleatorizados que la avalen.

El estudio PIONEER-AF<sup>2</sup> comparó dos dosis distintas de rivaroxabán frente warfarina en pacientes con FA que habían requerido ICP por síndrome coronario agudo (SCA) o EAC estable y que por lo tanto precisaban también antiagregación plaquetar. El estudio demostró que los dos grupos que tomaron rivaroxabán presentaron tasas de sangrado significativo inferiores al grupo que tomó warfarina durante ese primer año; pero carecía de potencia para demostrar eficacia en cuanto a prevención de eventos isquémicos. El ensayo RE-DUAL-PCI<sup>3</sup> evaluó la eficacia y seguridad del tratamiento con dabigatrán en pacientes que tenían indicación de triple



terapia por ICP y FA. Los pacientes fueron aleatorizados a tomar warfarina + inhibidor de P2Y<sub>12</sub> (clopidogrel o ticagrelor)+ AAS o dabigatrán + inhibidor de P2Y<sub>12</sub>, sin ácido acetilsalicílico (AAS). La incidencia de sangrado (objetivo primario) fue inferior en el grupo que tomó dabigatrán (en cualquiera de sus dosis) frente al grupo de triple terapia con warfarina. No hubo diferencias en la prevención de eventos isquémicos. En el estudio AUGUSTUS<sup>4</sup> se estudió la seguridad da apixabán en ese mismo escenario. Los autores concluyen que en pacientes con FA e ICP el régimen de tratamiento con apixabán y clopidogrel sin AAS se asoció a menor tasa de sangrado sin existir diferencias significativas en eventos isquémicos.

Como hemos visto la seguridad de la doble terapia con un ACOD durante el primer año está demostrada. Lo que ocurre a partir del año, sin embargo, no está tan estudiado. El estudio OAC-ALONE<sup>5</sup> es un ensayo multicéntrico, prospectivo, de no inferioridad en el que se comparó la ACO sola frente a ACO con antiagregación simple en pacientes con FA e ICP hace más de un año. El objetivo primario fue un combinado de muerte por todas las causas, infarto, ictus o embolismo sistémico. El estudio no fue capaz de establecer la no inferioridad de la ACO sola frente a la terapia combinada, porque la inclusión de pacientes fue terminada de forma prematura (696 pacientes) y el estudio no tenía la potencia necesaria y no fue concluyente.

En el trabajo que presentamos ahora (estudio AFIRE) el objetivo fue investigar la no inferioridad de la monoterapia con rivaroxabán frente a la terapia combinada de rivaroxabán + un antiagregante (AAS o inhibidor P2Y<sub>12</sub>) en pacientes con FA e ICP hace más de un año. De los 2.236 pacientes aleatorizados, 1.118 fueron asignados al grupo de monoterapia con rivaroxabán y 1.118 al grupo de terapia combinada. Las características basales eran similares en ambos grupos. La media de edad fue de 74 años, siendo el 79% hombres, el CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc medio fue de 4 puntos y el HAS-BLED de 2 puntos. El objetivo primario de eficacia ocurrió en 89 pacientes del grupo de monoterapia y en 121 del grupo de terapia combinada, lo que corresponde a una tasa de eventos de 4,14% por paciente-año en el grupo de monoterapia y de 5,75% en el grupo de terapia combinada (HR 0,72; IC 95%: 0,55-0,95; p < 0,001 para no inferioridad). En cuanto al objetivo primario de seguridad (sangrado mayor), la monoterapia con rivaroxabán fue superior a la terapia combinada: tasa de eventos de 1,62% y 2,76% por paciente-año respectivamente (HR 0,59; IC 95%: 0,39-0,89; p = 0,01 para superioridad). Respecto a los objetivos secundarios, la mortalidad por todas las causas fue inferior en el grupo de monoterapia (tasas de 1,85% y 3,37% por paciente-año, respectivamente) a expensas de una menor mortalidad cardiovascular y no-cardiovascular. El objetivo combinado de eventos isquémicos y muerte fue también inferior en el grupo de monoterapia, lo cual resulta curioso (tasa de 5,37% y 6,77% respectivamente).

Este estudio demuestra que el tratamiento con rivaroxabán, como única terapia antitrombótica, en pacientes con FA y EAC estable es eficaz y seguro. La estrategia de utilizar un ACO como única terapia antitrombótica en estos pacientes se basa en los resultados de un estudio de cohortes danés<sup>6</sup> en el que se vio que utilizar un ACO era igual de efectivo y más seguros (menos hemorragias) que utilizar ACO + un antiagregante. Estos hallazgos, no obstante, no habían sido refrendados por ningún ensayo clínico. La importancia del trabajo presentado, en mi opinión, radica en que se trata de un ensayo clínico con la potencia adecuada para demostrar la eficacia y seguridad de esta estrategia con rivaroxabán (pronto se probará con otros ACOD seguramente).

Un aspecto que llama la atención es que se utilizaron dosis de 10 o 15 mg de rivaroxabán (según la función renal), que al parecer son las dosis aprobadas en Japón; y por lo tanto surge la duda de si las conclusiones obtenidas se podrán extrapolar a las dosis que utilizamos en nuestro medio. Un modelo farmacocinético demostró que los niveles del fármaco registrados en muestras sanguíneas de los pacientes japoneses que tomaban 15 mg eran similares a los niveles de pacientes caucásicos que tomaban la dosis de 20 mg. Otro aspecto curioso es que hubiera menos eventos isquémicos en el grupo de monoterapia (lo lógico es pensar que un antiagregante + ACO protegen mejor de eventos isquémicos). Si bien la diferencia no fue significativa resulta difícil buscarle una explicación.

En conclusión, este estudio sirve para reforzar la estrategia actual de mantener únicamente un ACO en pacientes con FA y EAC estable (después del año de la ICP). Se ha demostrado la eficacia y seguridad de rivaroxabán en este campo, pero pronto veremos nuevos estudios similares con otros ACOD en el mismo escenario.

## Referencia

---

[Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018; 39:213-60.

- <sup>2</sup> Gibson CM, Mehran R, Bode C, et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med* 2016; 375: 2423-34.
- <sup>3</sup> Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2017; 377: 1513-24.
- <sup>4</sup> Lopes RD, Heizer G, Aronson R, et al. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2019; 380: 1509-24.
- <sup>5</sup> Matsumura-Nakano Y, Shizuta S, Komasa A, et al. Open-label randomized trial comparing oral anticoagulation with and without single antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation and stable coronary artery disease beyond 1 year after coronary stent implantation. *Circulation* 2019; 139: 604-16.
- <sup>6</sup> Lamberts M, Gislason GH, Lip GYH, et al. Antiplatelet therapy for stable coronary artery disease in atrial fibrillation patients taking an oral anticoagulant: a nationwide cohort study. *Circulation* 2014; 129: 1577-85.

## Web Cardiología hoy

---

### Monoterapia antitrombótica para pacientes con FA y EAC

# Características clínicas de la enfermedad de Danon en el registro español

Dra. Ángela López Sainz

3 de octubre de 2019

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Este estudio es un análisis de los registros clínicos de los pacientes diagnosticados con enfermedad de Danon en 10 hospitales españoles.

Se incluyeron 27 pacientes (edad,  $31 \pm 19$  años; el 78% mujeres). Los varones mostraron una elevada prevalencia de manifestaciones extracardiacas —miopatía (80%), trastornos del aprendizaje (83%) y alteraciones visuales (60%)— que eran infrecuentes en las mujeres (el 5, el 0 y el 27% respectivamente). Aunque la miocardiopatía hipertrófica era la cardiopatía más habitual (61%), el grosor ventricular máximo fue  $15 \pm 7$  mm y 12 pacientes (10 mujeres) presentaron miocardiopatía dilatada. Solo 11 pacientes (49%) mostraron preexcitación y en 16 (65%) la enfermedad se inició después de los 20 años. Tras una mediana de seguimiento de 4 años, 4 varones (67%) y 9 mujeres (43%) fallecieron o se sometieron a trasplante. El daño cardíaco y los eventos adversos ocurrieron más tardíamente en las mujeres. Los datos sugieren que las características clínicas de la ED difieren sustancialmente de lo considerado tradicionalmente. La edad de presentación de la ED es más tardía, no se expresa como una enfermedad multisistémica en las mujeres y la preexcitación es poco frecuente.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace "[Características clínicas y pronóstico de la enfermedad de Danon. Análisis del registro multicéntrico español](#)".

## ENCUENTRO CON LA AUTORA: ÁNGELA LÓPEZ SAINZ

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

Dado el carácter infrecuente de la enfermedad de Danon (ED), las publicaciones, y por tanto los datos relacionados todo lo que se refiere a clínica y pronóstico de la misma, son muy escasos. Por ello nos planteamos que un registro a nivel nacional podía aportar información relevante acerca de esta patología.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

Nuestros datos muestran que la ED, al contrario de lo que se pensaba, no se expresa habitualmente como una enfermedad multisistémica, sobre todo en las mujeres, que la preexcitación es un hallazgo poco frecuente y que, tanto en hombres como en mujeres la edad de presentación habitual es más tardía que lo descrito hasta la fecha. Además, entre las mujeres de nuestra cohorte, aunque compartían el mal pronóstico con el género masculino, los eventos adversos en ellas ocurren a una edad sustancialmente más avanzada.

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

La descripción detallada de las características clínicas y mal pronóstico de los pacientes con ED busca facilitar el diagnóstico precoz de esta entidad, con el fin de establecer una estrategia apropiada de tratamiento que cambie la evolución de nuestros enfermos.

### REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

La principal dificultad fue el hecho de tratarse de un estudio multicéntrico, lo que siempre hace que la unificación de la recolección de datos y la coordinación entre todos los participantes sea más complicada.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Los resultados del análisis fueron totalmente inesperados, al no encontrar la tríada clásica de preexcitación + hipertrofia + afectación multisistémica en la gran mayoría de los pacientes.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Lo cierto es que me hubiera gustado haber incluido más información sobre el diagnóstico por imagen de estos pacientes, especialmente con datos de resonancia magnética.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Evidentemente, y como ocurre siempre tras la realización de estos registros nacionales, siempre apetece poder aumentar el número de pacientes, completando el registro quizás a nivel internacional. Esto permitiría corroborar y afianzar nuestros resultados.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Pues en realidad no se ha publicado aún, pero en el último congreso de la Asociación Americana del Corazón (AHA) se presentó un trabajo con terapia génica para corregir la enfermedad de Danon en un modelo transgénico de ratón. Los resultados eran sido tan positivos que los autores han iniciado un ensayo fase I en humanos. Esperemos que la terapia sea tan efectiva que llegue pronto a nuestros pacientes.

### **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Aire libre, mar y yoga.

## Referencia

---

Características clínicas y pronóstico de la enfermedad de Danon. Análisis del registro multicéntrico español

## Blog REC

---

Características clínicas de la enfermedad de Danon en el registro español

# Estudio PROVE-HF: sacubitrilo/valsartán y remodelado cardiaco en pacientes con ICFer

Dr. David Abella Vallina

4 de octubre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (ICFER), el tratamiento con sacubitrilo/valsartán reduce las concentraciones plasmáticas de NT-proBNP. Sin embargo, sus efectos sobre el remodelado cardiaco son inciertos.

Por ello, se diseñó un estudio antes-después prospectivo, a 12 meses, multicéntrico, de grupo único, abierto, en el que pacientes con ICFer comenzaron tratamiento con dosis ajustadas individualmente de sacubitrilo/valsartán (hasta alcanzar dosis objetivo de 97/103 mg dos veces al día, o bien la máxima dosis tolerada por el paciente), en EE. UU. entre octubre de 2016 y octubre de 2018.

El objetivo principal del estudio buscaba dilucidar si existe una correlación entre los cambios logarítmicos del NT-proBNP y la función ventricular izquierda (FEVI), el volumen telesistólico y telediastólico del VI (VTSVI y VTDVI), el volumen auricular izquierdo (VAI) y la ratio entre la velocidad Doppler transmitral precoz/velocidad anular diastólica precoz (E/e') a los 12 meses.

De los 794 pacientes (edad media 65,1 años; 28,5% mujeres; FEVI media = 28,2%), 654 (82,4%) completaron el estudio. La concentración media de NT-proBNP fue de 816 pg/ml al inicio y de 455 pg/ml a los 12 meses ( $p < 0,001$ ). A los 12 meses, los cambios logarítmicos de la concentración del NT-proBNP se correlacionaron (coeficiente de correlación de Pearson [r]) con cambios en la FEVI ( $r = -0,381$ ,  $p < 0,001$ ),



VTDVI ( $r = 0,320$ ,  $p < 0,001$ ), VTSVI ( $r = 0,405$ ,  $p < 0,001$ ), VAI ( $r = 0,263$ ,  $p < 0,001$ ) y E/e' ( $r = 0,269$ ,  $p < 0,001$ ). A los 12 meses, la FEVI se incrementó de un 28,2% a un 37,8% (diferencia de un 9,4%; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 8,8%-9,9%;  $p < 0,001$ ), el VTDVI disminuyó de 86,93 a 74,15 ml/m<sup>2</sup> (-12,25 ml/m<sup>2</sup>;  $p < 0,001$ ) y el VTSVI disminuyó de 61,68 a 45,46 ml/m<sup>2</sup> (-15,29 ml/m<sup>2</sup>;  $p < 0,001$ ). El VAI y la ratio E/e' también disminuyeron significativamente. Los efectos adversos más frecuentes fueron la hipotensión (17,6%), el mareo (16,8%), la hiperpotasemia (13,2%) y el empeoramiento de la función renal (12,3%). Únicamente 2 pacientes presentaron angioedema leve.

Los autores concluyen que, en este estudio exploratorio de pacientes con IC-Fe tratados con sacubitrilo/valsartán, la reducción de los niveles fue débil, pero se correlacionó significativamente con una mejoría de los marcadores de volúmenes y función cardiaca a los 12 meses. El remodelado cardiaco inverso objetivado podría explicar el mecanismo de acción del sacubitrilo/valsartán en este tipo de pacientes.

## COMENTARIO

El estudio PARADIGM-HF ya demostró una disminución de la mortalidad cardiovascular y de la rehospitalización por ICFe en pacientes tratados de forma ambulatoria con sacubitrilo/valsartán en comparación con aquellos en tratamiento con enalapril, y el estudio PIONEER-HF demostró efectividad y seguridad en pacientes hospitalizados. Sin embargo, no se había estudiado el efecto de este fármaco en los niveles de biomarcadores y en el remodelado cardiaco.

Por este motivo, se diseñó un estudio que incluyó pacientes con ICFe, en clase funcional II-IV de la New York Heart Association (NYHA), con dosis estables de diuréticos en las dos semanas anteriores a la inclusión en el estudio. Los pacientes comenzaron con dosis mínimas (24/26 mg) de sacubitrilo/valsartán, y fueron seguidos bisemanalmente durante los primeros 60 días con el objetivo de titular la dosis del fármaco hasta alcanzar dosis máximas. Se realizaron ecocardiogramas al inicio, a los 6 meses y a los 12 meses, y en cada visita médica se extrajeron muestras para medir el NT-proBNP de los pacientes.

El objetivo principal de estudio consistió en establecer una correlación entre los niveles de NT-proBNP y diferentes parámetros ecocardiográficos (VTSVI, VTDVI, FEVI, VAI, E/e') a los 12 meses de comenzar el tratamiento. Se objetivó una

correlación significativa, aunque débil con todos los parámetros estudiados. Además, como dato más relevante llama la atención una mejoría media de la FEVI de un 9,4% en estos pacientes, con mejoría mayor o igual a un 13,4% en un 25% de los pacientes, y con una mejoría de al menos un 4,9% en el resto.

Como objetivo secundario, trata de correlacionar los mismos datos mencionados, pero a los 6 meses del estudio, mostrando una correlación similar y con mejoría media de la FEVI de un 5,2%. Por otra parte, trata de estudiar subgrupos no representados en el estudio PARADIGM-HF, como son los pacientes con IC *de novo* (9,8%), los pacientes sin tratamiento previo (6%, que no estaban tomando previamente inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina [IECA]/antagonistas del receptor de la angiotensina II [ARA-II]), pacientes con niveles bajos plasmáticos de NT-proBNP (36,8%) y pacientes con dosis no máximas de sacubitrilo/valsartán (35%). En estos subgrupos de nuevo se confirmó la correlación entre el NT-proBNP y parámetros ecocardiográficos, destacando la mejoría de hasta un 12,8% de la FEVI en el subgrupo de pacientes sin tratamiento previo o con IC *de novo*.

Por otra parte, se objetivó una disminución de hasta un 37% en los niveles de NT-proBNP a los 12 meses, siendo reseñable la mayor disminución durante los 14 primeros días (hasta un 30%). Este estudio estima un aumento de la FEVI de un 4,6% por cada disminución de 1 unidad logarítmica de los niveles de NT-proBNP, con resultados similares para el resto de parámetros ecocardiográficos.

Al igual que en el estudio PARADIGM-HF, en este estudio se incluyeron pacientes tratados médicamente de forma óptima en muchos casos. Sin embargo, cabe destacar un mayor porcentaje de mujeres (28,5% frente al 21%), un menor número de pacientes tratados con diuréticos ahorradores de potasio (35,4% frente al 54,2%), una mayor muestra de pacientes con dispositivos intracardiacos (desfibrilador automático implantable [DAI], 15,4% frente al 7%; DAI-TRC, 28,5% frente al 14,9%) y unos niveles medios de NT-proBNP sensiblemente inferiores (816 frente a 1631 pg/ml).

Una de las limitaciones más importantes del estudio es su diseño cuasiexperimental antes-después (o de intervención), abierto y de grupo único, con ausencia de grupo comparativo/control. Éticamente no hubiese sido posible realizar este estudio frente a placebo o IECA/ARA-II, dado que este fármaco ya ha demostrado mejoría pronóstica y clínica frente a los mismos. Sin embargo, esto limita de manera importante una valoración comparativa del efecto de este fármaco en el remodelado cardíaco con otros fármacos que ya lo han demostrado previamente. Llama la atención el objetivo principal elegido en el estudio (correlación entre

medidas de una variable, habitualmente considerado como objetivo subrogado), con correlaciones débiles entre los parámetros estudiados (en la mayoría de los casos  $< 0,4$ ). Por otro lado, destaca la ausencia de datos sobre otras medidas mencionadas en el diseño del estudio (mejoría de la calidad de vida medida mediante la escala KCCQ-23 y correlación entre niveles de NT-proBNP y eventos clínicos en la muestra). También debe señalarse que el estudio fue diseñado para una muestra de 830 pacientes, sin embargo, de los 1.031 pacientes considerados, 794 comenzaron el estudio (de los restantes, 145 no cumplieron los criterios de inclusión y 92 fueron rechazados por el patrocinador), y solo 654 (82,4%) lo completaron. Por último, los autores admiten una posibilidad no desdeñable de cometer un error estadístico tipo I al hacer múltiples análisis por subgrupos.

Como conclusión, este estudio pone de manifiesto la contribución de sacubitrilo/valsartán en el frenado del remodelado cardiaco, con mejoría de la función ventricular desde el inicio de la enfermedad, incluso en grupos de pacientes poco representados en los estudios previos con este fármaco, lo que se suma a los resultados del estudio PIONEER-HF para aumentar la confianza en el inicio precoz de este fármaco en pacientes con ICFer.

## Referencia

---

[Association of Change in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Following Initiation of Sacubitril-Valsartan Treatment With Cardiac Structure and Function in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Estudio PROVE-HF: sacubitrilo/valsartán y remodelado cardiaco en pacientes con ICFer](#)

# Índice nutricional en candidatos a implante de asistencia ventricular de flujo continuo

Dr. Aitor Uribarri González

5 de octubre de 2019

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

En este estudio los autores analizaron de forma retrospectiva el estado nutricional de 279 pacientes tratados con el implante de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda con flujo continuo (DAVI) entre 2009 y 2015 en su centro. Se calculó el índice de riesgo nutricional (IRN) preoperatorio y se analizó su asociación con los eventos clínicos en el primer año tras el implante.

Las prevalencias de riesgo nutricional grave ( $IRN < 83,5$ ), moderado ( $83,5 \leq IRN < 97,5$ ) y leve ( $97,5 \leq IRN < 100$ ) fueron del 5,4, el 21,5 y el 9,3%. Las tasas de mortalidad a 1 año después del implante en estas tres categorías fueron del 53,3, el 31,7 y el 23,1%, frente al 18,0% ( $p < 0,001$ ) de los pacientes con IRN normal. Un IRN preoperatorio normal se identificó como predictor independiente de menor riesgo de muerte por cualquier causa, de infección, de insuficiencia respiratoria o de insuficiencia cardiaca derecha en el seguimiento. Los datos sugieren que los pacientes desnutridos tienen mayor riesgo de complicaciones posoperatorias y muerte después del implante de un DAVI. Por tanto, la evaluación del riesgo nutricional puede contribuir a mejorar la selección de pacientes e iniciar un apoyo nutricional precoz.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: CardioClinics* siguiendo el enlace [“Valor pronóstico del índice de riesgo nutricional para los candidatos a implante de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda de flujo continuo”](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: AITOR URIBARRI GONZÁLEZ

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

En los últimos años la evaluación y el tratamiento de las comorbilidades en la IC han experimentado un importante desarrollo que ha permitido mejorar el pronóstico y calidad de vida de los pacientes. En este sentido, la importancia del estado nutricional ya había demostrado ser un factor pronóstico independiente en pacientes con IC. Por otro lado, los dispositivos de asistencia ventricular son una terapia ya posible en pacientes en estadios avanzados de IC.

Con esta idea en mente, nos propusimos evaluar si el estado nutricional, valorado mediante una herramienta sencilla, como el IRN, que ya había sido estudiada y validada en otros contextos, era capaz de predecir o influir en el pronóstico de pacientes, a los que se les iba a implantar un DAVI.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

El principal resultado es que el estado nutricional valorado mediante el IRN, se asocia de forma independiente al pronóstico de estos pacientes, influyendo de manera determinante, en una mayor incidencia de las principales complicaciones posquirúrgicas típicas de esta cirugía.

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Este es el primer trabajo que valora de forma específica el estado nutricional en el pronóstico de los pacientes a los que se les va a implantar un DAVI. Se confirma la utilidad del IRN como una herramienta de cribado del estado nutricional, ya que es capaz de identificar pacientes con un perfil de riesgo mayor. Su valoración dentro del estudio para ser candidato a esta terapia podría ayudarnos a descartar pacientes y optimizar de forma precoz su estado nutricional.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Afortunadamente, la base de datos prospectiva de nuestra institución ya tenía recogidas todas las variables que incluimos en el trabajo, por lo que a pesar de que se trata de un análisis retrospectivo, el trabajo de recogida de datos típico de estos análisis fue mínimo. Quizá, lo más duro fue comprobar el mal resultado que obteníamos al implantar estos dispositivos en los pacientes con peor estado nutricional.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Sin duda. No pensábamos encontrar tan malos resultados en los pacientes con peor estado nutricional, tanto de mortalidad como de complicaciones posquirúrgicas.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Nos hubiese gustado haber evaluado con otro tipo de test el estado nutricional de estos pacientes, y así, haberlos podido comparar y escoger la herramienta más potente y sencilla para una valoración óptima del estado nutricional.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Una vez que conocemos que el estado nutricional previo al implante de un DAVI se asocia con el pronóstico de estos pacientes, nuestra idea, dentro de la optimización de los candidatos a esta terapia, es implementar una estrategia nutricional y ver si esto mejora su pronóstico.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Dentro del mundo de los dispositivos de asistencias ventricular, y fuera de los típicos conocidos por todos, el estudio que más me ha gustado del último año es el ensayo clínico LATERAL que evalúa el implante de un DAVI mediante un acceso menos invasivo por toracotomía lateral.

### **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Cada uno tenemos nuestros *hobbies*, pero para mí, el que más me desconecta y relaja, es el buceo. Os animo a todos a probarlo.

## Referencia

---

Valor pronóstico del índice de riesgo nutricional para los candidatos a implante de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda de flujo continuo

## Lectura recomendada

---

Evaluation of a lateral thoracotomy implant approach for a centrifugal - flow left ventricular assist device: The LATERAL clinical trial

## Blog REC

---

Índice nutricional en candidatos a implante de asistencia ventricular de flujo continuo

# Dapaglifozina, cuarto pilar del tratamiento farmacológico en la ICFSr

Dr. Enrique Santos Olmeda

7 de octubre de 2019

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) han demostrado reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca (IC) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), sin embargo no existían datos de su beneficio en pacientes con IC establecida.

Se aleatorizaron 4.744 pacientes sintomáticos con IC y fracción de eyección < 40% (clase funcional II-IV) a dapaglifozina 10 mg o placebo, añadido al tratamiento estándar de IC con función sistólica reducida (ICFSr). El objetivo primario fue un compuesto de muerte cardiovascular (CV), hospitalización por IC o visita urgente que precisara tratamiento intravenoso.

Tras un seguimiento de 18,2 meses, el evento primario ocurrió en 368 de 2.373 pacientes (16,3%) con dapaglifozina y en 502 de 2.371 pacientes (21,2%) con placebo (*hazard ratio* [HR] 0,74; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,65-0,86;  $p < 0,001$ ). El primer evento de descompensación de IC ocurrió en un 10,0% de pacientes con dapaglifozina y en el 13,7% con placebo (HR 0,70; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,59-0,83), la muerte por causa CV en el 9,6% de los pacientes con dapaglifozina y en el 11,5% con placebo (HR 0,82; intervalo de confianza del 95%: 0,69-0,98), mientras que el 11,6% de los pacientes con dapaglifozina murieron por cualquier causa frente al 13,9% de los pacientes con placebo (HR 0,83; intervalo de confianza del 95%: 0,71-0,97). Estos hallazgos se observaron tanto en pacientes con DM2 como en no diabéticos. La incidencia de disfunción renal, depleción de volumen o hipoglucemia fue similar en ambos grupos.



En conclusión, en pacientes con ICFSr, independientemente de la presencia o no de diabetes, el riesgo de empeoramiento de la IC y de muerte por causa CV fue menor en los pacientes que recibieron dapaglifozina que en los pacientes tratados con placebo (ClinicalTrials.gov, NCT03036124).

## COMENTARIO

Los iSGLT2 han demostrado de forma consistente reducir la hospitalización por IC en pacientes con DM2, tanto en sujetos con enfermedad CV establecida como en sujetos en alto riesgo CV. Así pues, en un metanálisis reciente, empaglifozina, canaglifozina y dapaglifozina se han asociado con una reducción del 31% en el riesgo relativo de presentar una hospitalización por IC en pacientes con DM2. Sin embargo, únicamente en el estudio DECLARE-TIMI 58 la hospitalización por IC era un objetivo primario de eficacia preestablecido, y en líneas generales la presencia de IC no estaba bien caracterizada en dichos estudios. Por ejemplo, solo un 10% de los pacientes en DECLARE-TIMI 58 tenían un diagnóstico previo de IC y solo el 3,9% tenían una fracción de eyección < 45%. Por tanto, el efecto que estos fármacos podrían tener en pacientes con IC establecida era motivo de controversia.

El estudio DAPA-HF ha sido presentado recientemente en el congreso de la Sociedad Europea de Cardiología 2019 en París, en medio de una inusitada expectación. Los resultados han superado incluso las expectativas, y la presentación de los mismos por el doctor J.J.V. McMurray fue motivo de una prolongada ovación de los asistentes. Sin duda sus resultados son un nuevo hito en el tratamiento de los pacientes con ICFe, abriendo una nueva línea terapéutica.

Con respecto a las características basales de los pacientes incluidos en DAPA-HF, hay que destacar el óptimo tratamiento farmacológico que recibían, con > 90% de los pacientes bajo tratamiento con bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y bloqueadores beta, mientras que un 71% recibían antagonistas de los receptores mineralcorticoide. El 68% de los pacientes estaban en clase funcional II de la New York Heart Association (NYHA) y únicamente un 42% tenían un diagnóstico previo de DM2.

La dapaglifozina se asoció con una reducción significativa del 26% con respecto a placebo en el riesgo relativo de presentar el objetivo primario, que era un compuesto de muerte CV, hospitalización por IC y atención urgente por descompensación de IC que precisara tratamiento endovenoso, pero además se asoció con una consistente reducción de todos los eventos evaluados de forma individual. La dapaglifozina

redujo un 30% los episodios de descompensación de IC, un 18% la mortalidad CV, y un 17% la mortalidad total. Dapaglifozina se asoció además con mejoría sintomática y de calidad de vida, evaluada mediante cuestionario de Kansas City (KCCQ). El fármaco fue seguro, sin asociarse a más eventos adversos que placebo.

El beneficio de dapaglifozina se obtuvo tanto en pacientes con DM2 como en pacientes no diabéticos. Por tanto, dapaglifozina definitivamente pasa de ser un fármaco antidiabético a ser un fármaco cardiovascular, con beneficio demostrado en ICFSr independientemente de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado.

Es de destacar que únicamente el 11% de los pacientes en DAPA-HF recibieron sacubitrilo/valsartán, con lo que aunque obviamente ambos fármacos se van a combinar en un futuro, hará falta más evidencia sobre la seguridad de la combinación de inhibición de neprilisina con iSGLT2. Además, el análisis por subgrupos muestra un potencial menor beneficio del fármaco en clase III, con lo que futuros estudios deberán confirmar su utilidad en pacientes con IC avanzada. Además, se ha discutido la inclusión de visita urgente por descompensación de IC como parte del evento primario del estudio. En este sentido, evidencia reciente apoya que toda descompensación tiene impacto en el pronóstico del paciente con ICFSr. En muchas ocasiones el hecho de que el paciente sea hospitalizado o no, depende de aspectos logísticos y no de la propia gravedad de la descompensación. Así pues, este es un tipo de evento que ya se considera como tal en muchos ensayos clínicos en marcha en ICFSr.

En conclusión, el estudio DAPA-HF sitúa a dapaglifozina como el futuro cuarto pilar del tratamiento farmacológico de la ICFSr, junto a bloqueadores beta, antialdosterónicos y a sacubitrilo/valsartán. Este estudio supone un hito que abre paso a una nueva línea terapéutica en IC. En la actualidad, diversos ensayos clínicos están evaluando la eficacia de otros iSGLT2 en pacientes con IC, con lo que establecerán si este beneficio es efecto de clase y además si puede existir beneficio también en pacientes con IC y función sistólica conservada.

## Referencia

---

[Dapaglifozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Dapaglifozina, cuarto pilar del tratamiento farmacológico en la ICFSr](#)

# Bloqueo percutáneo del ganglio estrellado en la tormenta arrítmica

Dr. Miguel Ángel Arias Palomares

7 de octubre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

El bloqueo anestésico percutáneo del ganglio estrellado representa una alternativa a la denervación quirúrgica, que puede resultar efectiva en el control de pacientes con tormentas arrítmicas. En este trabajo retrospectivo, los autores describen los resultados agudos y a largo plazo en la mayor serie de un único centro publicada hasta la fecha.

Las tormentas arrítmicas se definen como la existencia de al menos tres episodios de arritmia ventricular sostenida en un periodo de 24 horas. La presentación de arritmias en esta forma clínica se asocia a un incremento muy marcado de la mortalidad de los pacientes y en su génesis, a parte del sustrato arrítmico necesario, juega un papel importante el sistema nervioso simpático. Las tormentas arrítmicas suponen una situación de extrema urgencia en la que en general, el control de las arritmias se trata de lograr por cualquier medio posible, incluyendo la administración de fármacos antiarrítmicos variados, la anestesia general, distintos métodos de soporte hemodinámico, la sobreestimulación en pacientes portadores de dispositivos, e incluso la ablación con catéter urgente en casos determinados. En aquellos casos en los que a pesar de todas las medidas ensayadas, no se controla la situación, es bien conocido que la denervación quirúrgica simpática cardíaca izquierda o bien el bloqueo del ganglio estrellado uni o bilateral mediante instilación de agentes anestésicos de forma percutánea, puede ayudar a reducir los episodios de arritmias ventriculares en este contexto.

El trabajo de Tian y colaboradores, de la Mayo Clinic de Rochester, describen su experiencia en una serie retrospectiva de 30 casos con el uso del bloque percutáneo del ganglio estrellado. La edad media de los pacientes fue de 58 años, tres cuartas partes varones, con una FEVI media del 34%, siendo la cardiopatía de base la isquémica en el 56% (de ellos 9 pacientes sufrieron la tormenta arrítmica en el seno de un infarto agudo de miocardio) y la miocardiopatía dilatada no isquémica en el 34%. Diez pacientes habían sido sometidos a una cirugía cardíaca en las dos semanas previas. Globalmente, un 40% sufrieron taquicardia ventricular exclusivamente y un 50% tanto taquicardia como fibrilación ventricular. En el 93% de los casos los pacientes recibieron algún tipo de soporte hemodinámico (asistencia ventricular izquierda, ECMO o balón de contrapulsación).

Otros datos reseñables son que el 46% había sido sometido tiempo atrás a una ablación por arritmias ventriculares, y el 60% eran portadores de un desfibrilador. Se realizó el bloqueo del ganglio estrellado izquierdo en el 50% de los pacientes, y bilateral en el otro 50% (en algunos casos se hizo el derecho y ante el fracaso en el control arrítmico se hizo a los 10 minutos el derecho también), usando bupivacaína con o sin lidocaína en la mayoría de los pacientes, estando anticoagulados la mitad. De forma mayoritaria se realizó con control ecográfico. Se usó el aumento de la temperatura del brazo ipsilateral como marcador de bloqueo efectivo del ganglio.

A las 24 horas del procedimiento, el 60% de los pacientes no tenían arritmias ventriculares, sin diferencias entre los de bloqueo uni o bilateral, y encontrando como único predictor independiente de arritmias recurrentes el mayor diámetro telediastólico ventricular izquierdo. A las 72 horas, se computó una reducción del 92% de episodios de arritmias ventriculares en los 18 pacientes que ya llevaban un desfibrilador, y en el seguimiento global a largo plazo ( $22 \pm 16$  meses) de los 23 pacientes que sobrevivieron y fueron dados de alta, el 50% permanecieron libres de arritmias, siendo las recurrencias más frecuentes en pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica, con arritmias ventriculares previas a la tormenta arrítmica sufrida y con taquicardias más lentas. Es importante reseñar que no hubo complicaciones relacionadas con el procedimiento, incluso estando 15 anticoagulados.

Las limitaciones son evidentes: serie limitada y retrospectiva, aunque la más grande de un centro, falta de grupo control, heterogeneidad importante de pacientes, resultados difícilmente extrapolables a centros sin tanta experiencia en esta técnica, etc. Sin embargo, los resultados son relevantes, detalladamente descritos, y de ayuda al clínico para el conocimiento de las posibilidades de esta técnica de rescate en una situación de auténtica emergencia como la tormenta arrítmica.

## Referencia

---

Effective Use of Percutaneous Stellate Ganglion Blockade in Patients With Electrical Storm

## Blog Actualizaciones Bibliográficas Arritmias

---

Bloqueo percutáneo del ganglio estrellado en la tormenta arrítmica

# Diagnóstico de IAM en presencia de bloqueo de rama izquierda

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

8 de octubre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Los pacientes con sospecha de un infarto agudo de miocardio (IAM) en el contexto de un bloqueo de rama izquierda (BRI) suponen un desafío importante desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico.

En este trabajo se evaluaron de manera prospectiva la incidencia de IAM y la capacidad diagnóstica de los criterios ECG, así como la elevación de troponina ultrasensible en pacientes con dolor torácico que acudieron a 26 servicios de urgencias, según los datos de tres estudios internacionales. El diagnóstico final de IAM fue determinado de manera independiente por dos cardiólogos de acuerdo a la definición universal de IAM.

De los 8.830 pacientes, 247 (2,8%) presentaban un BRI. El IAM fue el diagnóstico final en el 30% de pacientes con BRI, con una incidencia similar en aquellos con BRI conocido frente a aquellos con BRI presumiblemente de nueva aparición (29% frente al 35%;  $p = 0,42$ ). Los criterios ECG tuvieron una sensibilidad baja (1-12%) pero mayor especificidad (95-100%) en el diagnóstico de IAM. La precisión diagnóstica cuantificada por las curvas de características operativas del receptor (curvas ROC) de las concentraciones de troponina T e I ultrasensibles presentaron un área bajo la curva de 0,91 (intervalo de confianza del 95%: 0,85-0,96) y 0,89 (intervalo de confianza del 95%: 0,83-0,95). El valor diagnóstico del incremento de troponina a las 0/1 hora y 0/2 horas, fue también muy elevado. Un algoritmo diagnóstico que combinara los criterios ECG con las concentraciones de troponina ultrasensible (y su cambio absoluto) a 1 hora o 2 horas una vez

aplicado en la cohorte 1 (45 de 45 pacientes con IAM correctamente identificados [100%]) mostró una alta eficacia y precisión cuando se validó externamente en cohortes 2 y 3 (28 de 29 pacientes [97%]).

En este estudio, la mayoría de los pacientes que presentan sospecha de IAM en presencia de BRI tenían diagnósticos distintos del IAM. La combinación de criterios de ECG con la seriación de troponina ultrasensible a las 0/1 horas o 0/2 horas permite un diagnóstico temprano y preciso de IAM en pacientes con BRI.

## COMENTARIO

Los pacientes con sospecha de IAM que presentan un BRI suponen un desafío diagnóstico y terapéutico, ya que la despolarización ventricular alterada oculta los cambios en la repolarización ventricular asociados con la isquemia miocárdica. Debido al importante beneficio obtenido con la reperfusión coronaria inmediata en los pacientes con IAM, las guías de la Sociedad Europea de Cardiología establecen que los pacientes con BRI deben ser tratados de manera superponible a aquellos con un IAM con elevación del segmento ST. Esta actitud genera miles de angiografías y tratamientos trombolíticos innecesarios, con un aumento de costes y de complicaciones derivadas de estos procedimientos. Los autores de este trabajo analizaron la incidencia de IAM en pacientes con BRI, y también se plantearon desarrollar un modelo para el diagnóstico precoz. Para ello aglutinaron a los pacientes de tres registros prospectivos multicéntricos, y encontraron BRI en el 2,8% del total. Los casos de BRI tenían edad más avanzada, más factores de riesgo cardiovascular y más comorbilidad cardiológica previa (incluyendo cardiopatía isquémica en más de la mitad). Es interesante observar que los hallazgos ecocardiográficos fueron similares en los pacientes con BRI e IAM comparados con aquellos sin IAM, y muchos presentaban disfunción ventricular moderada, hipertrofia ventricular, dilatación auricular o alteraciones segmentarias de la contractilidad. Solo el 12% cumplían los criterios ECG de Sgarbossa para el diagnóstico de IAM en presencia de BRI.

En el editorial que acompaña al artículo, los Glass *et al.*, señalan que solo un tercio de los pacientes que presentaron síntomas anginosos y BRI en urgencias tenían un IAM como diagnóstico final, independientemente de si el BRI era nuevo o previo. Por ello, debido a su alta especificidad, los criterios ECG deberían usarse para preclasificar a los pacientes y decidir la necesidad de angiografía coronaria inmediata. Los pacientes que no cumplen con estos criterios de ECG tienen solo una incidencia ligeramente mayor de IAM en comparación con los pacientes sin BRI y deben someterse a pruebas estándar de determinación de marcadores de daño miocárdico.

Entre las limitaciones de este trabajo, destaca la dificultad para definir si el BRI era de nueva aparición o previo, dada la ausencia de ECG anteriores en muchos pacientes. Los resultados no son aplicables en otros entornos clínicos de mayor o menor probabilidad pretest, como la atención primaria o en pacientes con inestabilidad hemodinámica. Por último, los pacientes con enfermedad renal terminal fueron excluidos del estudio, por lo que no se pueden extraer conclusiones en este grupo.

Como conclusión final, podemos establecer que un algoritmo de valoración que incluya criterios ECG con la seriación de troponinas es de utilidad para clasificar a los pacientes con dolor torácico y BRI. La mayoría de los pacientes con BRI y síntomas sugerentes de IAM tenían un diagnóstico alternativo.

## Referencia

---

[Diagnosis of acute myocardial infarction in the presence of left bundle branch block](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Diagnóstico de IAM en presencia de bloqueo de rama izquierda](#)



# Factores de riesgo asociados al uso de DAVI como terapia puente a trasplante

Dr. Aitor Uribarri González

9 de octubre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El objetivo del presente estudio fue evaluar cómo afecta la terapia puente a trasplante con dispositivos de asistencia ventricular izquierda (DAVI) a la supervivencia postrasplante. Para ello los autores analizaron un total de 5.486 pacientes extraídos del registro nacional estadounidense (United Network of Organ Sharing database) que fueron trasplantados entre los años 2008 a 2015. Se comparó una cohorte de pacientes soportados mediante un DAVI con otra cohorte de características clínicas similares (*propensity-matched cohort*) pero sin soporte mecánico.

Los autores observaron que la mortalidad precoz fue mayor en pacientes soportados con un DAVI en comparación con aquellos que fueron trasplantados sin la necesidad de soporte mecánico (9,5% frente a 7,2% de mortalidad al año [ $p < 0,001$ ]). A la hora de identificar los factores de riesgo asociados a una peor supervivencia, los autores encontraron que aunque la edad y la función renal eran predictores significativos de muerte temprana en ambas cohortes, el índice de masa corporal (IMC), las resistencias pulmonares y el tiempo de isquemia lo fueron solo en pacientes con DAVI. En el caso de la función renal estas diferencias eran mayores cuanto peor era el filtrado glomerular (filtrado glomerular de 40 a 60  $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1,73\text{m}^{-2}$  [*odd ratio* 1,69;  $p = 0,003$ ] y  $< 40 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1,73 \text{ m}^{-2}$  [*odd ratio* 2,16;  $p = 0,005$ ]). Al estratificar a los pacientes en función del número de factores de riesgo que presentaban (edad  $> 60$  años, TFGe  $< 40 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1,73 \text{ m}^{-2}$  e IMC  $> 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ ), se observó que no había diferencias en el pronóstico entre ambas cohortes cuando no existían factores de riesgo asociados; sin embargo, cuando los pacientes presentaban al menos una de estas características el pronóstico empeoraba

de manera más importante en el grupo de pacientes con DAVI. Este peor pronóstico se focalizaba en una peor supervivencia en el periodo precoz, con una mayor mortalidad de causa cardiovascular.

Los autores concluyen que la terapia puente a trasplante con DAVI, aunque necesaria en muchos casos, confiere un riesgo significativamente más alto de mortalidad temprana postrasplante. Por lo cual, se debe exigir una valoración cuidadosa de los posibles factores de riesgo antes de trasplantar a estos pacientes.

## COMENTARIO

La escasez de donantes y el aumento de tiempo en lista de espera, junto con la mejoría de los DAVI ha hecho que el número de pacientes que llegan la TC soportados con uno de estos dispositivos haya aumentado de forma muy importante en los últimos años. La alta tasa de donación de la que disfrutamos en nuestro país, unido al buen funcionamiento del programa de donaciones, ha hecho que esta situación tan común en otros países avanzados no haya llegado aún a nosotros a esta escala. Sin embargo, la tendencia apunta hacia esta dirección, por lo cual, es vital que nos vayamos familiarizando con este tipo de pacientes.

Aunque en los últimos años, al analizar el Registro Internacional de Trasplante Cardíaco, la mortalidad asociada a ser portador de un DAVI en el momento del trasplante se había atenuado e incluso desaparecido durante algún año, la realidad en muchos centros, sobre todo en aquellos con bajo volumen, no es la misma. Las complicaciones que pueden aparecer durante el soporte mecánico no son pocas y la cirugía del trasplante en estos pacientes está asociada a un mayor número de complicaciones.

Hay que advertir que las indicaciones y contraindicaciones actuales de las guías de práctica clínica de trasplante cardíaco son las mismas independientemente de si se trata de pacientes con un DAVI o no. Probablemente, muchas de las variables evaluadas en los estudios pretrasplante no pueden ser aplicadas de la misma manera en pacientes con DAVI al tratarse de otro perfil de enfermos. Por ejemplo, el cálculo de las resistencias pulmonares se trata de un valor pobre de remodelación vascular en estos pacientes ya que es una medida dependiente de flujo y está invariablemente reducida durante el soporte con DAVI. Así mismo, tal y como los autores muestran, variables como la insuficiencia renal o el IMC afectan de manera más determinante a su pronóstico.

Con respecto a la mayor mortalidad precoz reflejada en este estudio, es importante destacar que se trata de datos previamente reportados. Por un lado, existe una mayor tasa de fallo primario del injerto. Son varias la teorías postuladas al respecto, que incluyen por nombrar algunas, la disfunción oculta del ventrículo derecho, cambios en la vasoreactividad periférica y coronaria debido al flujo continuo y un mayor estado proinflamatorio, que además se asocia a una alta tasa de *shock* vasopléjico tras el trasplante.

Por supuesto, este trabajo presenta limitaciones inherentes de este tipo de estudios. Aunque el emparejado realizado intenta anular las diferencias entre ambas cohortes, es difícil creer que se trate de pacientes similares, ya que el uso de DAVI como puente a trasplante se reserva para aquellos que están en una peor situación clínica o que presenta contraindicaciones que pueden resolverse después de un tiempo de soporte.

Como conclusión, enfatizar en la idea de la selección cuidadosa de este tipo de pacientes, tanto antes del implante como después del mismo, cuando se le reevalúa para valorar si continúa siendo candidato a un trasplante. En este sentido, y teniendo en cuenta la escasez de donantes, se muestra fundamental la identificación de factores de riesgo que puedan seleccionar perfiles de peor pronóstico en este tipo de pacientes.

## Referencia

---

[Impact of Bridge to Transplantation With Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices on Posttransplantation Mortality](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Factores de riesgo asociados al uso de DAVI como terapia puente a trasplante](#)

# Cambios morfológicos del anillo mitral tras reparación valvular transcatóter

Dr. Isaac Pascual Calleja

10 de octubre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

En este estudio se analizaron los cambios producidos en la morfología del anillo mitral con ecocardiograma transesofágico 3D y el *software* de cuantificación mitral MVQ QLAB 10.0 en una serie de 50 implantes de MitraClip realizados entre octubre de 2015 y 2018, y se relacionaron con la recurrencia de insuficiencia mitral (IM) significativa y con un objetivo combinado de reingreso por insuficiencia cardíaca y mortalidad global.

Tras el procedimiento se observó una disminución significativa de los diámetros anulares, así como del perímetro y del área, con una mayor reducción del diámetro anteroposterior en los pacientes con insuficiencia mitral funcional con respecto a aquellos con insuficiencia mitral orgánica. El porcentaje de *grasping* sobre el velo posterior fue el único parámetro que se asoció estadísticamente a una menor probabilidad de desarrollar de nuevo insuficiencia mitral significativa. Los datos sugieren que tras el implante de MitraClip también se producen cambios morfológicos en el anillo valvular. El *grasping* del velo posterior es el principal factor asociado a dichos cambios y se asocia con la recurrencia de la insuficiencia mitral significativa.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: Interventional Cardiology* siguiendo el enlace [“Cambios morfológicos anulares tras reparación mitral transcatóter: repercusión clínica y relevancia de la etiología”](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: ISAAC PASCUAL CALLEJA

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

Revisando bibliografía y evidencia sobre el implante de MitraClip para mejorar nuestros resultados todo lo posible, nos dimos cuenta de que existían pocos trabajos enfocados sobre cambios anatómicos en el anillo mitral, aunque esta estructura anatómica tiene un papel crucial. Como ejemplo, casi todas las reparaciones mitrales quirúrgicas asocian una anuloplastia. Además, de entre la evidencia existente, casi todos los grupos habían analizado los cambios sobre imágenes 2D y no con un software automático de reconstrucción 3D.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

Tras la reparación mitral transcatóter se producen cambios anatómicos en el anillo mitral con reducción de sus medidas (diámetros, perímetro, área), siendo más acusados en la insuficiencia mitral funcional que en degenerativa. Además, se demuestra la importancia del *grasping* del velo posterior como parámetro predictor de recurrencia de la IM.

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Muy directa: no podemos conformarnos con incluir escaso tejido del velo posterior durante el implante de MitraClip, pues la probabilidad de recurrencia de insuficiencia significativa posterior es más alta.

### REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

Medir todos los parámetros ecocardiográficos, recogida de datos, etc. Lo habitual en un trabajo científico.

### REC ¿Hubo algún resultado inesperado?

Esperábamos ver una reducción de diámetro anteroposterior del anillo mitral tras la reparación, pero no esperábamos que el diámetro latero-medial se redujese también, aunque en menor medida, pero de forma significativa.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Quizás hacer un control transesofágico a los 6 o 12 meses a todos los pacientes por interés académico, cosa que no hicimos salvo que tuviesen una indicación clínica justificada para ello.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Una comparación de los cambios anatómicos y de los resultados obtenidos tanto por imagen como desde el punto de vista clínico entre el clip de primera y segunda generación.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que te haya parecido interesante**

El estudio PARTNER 3: TAVI en pacientes de bajo riesgo.

### **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Pasar un día en la playa con la familia.

## **Referencia**

---

[Cambios morfológicos anulares tras reparación mitral transcatóter: repercusión clínica y relevancia de la etiología](#)

## **Lectura recomendada**

---

[Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients](#)

## **Blog REC: Interventional Cardiology**

---

[Cambios morfológicos del anillo mitral tras reparación valvular transcatóter](#)

# Utilidad de la medida del área del anillo tricúspide en la toma de decisiones en la insuficiencia tricúspide

Dra. Ana M.<sup>a</sup> Osa Sáez

10 de octubre de 2019

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

El objetivo del estudio fue analizar la utilidad y precisión diagnóstica del área tricúspide medida por ecocardiografía transtorácica tridimensional (A3D) en comparación con el diámetro (D2D) convencional para evaluar la dilatación del anillo tricúspide (AT), proporcionando puntos de corte que podrían utilizarse en la práctica clínica para mejorar la selección de pacientes candidatos a cirugía tricúspide concomitante.

Se reclutaron 109 pacientes con valvulopatía reumática. Se cuantificó la regurgitación tricúspide, el D2D y el A3D analizando la reproducibilidad y la variabilidad inter e intraobservador para las mediciones del A3D. El diámetro y el área del AT fueron mayores en el grupo de insuficiencia tricúspide (IT) grave tanto en valores absolutos como los ajustados por superficie corporal (SC). El punto de corte óptimo para discriminar dilatación significativa del AT (definida como la asociada a IT grave) fue de 35 mm y 21 mm/m<sup>2</sup> para el D2D y 10,4 cm<sup>2</sup> y 6,5 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> para el A3D, con sensibilidades similares, pero con una mayor especificidad para el área (especialmente la indexada).

En cuanto a la selección de candidatos a cirugía tricúspide concomitante según los puntos de corte establecidos, el 9% de los pacientes cumplía el criterio de  $\geq 40$  mm frente al 39% que cumplía el del área absoluta de  $\geq 10,4$  cm<sup>2</sup> en todos los grados de IT. Al ajustar los parámetros a la SC, las diferencias fueron menos evidentes excepto en el grupo de IT leve, en el que se reclasificó al 17% de los pacientes al utilizar el A3D ajustada frente al D2D (pero en sentido contrario evitando indicaciones innecesarias).

Los autores concluyen que un elevado porcentaje de pacientes con IT no grave presentan dilatación del AT y el umbral de dilatación de 40 mm subestima la dilatación real del AT cuando se compara con la medida tridimensional, aunque no la medida lineal ajustada a SC. El A3D con los puntos de corte de área  $\geq 10,4$  cm<sup>2</sup> o  $\geq 6,5$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> mejora la selección de los candidatos a anuloplastia tricúspide.

## COMENTARIO

La IT funcional se asocia a dos factores anatómicos: dilatación del AT y el remodelado del VD. La dilatación del AT es a la vez causa y marcador evolutivo de IT.

La identificación de los pacientes que presentarán una progresión de la IT a pesar de la corrección de la patología izquierda genera gran interés en el ámbito de las valvulopatías. La dilatación del AT medida con ecocardiografía 2D es una indicación clase II de actuación profiláctica sobre la válvula tricúspide, aún en ausencia de IT grave, en las guías de actuación de las Sociedades Europea y Americana de Cardiología. Sin embargo, utilizar una medida lineal única para medir el AT presupone que este es plano y circular. Aunque en la IT grave el AT se aplanaba, esto no ocurre en IT menos que graves, y es en estos casos en los que las guías proponen la actuación sobre la válvula tricúspide simultáneamente a la cirugía izquierda en función del D2D como única medida.

Diversos estudios han demostrado la superioridad del eco 3D frente a 2D en cuanto a su correlación con RNM. Es obvio que la medida del área es superior a la medida lineal del AT teniendo en cuenta que, como ya demostraron Dreyfus *et al.*, la dilatación no es homogénea, sino que se produce en su porción anterior y posterior.

El presente estudio propone una nueva estrategia para la selección de los pacientes candidatos a anuloplastia profiláctica mediante la cuantificación de la dilatación del AT midiendo el área del anillo con ecocardiografía 3D. Se demuestra la



fiabilidad y reproducibilidad de la técnica, así como su superioridad frente a las medidas lineales hasta ahora utilizadas para detectar la dilatación del AT.

Pero la singular aportación de este estudio es el análisis de los puntos de corte del tamaño del AT y su correlación con los grados de IT.

En cuanto a las medidas lineales, los resultados vienen a reforzar el uso de las medidas ajustadas por superficie corporal, así como, en sintonía con otros trabajos, incide en la necesidad de redefinir el umbral del D2D para la indicación de cirugía profiláctica, en particular en pacientes con valvulopatía reumática, y propone el límite de 35 mm que muestra mejor sensibilidad y especificidad para detectar IT grave. Probablemente ese límite de 35 mm se ajuste más la realidad de nuestra población. De hecho, el límite de 35 mm se corresponde con un diámetro ajustado de 21 mm/m<sup>2</sup> para una SC de 1,7 cm<sup>2</sup>, que es la SC media del presente artículo y representativa de la población de nuestro entorno con valvulopatía reumática en la actualidad.

Con respecto al A3D establece por primera vez unos puntos de corte de 10,4 cm<sup>2</sup> o 6,5 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> como indicadores de dilatación significativa del AT que, según los autores, mejora la selección de los pacientes candidatos a actuación quirúrgica sobre la válvula tricúspide. Como demuestran los autores, estos puntos de corte discriminan la presencia de IT grave con adecuada sensibilidad y especificidad. Sin embargo, otros factores como el remodelado/disfunción del ventrículo derecho (VD), la hipertensión pulmonar, fibrilación auricular, etiología reumática, etc., pueden influir en el desarrollo de una IT tras una cirugía izquierda. Por otro lado, y como dicen los autores, los estudios de IT presentan el problema intrínseco de la dificultad de su cuantificación y su baja reproducibilidad. Es por ello por lo que sería de gran interés poder conocer en un futuro la evolución de la IT en los pacientes reclasificados gracias a la medida del A3D frente a la medida lineal.

Por último, hay que destacar que este estudio realiza una interesante aportación en el manejo del IT secundaria sobre una población concreta con patología reumática izquierda y estos resultados podrían no ser extrapolables a otros grupos como los portadores de prótesis mitrales o las cardiopatías congénitas.

## Referencia

---

Medida tridimensional del área del anillo tricúspide. Un nuevo criterio en la selección de candidatos a anuloplastia

## Web Cardiología hoy

---

Utilidad de la medida del área del anillo tricúspide en la toma de decisiones en la insuficiencia tricúspide

# Monitorización remota, ¿el fin de las consultas presenciales de dispositivos?

Dr. Juan Asensio Nogueira

11 de octubre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

El estudio RM-ALONE es un ensayo multicéntrico, prospectivo y abierto que aleatorizó 445 pacientes a dos grupos, ambos seguidos mediante monitorización remota (MR): un grupo de solo monitorización domiciliaria (HMo) basado en MR + interrogaciones remotas (IR) cada 6 meses, y un segundo grupo que incluía la monitorización domiciliaria y añadía visitas presenciales cada 6 meses (HM + IO).

Fueron incluidos 445 pacientes, 294 portadores de marcapasos (MP) y 151 portadores de desfibrilador automático implantable (DAI). Se excluyeron los pacientes con recambio de generador o con terapia de resincronización cardiaca (TRC) debido a la dificultad para optimizar de manera remota la anchura del QRS en el momento del diseño del estudio.

El objetivo principal del estudio era evaluar si el protocolo de seguimiento remoto del grupo intervención era no inferior al seguimiento estándar con visitas presenciales en cuanto a proporción de eventos adversos cardiacos mayores (MACE). Un 20% de los pacientes en el grupo HMo experimentaron  $\geq 1$  evento cardiaco adverso mayor (MACE), comparado con un 19,5% en el grupo HM + IO ( $p = 0,006$  para no inferioridad). La proporción de pacientes con MP/DAI que experimentaron  $\geq 1$  MACE fue del 15,2/29,3% en el grupo HMo y 16,1/26,3% en el grupo HM + IO (*hazard ratio* 0,95/1,15, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,53-1,70/0,62-2,10). Hubo 789 valoraciones presenciales (136 en HMo y 653 en HM + IO,  $p < 0,001$ ). Se observó una reducción del 79,2% en valoraciones presenciales en el grupo de HMo sin diferencias significativas en visitas no programadas entre los grupos: 122 (54,5%)

en HMo y 101 (45,3%) en HM + IO ( $p=0,15$ ). El tiempo que el médico/enfermera empleó por paciente/seguimiento se redujo significativamente en el grupo HMo: 4/5 min (0-30)/(1-30) frente a 10/10 min (0-40)/(1-40) en HM + IO ( $p < 0,0001$ ).

Los autores concluyen que el protocolo RM-ALONE, común para vigilancia de MP y DAI y que consistía en MR asociada a IR cada 6 meses, demuestra ser seguro y eficiente en cuanto a reducción de visitas hospitalarias y tiempo de trabajo.

## COMENTARIO

La vigilancia de paciente con dispositivos cardiacos implantables es fundamental para la detección precoz de problemas clínicos y técnicos, pero supone una importante carga de trabajo.

Diferentes trabajos han mostrado las ventajas de la monitorización remota (MR) en el seguimiento de pacientes portadores tanto de marcapasos (MP) como de desfibriladores automáticos implantables (DAI), aunque prácticamente todos los estudios lo han hecho por separado. Los estudios TRUST<sup>1</sup> y ECOST<sup>2</sup> en portadores DAI y el estudio COMPAS<sup>3</sup> en portadores de MP demostraron la no inferioridad de la MR con respecto al seguimiento convencional; además, en estos y otros estudios se objetivó una reducción del tiempo a la decisión clínica y de choques inapropiados. Por otro lado, el estudio IN-TIME (en pacientes portadores de DAI o terapia de resincronización cardíaca [TRC])<sup>4</sup>, dos estudios observacionales en Estados Unidos<sup>5, 6</sup> y un metaanálisis (que incluyó los estudios IN-TIME, TRUST y ECOST)<sup>7</sup> mostraron impacto de la MR sobre la supervivencia de los pacientes. En cuanto a la eficiencia, existen varios estudios que demuestran reducción de visitas presenciales y coste-efectividad de la MR, con alta satisfacción por parte de los pacientes.

A pesar de los datos a favor de este tipo de vigilancia, la adopción de la MR es aún subóptima, y tanto el consenso de expertos sobre monitorización e interrogación remota como las últimas guías europeas de estimulación cardíaca y TRC todavía recomiendan visitas presenciales añadidas a la MR para el seguimiento de dispositivos implantables<sup>8,9</sup>.

Este estudio evalúa la seguridad de un protocolo de seguimiento de dispositivos de manera conjunta (tanto MP como DAI) basado en el uso de monitorización remota y sustituyendo las visitas presenciales habituales por visitas de interrogación remota (IR). Ambos grupos tenían activada la monitorización remota y realizaban

las visitas (presenciales o remotas) cada 6 meses. Los grupos fueron comparados en cuanto al objetivo principal de no inferioridad de proporción de eventos adversos cardiacos mayores (MACE), que los autores definen como un combinado de muerte por cualquier causa, ictus, hospitalización de causa cardiovascular o relacionada con el dispositivo e intervención quirúrgica relacionada con el dispositivo. Además, se evaluaron como *endpoints* secundarios la proporción de MACE en función del dispositivo (MP o DAI), la reducción de visitas presenciales y la reducción del tiempo de atención por paciente.

Desde el punto de vista metodológico, solo cabe mencionar que los autores definen un margen de no inferioridad del 10%, ligeramente mayor que en estudios previos de MR, que justifican por la combinación de portadores de MP y DAI en un mismo estudio, con el consecuente aumento de la heterogeneidad de la muestra. Además, incluyen menos pacientes con DAI que con marcapasos (relación MP y DAI de 2:1) dado que la tasa de eventos esperable en esta población es esperable que sea mayor.

Por otro lado, los autores constatan una pérdida de pacientes del 11,5% global (por retirada del consentimiento, traslado o pérdida del seguimiento) que aunque no es desdeñable, es comparable entre ambos grupos. Además la tasa de pérdida en el grupo HMo es más baja que estudios previos, probablemente por el contacto frecuente con el paciente a través del envío de informes del estado del dispositivo después de la visita no presencial. Finalmente, los autores indican que evalúan el tiempo de atención a los pacientes por parte del personal (médicos y enfermeras) pero no describen como realizan esa medición temporal; de cualquier manera, el *endpoint* no es el de mayor interés.

En cuanto a los resultados, se objetivó una tasa de eventos similar entre ambos grupos en cuanto al objetivo principal, demostrando la no inferioridad del protocolo RM-ALONE en términos de seguridad. En análisis secundarios no se observaron diferencias significativas en los distintos componentes del MACE por separado ni en función del tipo de dispositivo implantado. Este estudio aporta novedades importantes en cuanto a la MR sobre todo por dos aspectos: en primer lugar, es el primer ensayo clínico aleatorizado que incluye pacientes con MP y con DAI en un protocolo común de seguimiento utilizando la MR como *gold standard*, durante un periodo de seguimiento suficiente. El otro aspecto a destacar es que es el primer estudio de MR que incluye pacientes dependientes de MP y con DAI en prevención secundaria, por lo que el actual trabajo probablemente refleje de manera más precisa la práctica habitual, al incluir pacientes con mayor riesgo de eventos en el seguimiento.

Con respecto a la eficiencia, el RM-ALONE observó una reducción del 79,2% en las visitas presenciales (47,8% si se incluían la visita inicial y la final), una reducción más importante que en ninguno de los estudios previos (con una rango entre 45 y 56%). Además, esta disminución de las visitas presenciales se produjo sin que se observara un aumento significativo de visitas no programadas, al contrario que en otros estudios. Los autores defienden que esto es debido al contacto continuo con los pacientes a través del envío de los ya mencionados informes clínicos. Aunque no es el objetivo principal del estudio, la demostración de reducción de las visitas y la probable disminución de los costes y el gasto sanitario es uno de los puntos fuertes de este ensayo clínico. Además, el estudio también mostró reducción del tiempo medio utilizado por el personal en el seguimiento, remoto y presencial, de pacientes con MP o DAI.

Una de las principales limitaciones del estudio es su diseño abierto, con la posibilidad de sesgos que ello introduce; sin embargo, la naturaleza de la intervención estudiada (visitas presenciales frente a no presenciales) dificulta la realización de estudios de otro tipo. Otra de las limitaciones que destacan los autores es la no inclusión de portadores de TRC, imposibilitando la aplicación de los resultados en esta población. Además, aunque defienden el uso de la MR desde el implante, el protocolo RM-ALONE solo está recomendado en dispositivos “estables”, al menos tras 3 meses posimplante, según los criterios de inclusión del estudio, y con un seguimiento hasta 24 meses, no pudiendo descartar complicaciones posteriores a este periodo. Finalmente, el estudio utiliza un sistema de MR de una única casa comercial, por lo que no sabemos si los resultados serían aplicables a dispositivos de otras casas. Sin embargo, existe un estudio prospectivo con dispositivos de diferentes marcas que defiende la seguridad de la MR en portadores de DAI y un aumento de supervivencia en portadores de TRC.

Para terminar, este estudio pone de manifiesto que el seguimiento de pacientes portadores de MP o DAI mediante un protocolo común basado en la MR y realización de IR cada 6 meses no solo es posible, sino que es seguro durante al menos un seguimiento de dos años, incluso cuando se incluyen pacientes de alto riesgo como son los pacientes dependientes de MP o pacientes portadores de DAI en prevención secundaria. Además, resulta ser muy eficiente en cuanto a la reducción de visitas presenciales y tiempo de trabajo del personal. Los resultados del estudio apoyan la inclusión de este tipo de protocolos para la práctica habitual en los servicios de cardiología que realicen seguimiento a este tipo de pacientes.

## Referencia

---

Safety and efficiency of a common and simplified protocol for pacemaker and defibrillator surveillance based on remote monitoring only: a long-term randomized trial (RM-ALONE)

## Bibliografía

---

- 1 Varma N, Epstein AE, Irimpen A, et al; TRUST Investigators. Efficacy and safety of automatic remote monitoring for implantable cardioverter-defibrillator follow-up: the Lumos-T Safely Reduces Routine Office Device Follow-up (TRUST) trial. *Circulation* 2010;122:325-332.
- 2 Guedon-Moreau L, Lacroix D, Sadoul N, et al; ECOST trial Investigators. A randomized study of remote follow-up of implantable cardioverter defibrillators: safety and efficacy report of the ECOST trial. *Eur Heart J* 2013;34:605-614.
- 3 Mabo P, Victor F, Bazin P, et al; CONNECT Investigators. A randomized trial of long-term remote monitoring of pacemaker recipients (the COMPAS trial). *Eur Heart J* 2012;33:1105-1111.
- 4 Hindricks G, Taborsky M, Glikson M, et al; IN-TIME study group. Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomised controlled trial. *Lancet* 2014;384:583-590.
- 5 Varma N, Piccini JP, Snell J, et al. The relationship between level of adherence to automatic wireless remote monitoring and survival in pacemaker and defibrillator patients. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2601-2610.
- 6 Saxon LA, Hayes DL, Gilliam FR, et al. Long-term outcome after ICD and CRT implantation and influence of remote device follow-up: the ALTITUDE survival study. *Circulation* 2010;122:2359-2367.
- 7 Hindricks G, Varma N, Kacet S, et al. Daily remote monitoring of implantable cardioverter-defibrillators: insights from the pooled patient-level data from three randomized controlled trials (IN-TIME, ECOST, TRUST). *Eur Heart J* 2017; 38:1749-1755.
- 8 Slotwiner D, Varma N, Akar JG, et al. HRS Expert Consensus Statement on remote interrogation and monitoring for cardiovascular implantable electronic devices. *Heart Rhythm* 2015;12:e69-e100.
- 9 Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on

cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). Eur Heart J 2013;34: 2281-2329.

## Web Cardiología hoy

---

Monitorización remota, ¿el fin de las consultas presenciales de dispositivos?



# Dapagliflozina en la IC-FEr: efectos sobre péptidos natriuréticos y estado funcional

Dr. Julio Núñez Villota

14 de octubre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

En este ensayo doble ciego se aleatorizaron 263 pacientes con insuficiencia cardiaca en fase estable (clase funcional II-III de la New York Heart Association [NYHA]) y fracción de eyección  $\leq 40\%$  a recibir dapagliflozina 10 mg/día o placebo en proporción 1:1. Los objetivos primarios del estudio fueron: a) evaluar los cambios de NT-proBNP a 12 semanas, y b) el combinado de cambios categóricos del cuestionario Kansas City (incremento  $\geq 5$  puntos) o del NT-proBNP (descenso  $\geq 20\%$ ).

Tras la intervención, y después de ajustar por los valores basales de NT-proBNP, historia de diabetes mellitus tipo 2, filtrado glomerular y edad, los autores no hallaron cambios significativos en los valores de NT-proBNP cuando estos se evaluaron de manera continua (1133 pg/dl; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1036-1238) frente a 1191 pg/dl (IC 95%: 1089-1304;  $p = 0,43$ ). Sin embargo, la proporción de pacientes asignados a la rama activa del tratamiento experimentaron un incremento sustancial ( $\geq 5$  puntos) de Kansas City o cambios de NT-proBNP (descenso  $\geq 20\%$ ) fue superior al grupo placebo (61,5% frente al 50,4%;  $p = 0,039$ ). Los resultados con respecto a este segundo objetivo mostraron resultados homogéneos para cada uno de los componentes del criterio de valoración combinado, del mismo, no se observaron resultados heterogéneos en base a la presencia de diabetes tipo 2 o no para los dos objetivos evaluados.

## COMENTARIO

Este estudio complementa los resultados que avalan la eficacia de dapagliflozina como tratamiento de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida observados en el ensayo DAPA-HF<sup>1</sup>. En este estudio, el uso de dapagliflozina se asoció a una reducción del 26% del objetivo combinado de muerte cardiovascular/ingreso por insuficiencia cardiaca o visita a urgencias<sup>1</sup>. Los hallazgos del estudio DEFINE muestran como la dapagliflozina también mejora a corto plazo parámetros subrogados de gravedad de la enfermedad como son los síntomas, biomarcadores y el estado funcional. Llama la atención como en el global de pacientes, no se observaron cambios cuantitativos en los valores de NT-proBNP, pero sí cuando estos se evaluaron de forma categórica (proporción de pacientes con cambios sustanciales).

En mi opinión, estos resultados ponen de relieve dos aspectos importantes. En primer lugar, confirman las limitaciones de los cambios de los péptidos natriuréticos para capturar información sobre la evolución clínica del global de pacientes con insuficiencia cardiaca y, en segundo lugar, nos permiten conocer más sobre los mecanismos implicados en los beneficios que hay detrás del uso de este grupo farmacológico. Con respecto a este último punto, el hecho de que no se hayan observado reducciones significativas en los péptidos natriuréticos a corto plazo en el global de la muestra, a diferencia de fármacos de contrastada eficacia como sacubitrilo/valsartán, nos orientan a pensar que los mecanismos por los cuales estos fármacos muestran beneficios en insuficiencia cardiaca van más allá de mecanismos puramente cardiacos. En este sentido, evidencia reciente sugiere que el bloqueo de la bomba sodio-hidrogeniones a nivel sistémico podría explicar un efecto diurético, independientemente de la diuresis osmótica producida por la glucosuria<sup>2</sup>. Este efecto depletivo podría estar detrás del efecto beneficioso a corto plazo sobre el cuestionario de Kansas City y sobre la disminución de péptidos natriuréticos en algunos pacientes (probablemente aquellos con mayor congestión) independientemente de la presencia de diabetes. Además, se ha sugerido que este mismo bloqueo a nivel cardiovascular se traduciría en efectos antiapoptóticos, antiinflamatorios y antiproliferativos; mecanismos que podrían explicar los efectos beneficiosos más a largo plazo<sup>3</sup>.

Es obvio que se necesitan más estudios que nos confirmen estos resultados beneficiosos y nos ayuden a desvelar los mecanismos por los cuales estos fármacos han irrumpido como una nueva esperanza terapéutica en la insuficiencia cardiaca.

## Referencia

---

[Dapagliflozin Effects on Biomarkers, Symptoms, and Functional Status in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The DEFINE-HF Trial](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> McMurray JJV, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019 Sep 19. doi: 10.1056/NEJMoa1911303
- <sup>2</sup> Packer M. Activation and Inhibition of Sodium-Hydrogen Exchanger Is a Mechanism That Links the Pathophysiology and Treatment of Diabetes Mellitus With That of Heart Failure. *Circulation*. 2017;136:1548-1559.
- <sup>3</sup> Bayés-Genis, et al. Unravelling the molecular mechanism of action of empagliflozin in heart failure with or without diabetes. *JACC Basic Transl Sci*.2019 (in press).

## Web Cardiología hoy

---

[Dapagliflozina en la IC-FE: efectos sobre péptidos natriuréticos y estado funcional](#)

# Hipotermia en ritmos no desfibrilables

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

15 de octubre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La hipotermia moderada está recomendada para mejorar el pronóstico neurológico de adultos en coma persistente después de una parada cardiaca recuperada. No obstante, la eficacia de la hipotermia en pacientes con un ritmo no desfibrilable (asistolia o actividad eléctrica sin pulso) es dudosa.

El estudio que analizamos hoy es un ensayo abierto, aleatorizado que comparó la hipotermia moderada (33 °C en las primeras 24 horas) con normotermia controlada (37 °C) en pacientes en coma que habían sido ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) después de una parada cardiaca con un ritmo no desfibrilable.

El objetivo primario fue la supervivencia con un buen pronóstico neurológico, analizado a los 90 días después de la aleatorización por medio de la escala *Cerebral Performance Category* (CPC, que tiene una puntuación entre 1 y 5, en la que valores más elevados indican mayor discapacidad). Se definió una evolución neurológica favorable como un CPC de 1 o 2. La asignación de objetivos y eventos en el seguimiento se hizo de manera ciega, haciéndose además un análisis de mortalidad y seguridad.

Entre enero de 2014 y enero de 2018, se incluyeron un total de 584 pacientes de 25 UCIs que fueron aleatorizados, y 581 fueron finalmente valorados en el análisis final (3 pacientes retiraron el consentimiento). En el día 90, un total de 29 de 284 pacientes (10,2%) en el grupo de hipotermia estaban vivos con una puntuación CPC de 1 o 2, en comparación con 17 de 297 (5,7%) en el grupo de normotermia (diferencia 4,5 puntos porcentuales; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,1 a 8,9;  $p = 0,04$ ). La mortalidad a 90 días no difirió significativamente entre el grupo de hipotermia y el de normotermia (81,3% y 83,2%, respectivamente; diferencia

-1,9 puntos porcentuales; IC 95%: -8,0 a 4,3). La incidencia de eventos adversos preespecificados no fue mayor con la hipotermia.

Los autores concluyen que en pacientes en coma persistente después de una parada cardíaca recuperada con ritmo no desfibrilable, la hipotermia terapéutica moderada a 33 °C durante 24 horas condujo a un mayor porcentaje de pacientes que sobrevivieron con un pronóstico neurológico favorable a 90 días que con la normotermia controlada.

## COMENTARIO

Las guías ILCOR (International Liaison Committee on Resuscitation) de 2015 recomiendan la estrategia de control de la temperatura con un objetivo entre 32 °C y 36 °C (hipotermia moderada) en pacientes comatosos después de una parada cardíaca recuperada. No obstante, en los pacientes con ritmo no desfibrilable los resultados de los ensayos no fueron concluyentes y el empleo de hipotermia se redujo en este contexto. Dado que actualmente los ritmos no desfibrilables son los más habituales en pacientes que presentan una muerte súbita, el objetivo del ensayo HYPERION (Therapeutic Hypothermia after Cardiac Arrest in Nonshockable Rhythm) fue comparar la eficacia de la hipotermia moderada frente a la normotermia en este grupo de pacientes.

De los pacientes finalmente incluidos, aproximadamente dos tercios presentaron una causa no cardíaca, y un cuarto tuvo lugar en el medio hospitalario. La hipotermia se inició precozmente después de la aleatorización (15 minutos). La parada fue presenciada en más del 90%, y en cerca del 70% los testigos iniciaron maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP). Casi el 60% presentaban inestabilidad hemodinámica/*shock*. La mortalidad en el seguimiento estuvo en torno al 80%. Los resultados de este ensayo mostraron un beneficio en el pronóstico neurológico de los pacientes a los que se les realizó hipotermia.

Estudios previos han mostrado resultados muy dispares acerca de la eficacia de la hipotermia, aunque es necesario subrayar que la parada cardíaca es una entidad muy heterogénea, y muchos factores externos pueden afectar la eficacia de este tratamiento. Una de las fortalezas del ensayo HYPERION es su diseño pragmático, que incluyó incluso a los pacientes con un perfil menos favorable (tiempos de PCR más prolongados, dosis altas de adrenalina, *shock* cardiocirculatorio).

Entre las limitaciones del estudio, cabe destacar (además de la heterogeneidad de los casos incluidos) que el seguimiento se hizo de manera telefónica a los 90 días. Muchos pacientes presentaron fiebre después de la fase de control de la temperatura. La duración del control de temperatura fue de 48 horas para el grupo de normotermia y 56-64 horas para los pacientes en normotermia, aunque estudios previos señalan que es dudoso que un control de la temperatura más allá de las 48 horas sea eficaz para prevenir el daño neurológico.

En conclusión, en pacientes con parada cardíaca recuperada y un ritmo no desfibrilable, de causa cardíaca o no cardíaca, la hipotermia moderada a 33 °C aumentó la probabilidad de supervivencia en buena situación neurológica a los 90 días en comparación con la normotermia controlada.

## Referencia

---

Targeted Temperature Management for Cardiac Arrest with Nonshockable Rhythm

## Web Cardiología hoy

---

Hipotermia en ritmos no desfibrilables

# Nuevas evidencias en el tratamiento al alta tras el implante de bioprótesis aórtica

Dr. César Jiménez Méndez

16 de octubre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El objetivo de este trabajo fue evaluar el impacto de la anticoagulación en variables clínicas y hemodinámicas tras la sustitución valvular aórtica biológica.

Para ello se analizaron los datos de los estudios PARTNER 2 y registros no aleatorizados del uso de la bioprótesis aórtica SAPIEN 3 (Edwards). Se recogieron los datos del tratamiento antiagregante y anticoagulante, así como parámetros ecocardiográficos a los 30 días y al año del implante. El objetivo primario fue el efecto sobre parámetros hemodinámicos (gradiente valvular medio y área valvular) y clínicos (muerte, infarto de miocardio, reingreso, ictus, accidente isquémico transitorio [AIT], sangrado, reintervención valvular o disfunción protésica).

Se analizaron un total de 4.832 pacientes con sustitución valvular aórtica por bioprótesis (3.889 de ellos TAVI y 948 por sustitución quirúrgica). No hubo diferencias significativas en el objetivo primario en el grupo de paciente anticoagulado con respecto al resto, tras corregir por varios factores (tamaño valvular, diámetro del anillo, fibrilación auricular y fracción de eyección). El subgrupo de pacientes anticoagulados tras sustitución valvular quirúrgica se benefició de una menor incidencia de ictus (*hazard ratio* [HR] 0,17; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,05-0,60;  $p = 0,006$ ). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en el área o en el gradiente medio valvular entre los pacientes dados de alta con anticoagulación y los que no, independientemente del abordaje. Una proporción mayor de pacientes en el grupo

sin anticoagulación presentaron un aumento del gradiente medio  $> 10$  mmHg al año con respecto al grupo anticoagulado (2,3% frente al 1,1%;  $p = 0,03$ ), sin embargo, esto no se tradujo en eventos clínicos.

Los autores concluyen que a corto plazo el tratamiento anticoagulante tras la sustitución valvular biológica aórtica es seguro, no afecta a la hemodinámica valvular e incluso podría ser beneficioso en aquellos pacientes con sustitución valvular quirúrgica, al reducir la incidencia de ictus. Sin embargo, la seguridad a largo plazo debe aún ser demostrada.

## COMENTARIO

Estudio muy esperado que arroja un poco más de luz sobre el controvertido foso de pelea del tratamiento al alta tras la sustitución valvular biológica aórtica.

Como es ampliamente conocido, la estenosis aórtica es la valvulopatía más frecuente y su incidencia aumenta de forma exponencial debido al progresivo envejecimiento de la población. Son ya ampliamente conocidos los resultados de la sustitución valvular aórtica mediante abordaje percutáneo transaórtico (TAVI) en pacientes de riesgo quirúrgico alto y moderado. Los últimos estudios publicados muestran así mismo unos resultados prometedores en los pacientes de bajo riesgo quirúrgico. Sin embargo, queda por perfilar la estrategia antitrombótica o anticoagulante al alta de estos pacientes.

Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología del año 2017 recomiendan el tratamiento anticoagulante al alta si el paciente tiene indicación de anticoagulación por cualquier otro motivo (IC), y en caso contrario el tratamiento con doble antiagregación durante 3-6 meses seguido de tratamiento con antiagregación simple (IIA), considerando este último desde el inicio en los casos de muy alto riesgo hemorrágico (IIB). Estas recomendaciones han sido sujeto de controversia en los últimos años, en relación con la aparición de estudios con imagen de tomografía computarizada que han descrito un aumento en la incidencia de trombosis biológica subclínica, cuya incidencia disminuye con el tratamiento anticoagulante. Sin embargo, no podemos olvidar que la aparición de complicaciones hemorrágicas tras el implante de TAVI se asocian con una alta mortalidad y morbilidad.

En este trabajo realizado por Chakravarty, el grupo de pacientes con sustitución valvular aórtica percutánea TAVI (válvula SAPIEN-Edwards) fue notoriamente



superior (n = 3.889) comparado con el grupo de sustitución quirúrgica (n = 943). En concordancia con las guías de práctica clínica actuales, la mayoría de los pacientes tras TAVI fueron dados de alta con tratamiento antiagregante (67%).

De acuerdo con los registros previos, los pacientes con tratamiento anticoagulante al alta eran un grupo con mayor comorbilidades: tenían significativamente un mayor riesgo quirúrgico (medido por STS), mayor prevalencia de fibrilación auricular y *flutter* auricular, mayor incidencia de ictus/AIT y mayor prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

En cuanto a los resultados sin ajustar por variables, se observa una mayor mortalidad, tasas de reingreso y de sangrado en el grupo de pacientes anticoagulados tras el implante de TAVI sin diferencias en la incidencia de ictus. Estos resultados no se observan tras ajustar por las diferentes variables clínicas, lo que sugiere que el efecto puede estar debido a la mayor comorbilidad de este grupo. El subgrupo de pacientes sometido a sustitución valvular quirúrgica tratado con anticoagulación se benefició de una menor tasa de ictus/ACV al año, diferencia que quizás se pueda atribuir a la mayor incidencia de fibrilación auricular posquirúrgica.

En relación a los parámetros hemodinámicos, se observaron diferencias estadísticamente significativas en el gradiente medio en el grupo de pacientes anticoagulados, con una menor proporción de pacientes que superaban la diferencia de 10 mmHg de gradiente medio en el seguimiento a un año. Estos resultados no se tradujeron en eventos clínicos durante el seguimiento.

Podemos destacar como limitación del estudio la ausencia de una evaluación protésica con imagen de tomografía que hubiese permitido aumentar la detección de trombosis valvular subclínica en ambos grupos de tratamiento.

Merece la pena comentar que solo el 5% de los pacientes anticoagulados estaban en tratamiento con un anticoagulante de acción directa (ACOD), lo que no permite conocer sus potenciales ventajas/riesgos en estos pacientes. Tras conocer los resultados negativos del estudio GALILEO (rivaroxabán frente a antiagregación en TAVI), tendremos que esperar a los resultados de los estudios hermanos actualmente en marcha (ENVISAGE [edoxaban frente a antiagregación en TAVI] y ATLANTIS [apixabán frente a antiagregación en TAVI]) para aumentar nuestros conocimientos sobre esta estrategia.

Se puede concluir por tanto que el uso de anticoagulantes es seguro si existe indicación para los mismos tras el reemplazo valvular aórtico por una bioprótesis. El tratamiento anticoagulante no afecta a la hemodinámica valvular, sin que existan diferencias en las tasas de reintervención o degeneración valvular, ni modifica *endpoints* clínicos. Sin embargo, a la luz de estos resultados, no se puede recomendar sistemáticamente el empleo del tratamiento anticoagulante tras el implante de una bioprótesis aórtica.

## Referencia

---

[Anticoagulation After Surgical or Transcatheter Bioprosthetic Aortic Valve Replacement](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Nuevas evidencias en el tratamiento al alta tras el implante de bioprótesis aórtica](#)

# ¿Cuál es la mejor estrategia en pacientes con FA y SCA?

Dr. Alberto Esteban Fernández

21 de octubre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Se trata de un metaanálisis de los ensayos PIONEER AF-PCI, RE-DUAL PCI y AUGUSTUS para evaluar la mejor estrategia antitrombótica y anticoagulante en pacientes con fibrilación auricular (FA) que sufren un síndrome coronario agudo (SCA) o son sometidos a intervencionismo coronario percutáneo (ICP).

Se incluyeron 9.463 pacientes de los tres ensayos, de los cuales el 57,8% tomaban anticoagulantes de acción directa (ACOD). La mayoría de los pacientes eran varones, con una distribución homogénea de comorbilidades, riesgo hemorrágico e isquémico en los tres ensayos. Del total, el 53% habían presentado SCA (incluyendo el 11,6% de pacientes del AUGUSTUS con tratamiento conservador) y el resto ICP. La mayoría de los sometidos a ICP recibieron un *stent* farmacológico y clopidogrel. En aquellos que tomaban antagonistas de la vitamina K (AVK), el tiempo en rango terapéutico estaba en torno al 60%.

En el análisis de riesgo hemorrágico, se comprobó que la doble terapia (sin AAS) producía menos hemorragias que la triple terapia. Además, el tratamiento que incluía un ACOD producía menos sangrado que la que incluía AVK.

En cuanto a los eventos isquémicos, se demostró que no había diferencias en el riesgo de ictus isquémico (*odds ratio* [OR] 1,0; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,675-1,512;  $p = 0,962$ ) ni infarto de miocardio (OR 1,2; IC 95%: 0,955-1,535;  $p = 0,115$ ) entre la doble y la triple terapia. Sí se comprobó un mayor riesgo de trombosis del *stent* con la doble terapia (OR 1,67; IC 95%: 1,022-2,733;  $p = 0,041$ ).

Respecto al uso de anticoagulantes, no hubo diferencias en el riesgo de ictus isquémico (OR 0,84; IC 95%: 0,557-1,281;  $p = 0,426$ ), infarto de miocardio (OR 0,984; IC 95%: 0,777-1,246;  $p = 0,895$ ) o trombosis del *stent* (OR 1,09; IC 95%: 0,676-1,773;  $p = 0,713$ ) entre los ACOD y los AVK. En el análisis de sensibilidad, se observó una tendencia a la reducción de eventos isquémicos cuando se usaban ACOD comparado con el uso de AVK.

Por último, no se observaron diferencias en la mortalidad por todas las causas ni mortalidad cardiovascular cuando se comparaba la doble y triple terapia, ni tampoco cuando se comparaban los ACOD con los AVK.

Los autores concluyen que los tratamientos que incluyen ACOD producen menos sangrado, sin diferencias en los eventos isquémicos ni en la mortalidad. Además, la doble terapia se asocia a una menor incidencia de hemorragia que la triple terapia, sin diferencias en los eventos isquémicos ni en la mortalidad.

## COMENTARIO

Metaanálisis muy interesante que incluye a los tres principales ensayos en el campo de la anticoagulación en el contexto del SCA o del ICP.

La gran aportación de este ensayo, es que respalda el uso de los ACOD en este contexto, y como señalan los autores en la discusión, avala el uso de dabigatrán 150 mg cada 12 horas, apixabán 5 mg cada 12 horas y rivaroxabán 15 mg cada 24 horas en pacientes con FA que sufren un SCA o son sometidos a ICP. El principal beneficio es la seguridad hemorrágica, que tanto preocupa en este contexto, sin penalizar la eficacia.

Otro aspecto importante es el beneficio global de la doble terapia frente a la triple terapia, sobre todo en cuanto a la seguridad, manteniendo también la eficacia. Esto respalda que el uso de la triple terapia debe realizarse de manera muy individualizada y durante el menor tiempo posible, ya que no aporta un beneficio antitrombótico pero sí parece aumentar el riesgo hemorrágico. Y en esta terapia los ACOD parecen tener un mejor perfil de seguridad comparado con los AVK.

Por tanto, un metaanálisis que, con un amplio número de pacientes, demuestra la que posiblemente sea la mejor estrategia en pacientes con FA y SCA o ICP. Algo que siempre resulta clarificador en este campo, en el que, aunque la evidencia es muy amplia, a veces resulta difícil tomar decisiones en la práctica clínica por la gran variedad de escenarios clínicos.

## Referencia

---

Revisiting the effects of omitting aspirin in combined antithrombotic therapies for atrial fibrillation and acute coronary syndromes or percutaneous coronary interventions: meta-analysis of pooled data from the PIONEER AF-PCI, RE-DUAL PCI, and AUGUSTUS trials

## Web Cardiología hoy

---

¿Cuál es la mejor estrategia en pacientes con FA y SCA?

# TAVI como primera elección. Avanzando en la evidencia

Dr. Javier Martín Moreiras

21 de octubre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) ha emergido como una técnica segura y efectiva como opción terapéutica para los pacientes con estenosis aórtica grave con riesgo prohibitivo, alto o intermedio para el recambio valvular quirúrgico convencional (SAVR). Sin embargo, para los pacientes de bajo riesgo, la cirugía convencional continúa siendo su tratamiento de elección.

Los objetivos del estudio fueron realizar un metaanálisis de los ensayos clínicos aleatorizados comparando la sustitución valvular quirúrgica con el implante percutáneo en los pacientes de bajo riesgo.

Para ello analizaron hasta el 20 de marzo de 2019 los ensayos clínicos aleatorizados comparando SAVR frente a TAVI en pacientes con bajo riesgo quirúrgico, definidos como aquellos con puntuación de la escala de riesgo de la Sociedad de Cirujanos Torácicos - STS-PROM inferior al 4%. El objetivo primario del análisis fue la mortalidad por todas las causas al año del implante.

El metaanálisis incluyó cuatro ensayos clínicos que aleatorizaron a 2.887 pacientes (1.497 a TAVI y 1.390 a SAVR). La edad media de los pacientes fue de 75,4 años, con una puntuación STS-PROM de 2,3%. Comparado con la sustitución valvular quirúrgica, el TAVI se asoció de manera significativa con menor mortalidad por todas las causas (2,1% frente al 3,5%; riesgo relativo [RR] 0,61; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,39-0,96;  $p = 0,03$ ;  $i^2 = 0\%$ ) y mortalidad cardiovascular (1,6% frente al 2,9%; RR 0,55; IC 95%: 0,33-0,90;  $p = 0,02$ ;  $i^2 = 0\%$ ) a un año. Las tasas de fibrilación

auricular de nueva aparición o empeoramiento de su fibrilación auricular preexistente, sangrado que comprometa su vida o desarrollo de daño renal (estadio 2/3) fueron inferiores en el grupo de TAVI frente a SAVR, mientras que las tasas de implante de marcapasos permanente, o la presencia de dehiscencias paravalvulares moderadas a graves fueron superiores en el TAVI frente a SAVR. No se observaron diferencias significativas entre TAVI y SAVR en complicaciones vasculares mayores, endocarditis, reintervención valvular aórtica y clase funcional (CF) de la New York Heart Association (NYHA) superior a<sup>3</sup> II.

Los autores concluyen comparando en este metaanálisis estudios aleatorizados de TAVI frente a SAVR en pacientes de bajo riesgo, que el TAVI se asoció significativamente con menor riesgo de mortalidad por todas las causas y muerte cardiovascular al año de seguimiento. Estos hallazgos sugieren que el TAVI podría ser la opción preferible frente a SAVR en pacientes con estenosis aórtica grave con bajo riesgo quirúrgico candidatos a bioprótesis aórtica.

## COMENTARIO

Las evidencias científicas que soportan el uso del TAVI han ido aumentando en los últimos años progresivamente; primero en los pacientes no operables, luego en los de alto riesgo quirúrgico, moderado riesgo quirúrgico y por último, tal y como se muestra en este metaanálisis, en los pacientes de bajo riesgo quirúrgico.

Los autores incluyen en este metaanálisis los estudios NOTION (2015), SURTAVI-ST < 3% (2018), PARTNER 3 (2019) y Evolute Low Risk (2019). Todos ellos son los únicos estudios publicados que cumplen ser estudios aleatorizados, comparar el tratamiento percutáneo frente al quirúrgico en pacientes con riesgo bajo (definido como puntuación del STS-PROM score inferior al 4%) y tener resultados con seguimiento de un año. En total se incluyeron en el análisis 2.887 pacientes (1.497 aleatorizados a TAVI y 1.390 a revascularización quirúrgica), con tres estudios con válvulas autoexpandibles (66,9% de los pacientes incluidos) y 1 con balón expandible (33,1%). La edad media de los pacientes fue de 75,4 años, lo que supone una población bastante joven, con una 53,2% de varones y con riesgo medio por STS-PROM score de 2,3%.

Los resultados de la imagen central del estudio ([ver imagen](#)), muestran una disminución al año de la mortalidad por todas las causas (objetivo principal) del grupo de TAVI frente a SAVR. De hecho, la reducción del riesgo relativo con TAVI fue del 39% para la mortalidad por todas las causas y del 45% en la mortalidad de causa cardiovascular, comparada con la SAVR. Posiblemente, esto está en relación con la menor

agresividad del TAVI frente a la cirugía convencional, con movilización y recuperación más precoz y con menores tasas de complicaciones con impacto pronóstico.

Por otro lado, cada una de las dos técnicas tiene inherente una serie de complicaciones ya esperables, como menor tasa de fibrilación auricular, sangrado o daño renal en el grupo de TAVI frente a SAVR, y mayor tasa de marcapasos permanente (17,4% frente al 5,5%), o dehiscencias paravalvulares (3,6% frente a 1,7%) en el grupo de TAVI frente a SAVR. Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre TAVI y SAVR en complicaciones vasculares mayores, endocarditis, reintervención valvular aórtica y CF de la NYHA superior a <sup>3</sup> II. Se efectuó un análisis de sesgos, mediante una regresión de Egger's para validar los datos obtenidos en el metaanálisis.

Por supuesto queda mucho camino por recorrer en la selección de los pacientes y en la solución de los problemas inherentes a la técnica y vía de implante. Los paciente con válvulas unicúspides, bicúspides o válvulas no calcificadas, o aquellos con prótesis previamente implantadas, o con otras lesiones asociadas además de la estenosis aórtica, o con anatomías complejas que dificultarían el implante, fueron excluidos de los estudios (PARTNER 3 y Evolute Low Risk), por lo que sus resultados favorables no pueden ser sistemáticamente extrapolables a todos los pacientes y habrá que esperar nuevas evidencias científicas que aclaren su utilidad en estos escenarios. Por otro lado, el implante de TAVI en pacientes más jóvenes puede poner de manifiesto en un futuro el problema de su degeneración precoz, cuyos datos por el momento son inciertos, aunque sugieren un menor deterioro que las prótesis biológicas quirúrgicas.

En resumen, las evidencias científicas que avalan el uso del TAVI frente a la SAVR en los diferentes espectros de pacientes, y ahora también en los de bajo riesgo, son elevadas. De hecho, la discusión ya no es si el TAVI es bueno o no, si es mejor o peor, pues esto está quedando claro según vamos obteniendo más publicaciones al respecto; sino que se traslada a quién debe de efectuar el implante y en qué centros. La mayoría de los cirujanos cardiacos, que dejaron pasar el tren hace unos años al pensar que la cirugía convencional no podría ser reemplazada por el implante percutáneo de prótesis aórtica, quieren ahora subirse el tren y esto es sin duda una excelente noticia para todos, pues su aporte en los procesos seguro que son de gran ayuda. Ojalá que puedan formar verdaderos equipos multidisciplinarios de trabajo y no se convierta el tratamiento de esta patología en una nueva fuente de confrontación para ver quién es el que conduce el tren.

En el mismo número del *Journal of the American College of Cardiology*, en su edición *online* se puede escuchar un interesante resumen del metaanálisis presentado por el doctor Valentín Fuster, editor Jefe de la revista.



## Referencia

---

Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients

## Web Cardiología hoy

---

TAVI como primera elección. Avanzando en la evidencia

# Papel de la RMC en el infarto sin lesiones coronarias obstructivas

Dra. Marina Pascual Izco

22 de octubre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

El porcentaje de pacientes que sufre un síndrome coronario agudo (SCA) sin lesiones coronarias obstructivas identificables en la coronariografía oscila entre el 1% y el 14%. En estos casos hablamos de infarto agudo de miocardio con coronarias sin lesiones obstructivas, cuadro más conocido por sus siglas en inglés como MINOCA (*Myocardial Infarction With no Obstructive Coronary Arteries*).

Aunque se piensa que los pacientes con MINOCA presentan un mejor pronóstico que el resto de pacientes con SCA, algunos estudios demuestran una mortalidad global a 1 año de hasta el 5%. Por ello, profundizar en el diagnóstico para identificar la verdadera causa del SCA en este grupo de enfermos es fundamental para un adecuado manejo diagnóstico-terapéutico, siendo la resonancia magnética cardiaca (RMC) la técnica diagnóstica por excelencia. El objetivo de este estudio fue determinar el valor de la RMC y otros factores de riesgo convencionales para definir el pronóstico en pacientes con MINOCA.

Se trata de un estudio observacional, longitudinal, que incluyó de forma retrospectiva a 388 pacientes consecutivos ingresados con el diagnóstico de MINOCA (definido como dolor torácico, elevación de troponinas y arterias coronarias no obstructivas) y que habían sido sometidos a una RMC. El protocolo de adquisición de la resonancia incluyó secuencias cine (análisis de anatomía y función cardiaca),

secuencias potenciadas en T2 (identificación edema) y secuencias de realce tardío de gadolinio (caracterización tisular). En función de los hallazgos, los pacientes eran clasificados en cuatro categorías: infarto de miocardio (embólico/recanalización espontánea), miocarditis, cardiomiopatía (miocardiopatía dilatada, hipertrófica, amiloidosis o *tako-tsubo*, entre otras) o ausencia de cardiopatía estructural por RMC. Los pacientes fueron seguidos de forma prospectiva durante más de 3 años, siendo el objetivo primario del estudio la mortalidad por cualquier causa.

Los resultados fueron los siguientes: la RMC se realizó tras una mediana de 37 días desde el evento agudo, siendo capaz de identificar la causa responsable del MINOCA en un 74% de los casos. Los diagnósticos más prevalentes fueron el infarto de miocardio (25%), miocarditis (25%) y miocardiopatías (25%). El 26% de los pacientes restantes no presentaron cardiopatía estructural por RMC. Dentro del grupo de miocardiopatías, el 43% presentó hallazgos compatibles con el diagnóstico de *tako-tsubo*, el 29% con el de miocardiopatía dilatada y el 18%, con miocardiopatía hipertrófica. Tras un seguimiento de 3,5 años, la tasa de mortalidad global fue del 5,7%. En el análisis univariado, los parámetros de imagen obtenidos por RMC y los factores de riesgo convencionales que demostraron ser predictores de mortalidad con una  $p < 0,05$  fueron: el volumen telediastólico indexado del ventrículo izquierdo, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, el diagnóstico por RMC de una miocardiopatía, la edad, el valor de la troponina y la presentación del cuadro agudo como SCA con elevación del ST. En el análisis multivariado, sin embargo, solo el diagnóstico de miocardiopatía por RMC como causa responsable del MINOCA (*hazard ratio* [HR] 3;  $p = 0,03$ ) y la presentación del evento agudo como un SCA con elevación del ST (HR 3,10;  $p = 0,01$ ) resultaron estadísticamente significativos como factores predictores de mortalidad por cualquier causa.

Los autores concluyen que la RMC permite identificar la causa responsable del MINOCA en 3 de cada 4 pacientes, siendo la miocardiopatía (junto con la presentación del evento agudo como SCA con elevación del ST) los factores asociados a un peor pronóstico.

## COMENTARIO

Este estudio confirma la utilidad de la RMC en el diagnóstico de las causas subyacentes del MINOCA. Sin embargo, esto no es una novedad, y su uso ya está recomendado en las actuales guías de práctica clínica para el manejo de esta entidad.

Asimismo, el trabajo también confirma la no-benignidad de este cuadro, con una mortalidad global de los pacientes con MINOCA en este estudio del 5,7%. Estos hallazgos son concordantes con el resto de estudios publicados.

El gran valor añadido de este trabajo, como bien señala Vanessa M. Ferreira en un [editorial](#) acompañante al artículo, es la caracterización que hacen los autores de las causas y factores de riesgo convencionales, que aportan un peor pronóstico a este síndrome clínico, siendo la cardiomiopatía y la presentación del evento agudo como SCA con elevación del ST los factores de mayor riesgo.

Entre las limitaciones, la más importante de este estudio probablemente es la ausencia de caracterización tisular del ventrículo izquierdo mediante técnicas de mapeo T1 y T2. Dichas técnicas permitirían mejorar la detección del daño miocárdico incluso en pacientes sin patología estructural aparente. Serían necesarios futuros estudios que incluyeran estas técnicas para poder clasificar incluso con mayor precisión a estos pacientes.

## Referencia

---

[Prognostic Role of Cardiac MRI and Conventional Risk Factors in Myocardial Infarction With Nonobstructed Coronary Arteries](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Papel de la RMC en el infarto sin lesiones coronarias obstructivas](#)

# Redefiniendo el riesgo de ACVA y embolismo en la FA en función de la duración y el CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

Dr. Jorge Toquero Ramos

22 de octubre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La relación entre una mayor puntuación en la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc y el riesgo de ACVA ha sido claramente establecida en diferentes ensayos y registros, pero la duración de la fibrilación auricular (FA) que confiere un riesgo “suficiente” como para plantear necesidad de anticoagulación oral (ACO) sigue siendo tema de debate. En el presente trabajo los autores muestran el valor añadido de la combinación de ambos factores para mejor estratificar el riesgo de nuestros pacientes.

La FA es la arritmia más frecuente en adultos e implica una significativa morbilidad, especialmente por el riesgo de eventos tromboembólicos. Los dispositivos electrónicos implantables cardiovasculares (CIED, por sus siglas comúnmente extendidas en inglés) pueden detectar la FA con una elevada sensibilidad y especificidad y tanto la carga como la duración de FA han mostrado asociación con el riesgo de ACVA/ES. Iniciar o no ACO en pacientes con FA detectada a través de un CIED es un dilema frecuente en la práctica clínica, especialmente en pacientes con riesgo intermedio de eventos tromboembólicos. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la tasa de ACVA/ES, tanto en pacientes anticoagulados como no anticoagulados, en una amplia cohorte de CIED y en función tanto de la carga de FA como los factores de riesgo recogidos en la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.

Combinan los datos de la base electrónica de salud Optum (2007-2017) de múltiples hospitales en Estados Unidos con la base de datos Medtronic CareLin de CIED con capacidad de monitorización continua de FA (marcapasos bicamerales y tricamerales, desfibriladores y resincronizadores con electrodo auricular). Como fecha índice definen 6 meses tras el implante del dispositivo, siempre que se dispusiese de, al menos, 1 año de registros electrónicos de salud para ese paciente (obteniendo la puntuación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc de ese mismo registro electrónico previo a dicha fecha índice). Clasifican la carga de FA máxima diaria en: no FA, 6 min-23,5 h y > 23,5 h, evaluándola durante los 6 meses previos a la fecha índice. Los ACVA y embolismos sistémicos (ACVA/ES) fueron recogidos tras dicha fecha a partir de los registros electrónicos, con un mínimo de seguimiento de 6 meses. Solo incluyen aquellos pacientes cuyo tratamiento estuviese recogido en la base de datos de salud para evitar errores de asignación en cuanto a tratamiento anticoagulante SI/NO debidos a la ausencia de información. Las mujeres sin otro factor de riesgo en la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc fueron asignadas una puntuación de cero. En pacientes con múltiples ACVA solo se consideró el primero, y calculan las tasas de ACVA/ES dividiendo el número de eventos entre el número de años de seguimiento.

Analizando un total de 21.768 pacientes portadores de un CIED no anticoagulados (68,6 ± 12,7 años, 63% varones), tanto la mayor duración de FA (p < 0,001) como la mayor puntuación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (p < 0,001) se asociaron con el riesgo anual de ACVA/ES. Las tasas se incrementaron desde 0,37 anual (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,29-0,49) con una puntuación de 0 hasta una tasa de 2,55 anual (IC 95%: 0,96-6,81) con una puntuación de 9. La misma relación se encontró para la duración de FA, pasando de 0,81 anual (IC 95%: 0,74-0,89) en pacientes sin FA a 1,0 anual (IC 95%: 1,13-1,82) en aquellos con duraciones entre 6 min-23,5 h y, finalmente, 1,43 anual (IC 95%: 1,13-1,82) en pacientes con > 23,5 h de FA. La tasa de ACVA/ES fue muy baja en CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 0-1 independientemente de la duración de la FA detectada por el dispositivo. El riesgo de ACVA superó el umbral "de acción", que los autores definen como > 1%/año, en CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 2 con > 23,5 h de FA, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 3-4 con > 6 min y en pacientes con CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥ 5 incluso sin FA.

La combinación de duración de FA y escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc permitió diferenciar dos grupos con clara diferencia en su riesgo de ACVA/ES. El grupo de bajo riesgo (n = 11.827) presentó 304 eventos, con una tasa anualizada de 0,72% durante el periodo de seguimiento, mientras que el de alto riesgo (n = 7019) presentó 295 eventos, para una tasa anual de 1,71% (p < 0,001). En el grupo de pacientes con FA detectada únicamente por el dispositivo (subclínica; n = 3.653) encontraron una tasa similar de ACVA/ES independientemente del estado de anticoagulación (1,21% anual [IC 95%: 0,65-1,78] en pacientes anticoagulados frente a 1,07% anual [IC 95% 0,88-1,26] en

los no anticoagulados), probablemente explicable por una puntuación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc promedio mayor en los pacientes anticoagulados ( $3,1 \pm 1,9$  frente a  $2,6 \pm 1,8$ ). Analizan también los pacientes con FA  $\geq 6$  min con una puntuación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 2$  que no estaban anticoagulados, encontrando diferencias significativas con los que sí lo estaban en puntuaciones CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc más bajas (3,8 frente a 4,6;  $p < 0,001$ ), mayor edad (74,9 frente a 73,2;  $p < 0,001$ ) y mayor proporción de mujeres (61% frente al 58%,  $p = 0,014$ ).

Durante la discusión los autores revisan los hallazgos de ensayos previos como el MOST, donde episodios de más de 5 min se asociaron con aumento de riesgo de ACVA o muerte, mientras que el TRENDS mostró un aumento de eventos tromboembólicos con una carga superior a 5,5 horas, y un análisis *post hoc* del ASSERT encontró aumento de riesgo de ACVA con episodios mayores a 24 h, reproducido también en un gran estudio de pacientes portadores de CIED en hospitales de veteranos. Insisten en la idea de que la incorporación de la carga de FA y la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc podría ayudar a personalizar las decisiones sobre ACO, especialmente al categorizar mejor los pacientes en base a la carga máxima de FA en cualquier día a lo largo de un periodo de 6 meses.

Entre las limitaciones, por supuesto, se encuentra el no tratarse de un estudio aleatorizado, sujeto a potenciales confusores que podrían haber afectado a la decisión de iniciar o no ACO, su carácter retrospectivo y su dependencia en registros médicos y de farmacia/seguros para determinar los eventos clínicos y el estado de anticoagulación. Además, aunque los algoritmos para la detección de FA han sido adecuadamente validados, los episodios no fueron específicamente adjudicados.

Concluyen que hay una clara interacción entre la duración de FA, detectada a través de un CIED, y la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, que permite estratificar mejor el riesgo de ACVA/ES y puede ser de utilidad para guiar la terapia anticoagulante.

## Referencia

---

[Stroke Risk as a Function of Atrial Fibrillation Duration and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc Score](#)

## Blog Actualizaciones Bibliográficas Arritmias

---

[Redefiniendo el riesgo de ACVA y embolismo en la FA en función de la duración y el CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc](#)

# Impacto de la hiperpotasemia en la insuficiencia cardiaca aguda

Dr. Alberto Esteban Fernández

23 de octubre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

En este trabajo se estudió el impacto de la hiperpotasemia que aparece durante un ingreso hospitalario por insuficiencia cardiaca (IC) descompensada en la mortalidad, así como la influencia que esto tiene en el manejo de los fármacos inhibidores del eje renina-angiotensina-aldosterona (ISRAA).

Se determinaron las cifras de potasio (K) al momento del ingreso hospitalario y diariamente hasta el alta o al día 7 del ingreso. Se definió hiperpotasemia con la aparición de  $K > 5$  mEq/l, y el evento principal considerado fue la mortalidad por cualquier causa a 180 días.

Se incluyeron 1.589 pacientes. De manera global, se observó un incremento del K durante el ingreso ( $4,3 \pm 0,6$  frente a  $4,50 \pm 0,6$ ;  $p < 0,001$ ). El 35% desarrolló hiperpotasemia, siendo más frecuente entre los que tomaban previamente antagonistas del receptor mineralocorticoide (ARM), siendo además frecuente la reducción de su dosis durante el ingreso por esta causa.

La presencia de hiperpotasemia durante el ingreso no se relacionó con un peor pronóstico. Sin embargo, la reducción de la dosis de ARM si que se asoció a un peor pronóstico (*hazard ratio* [HR] 1,73; de confianza del 95%: 1,15-2,60). De hecho, los pacientes que eran dados de alta con la misma dosis de ISRAA, o que se titulaban durante el ingreso, tenían una menor mortalidad a 180 días.

Por tanto, la hiperpotasemia transitoria no se relaciona con peor pronóstico, aunque sí la reducción de las dosis de los fármacos con beneficio pronóstico.



## COMENTARIO

Se trata de un trabajo muy interesante que evalúa el impacto pronóstico de una alteración electrolítica muy frecuente durante el ingreso por IC descompensada, como es la hiperpotasemia.

Como ya se demostró con el deterioro transitorio de la función renal, la hiperpotasemia transitoria en este contexto no implica un peor pronóstico. Otros trabajos en este mismo ámbito, como el de Nuñez J, demostraron en el impacto de las oscilaciones en las cifras de K en el pronóstico de los pacientes con IC.

Por otro lado, la reducción de fármacos ISRAA sí se asoció con un aumento de la mortalidad a 180 días. Este hallazgo es especialmente importante para el manejo de estos pacientes, aunque queda la duda de si un punto de corte de 5 mEq/l puede considerarse como hiperpotasemia “peligrosa”, cuando cifras entre 5 y 5,5 mEq/l, con monitorización estrecha durante el ingreso, pueden ser seguros.

El segundo mensaje importante de este trabajo es que hay que ser prudente en el manejo de los fármacos cardioespecíficos que se usan en IC, y no reducirlos de forma sistemática ante el mínimo deterioro de la función renal o de los electrolitos. De hecho, podría ser razonable asociar fármacos empleados en el manejo de la hiperpotasemia no aguda, como Patiromer, para resolver la situación que lo ha propiciado y evitar la reducción de ISRAA, con el impacto pronóstico negativo que supone.

Por tanto, como se ha demostrado en otros trabajos, deben intentar mantenerse los fármacos con impacto pronóstico en pacientes con IC aguda, siendo prudentes en el manejo de la hiperpotasemia que aparece durante el ingreso. Deben tratar de mantenerse las dosis de los ISRAA e incluso aprovechar para titularlos, teniendo en cuenta que esto mejora el pronóstico y que, en la mayoría de las ocasiones, la hiperpotasemia puede tener un carácter transitorio. Para ello, debe realizarse una monitorización estrecha de la función renal y de los iones, con un adecuado uso de diuréticos y fármacos que ayudan a manejar la hiperpotasemia.

## Referencia

---

Hyperkalemia and Treatment With RAAS-Inhibitors During Acute Heart Failure Hospitalizations and Their Association With Mortality

## Web Cardiología hoy

---

Impacto de la hiperpotasemia en la insuficiencia cardiaca aguda

# INR y mortalidad en pacientes con IC y FA tratados con antagonistas de la vitamina K

Dr. Enrique Santos Olmeda

24 de octubre de 2019

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Este trabajo es un estudio observacional retrospectivo en el que se evaluó la razón internacional normalizada (INR) al ingreso de 1.137 pacientes consecutivos con insuficiencia cardiaca (IC) aguda en tratamiento con antagonistas de la vitamina K (AVK) por fibrilación auricular no valvular. Los pacientes fueron divididos según el valor INR en tres grupos: INR en rango óptimo (INR = 2-3, n = 210), infraterapéutico (INR < 2, n = 660) o supratrapéutico (INR > 3, n = 267). Se analizó la asociación entre el INR y la mortalidad en el seguimiento.

Tras una mediana de 2,15 años, fallecieron 495 pacientes (43,5%). En el análisis multivariable, tanto la INR infraterapéutica como la supratrapéutica se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad, con unas diferencias en tiempos de supervivencia media a 5 años de -0,5 años y -0,4 años con respecto a los pacientes con INR 2-3. Los datos sugieren que una INR fuera de rango óptimo al ingreso de los pacientes con IC aguda en tratamiento con AVK por FANV se asocia de manera independiente con un mayor riesgo de mortalidad en el seguimiento.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: CardioClinics* siguiendo el enlace [“Razón internacional normalizada y mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardiaca y fibrilación auricular tratados con antagonistas de la vitamina K”](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: ENRIQUE SANTAS OLMEDA

### REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

La idea del trabajo parte de la observación en práctica diaria de la elevada frecuencia con que los pacientes con IC y fibrilación auricular no valvular (FANV) tratados con antagonistas de la vitamina K presentan una INR fuera del rango terapéutico óptimo en el contexto de una descompensación aguda de IC. En este contexto realmente es inhabitual que el paciente al ingreso tenga una INR entre 2 y 3. Sin embargo este hecho clásicamente no ha tenido mucha relevancia y su importancia desde el punto de vista pronóstico no había sido previamente estudiada, probablemente porque hasta hace unos años no disponíamos de otras alternativas terapéuticas en estos pacientes. Nuestro objetivo fue evaluar las implicaciones que estas alteraciones podrían tener desde el punto de vista pronóstico.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

El principal resultado es que, en pacientes con IC y FANV en tratamiento con AVK que presentan una descompensación aguda de IC, la presencia de un valor de INR al ingreso fuera del rango óptimo, tanto infra como supraterapéutico, se asocia de forma independiente con un mayor riesgo de mortalidad en el seguimiento a largo plazo.

### REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Un aspecto interesante de este trabajo es que la INR no es un biomarcador al uso, sino que es el objetivo terapéutico de un tratamiento establecido en estos pacientes. Si una INR alterada tiene implicaciones negativas en la evolución de la enfermedad este es un aspecto potencialmente modificable. Una alternativa sería extremar el cuidado de la anticoagulación oral en pacientes con IC y FANV para evitar las consecuencias de estas alteraciones, pero éste es un aspecto muy complejo. Las alteraciones hemostáticas intrínsecamente relacionadas con la IC, la disfunción hepática, la polifarmacia o las frecuentes hospitalizaciones son algunos de los aspectos que dificultan mucho el manejo de los AVK en la práctica

clínica diaria en esta población. Los anticoagulantes de acción directa (ACOD) son la otra alternativa. En los ensayos pivotaes se incluyó a más de 13.000 pacientes con diagnóstico de IC. Aunque los criterios de inclusión y la definición de IC varían entre unos estudios y otros, los ACOD han demostrado en este subgrupo de pacientes reducir la incidencia de ictus o embolia sistémica, la incidencia de sangrados mayores y de hemorragias intracraneales con respecto a AVK. Con base en estos datos, los ACOD deberían ser de elección en los pacientes con IC y FANV. Una INR alterada al ingreso podría servir para identificar a pacientes con IC y FANV en los que estos fármacos podrían tener un especial beneficio.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Lo más difícil fue sin duda la metodología y el análisis estadístico. En el análisis comprobamos que la INR no cumplía la condición de proporcionalidad de riesgos en el análisis por regresión de Cox. Por tanto, en su lugar aplicamos la metodología de análisis de diferencias en tiempos medios de supervivencia (*restricted mean survival time*, RMST). Las diferencias en RMST se han propuesto como una alternativa a la estimación de la *hazard ratio*, y cada vez son más empleadas en el ámbito cardiovascular. Tienen una fácil interpretación clínica, representando la pérdida de expectativa de vida en relación con la variable a estudio durante un periodo de tiempo determinado. Por ejemplo, en el presente trabajo se ha visto que, tras el ajuste multivariable, una INR < 2 y > 3 se asocia con un tiempo medio de supervivencia a 5 años 6 y 5 meses menor, respectivamente, que los pacientes con INR 2-3.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

En el estudio evaluamos la asociación de la INR con causas específicas de mortalidad. Pese a las limitaciones de este tipo de análisis en un estudio observacional, observamos asociaciones entre una INR infra o supraterapéutica y determinadas causas específicas de mortalidad. En este sentido, nos sorprendió que fueran los pacientes con INR < 2, y no los pacientes con INR supraterapéutico, los que tuvieron un mayor riesgo de mortalidad por IC.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

Además del valor de INR nos hubiera gustado disponer de datos de tiempo en rango terapéutico, lo cual nos hubiera permitido evaluar la importancia de la calidad del control crónico de la anticoagulación en estos pacientes, pero lamentablemente es un dato que disponíamos solo en una minoría de los pacientes y no pudimos evaluarlo.

## **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

En este estudio evaluamos esta variable en un momento determinado de la enfermedad, en este caso el momento de la descompensación aguda de IC. Sería interesante ampliar el estudio a la IC crónica y caracterizarla desde un punto de vista longitudinal.

## **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

En relación con la importancia de la anticoagulación en pacientes con FA, os recomiendo un trabajo poblacional importantísimo publicado en 2018 en *European Heart Journal* realizado en Reino Unido donde se observa, por primera vez en las últimas décadas, una reducción en la incidencia de ictus asociado a FA. Esto se ha conseguido gracias al aumento de la anticoagulación y el abandono de la antiagregación en estos pacientes, fundamentalmente gracias a la introducción de los anticoagulantes directos.

## **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Siempre hay que encontrar momentos. En mi caso hacer deporte, escuchar música, un buen libro o una buena película. Disfrutar de la familia.

## **Referencia**

---

Razón internacional normalizada y mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardiaca y fibrilación auricular tratados con antagonistas de la vitamina K

## **Lectura recomendada**

---

A 10 year study of hospitalized atrial fibrillation-related stroke in England and its association with uptake of oral anticoagulation

## **Blog REC**

---

INR y mortalidad en pacientes con IC y FA tratados con antagonistas de la vitamina K

# Viabilidad y resultados a largo plazo de la cirugía en miocardiopatía dilatada isquémica

Dra. Eva Díaz Caraballo

25 de octubre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El papel de la valoración de la viabilidad miocárdica (VM) en los pacientes con cardiopatía isquémica que podrían beneficiarse de la revascularización quirúrgica continúa siendo controvertido. Además, aunque la mejoría de la función ventricular es uno de los objetivos de la revascularización en estos pacientes, la asociación de esta con el pronóstico también es incierto.

En este estudio se valoró la VM con tomografía de emisión de positrones (SPECT cardiaco), ecocardiografía con dobutamina, o ambas, en 601 pacientes con enfermedad coronaria susceptible de revascularización quirúrgica y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)  $\leq 35\%$ . Los pacientes se aleatorizaron a cirugía cardiaca y tratamiento médico o solo tratamiento médico. La FEVI se midió a nivel basal, y a los 4 meses de seguimiento en 318 pacientes. El objetivo primario fue la mortalidad por cualquier causa y la duración media de seguimiento 10,4 años.

La revascularización quirúrgica más el tratamiento médico se asoció a menor incidencia de muerte que el tratamiento médico solo (*hazard ratio* [HR] 0,73). Sin embargo, no se encontró interacción significativa entre existencia o no de viabilidad y efecto beneficioso de la revascularización quirúrgica más terapia médica frente al tratamiento médico solo (interacción  $p = 0,34$ ). Independientemente del tratamiento asignado, se observó un aumento de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) solo entre los pacientes con VM. Sin embargo, tampoco se encontró asociación entre los cambios de la FEVI y mortalidad.

Los hallazgos de este estudio no apoyan la asociación de VM con beneficio a largo plazo de la revascularización coronaria quirúrgica de la cardiopatía isquémica. La presencia de VM se asocia a una mejoría de FEVI, independientemente del tratamiento, pero esa mejoría no se relacionó con supervivencia a largo plazo.

## COMENTARIO

Durante años, basándose en estudios anteriores, se ha creído que la detección de viabilidad es crucial para identificar a los pacientes con miocardiopatía dilatada isquémica que más se pueden beneficiar de la revascularización quirúrgica. Sin embargo, en el estudio STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) y su extensión STICHES, aunque en este tipo de pacientes la revascularización quirúrgica más el tratamiento médico daban mejor pronóstico a largo plazo que el tratamiento médico solo, la presencia de viabilidad no se asociaba a un beneficio de la supervivencia en un seguimiento inicial a 5,1 años.

El estudio STICH original incluyó 1.212 pacientes con cardiopatía isquémica crónica y FEVI  $\leq 35\%$ . Entre ellos, los 601 pacientes que se sometieron a SPECT, ecografía dobutamina o ambos, en los 90 días antes o tras la aleatorización y antes del inicio del tratamiento, fueron incluidos en el subestudio de VM (edad media  $60,7 \pm 9,4$  años, 87% varones). De ellos, un 81% se consideró que tenían criterios de VM, definido como existencia en el SPECT de  $\geq 11$  segmentos viables o en la ecografía dobutamina  $\geq 5$  segmentos con anormal función sistólica en reposo, pero con reserva contráctil durante la administración de dobutamina.

Durante el seguimiento medio de 10,4 años, un total de 391 pacientes (65%) murieron, evidenciando el alto riesgo de estos pacientes. Sin embargo, la incidencia de mortalidad no difería entre pacientes con VM (313 [64%] de 487 pacientes) y sin VM (78 [68%] de 114 pacientes), HR 0,81 y  $p = 0,09$ . Estos hallazgos no cambiaron tras el ajuste con otras variables pronósticas relevantes ( $p = 0,64$ ).

La revascularización quirúrgica más terapia médica se asoció con menor incidencia de mortalidad por cualquier causa frente a tratamiento médico solo. Sin embargo, la interacción entre presencia o ausencia de VM y el efecto beneficioso de la cirugía más el tratamiento médico aislado tampoco fue significativa ( $p = 0,34$ ). Hallazgos similares se encontraron en los objetivos secundarios de mortalidad por causa cardiovascular, y el objetivo combinado de mortalidad por cualquier causa u hospitalización por causa cardiovascular.



Durante los primeros 4 meses de seguimiento, 34 de los 601 pacientes murieron. De los 567 pacientes restantes, 318 (56%) se sometieron a valoración de la FEVI basal y a los 4 meses. Entre ellos, ni la incidencia de mortalidad por cualquier causa ni la incidencia de mortalidad por causa cardiovascular, variaban significativamente entre los pacientes con mejoría o no de la FEVI inicialmente. Cuando los cambios de la FEVI se analizaron con relación a la VM independientemente del tratamiento asignado, los pacientes con VM (n = 248) tenían un modesto incremento de la FEVI a los 4 meses, en relación a los pacientes sin VM (n = 70), que no tenían cambios significativos. Sin embargo, la magnitud de la mejoría de la FEVI fue similar en pacientes con VM independientemente del tratamiento asignado, y tampoco se encontró una relación significativa entre la variación en la FEVI y la cantidad de miocardio viable, ni entre mejoría de la FEVI a los 4 meses y mejoría de la supervivencia.

Una limitación de este estudio es que al realizarse entre 2002 y 2007, el test actualmente considerado más preciso de valoración de VM, la cardi resonancia magnética, no tenía gran disponibilidad y no se utilizó en el diseño del protocolo, lo que podría afectar a la identificación de la VM.

Los hallazgos de este subestudio confirman el resultado del estudio principal, es decir, la cirugía de revascularización mejora el pronóstico a largo plazo en los pacientes con miocardiopatía dilatada isquémica con disfunción ventricular grave, pero sin interacción con la presencia de viabilidad, por lo que su detección no identifica necesariamente a los pacientes que podrían resultar más beneficiados. Al mismo tiempo, aunque los hallazgos presentados indican que una mejoría de la FEVI es más probable entre los pacientes con VM, esto no se restringe a los pacientes sometidos a revascularización. Sugiriendo además los datos obtenidos que la mejoría de la FEVI tampoco sería un mecanismo crítico en el efecto beneficioso de la cirugía en estos pacientes, al no asociarse de manera significativa con la mejoría de la supervivencia.

## Referencia

---

[Myocardial viability and long-term outcomes in ischemic cardiomyopathy](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Viabilidad y resultados a largo plazo de la cirugía en miocardiopatía dilatada isquémica](#)

# DK crush frente a *stent* provisional en la enfermedad de tronco coronario

Dr. Vicente Pernias Escrig

28 de octubre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Se trata de un estudio multicéntrico que aleatorizó a pacientes con enfermedad de tronco coronario izquierdo (TCI) desprotegido con afectación de la bifurcación de la arteria descendente anterior y la circunfleja, a angioplastia con la estrategia de *stent* provisional o a realizar un *double-kissing crush* (DK crush). Se presentan los resultados a corto plazo y a 3 años de seguimiento.

Entre 2011 y 2016 se reclutó un total de 482 pacientes con síntomas o evidencia de isquemia y enfermedad de TCI (Medina 1-1-1 [87%], o 0-1-1 [18%]). En todos los casos se realizó técnica de optimización proximal (POT).

El *endpoint* primario descrito como fallo de lesión diana (*target lesion failure* TLF); era un compuesto de muerte de origen cardiaco, infarto de vaso diana, o revascularización de lesión diana guiada por síntomas. El *endpoint* de seguridad principal fue la trombosis del *stent*.

Al año de seguimiento, hubo más TLF en el subgrupo de *stent* provisional (10,7% frente al 5%;  $p = 0,02$ ) a expensas de mayor infarto del vaso diana (2,9% frente al 0,4%;  $p = 0,03$ ). Habiendo además una tendencia no estadísticamente significativa a mayor necesidad de revascularización de la lesión diana. Hubo también mayor trombosis de *stent* de forma estadísticamente significativa.

A los dos años de seguimiento, se mantuvieron los resultados vistos al año de seguimiento. A los tres años se mantuvo la diferencia en TLF (16,9% frente al 8,3%;

p = 0,005), con mayor frecuencia de infarto de vaso diana (5,8% frente al 1,7%; p = 0,017) y mayor necesidad de revascularización de lesión diana (10,3% frente al 5%; p = 0,029). Además en el subgrupo de *stent* provisional hubo más trombosis probable y definitiva del *stent* (4,1% frente al 0,4%; p = 0,006).

Cabe destacar que en el subgrupo de 196 pacientes con lesión compleja en zona bifurcada, la estrategia de *DK crush* fue aún mayor. Sin embargo, en los pacientes con menor complejidad o extensión de enfermedad coronaria (SYNTAX > 32 o NERS II < 19) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el *endpoint* primario a 3 años.

Los autores concluyen que en pacientes con enfermedad de TCI que afecta a bifurcación, la estrategia de *DK crush* con dos *stents* comparada con la estrategia de *stent* provisional, se asocia a menor fallo de lesión diana y menos trombosis de *stent* tras 3 años de seguimiento.

## COMENTARIO

Los resultados del estudio van en consonancia con los datos publicados previamente de seguimientos más breves, y refuerzan la hipótesis de que la estrategia de dos *stents* mediante la técnica de *DK crush* parece superior con hay afectación de las dos ramas distales en la bifurcación del TCI (Medina 1-1-1 o 0-1-1). Aportando datos robustos como menor trombosis de *stent* y menor necesidad de revascularizar la lesión diana o menor infarto de vaso diana. No obstante, no debemos pasar por alto los siguientes datos que ponen en duda la idoneidad del protocolo y los resultados:

- El 47% de los pacientes del grupo de *stent* provisional requirieron un *stent* en la rama lateral por resultado subóptimo tras el *stent* de la rama principal, de hecho fue a costa de estos pacientes la mayor tasa de trombosis de *stent* en el subgrupo de *stent* provisional.
- Solo se utilizó ecocardiografía intravascular (IVUS) en menos de la mitad de los procedimientos, siendo una estrategia que ha demostrado mejorar el pronóstico en angioplastia sobre la enfermedad de TCI.
- El *kissing* final con balón se usó más frecuentemente en el subgrupo de *DK crush*, lo cual implica mayor optimización de dichas angioplastias, pudiendo incurrir en un sesgo.

- Todos los pacientes recibieron clopidogrel, incluso aquellos pacientes que debieron someterse a una angioplastia de rescate, ninguno recibió antiagregantes de segunda generación.
- Como se ha comentado previamente en pacientes con baja complejidad de enfermedad coronaria no se han encontrado diferencias significativas, sin embargo, los beneficios de la estrategia *DK crush* aumentan conforme lo hace la complejidad de la enfermedad coronaria.
- Por último, en el estudio se comparan dos estrategias de angioplastia, pero la cirugía de *bypass* coronario sigue siendo la estrategia de elección en estos casos. El hecho de no haber comparado *DK crush* frente a la estrategia de elección, dificulta su generalización para el tratamiento de TCI distal.

Podemos concluir por tanto que la estrategia *DK crush* es superior al *stent* provisional en pacientes con enfermedad de TCI con afectación de la bifurcación.

## Referencia

---

[3-Year Outcomes of the DK CRUSH-V Trial Comparing DK Crush With Provisional Stenting for Left Main Bifurcation Lesions](#)

## Web Cardiología hoy

---

[DK crush frente a \*stent\* provisional en la enfermedad de tronco coronario](#)

# Una nueva clasificación del *shock* que predice la mortalidad en la unidad coronaria

Dra. M.<sup>a</sup> Lourdes Vicent Alaminos

29 de octubre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La nueva clasificación del *shock* cardiogénico (SC) propuesta por la Society for Cardiovascular Angiography and Intervention establece cinco estadios (desde A hasta E) para estratificar el riesgo de mortalidad. El objetivo de este estudio fue aplicar la nueva clasificación en la población de pacientes de una unidad de cuidados cardiológicos agudos (UCCA).

El estudio analizó de manera retrospectiva los pacientes ingresados en la UCCA de la Clínica Mayo entre 2007 y 2015. Los estadios del SC fueron clasificados retrospectivamente empleando los datos de ingreso en la UCCA, basándose en la presencia de hipotensión, taquicardia, hipoperfusión, deterioro y *shock* refractario. La mortalidad hospitalaria en cada estadio del *shock* fue estratificada según la presencia de parada cardiaca (un factor que se asoció a peor pronóstico).

Entre los 10.004 pacientes, el 43,1% tenía un síndrome coronario agudo, el 46,1% tenía insuficiencia cardiaca y el 12,1% había presentado una parada cardiaca. La proporción de pacientes en SC desde los estadios A hasta E fue 46%, 30%, 15,7%, 7,3% y 1%, y la mortalidad no ajustada en estos estratos fue 3%, 7,1%, 12,4%, 40,4% y 67% ( $p < 0,001$ ), respectivamente. Después de realizar un ajuste multivariante, cada incremento de estadio de SC se asoció a un aumento de mortalidad hospitalaria (*odds ratio* ajustada de 1,53 a 6,8; todas las  $p < 0,001$ ). Los resultados eran consistentes en el subgrupo de pacientes con síndrome coronario agudo o insuficiencia cardiaca.

Los autores concluyen que la nueva clasificación del SC aplicada a pacientes en el momento de ingreso en la UCCA (considerando la presencia o ausencia de parada cardíaca) proporcionó una estratificación robusta del riesgo de mortalidad hospitalaria. Esta clasificación podría implementarse como una herramienta clínica y de investigación para identificar, comunicar y predecir el riesgo de muerte en pacientes con, y en riesgo de presentar SC.

## COMENTARIO

El *shock* cardiogénico (SC) continúa siendo un desafío terapéutico asociado a una elevada mortalidad, que puede alcanzar el 40% según estudios recientes. Se han desarrollado muchas escalas y clasificaciones, pero a menudo su complejidad limita su aplicación en la práctica clínica diaria. La reciente clasificación del SC estratifica a los pacientes en cinco estratos evolutivos del compromiso hemodinámico (desde A hasta E [“Extremis”]). Las cinco etapas pueden tener un factor modificador definido como “a” que significa la presencia de una parada cardíaca.

En los pacientes analizados, cerca del 25% requirieron drogas vasoactivas durante su estancia en la UCCA (y la mitad de este grupo necesitó más de un fármaco inotrópico/vasoactivo). El balón de contrapulsación se implantó en el 8,6%, implella en el 0,2% y ECMO en el 0,7%. La clasificación de SC estratificó de una manera fiable el riesgo de mortalidad, y los pacientes en un estadio E tenían un riesgo aproximado de mortalidad 20 veces superior a aquellos en un estadio A (sin SC, pero con factores de riesgo). Aproximadamente la mitad de los pacientes se encontraban en un estadio A, y la baja mortalidad observada en este grupo (3%) sugiere que los pacientes sin taquicardia, hipotensión o datos de hipoperfusión en el momento del ingreso tienen muy buena evolución. Los pacientes en SC en estadio C que respondieron a las medidas iniciales de estabilización tuvieron un pronóstico relativamente favorable, y el marcado aumento a corto plazo del riesgo de mortalidad entre los pacientes con SC en estadio D y E (“extremis”) sugiere un papel potencial para opciones avanzadas de soporte circulatorio, incluyendo también a los pacientes que demuestran evidencia de deterioro. En este sentido, los equipos de *shock* con una alerta protocolizada tienen un papel importante como guía para la toma de decisiones.

La nueva clasificación de SC tiene algunos puntos en común con el INTERMACS (*Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support*) y la mayoría de los pacientes con SC podrían encuadrarse dentro de un INTERMACS 1 o 2, pero la nueva clasificación de SC proporciona mayor precisión, al dividir a estos pacientes en C, D y E.

Entre las limitaciones del estudio, cabe destacar el diseño retrospectivo y la necesidad de una cohorte prospectiva de validación. Otra limitación es el periodo analizado, ya que en los años de estudio el balón de contrapulsación era el soporte circulatorio predominante, y el uso de otros dispositivos percutáneos (oxigenador extracorpóreo de membrana [ECMO], Impella, Tandem Heart...) se generalizó con posterioridad.

A pesar de las limitaciones, y como señalan los Dres. Burkhoff *et al.*, una ventaja potencial de este sistema de estratificación es su aplicabilidad en todo el espectro de pacientes, de manera sencilla y rápida. Los pacientes que caen en grupos de bajo riesgo (estadios A y B) no se beneficiarían de formas avanzadas de soporte circulatorio mecánico. Por el contrario, en pacientes en etapa la E, estas terapias pueden ser inútiles. En los pacientes que pasan de la etapa C a la D (lo que significa un aumento sustancial en el riesgo de mortalidad) que son atendidos en hospitales primarios se podría considerar transferir a dicho paciente a un centro con más recursos para tratar el SC.

## Referencia

---

Cardiogenic Shock Classification to Predict Mortality in the Cardiac Intensive Care Unit

## Web Cardiología hoy

---

Una nueva clasificación del *shock* que predice la mortalidad en la unidad coronaria

# Duración de la IC y efecto del DAI en pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica

Dr. Carles Díez López

30 de octubre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Los pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (ICFEr) de causa no isquémica tienen mayor riesgo de muerte súbita cardiaca (MSC) y muerte por insuficiencia cardiaca (IC) progresiva. El presente estudio investiga si la duración de la IC influye en la causa de muerte y la eficacia del desfibrilador automático implantable (DAI).

Se trata de un subanálisis del estudio DANISH (Danish Study to Assess the Efficacy of ICDs in Patients with Non-ischemic Systolic Heart Failure on Mortality), que aleatorizó 1.116 pacientes con ICFEr de causa no isquémica al implante de DAI frente a no implante de DAI, con un resultado neutro independientemente del tipo de mortalidad. En concreto, en este análisis *post hoc* se divide la cohorte en cuartiles en función de la duración de la IC (Q1,  $\leq 8$  meses; Q2,  $9 \leq 18$  meses; Q3,  $19 \leq 65$  meses; Q4,  $\geq 66$  meses).

Los pacientes con una mayor duración de la IC eran de mayor edad, presentaban una peor clase funcional New York Heart Association (NYHA) y un mayor número de comorbilidades. Respecto a los cuartiles 1 y 4, un porcentaje mayor de pacientes presentó un ingreso previo por IC. La mediana de duración del QRS fue más alta en pacientes con mayor duración de la IC, al igual que la tasa de implantación de terapia de resincronización cardiaca (TRC).



Durante una mediana de seguimiento de 67,6 meses, fallecieron 251 pacientes. La incidencia de muerte por todas las causas ( $p < 0,0001$ ) y MSC ( $p = 0,0008$ ) aumentó con una mayor duración de la IC. No hubo interacción entre la duración de la insuficiencia cardiaca y el efecto del DAI sobre la mortalidad por todas las causas, independientemente de duración de la IC. Además, el DAI no redujo estadísticamente de manera significativa el riesgo de mortalidad por cualquier causa en ninguno de los periodos de cuartiles de insuficiencia cardiaca.

## COMENTARIO

El estudio DANISH supuso un antes y un después en la valoración de la prevención primaria de la MSC en pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica y fracción de eyección reducida. Tras el mismo, se han publicado subestudios del mismo en que se analizan factores modificadores del tipo de mortalidad, con el objetivo de identificar aquella cohorte de pacientes que sí podría obtener beneficio del implante de DAI. Por ejemplo, la presencia de disfunción ventricular derecha, una mayor puntuación en el *Seattle Proportional Risk Model* (SPRM) o tener una edad  $< 70$  años, parece predecir aquellos pacientes que podrían beneficiarse de la prevención primaria con DAI, como se ha puesto de manifiesto en los diferentes subanálisis realizados.

Interesantemente, en este estudio a pesar de que la mortalidad total y por MSC aumentó con una mayor duración de la IC, la proporción de MSC en relación a la mortalidad total no se modificó. Además, el resultado del estudio no fue influenciado en el análisis multivariado. Debido a que el riesgo relativo de MSC se mantuvo igual con una mayor duración de la IC y el efecto de la implantación de ICD solo puede reducir la mortalidad por todas las causas a expensas de reducir la MSC, el efecto de la implantación de ICD no se modificó por la duración de la IC.

Para finalizar, como limitaciones del estudio, cabe destacar que se trata de un análisis *post hoc*, por lo que la aleatorización no se realizó o ajustó en función de la duración de la IC. Además, la proporción de pacientes que recibieron TRC fue diferente en los cuartiles y aumentó con una mayor duración de la insuficiencia cardiaca. Debido a que los pacientes no fueron asignados al azar a CRT, y se ha demostrado que la TRC reduce la mortalidad por todas las causas y también la MS, no está claro si la relación de SCD fue influenciada.

## Referencia

---

Duration of Heart Failure and Effect of Defibrillator Implantation in Patients With Nonischemic Systolic Heart Failure

## Web Cardiología hoy

---

Duración de la IC y efecto del DAI en pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica

# Disección coronaria e hipotiroidismo

Dr. Santiago Camacho Freire

31 de octubre de 2019

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

En este trabajo se analizó la prevalencia y las implicaciones de las alteraciones tiroideas en una serie de 73 pacientes consecutivos con disección coronaria espontánea (DCE).

Un 26% de los pacientes con DCE tenía hipotiroidismo. La prevalencia de hipotiroidismo fue significativamente mayor en los pacientes con DCE que en el grupo con síndrome coronario agudo “normal” sin DCE. Todos los pacientes con DCE e hipotiroidismo eran mujeres. Estas pacientes tenían con más frecuencia disecciones más distales (el 74 frente al 41%), en arterias en tirabuzón (el 68 frente al 41%) y recibieron de forma más frecuente tratamiento conservador (el 79 frente al 41%). Durante un seguimiento medio de  $4,1 \pm 3,8$  años, la tasa de eventos adversos fue del 23%, sin diferencias según el estado de la función tiroidea. Los datos sugieren que efectivamente es frecuente encontrar alteraciones de la función tiroidea y que hay una elevada prevalencia de hipotiroidismo en los pacientes con DCE.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [“Disección coronaria espontánea e hipotiroidismo”](#).

**REC ¿Cómo se les ocurrió la idea de este trabajo de investigación?**

Existe evidencia que indica que las alteraciones tiroideas, fundamentalmente el hipotiroidismo, se puede asociar a disección espontánea en otros territorios arteriales, especialmente en la aorta y las arterias cervicales. Además, existe un caso publicado de DCE e hipotiroidismo grave, por lo que nos dispusimos a centrar nuestro estudio en este campo. Inicialmente diseñamos un estudio observacional unicéntrico, aunque tras observar los resultados preliminares, lo ampliamos a estudio multicéntrico de casos y controles emparejados por forma de presentación, género y edad.

**REC ¿Cuál es el principal resultado?**

Encontramos una elevada prevalencia de hipotiroidismo en el grupo de DCE al compararlo con los controles (prácticamente el doble). A su vez, las disecciones en pacientes hipotiroideos ocurrieron todas en mujeres, sobre arterias más rizadas o en forma de “tirabuzón”, con afectación de segmentos más distales y consecuentemente se manejaron de forma más conservadora.

**REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

Creo que basados en estos resultados, podríamos añadir el hipotiroidismo a la lista de factores predisponentes a presentar una DCE y se debería realizar un estudio sistemático sobre alteraciones/inmunidad tiroideas en todos aquellos pacientes con un cuadro clínico compatible con DCE.

**REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

La recogida de los datos de los pacientes que habían sufrido la DCE hace más de 10 años y el emparejado de una población tan joven, fundamentalmente mujeres que presentasen un síndrome coronario agudo de etiología aterotrombótica. No hay tantos como se podría pensar.

**REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Además del resultado principal del estudio y a pesar de ser algo que se podía imaginar, nos llamó la atención que tras el emparejamiento existía una gran

diferencia en la prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares (FRCV) clásicos en el grupo control frente al de DCE. Aquellos pacientes con DCE presentaban muchos menos FRCV clásicos, hecho que justifica en parte la baja sospecha e infradiagnóstico de esta enfermedad.

### **REC Una vez acabado, ¿le hubiera gustado hacer algo de forma diferente?**

En términos generales, estamos satisfechos con la forma de desarrollarlo y creemos que este estudio marca las bases para que se desarrollen otros estudios prospectivos, de mayor tamaño muestral y que nos den más respuestas a todas las cuestiones que se plantean ante los resultados de este estudio.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer tras haber visto los resultados?**

Tras ver que existe una prevalencia aumentada de hipotiroidismo en estos pacientes, llega la hora de descifrar cuestiones como: ¿la terapia hormonal sustitutiva prevendrá recidivas? ¿Qué papel juega la autoinmunidad tiroidea? ¿Encontraríamos diferencias a nivel anatomopatológico entre paredes de arterias coronarias de hipotiroideos frente a eutiroideos que sufren DCE? ¿Deberemos iniciar terapia sustitutiva en pacientes con hipotiroidismo subclínico que hayan presentado una DCE? ¿A partir de qué valores de TSH, T4L, T3, anti-TPO, etc. existe un aumento de riesgo?

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Aunque sea algo predecible, el estudio PARTNER 3 me parece de lo más interesante que se ha publicado en nuestra especialidad recientemente. Creo que va a suponer un cambio de paradigma en la forma de entender y manejar la estenosis aórtica.

### **REC Finalmente, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Cualquier actividad en la naturaleza: pescar, una inmersión, navegar... que ya pasamos suficiente tiempo bajo techo.

## Referencia

---

Dissección coronaria espontánea e hipotiroidismo

## Lectura recomendada

---

Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients

## Blog REC

---

Dissección coronaria e hipotiroidismo

Con la colaboración de:

