

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

CARDIOLOGÍA HOY

2012



Índice

Prólogo.....	8
Comité Científico TIC de la SEC	12
Colaboradores.....	13
Reserva fraccional de flujo con cardio-TC, ¿es posible?.....	18
Utilidad del bloqueo del sistema renina angiotensina en la insuficiencia aórtica	22
Tratamiento de la HTA en 2011: lo que hay que saber	26
Registros españoles de intervencionismo percutáneo e implante de DAI.....	30
Pronóstico a largo plazo de TAVI en pacientes de alto riesgo con estenosis aórtica severa	32
Rivaroxabán en pacientes con SCA.....	36
Todo lo que quiso saber sobre el MitraClip (o Alfieri percutáneo).....	40
Cierre de la orejuela con un parche transcaténeo en pacientes de alto riesgo con fibrilación auricular.....	44
Heparina y abcximab contra bivalirudina en SCASEST	46
¿Es seguro correr un maratón?.....	50
Dronedarona en pacientes con fibrilación auricular permanente de alto riesgo	54
Cómo interpretar niveles elevados de troponina: actualización para el clínico.....	58
¿Es útil la niacina en pacientes tratados con estatinas?.....	62
Estimulación ventricular izquierda frente a estimulación biventricular en resincronización cardiaca.....	66
Genómica de las enfermedades cardiovasculares	70
Traslado para angioplastia primaria o fibrinólisis in situ: ¿qué y cuándo es mejor?.....	74
Cirugía, implante de stent y angioplastia con balón en el tratamiento de la coartación de aorta.....	78
Efectos a largo plazo del tratamiento con estatinas	82
Clopidogrel en pacientes con SCA en los que se continúa el tratamiento hasta la cirugía de bypass.....	86
Celivarona: ¿una nueva alternativa a la amiodarona?.....	90
¿Existen realmente diferencias en función del sexo en los síntomas que produce la isquemia?.....	94
¿Es útil la colchicina en la prevención de fibrilación auricular postpericardiotomía?.....	98
Uso ambulatorio real de estatinas en pacientes con cardiopatía isquémica.....	102
Aparición de fibrilación auricular tras implante valvular aórtico transcatéter.....	106
Uso combinado de NTproBNP y ST2 para mejorar la predicción de muerte en insuficiencia cardiaca.....	110
Enseñanzas sobre la resincronización del European CRT Survey	112
Cambios evolutivos de la frecuencia cardiaca en reposo y muerte por cardiopatía isquémica.....	116

El regreso de la curva J, ¿vuelve para quedarse definitivamente?	120
Mortalidad a largo plazo tras IAM espontáneo o periprocedimiento en SCA sin elevación del ST.....	124
¿Cuál es el mejor método para diagnosticar diabetes en un paciente con SCA?	126
Remodelado y disfunción del ventrículo derecho en atletas de resistencia.....	130
Pronóstico de la estenosis aórtica severa asintomática. ¿Cuál es el valor de su clasificación?.....	134
Guías de la Sociedad de Endocrinología Americana: manejo de hiperglucemia en pacientes no críticos.....	138
Desarrollo y validación de una escala de riesgo para predecir mortalidad precoz en portadores de DAI.....	142
Papel de la estimulación eléctrica programada en el síndrome de Brugada. Registro PRELUDE.....	144
Parada cardíaca durante carreras de larga distancia.....	148
Riesgo de eventos aórticos en una serie contemporánea con síndrome de Marfan	152
Niveles de potasio sérico y mortalidad en el infarto agudo de miocardio.....	156
Actividad sexual y enfermedad cardiovascular.....	158
Pronóstico de la insuficiencia cardíaca en pacientes mayores, según su función sistólica.....	162
Riesgo de arritmias en el síndrome de Wolff-Parkinson-White sintomático no tratado por ablación.....	166
Infarto de miocardio y uso de dabigatrán	170
Valor de la cistatina C para estimar la función renal y el pronóstico en la insuficiencia cardíaca crónica	174
Metaanálisis sobre los efectos de las estatinas en mujeres frente a hombres.....	178
¿Es segura la combinación de aliskiren con IECA o ARA II?.....	182
Score de riesgo de mortalidad en pacientes asintomáticos con estenosis aórtica leve a moderada	186
Viabilidad miocárdica e impacto de la revascularización	190
¿Hay que hacer caso a las guías de insuficiencia cardíaca?.....	194
Coste-efectividad de TAVI en pacientes no candidatos a reemplazo valvular convencional	198
Eficacia y seguridad de dabigatrán, según el tipo de fibrilación auricular.....	200
¿Qué necesitamos para realizar TAVI?.....	204
Hiponatremia e hipernatremia y mortalidad en enfermos renales con y sin insuficiencia cardíaca.....	208
Nuevas oportunidades en el tratamiento de las dislipemias: dalcetrapib.....	212

Sedación con propofol en electrofisiología. Experiencia en desfibriladores.....	216
Rehabilitación cardíaca 2012: nuevos avances.....	220
Actualización en miocarditis.....	224
Prediabetes, síndrome metabólico y riesgo cardiovascular	228
Efecto de la denervación de las arterias renales en pacientes con hipertensión refractaria	232
Pronóstico e incidencia de la hipertensión refractaria	236
Tratamiento con parches de nicotina durante el embarazo. Un ensayo aleatorizado.....	240
Seguridad y eficacia de los stents recubiertos comparado con los no recubiertos en el IAMCEST	244
Duración óptima de la doble antiagregación tras stent coronario.....	248
Impacto de la ley antitabaco alemana sobre el riesgo de infarto	252
Insuficiencia renal y complicaciones vasculares tras angioplastia primaria	256
Importancia pronóstica del mismatch prótesis-paciente.....	260
Impacto del síndrome metabólico en el resultado de la ablación con catéter en la fibrilación auricular.....	264
Metaanálisis sobre la efectividad del acceso radial vs. femoral en la angioplastia primaria.....	268
Tratamiento médico óptimo vs. intervencionismo en cardiopatía isquémica en fase estable.....	270
Estenosis aórtica asintomática: ¿puede predecirse el pronóstico con el análisis del QRS?	274
Muerte súbita asociada a enfermedad coronaria	278
Influencia de los inhibidores de la bomba de protones sobre el riesgo cardiovascular. Subestudio PLATO	282
TAVI vs. sustitución valvular aórtica: resultados a 2 años.....	286
Intervencionismo coronario percutáneo en pacientes con estenosis aórtica severa.....	290
Comparación de la efectividad de las estrategias de revascularización coronaria. Estudio ASCERT	294
Cirugía de revascularización coronaria con o sin bomba. El debate continúa.....	298
Mortalidad a largo plazo y reingreso tras infarto agudo de miocardio.....	302
Papel de la eplerenona en la prevención de nueva fibrilación auricular. Subanálisis del EMPHASIS-HF	304
¿Subir la dosis de betabloqueante mejora la insuficiencia cardíaca?	308
Un nuevo software para el manejo del síncope	310
Valor pronóstico de la tasa de filtrado glomerular estimada en pacientes con insuficiencia cardíaca.....	314

Relación de la frecuencia cardíaca con los eventos en pacientes con insuficiencia cardíaca.....	318
Decisiones compartidas con el paciente en la insuficiencia cardíaca avanzada.....	320
Valor de la anticoagulación en función sistólica deprimida y ritmo sinusal. Estudio WARCEF.....	322
Adherencia al ejercicio de los pacientes con insuficiencia cardíaca: barreras y posibles soluciones.....	326
Tratamiento médico vs. percutáneo en pacientes con ictus criptogénico y foramen oval permeable.....	330
Troponina I no ultrasensible como único biomarcador en un protocolo acelerado para dolor torácico.....	332
Valores de hemoglobina A _{1c} y pronóstico de la IC en pacientes con y sin diabetes mellitus.....	336
Influencia de la obesidad y la desnutrición en la insuficiencia cardíaca aguda.....	340
Ticagrelor en pacientes con historia previa de ictus o ataque isquémico transitorio.....	344
Resultados de la denervación renal a 24 meses.....	348
Comparación del valor pronóstico de 4 scores en el SCA-CEST sometidos a ICP primario o de rescate.....	352
Sangrado gastrointestinal con doble antiagregación tras intervencionismo coronario.....	354
¿Betabloqueante, ivabradina o frecuencia cardíaca?.....	358
Arritmias ventriculares sin cardiopatía estructural: artículo de revisión.....	362
Predicción a largo plazo de mortalidad tras cirugía coronaria mediante escalas de riesgo.....	366
Insulina basal y eventos cardiovasculares. Estudio ORIGIN.....	370
Diuréticos y ultrafiltración en la descompensación de la insuficiencia cardíaca.....	374
Riesgo de muerte súbita y arritmias en la preexcitación asintomática.....	376
Marcapasos en pacientes con síncope neuromediado y asistolia documentada.....	380
Muerte súbita cardíaca en atletas.....	384
Relación entre consumo de sal e hipertensión arterial.....	388
Predictores de respuesta a la resincronización.....	390
Cirugía precoz comparada con tratamiento convencional en la endocarditis infecciosa.....	394
¿Qué punto de corte de NT-proBNP es el mejor en atención primaria?.....	398
Incidencia de endocarditis tras las nuevas guías de profilaxis antibiótica.....	402
Una buena capacidad aeróbica se asocia a una menor prevalencia de aterosclerosis coronaria.....	406
Pronóstico de la disección de aorta descendente con falsa luz permeable.....	410

Riesgo de eventos cardiovasculares asociado al uso de vareniclina para el cese tabáquico	414
Magnitud y manejo de la hipercolesterolemia en la población adulta de España.....	418
Impacto pronóstico de la colocación de marcapasos tras un implante valvular aórtico percutáneo.....	422
Número de compresiones torácicas durante una parada cardiaca y pronóstico vital	426
Altas dosis de diuréticos en la IC. ¿Existen parámetros que nos orientan hacia su uso optimizado?.....	430
Supervivencia en insuficiencia cardiaca, según la fracción de eyección. Metaanálisis del grupo MAGICC.....	434
Relación entre vivir cerca de una carretera principal y mortalidad a 10 años tras un infarto.....	438
Aspectos clínicos, manejo y pronóstico de la disección coronaria espontánea	440
Dosis de betabloqueantes y eventos cardiovasculares en pacientes con IC y disfunción sistólica.....	444
Ondas T negativas en precordiales derechas: ¿miocardiopatía subyacente?	448
Escala CHA2DS2-VASc: más allá de la predicción del riesgo tromboembólico	452
¿Ablación o manejo conservador para la tormenta arritmica?.....	456
Tratamiento con clip mitral en la practica clínica diaria. Resultados iniciales del registro TRAMI.....	460
Papel de los suplementos de ácidos grasos en el paciente con alteración del metabolismo de la glucosa	464
Valor de la angiografía coronaria por TC en la evaluación del dolor torácico agudo. ROMICAT II.....	468
Relación entre el hipotiroidismo subclínico y la mortalidad cardiovascular y por todas las causas.....	472
Coste-efectividad del reemplazo valvular aórtico percutáneo en pacientes considerados no quirúrgicos.....	476
Valor de la reserva fraccional de flujo en la cardiopatía isquémica estable. Estudio FAME II.....	480
Pronóstico a largo plazo tras una parada cardiaca recuperada.....	484
Betabloqueantes en la insuficiencia mitral degenerativa: nuevos horizontes.....	486
Bloqueo auricular completo idiopático. Papel de la herencia familiar.....	488
Prasugrel vs. clopidogrel en pacientes con SCA y tratamiento conservador. Estudio TRILOGY ACS	492
Riesgo asociado a la interrupción de la doble terapia antiagregante tras implante de stent farmacactivo	496

Menor permeabilidad de los injertos en la cirugía sin bomba. Estudio ROOBY.....	500
Ejercicio físico y mortalidad en pacientes diabéticos.....	504
Ictus y hemorragias en pacientes con fibrilación auricular y enfermedad renal.....	508
Papel de los betabloqueantes en pacientes estables con o sin enfermedad coronaria establecida.....	512
El ejercicio físico supervisado mejora calidad de vida y capacidad funcional en la IC, pero ¿reduce eventos?.....	516
Historia natural de la insuficiencia cardiaca de novo: oportunidad para evitar implantar DAI.....	520
Impacto del manejo domiciliario versus hospitalario en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica.....	522
Factores de riesgo asociados a la extrasistolia auricular en la población general.....	526
¿Es seguro y útil el uso de los nuevos anticoagulantes en pacientes tratados con antiagregantes tras un SCA?.....	530
Papel de la ivabradina en la taquicardia sinusal inapropiada.....	534
Actualización de las guías de 2008 de dispositivos implantables.....	538
Sodio y mortalidad en la insuficiencia cardiaca.....	542
Disfunción ventricular severa como debut de insuficiencia cardiaca. ¿Cuándo implantar un DAI?.....	546
¿Es coste efectivo el dabigatrán para la prevención del ictus en la FA?.....	550
Protocolo de diagnóstico rápido para identificar pacientes de bajo riesgo con dolor torácico.....	554
Contracepción y riesgo trombotico arterial: los anticonceptivos hormonales superan el examen.....	558
Créditos.....	562
Listado de recursos disponibles en la Web de la SEC.....	563

Prólogo

Es para mí un placer presentaros el libro electrónico 'Cardiología hoy 2012', la recopilación de los artículos publicados durante los últimos doce meses en el blog del mismo nombre que se enmarca en la web de la Sociedad Española de Cardiología (SEC).

Tras cuatro años de experiencia, creo que podemos afirmar sin rubor que este compendio de evidencias científicas ya se ha convertido en todo un clásico dentro de las revisiones periódicas de la literatura médica. El indudable éxito de este e-book se debe en gran medida a su capacidad para cubrir determinadas demandas del colectivo de profesionales de la salud que nos dedicamos al ámbito cardiovascular. Me atrevería a resumir estas necesidades satisfechas por 'Cardiología hoy' en base a cuatro aspectos fundamentales:

- El considerable tamaño de la obra, 146 artículos en la presente edición, permite abordar la inmensa mayoría de los cambios de calado que se hayan introducido en la práctica clínica durante el último año, al tiempo que se tratan ciertas líneas de investigación que apuntan hacia lo que puede ser el futuro de la especialidad a corto y medio plazo. Entre las novedades se incluyen resúmenes de los mejores estudios presentados en los grandes congresos internacionales.
- Cada día se antoja más complicado escrutar las ingentes cantidades de noticias científicas y de investigación que genera la actualidad médica. Gracias a 'Cardiología hoy', es posible condensar en píldoras informativas los avances acaecidos en materia de arritmias, hemodinámica, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, imagen cardíaca, etc. A partir de ese *flash*, el lector tiene la posibilidad de acudir al texto original y ampliar su análisis y conocimiento del estudio referido.
- Obviamente, el formato online simplifica sobremedida la consulta de los temas en cualquier tipo de dispositivo electrónico, fundamentalmente en lectores de e-books, tabletas y teléfonos móviles. La posibilidad de contar con un apoyo

bibliográfico de estas características al alcance de la mano supone un avance de extraordinaria magnitud que parecía inimaginable hace solo unos pocos años.

- Por último, dentro de un entorno marcado por el predominio aplastante del inglés como idioma de referencia en las publicaciones científicas, la posibilidad de acceder a un trabajo de revisión tan completo redactado en castellano nos facilita su comprensión a todos los que tenemos el español como lengua materna e incita a la interactividad entre médicos cardiólogos de ambos lados del Atlántico.

En otro orden de cosas, y al margen de lo que ha venido siendo la dinámica habitual del blog y del libro electrónico en años anteriores, en la edición de 2012 hemos introducido dos cambios relevantes que me gustaría destacar:

- Con el objetivo de llegar a más público y estimular las contribuciones de un mayor número de cardiólogos, a lo largo de este año hemos invitado al blog a nuevos colaboradores que nos han permitido conformar un amplio grupo de profesionales de la salud interesados en la difusión científica en internet. Mi gratitud especial a todos ellos, quienes aparecen como autores finales de este libro electrónico, y por tanto, merecedores de sus correspondientes créditos de formación vía ISBN.
- Por primera vez desde su lanzamiento, este libro electrónico se distribuirá a través de Amazon, la tienda online más grande del mundo. Esta decisión, además de favorecer una mayor promoción entre potenciales lectores interesados en la materia, también nos permite asignar a la obra precio de venta reducido que nos ayudará a impulsar mejores iniciativas de formación para cardiólogos en el contexto de las nuevas tecnologías.

No quiero concluir este prefacio sin reconocer públicamente su esfuerzo a los doctores Lorenzo Fácila Rubio y Rafael Vidal Pérez, compañeros del Comité Científico TIC y responsables directos de la planificación de temas y selección de redactores

en el blog de la SEC, así como a Linda Ontiveros, Fernando Fernández y Jesús de la Torre, expertos en comunicación y el medio internet que ponen su conocimiento y dedicación al servicio de las muchas iniciativas online que surgen desde la Casa del Corazón. Es justo también mencionar la gran contribución de Franck Scipion y David Macharia, integrantes del Equipo Web & Multimedia desde su creación en 2008, pero que este año han rescindido su vinculación con la SEC para emprender nuevos desafíos profesionales. El éxito de este proyecto también les pertenece.

Finalmente, quiero agradecerte a ti, lector del e-book y seguidor del blog 'Cardiología hoy', tu fidelidad y participación activa a lo largo de estos años realizando comentarios y aportaciones a los artículos. Pero ahora, llegados a esta fase, nos gustaría que dieras un paso adelante y aumentaras tu implicación entrando a formar parte de nuestro equipo de blogueros. Escribenos a través del formulario de la web de la SEC, www.secardiologia.es, y nos pondremos en contacto contigo para que juntos podamos definir los términos de tu colaboración. ¡Te esperamos!

Juan Quiles Granado

Unidad de Insuficiencia Cardíaca, Hospital Universitario San Juan (Alicante)

Editor Comité Científico TIC, Sociedad Española de Cardiología

Comité Científico TIC de la SEC



Dr. Juan Quiles Granado

Hospital Universitario San Juan (Alicante)



Dr. Lorenzo Fácil Rubio

Consortio Hospitalario General de Valencia



Dr. Rafael Vidal Pérez

Hospital da Costa (Burela, Lugo)

Colaboradores



Dra. Rosa María Agra Bermejo

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela



Dr. Pablo Avanzas Fernández

Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)



Dr. Vicente Bertomeu González

Hospital Universitario San Juan (Alicante)



Dr. Ramón Bover Freire

Hospital Universitario Clínico San Carlos (Madrid)



Dra. María del Pilar Cabanas Grandío

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela



Dra. Almudena Castro Conde

Hospital Universitario La Paz (Madrid)



Dr. Alberto Cordero Fort

Hospital Universitario San Juan (Alicante)



Dra. Regina Dalmau González-Gallarza

Hospital Universitario La Paz (Madrid)



Dr. Tomás Datino Romaniega

Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid)



Dra. Juliana Elices Teja

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela



Dr. José Juan Gómez de Diego

Hospital Universitario Clínico San Carlos (Madrid)



Dra. Silvia Guillén García

Hospital IMED (Elche)



Dra. Beatriz Miralles Vicedo

Hospital Universitario San Juan (Alicante)



Dr. Vicente Montagud Balaguer

Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón



Dr. Iván Javier Núñez Gil

Hospital Universitario Clínico San Carlos (Madrid)



Dra. Ana María Peset Cubero

Consortio Hospitalario Provincial de Castellón



Dr. Sergio Raposeiras Roubín

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela



Dra. Ana Rodríguez-Argüeso

Hospital Universitario San Juan (Alicante)



Dra. Eva Rumiz González

Consortio Hospitalario General de Valencia



Dr. Darío Sanmiguel Cervera

Hospital General de Valencia



Dr. Fernando de Torres Alba

Hospital Universitario La Paz (Madrid)

© 2012 Sociedad Española de Cardiología

C/ Nuestra Señora de Guadalupe, 5. 28028 Madrid (España)

ISBN: 978-84-695-6617-6

www.secardiologia.es

Reserva fraccional de flujo con cardio-TC, ¿es posible?

Dr. José Juan Gómez de Diego

1 de noviembre de 2011

El valor de la reserva fraccional de flujo es un parámetro más que conocido, ya que todos tenemos en mente que es una de las formas más precisas y elegantes de demostrar que una lesión coronaria tiene repercusión funcional y es capaz de producir isquemia. Sin embargo, su medición solo se puede hacer (por lo menos hasta ahora) de forma invasiva con una guía de presión en el laboratorio de Hemodinámica.

Los autores del estudio desarrollaron un nuevo método basado en el estudio de la dinámica de flujo aplicable a las imágenes que se obtienen con los protocolos habituales de cardio-TC sin ningún tipo de modificación especial y diseñaron un estudio multicéntrico para validar este método con la FFR convencional obtenida en la sala de Hemodinámica. Se estudiaron 159 vasos en 103 pacientes estables con sospecha de enfermedad coronaria en los que se realizó un estudio de cardio-TC, coronariografía y FFR convencional. Los estudios con cardio-TC se hicieron con el equipo y protocolo habitual de cada centro, lo que incluye equipos de diferentes casas comerciales y diferente número de detectores (64 o 256). Los datos se analizaron de forma ciega en laboratorios centralizados y se empleó la FFR obtenida en el laboratorio de Hemodinámica como referencia para valorar el rendimiento de las otras técnicas.

Se comprobó que 56 pacientes tenían al menos un vaso con lesiones asociadas a FFR inferior a 0,8 (el criterio que se emplea habitualmente para definir la presencia de isquemia asociada). La presencia de lesiones anatómicas (estenosis superior a 50%) en el cardio-TC tuvo un rendimiento discreto (sensibilidad 91,4%, especificidad 39,6%, valor predictivo positivo 46,5%, valor predictivo negativo 88,9%) para detectar estas lesiones con repercusión funcional diagnosticadas con la FFR invasiva. Sin embargo, este rendimiento aumentó de forma muy llamativa (sensibilidad 84,3%, especificidad 87,9%, valor predictivo positivo 73,9%, valor predictivo negativo 92,2%) cuando se empleó la FFR no invasiva calculada con el cardio-TC.

Comentario

En los últimos años, el cardio-TC se ha convertido en una herramienta útil que permite la valoración no invasiva de la anatomía coronaria; su principal valor es que permite descartar de forma rápida y fiable la presencia de enfermedad coronaria. Pero una de las limitaciones importantes que tiene el clínico a la hora de interpretar los resultados es que en muchos estudios se aprecian placas que causan estenosis de grado variable de la luz y que no sabemos cómo tratar, ya que la principal información que necesitamos para guiar el tratamiento es saber si existe una isquemia importante asociada. La opción más habitual es complementar el estudio con un test de detección de isquemia, que aporta la información necesaria para poder obrar en consecuencia. Una segunda opción, que se está investigando en los últimos años, es la posibilidad de hacer directamente test de detección de isquemia con el cardio-TC, ya que los nuevos equipos que emplean dosis bajas de radiación permiten hacer protocolos con adenosina que parecen dar una información similar a la que podríamos obtener con un estudio isotópico. Los autores de este estudio abren la puerta a una tercera posibilidad, el cálculo no invasivo de la reserva fraccional de flujo con cardio-TC, con unos resultados notables en lo que se debe considerar un estudio formal de validación. La técnica es más que interesante ya que en principio sería aplicable a cualquiera de los protocolos y equipos de cardio-TC disponibles en la actualidad. Sin embargo, está basada en un modelo matemático muy complejo (para el cardiólogo es imposible entender incluso la descripción del método empleado) y necesita una estación de trabajo compleja que requiere 5 horas por estudio para obtener los datos. Está claro que hacen falta muchas horas de desarrollo del método para que sea aplicable en clínica, pero la técnica acerca la posibilidad de obtener los datos de una forma tan valiosa como la reserva fraccional de flujo de forma rutinaria y no invasiva.

Referencia

Diagnosis of Ischemia-Causing Coronary Stenoses by Noninvasive Fractional Flow Reserve Computed From Coronary Computed Tomographic Angiograms. Results From the Prospective Multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Coronary Stenoses by Noninvasive Fractional Flow Reserve) Study

- Koo BK, Erglis A, Doh JH, Daniels DV, Jegere S, Kim HS, Dunning A, Defrance T, Lansky A, Leipsic J, Min JK.
- J Am Coll Cardiol. 2011;58(19):1989-1997.

Web Cardiología hoy

Reserva fraccional de flujo con cardio-TC, ¿es posible?

Utilidad del bloqueo del sistema renina angiotensina en la insuficiencia aórtica

Dr. Juan Quiles Granada

3 de noviembre de 2011

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) reducen la poscarga del ventrículo izquierdo, disminuyendo el estrés de la pared, lo que produce una limitación de la dilatación e hipertrofia del mismo. Sin embargo, los estudios a largo plazo realizados hasta ahora no ofrecen datos claros al respecto, ya que sus resultados son inconsistentes y muy pocos han evaluado eventos clínicos.

El estudio publicado esta semana en JACC se basa en la información proporcionada por una base de datos en la que se relacionaron los datos de prescripciones, mortalidad y morbilidad con los datos de otra base de datos de información ecocardiográfica de los mismos pacientes de la población de Tayside en Escocia. En dicha base se identificaron aquellos pacientes diagnosticados de insuficiencia aórtica al menos moderada, desde 1993 hasta 2008. Se evaluaron las diferencias en la mortalidad por cualquier causa, los eventos cardiovasculares y los eventos relacionados con la insuficiencia aórtica (ingresos por insuficiencia cardíaca, muertes por insuficiencia cardíaca, o la sustitución de la válvula aórtica) entre los pacientes tratados con y sin IECA o antagonistas del receptor de la angiotensina (ARA II).

Se identificaron un total de 2.266 pacientes con insuficiencia aórtica (edad media 74 años, rango intercuartil: 64 a 81 años), con un periodo de seguimiento medio de $4,4 \pm 3,7$ años. De ellos, 705 pacientes (31%) recibieron tratamiento con IECA o ARA II. Hubo 582 muertes por todas las causas (25,7%). Los pacientes tratados con IECA o ARA II tuvieron significativamente menos mortalidad por cualquier causa (RR 0,56; IC 95%: 0,64 a 0,89; $p < 0,01$), menos eventos CV (RR 0,77; IC 95%: 0,67 a 0,89; $p < 0,01$) y menos eventos relacionados con la insuficiencia aórtica (RR 0,68; IC 95%: 0,54 a 0,87; $p < 0,01$).

Con estos datos, los autores concluyen que el bloqueo del sistema renina angiotensina, con IECA o ARA II en pacientes con insuficiencia aórtica moderada a severa se asoció con una reducción significativa de la mortalidad por todas las causas y los eventos cardiovasculares y relacionados con la insuficiencia aórtica.

Comentario

Los datos clínicos para guiar el tratamiento médico de los pacientes con insuficiencia aórtica son escasos, especialmente en aquellos pacientes con fracción de eyección normal. Este estudio sugiere que los resultados son mejores en los pacientes tratados con IECA o ARA II. Los pacientes tratados con IECA o ARA II eran más jóvenes y con mayor frecuencia tratados con diuréticos, betabloqueantes, calcioantagonistas, nitratos y estatinas. La proporción de pacientes con disfunción ventricular, por el contrario, sí que fue similar entre los grupos. El uso de un inhibidor del SRA se asoció con una reducción del 44% en la mortalidad por cualquier causa, una disminución del 23% en los eventos cardiovasculares y una reducción del 26% en los eventos relacionados con la insuficiencia aórtica.

El estudio presentado es una investigación de cohorte retrospectivo, y a pesar de realizar un análisis estratificado, tiene varias limitaciones que son inherentes al tipo de estudio. Una importante limitación es la falta de datos acerca de la fracción de eyección media, la dimensión diastólica del ventrículo izquierdo, y la frecuencia de seguimiento médico. También sorprende la baja incidencia de cirugías valvulares (2,7%) teniendo en cuenta que el 47% de los pacientes murieron o fueron hospitalizados durante el tiempo de seguimiento. Hasta que los datos puedan ser confirmados en estudios aleatorizados, parece razonable utilizar estos fármacos en pacientes con insuficiencia aórtica moderada o severa.

Referencia

The Impact of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockade on Heart Failure Outcomes and Mortality in Patients Identified to Have Aortic Regurgitation: A Large Population Cohort Study

- Douglas H.J. Elder, Li Wei, Benjamin R. Szwejkowski, Renata Libianto, Adnan Nadir, Maheshwar Pauriah, Sushma Rekhraj, Tiong K. Lim, Jacob George, Alex Doney, Stuart D. Pringle, Anna-Maria Cho, Allan D. Struthers, Chim C. Lang.
- J Am Coll Cardiol. 2011;58(20):2084-2091.

Web Cardiología hoy

Utilidad del bloqueo del sistema renina angiotensina en la insuficiencia aórtica

Tratamiento de la HTA en 2011: lo que hay que saber

Dr. Iván Javier Núñez Gil

6 de noviembre de 2011

La elevación de la tensión arterial (TA) resulta de una interacción entre múltiples factores (ambientales y genéticos). Dicha complejidad interviene en la respuesta individual a los fármacos antihipertensivos. No obstante, la alteración subyacente, que es hemodinámica, suele basarse en un aumento de las resistencias vasculares sistémicas. Esto ha justificado el desarrollo de fármacos con dianas terapéuticas complejas y refinadas, muchos de ellos con actividad vasodilatadora.

El artículo que comentamos en esta ocasión es una excelente revisión, que de manera sucinta, repasa los últimos datos sobre los tratamientos disponibles para la hipertensión arterial (HTA). Inicialmente incluye una breve historia de los diferentes medicamentos para la HTA y da una visión general del problema del mal control de la TA, algo muy frecuente con monoterapia sola.

Con esa idea en mente plantea la pregunta de qué hacer si tras unas semanas de tratamiento nuestro paciente no alcanza los objetivos terapéuticos deseados: subir dosis, combinarlo con otro o cambiar de fármaco.

Subir dosis solo es razonable si se ha documentado una eficacia antihipertensiva adecuada y el coste no es prohibitivo. De hecho, la mayoría de los medicamentos tienen una curva dosis-respuesta bastante plana, por ejemplo, los inhibidores del sistema renina angiotensina, al doblar la dosis, solo alcanzan un mínimo incremento en su capacidad hipotensora. Algo diferente sería el amlodipino que logra un incremento significativo al pasar de 5 a 10 mg, pero a costa de aumentar de manera dosis dependiente el edema pedal. En resumen, se sabe que se pueden conseguir mayores caídas de la TA combinando fármacos antihipertensivos de clases diferentes; alrededor de 5 veces más que si doblamos la dosis de uno dado. Así, desde el punto de vista puramente de la eficacia, la combinación se prefiere a la subida de dosis en monoterapia.

Cambiar de fármaco es solo razonable si no se aprecia efecto hipotensor a una dosis adecuada, como ocurre con IECAs o betabloqueantes en los pacientes negros (su HTA es bastante independiente del sistema renina angiotensina), o si hay efectos secundarios intolerables, como el angioedema. Afortunadamente la mayoría de los medicamentos antihipertensivos modernos son bien tolerados y tienen una baja tasa de efectos secundarios.

Probablemente, antes de sustituir un fármaco por falta de eficacia, convenga combinarlo con otro que pueda desenmascarar su actividad hipotensora. Por ejemplo, la adición de una tiazida a un paciente que toma un bloqueante del sistema renina angiotensina sin efecto, podría lograr un efecto aditivo superior al de la suma de los dos medicamentos por separado.

El artículo repasa brevemente las razones para la terapia combinada, desde el punto de vista de las guías, y presenta un escueto resumen de los ensayos clínicos más significativos al respecto (LIFE, ASCOT, ACCOMPLISH y VALUE).

Combinaciones específicas

Obviamente, existen tantos tipos de fármacos antihipertensivos que las combinaciones pueden ser muchísimas. El manuscrito las clasifica en 3 grupos, en función de los datos disponibles en la literatura, que justificarían esa distinción.

Combinaciones preferidas:

- IECA-diurético
- ARA II-diurético
- IECA-calcioantagonista
- ARA II-calcioantagonista

Combinaciones aceptables:

- Betabloqueante-diurético

- Calcioantagonista (dihidropiridínico)-betabloqueante
- Calcioantagonista-diurético
- Inhibidor de la renina-diurético
- Inhibidor de la renina-calcioantagonista
- Calcioantagonista (dihidropiridínico)-calcioantagonista (no dihidropiridínico)

Combinaciones poco efectivas o inaceptables:

- IECA-ARA II
- Inhibidor de la renina-ARA II
- Inhibidor de la renina-IECA
- Antialdosterónico-betabloqueante (nota: obviamente citan esta combinación respecto a su efecto antiHTA solo, ya que se usa amplia y adecuadamente en pacientes con cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca)
- Calcioantagonista (no dihidropiridínico)-betabloqueante
- Agente inhibidor central (ej. clonidina)-betabloqueante

Por último, los autores dedican unos breves párrafos a repasar los problemas en la práctica clínica real y las razones para emplear dosis fijas (preparaciones con varios principios activos), entre las que destaca el mejor cumplimiento terapéutico (26% mejor).

Comentario

Interesantísimo artículo de revisión, sencillo de leer y que da un repaso muy estimable por los últimos estudios publicados, sin provocar desesperación en el lector por la

maraña de porcentajes. Deja bien claras las ideas principales y presenta una visión muy actualizada y práctica. Tremendamente recomendable, por tanto.

En conclusión, y como mensaje para llevar a casa, se puede decir que:

- Muchos, si no la tremenda mayoría, de los pacientes van a necesitar dos o más fármacos antihipertensivos, de diferentes clases, para lograr alcanzar los objetivos tensionales deseados.
- El tratamiento combinado debe iniciarse si la TA del pacientes es $>20/10$ mmHg sobre el nivel diana a menos que el estado cardiovascular sea frágil (y no lo permita).
- Deberían emplearse ciertas combinaciones concretas (que el manuscrito califica de preferidas o al menos aceptables).
- En virtud de comodidad y coste se recomienda valorar la utilización de combinaciones de fármacos fijas, en vez de distintas preparaciones por separado.

Referencia

Hypertension Management 2011: Optimal Combination Therapy

- Sever PS, Messerli FH.
- Eur Heart J (2011) 32 (20): 2499-2506.

Web Cardiología hoy

Tratamiento de la HTA en 2011: lo que hay que saber

Registros españoles de intervencionismo percutáneo e implante de DAI

Dr. Ramón Bover Freire

8 de noviembre de 2011

En el número de noviembre de 2011 de la Revista Española de Cardiología se presentan dos registros importantes que reflejan la actividad de la práctica clínica en nuestro país.

Estos registros son:

- Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XX Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2010).
- Registro Español de Desfibrilador Automático Implantable. VII Informe Oficial del Grupo de Trabajo de Desfibrilador Automático Implantable de la Sociedad Española de Cardiología (2010).

Comentario

Hay que reseñar, en primer lugar, que los datos son enviados de forma voluntaria por los distintos centros en los que se realizan estas técnicas. La Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista fundamenta su informe en los datos obtenidos de 113 hospitales (71 públicos y 42 privados). El número de coronariografías diagnósticas se reduce levemente respecto al año anterior, aumentando, sin embargo, los procedimientos intervencionistas. Más del 60% de los stent implantados eran farmacoactivos. La angioplastia primaria aumenta también su presencia, alcanzando casi el 25% del total de todos los procedimientos de intervencionismo coronario. En el año 2010, se implantaron 655 válvulas aórticas percutáneas. Estamos por lo tanto ante una situación de cierta estabilidad en el número de procedimientos intervencionistas respecto a los años anteriores, excepto en los procedimientos en el seno del infarto agudo de miocardio y el implante de prótesis aórticas que no dejan de aumentar.

Por otro lado, el Grupo de Trabajo de Desfibrilador Automático Implantable de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología presenta el Registro Español de Desfibrilador Automático Implantable de 2010. Se comunicaron 4.627 implantes en 143 hospitales, el 65% en prevención primaria. El perfil de los pacientes que recibieron uno de estos dispositivos fue: varón, 65 años, disfunción ventricular izquierda moderada-severa por cardiopatía isquémica, y clase funcional II de la NYHA. El número de implantes sigue aumentando respecto a los años anteriores, destacando el cada vez mayor protagonismo de los médicos de Atención Primaria como indicadores del mismo.

Referencia

Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XX Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2010)

- José F. Díaz, José M. de la Torre, Manel Sabaté y Javier Goicolea.
- Rev Esp Cardiol. 2011;64:1012-22.

Registro Español de Desfibrilador Automático Implantable. VII Informe Oficial del Grupo de Trabajo de Desfibrilador Automático Implantable de la Sociedad Española de Cardiología (2010)

- Javier Alzueta y José María Fernández.
- Rev Esp Cardiol. 2011;64:1023-34.

Web Cardiología hoy

[Registros españoles de intervencionismo percutáneo e implante de DAI](#)

Pronóstico a largo plazo de TAVI en pacientes de alto riesgo con estenosis aórtica severa

Dr. José Juan Gómez de Diego

10 de noviembre de 2011

En este artículo se publican los datos del registro británico de implante transcatóter de prótesis valvular aórtica. El artículo resulta interesante, ya que evalúa tanto las características de la población como el impacto del procedimiento, independientemente de la tecnología o la ruta de acceso, en la práctica clínica real fuera del ámbito controlado de los ensayos clínicos.

Los autores analizaron los datos del registro UK TAVI (*United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation*), diseñado con la finalidad de obtener todos los datos clínicos asociados al procedimiento de implante valvular transcatóter en el país. El estudio incluyó de forma prospectiva los datos de 877 procedimientos realizados en 870 pacientes hasta diciembre de 2009 y consiguió obtener los datos de mortalidad de al menos un año en todos los pacientes.

La supervivencia a los 30 días fue del 92,6% a un año del 78,6% y a dos años del 73,7%, con una caída marcada en el periodo comprendido entre el primer mes y el primer año. El análisis estadístico mostró que la supervivencia estuvo significativamente influenciada por la presencia de insuficiencia renal, de enfermedad coronaria o de un abordaje diferente al femoral. Sin embargo, los únicos factores que demostraron en el modelo multivariado ser predictores independientes fueron la presencia de disfunción ventricular severa, de insuficiencia aórtica moderada/severa y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Comentario

Hemos seguido en nuestro blog con mucho interés el desarrollo del implante transcatóter valvular aórtico prácticamente desde su aparición. Aunque la técnica está aún en sus inicios, existe ya un número importante de más de 30.000 pacientes tratados, fundamentalmente pacientes con estenosis aórtica severa y alto riesgo

quirúrgico, y un cuerpo amplio de publicaciones en la literatura soportando el valor del procedimiento. Nuestro estudio de hoy añade una pieza más de información, con la publicación de los datos de un registro que analiza la utilidad global de la técnica (con los dos modelos de prótesis disponibles actualmente y todos los abordajes femoral apical e incluso axilar, lo que tiene un sentido clínico claro) en una población real y de nuevo con resultados más que positivos.

Aunque el seguimiento "a largo plazo" que hace el artículo está en realidad limitado a un año y existen aún pocos datos del rendimiento de este tipo de prótesis con seguimientos más prolongados, el artículo es interesante porque remarca los principales predictores asociados a mala evolución tras el procedimiento, que resumen los puntos difíciles que hay que tener en cuenta. El primero de ellos es cardíaco, la presencia de disfunción ventricular severa. Aunque existen datos sobre la utilidad de las prótesis percutáneas en este grupo de pacientes, también es cierto que algunos estudios clínicos importantes (entre ellos el famoso ensayo PARTNER) los han excluido en su diseño, por lo que está claro que es un grupo especialmente complejo en el que hace falta mayor experiencia clínica. El segundo predictor importante es no cardíaco, la enfermedad pulmonar crónica; este factor remarca la importancia de evaluar con cuidado la comorbilidad del paciente y la presencia de problemas que vayan a limitar la recuperación tras el implante. Finalmente, el último predictor está relacionado con el procedimiento y es la presencia de insuficiencia aórtica importante, lo cual remarca la relevancia tanto de la medición adecuada del anillo valvular y la selección del dispositivo adecuado.

Referencia

Long-Term Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation in High-Risk Patients With Severe Aortic Stenosis: The U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry

- Moat NE, Ludman P, de Belder MA, Bridgewater B, Cunningham AD, Young CP, Thomas M, Kovac J, Spyt T, Mccarthy PA, Wendler O, Hildick-Smith D, Davies SW, Trivedi U, Blackman DJ, Levy RD, Brecker SJ, Baumbach A, Daniel T, Gray H, Mullen MJ.
- J Am Coll Cardiol. 2011; 58(20):2130-2138.

Web Cardiología hoy

Pronóstico a largo plazo de TAVI en pacientes de alto riesgo con estenosis aórtica severa

Rivaroxabán en pacientes con SCA

Dr. Juan Quiles Granado

13 de noviembre de 2011

Rivaroxabán es un nuevo anticoagulante oral que inhibe el factor Xa, con seguridad y eficacia demostrada frente a warfarina en pacientes con fibrilación auricular y tromboembolismo. En la fisiopatología del síndrome coronario agudo (SCA) se une a la aterosclerosis coronaria con fenómenos de trombosis superpuesta.

Dado que el factor Xa tiene un papel central en la trombosis, la inhibición del factor Xa con rivaroxabán podría mejorar los resultados cardiovasculares en pacientes con SCA.

Un total de 15.526 pacientes con SCA reciente fueron reclutados en 766 centros en 44 países (5,5% en América del Norte). Se aleatorizaron a recibir dos dosis diarias de ribaroxabán (5.174 a 2,5 mg y 5.176 a 5 mg de rivaroxabán), o placebo (5.176) de forma 1:1:1. La duración media del tratamiento con un fármaco de estudio fue de 13,1 meses (máximo 31 meses). Las características basales fueron similares entre los dos brazos. Alrededor del 37% de los pacientes eran \geq 65 años, el 73% eran blancos, 32% tenía diabetes mellitus, y el 27% tenía una historia previa de infarto de miocardio. El diagnóstico inicial fue un infarto con elevación del segmento ST en el 50%, sin elevación del segmento ST en el 26% y angina inestable en un 24%. Alrededor del 61% fueron sometidos a revascularización, ya sea mediante angioplastia o cirugía de revascularización coronaria. El objetivo primario de valoración fue la combinación de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.

Durante una mediana de seguimiento de 2 años, el objetivo primario fue significativamente menor en el grupo de rivaroxabán, en comparación con placebo (8,9% vs. 10,7%; HR: 0,84; IC 95% 0,74-0,96; $p = 0,008$). La ventaja se observó tanto en la dosis de 5 mg (8,8% vs. 10,7%, $p=0,03$) como con la dosis de 2,5 mg (9,1% vs. 10,7%; HR 0,84; IC 95% 0,72-0,97; $p = 0,02$).

Los componentes individuales, incluida la mortalidad CV (3,3% vs. 4,1%, $p = 0,04$) e infarto de miocardio (5,5% vs. 6,6%, $p = 0,047$) también se redujeron con ribaroxabán, mientras que las tasas de ACV fueron similares (1,6% vs. 1,2%, $p = 0,25$). Las tasas de trombosis del stent (2,3% vs. 2,9%, $p = 0,02$) también fueron más bajas. Al analizar

el beneficio de las dosis de rivaroxabán, la mayor eficacia se observó con la dosis de 2,5 mg al día, ya que además del objetivo primario, también se redujo de forma significativa la muerte cardiovascular en un 34% (2,7% vs. 4,1%, $p = 0,002$) y la mortalidad por cualquier causa en un 32% (2,9% vs. 4,5%, $p = 0,002$). Por el contrario, con las dosis de 5 mg, únicamente se consiguió una reducción significativa del objetivo principal, pero no se observaron reducciones de la mortalidad CV ($p = 0,63$) o mortalidad por cualquier causa ($p = 0,66$) en comparación con placebo.

Respecto a la seguridad, ribaroxabán incrementó la tasas de sangrado grave no relacionadas con la cirugía coronaria (2,1% vs. 0,6%; HR 3,96; IC 95% 2,46-6,38; $p < 0,001$). Las tasas de hemorragia TIMI menor (1,3% vs. 0,5%, $p = 0,003$) y hemorragia intracraneal (0,6% vs. 0,2%, $p = 0,0009$) también fueron superiores en el grupo de rivaroxaban, aunque no se encontraron diferencias en las hemorragias mortales (0,3% vs. 0,2%; $p = 0,66$). Los problemas hemorrágicos parecen ser mayores después de 6 meses, en los pacientes con menor peso corporal y de edad avanzada. Respecto a las dosis de ribaroxabán, ambas dosis tuvieron aumentos similares en la hemorragia grave no relacionada con cirugía coronaria en comparación con placebo (1,8% vs. 0,6% y 2,4% vs. 0,6%, respectivamente). Sin embargo, la dosis de 2,5 mg tuvieron menores tasas de hemorragia TIMI menor en comparación con la dosis de 5 mg (0,9% vs. 1,6%, $p = 0,046$), pero no de hemorragia intracraneal (0,4% vs. 0,7%).

Comentario

El estudio en fase II ATLAS ACS-TIMI 46 que precede a este estudio en fase III, observó que en pacientes con SCA, rivaroxabán añadido a la doble antiagregación con aspirina y clopidogrel, se asoció con una eficacia razonable, pero con un aumento de sangrado, en comparación con el placebo. Las dosis de 2,5 y 5 mg obtuvieron la mejor relación riesgo-beneficio y fueron las que se probaron en el ensayo actual, en pacientes con SCA reciente y con alto riesgo de eventos isquémicos recurrentes en comparación con placebo. Los resultados del estudio ATLAS ACS 2-TIMI 51 indican que la adición de rivaroxabán a dosis muy baja junto a la doble terapia antiagregante en pacientes con SCA reciente redujo significativamente la mortalidad y los eventos isquémicos (incluyendo trombosis del stent en los pacientes sometidos a angioplastia) para una mediana de seguimiento de 1,1 años, en comparación con placebo. Hubo, sin embargo, un aumento significativo de hemorragias graves y de hemorragias intracraneales, aunque no de hemorragias mortales. La mejor relación riesgo-beneficio parece ser con la dosis de 2,5 mg al día.

Rivaroxabán es un nuevo anticoagulante oral anti-Xa, que ha sido estudiado en la prevención de tromboembolismo venoso y la profilaxis del ictus en pacientes con fibrilación auricular, teniendo actualmente la aprobación por la FDA para estas dos indicaciones. En el contexto del SCA, otros anticoagulantes como apixabán (estudios APPRAISE-1 y 2) y darexabán (RUBY-1) han obtenido beneficio limitado o nulo respecto a la mejoría de los eventos isquémicos, con un incremento de los hemorrágicos. En el estudio fase II con ribaroxabán con las dosis de 5, 10 y 20 mg al día en dosis única o cada 12 horas (ATLAS ACS-TIMI 46), los resultados fueron similares a los de los otros anticoagulantes, sin una reducción significativa de los eventos isquémicos y un incremento en los hemorrágicos. El estudio ATLAS ACS 2-TIMI 51 es por tanto el primer ensayo con resultados positivos (por criterios de valoración isquémica). Es importante resaltar que esta dosis (2,5 mg/12h) es la cuarta parte de la dosis diaria aprobada para la profilaxis en pacientes con fibrilación auricular (20 mg al día), mientras que el estudio APPRAISE-2 con apixabán se realizó con 5 mg/12h, la misma dosis utilizada en la fibrilación auricular. Por otro lado, los pacientes en este estudio estaban tratados con clopidogrel o ticlopidina, por lo que el uso concomitante de rivaroxabán con prasugrel o ticagrelor es probable que esté asociado con un mayor sangrado.

Referencia

Rivaroxaban in Patients with a Recent Acute Coronary Syndrome

- Jessica L. Mega, Eugene Braunwald, Stephen D. Wiviott, Jean-Pierre Bassand, Deepak L. Bhatt, Christoph Bode, Paul Burton, Marc Cohen, Nancy Cook-Bruns, Keith A.A. Fox, Shinya Goto, Sabina A. Murphy, Alexei N. Plotnikov, David Schneider, Xiang Sun, Freck W.A. Verheugt, C. Michael Gibson, for the ATLAS ACS 2-TIMI 51 Investigators.
- N Engl J Med 2012; 366:9-19.

Web Cardiología hoy

[Rivaroxabán en pacientes con SCA](#)

Todo lo que quiso saber sobre el MitraClip (o Alfieri percutáneo)

Dr. Iván Javier Núñez Gil

15 de noviembre de 2011

La insuficiencia mitral supone un importante problema sanitario, tanto por su frecuencia, como por la morbilidad y mortalidad que causa. En consonancia al gran desarrollo del intervencionismo estructural que está aplicando alternativas transcatóter para patologías que hace 10 o 15 años era imposible tratar con éxito fuera del quirófano (comunicaciones interauriculares, estenosis aórtica), MitraClip lucha por hacerse un hueco para tratar dicha valvulopatía percutáneamente.

El MitraClip es un dispositivo de cromo-cobalto recubierto de poliéster (compatible con resonancia magnética) que lleva a cabo una plastia mitral percutánea, uniendo los bordes libres de ambos velos mitrales, de manera teóricamente análoga a la técnica de Alfieri (edge to edge). Los autores presentan una amena revisión sobre los últimos datos al respecto.

Aparte de mencionar muy de pasada las indicaciones de las guías en la insuficiencia mitral, se describen las características del dispositivo MitraClip, así como del procedimiento de implantación (catéter 24F, transeptal 22F), empleado sobre todo en regurgitaciones mitrales degenerativas y funcionales.

Lo más habitual es implantar uno, pero en ocasiones, se necesitan colocar más de un clip, para conseguir los resultados deseados.

En resumen, aseguran que el perfil de seguridad del dispositivo es favorable, y que además, la evolución en cuanto a supervivencia de los pacientes de alto riesgo quirúrgico es superior a la de controles históricos. Sin embargo, reconocen que todavía existen muchos interrogantes en cuanto a eficacia y durabilidad a largo plazo. En los Estados Unidos, el MitraClip ha sido estudiado en un ensayo de seguridad y factibilidad, un ensayo aleatorizado contra reparación mitral quirúrgica y en un registro no aleatorizado en pacientes de alto riesgo (estudios EVEREST I y II). En Europa, el dispositivo cuenta con más de 2 años tras su aprobación por la

Unión Europea (en marzo 2008) y la experiencia con él está creciendo rápidamente, sobre todo en pacientes de alto riesgo quirúrgico. En este sentido destacan los datos alemanes e italianos. No obstante, no es fácil, como los autores del manuscrito reconocen, y se necesita un equipo multidisciplinario dedicado, así como una cuidadosa selección de los enfermos, experiencia con los aspectos técnicos del procedimiento, incluyendo, por supuesto, la ecocardiografía transesofágica y los cuidados y la monitorización postprocedimiento. La presente revisión analiza los datos clínicos disponibles, poniendo un énfasis especial en su potencial papel en relación con las técnicas quirúrgicas existentes.

Como es lógico, y dado que el MitraClip es un artefacto relativamente nuevo, la conclusión final de los autores de la revisión es que se necesitan más datos para definir concretamente cuál es la población de enfermos que puede beneficiarse más de esta novedosa técnica.

Comentario

Interantisísima nueva técnica. No obstante, todavía nos encontramos en un punto en el que ni siquiera las excelentes revisiones como la de Rogers nos pueden responder todas las preguntas que se nos pueden plantear -lo reconozco, el título de arriba es engañoso, sería mejor 'todo lo que podemos contarle'-. Desde luego, tras un breve parón por un problema que hubo meses atrás con el dispositivo de liberación, el MitraClip vuelve a la carga en nuestras salas de Hemodinámica. Se trata, no hay duda, de una idea teóricamente muy atractiva, pero que plantea muchos interrogantes a solucionar en los próximos años. Los datos son, en series limitadas de casos, desde luego, prometedores.

Independientemente del hecho de que se supone equivalente a la técnica de Alfieri (dar un punto habitualmente en forma de 8 uniendo los bordes libres de los velos anterior y posterior mitral, en general por el medio, A2-P2 -pero no siempre-), a uno se le puede ocurrir que si la técnica de Alfieri no suele hacerse aislada, sino con anillo, este MitraClip aisladamente no sabemos si será suficiente. Ya veremos, en algunos casos se han puesto varios dispositivos... La técnica, que es indudablemente nueva y compleja, precisa un acceso transeptal anormalmente alto, necesitando un operador sumamente experimentado. No disponemos de datos a largo plazo y el tratamiento médico

sigue siendo empírico (¿aspirina y clopidogrel?, no sabemos dosis, tiempo de inicio y tampoco duración).

Las TAVIs están despegando claramente. El MitraClip, sin embargo, tiene mucho que demostrar. La mayor experiencia, la mejoría de los dispositivos, la mejor selección de los pacientes más adecuados nos irán iluminando, sin duda, sobre el futuro papel de esta técnica.

Referencia

Percutaneous Edge-to-Edge MitraClip Therapy in the Management of Mitral Regurgitation

- Rogers JH, Franzen O.
- Eur Heart J (2011) 32 (19): 2350-2357.

Web Cardiología hoy

[Todo lo que quiso saber sobre el MitraClip \(o Alfieri percutáneo\)](#)

Cierre de la orejuela con un parche transcutáneo en pacientes de alto riesgo con fibrilación auricular

Dr. José Juan Gómez de Diego

17 de noviembre de 2011

Uno de los artículos más curiosos del número de JACC de esta semana, que es un monográfico dedicado en exclusiva al tratamiento percutáneo de diferentes tipos de cardiopatía estructural, es la descripción de un nuevo método para cerrar la orejuela de la aurícula izquierda con un parche que se puede colocar y fijar con adhesivo quirúrgico de forma percutánea.

El sistema de parche transcatéter está formado por un catéter con un balón sobre el que se monta un parche de poliuretano y por el que se puede inyectar adhesivo quirúrgico para fijar el parche. El sistema es flexible y se adapta con relativa facilidad a orejuelas de diferente tamaño y morfología. Los autores probaron la factibilidad del método en un grupo de 20 pacientes con fibrilación auricular en los que se consideró que la anticoagulación no era posible por un alto riesgo de sangrado. El procedimiento se monitorizó en 17 pacientes con fluoroscopia y ecocardiograma transesofágico; en otros 3 también se empleó la angiografía. El procedimiento básicamente se resume en avanzar el dispositivo en su vaina hasta la orejuela, inflar el balón con contraste diluido hasta estirar la orejuela e inyectar adhesivo quirúrgico por la luz central del catéter; tras esperar 45 minutos a que el adhesivo deje colocado firme el parche se retiran guía y vaina. Tras el procedimiento los pacientes recibieron tratamiento con aspirina a dosis de 300 mg/día.

Se consiguió cerrar la orejuela de la aurícula izquierda en 17 pacientes. En los tres casos en los que se realizó la angiografía se demostró que el parche no se había fijado correctamente por lo que se retiró. En un caso, el dispositivo se colocó más allá de la boca de la orejuela, que quedó cerrada de forma solo parcial. Únicamente hubo una complicación asociada al procedimiento, ya que en un paciente en el que hubo dudas sobre la estabilidad del parche y se realizaron maniobras de seguridad vigorosas, se formó un trombo que precisó tratamiento agresivo. Tras el procedimiento (en un periodo de evolución no especificado) no hubo accidentes cerebrovasculares recurrentes o complicaciones hemorrágicas.

Comentario

El cierre percutáneo de la orejuela es una de las posibilidades en pacientes con fibrilación auricular con alto riesgo de ictus que a la vez lleven también un riesgo muy elevado de complicaciones hemorrágicas con la anticoagulación. Se han probado diferentes dispositivos con resultados variables; la experiencia más importante que tenemos en la literatura es con el dispositivo Platoon, que demostró a la vez ser eficaz y no tan sencillo de colocar, ya que el procedimiento se asoció a un riesgo inesperado de derrame pericárdico severo. El nuevo sistema que se prueba en este artículo tiene la ventaja teórica de ser más sencillo de colocar, ya que el balón al inflarse se adapta a la forma de la orejuela y esto se traduce en que no hubo complicaciones por derrame pericárdico. Un resultado inesperado es el fallo del procedimiento en los tres pacientes en los que se hizo angiografía, lo que hace sospechar a los autores que el contraste pudiera causar algún tipo de interferencia con la activación del adhesivo quirúrgico. Por otra parte, todos los pacientes tratados tenían una orejuela de tamaño relativamente pequeño, lo que indica que el grupo estaba muy seleccionado. Por tanto, aunque el procedimiento es factible, estamos ante los primeros pasos de una técnica para la que necesitan muchos nuevos datos clínicos y que tendrá que competir con un abanico cada vez más amplio de opciones de tratamiento farmacológico.

Referencia

Transcatheter Patch Occlusion of the Left Atrial Appendage Using Surgical Adhesives in High-Risk Patients With Atrial Fibrillation

- Toumanides S, Sideris E, Agricola T, Mouloupoulos S.
- J Am Coll Cardiol, 2011; 58(21):2236-2240.

Web Cardiología hoy

[Cierre de la orejuela con un parche transcutáneo en pacientes de alto riesgo con fibrilación auricular](#)

Heparina y abciximab contra bivalirudina en SCASEST

Dr. Iván Javier Núñez Gil

21 de noviembre de 2011

El intervencionismo coronario emergente (ACTP primaria) es la mejor modalidad de tratamiento que existe para el infarto agudo de miocardio con elevación del ST. En relación con los infartos sin elevación del ST, los últimos años han aportado pruebas de que una mayor precocidad en el tratamiento intervencionista, sobre todo en aquellos de alto riesgo, consigue claramente unos resultados mejores.

Los últimos años han traído consigo también unos avances vertiginosos en cuanto al tratamiento antitrombótico se refiere.

La bivalirudina es un fármaco anticoagulante inhibidor directo de la trombina, de vida media muy corta y de relativamente nueva aparición, que ha mostrado unos excelentes resultados en pacientes con infarto de distintos tipos (ACUITY, REPLACE 2...). Sin embargo, la combinación de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa junto a heparina no ha sido comparada en estudios que específicamente incluyan pacientes con infartos sin elevación del segmento ST a los que se va a someter a una intervención coronaria percutánea (ICP).

Los investigadores, pertenecientes a un impresionante panel de expertos multinacional, comparan los 2 grupos de tratamiento mencionados en dicho tipo de pacientes. Así, aleatorizan 1721 enfermos, de 19 a 80 años, a recibir heparina (861) con abciximab vs. bivalirudina (860), poniendo a prueba la hipótesis de trabajo de si el primer grupo de fármacos sería superior a la bivalirudina en cuanto a una variable primaria compuesta (muerte, infarto de miocardio recurrente grande, revascularización del vaso diana urgente o sangrado mayor a los 30 días). Las variables secundarias incluyeron la combinación de muerte, cualquier tipo de infarto de miocardio recurrente o revascularización del vaso diana urgente (end point de eficacia) o sangrado mayor a los 30 días (end point de seguridad).

La variable resultado primaria se observó en el 10,9% de los enfermos en el grupo con heparina y abciximab (94 pacientes) y en el 11,0% de los que recibieron bivalirudina (95) (riesgo relativo con abciximab, 0,99; IC al 95%, 0,74 a 1,32; P=0,94). La secundaria se alcanzó en el 12,8% de los del grupo con abciximab (110) y en el 13,4% con bivalirudina (115 pacientes) (P=0,76). Se produjeron sangrados mayores en 4,6% de aquellos con abciximab comparado con el 2,6% del grupo que recibió bivalirudina (P=0,02).

Finalmente, los autores concluyen que la utilización de heparina con abciximab, comparada con bivalirudina sola, no demuestra reducir la tasa del evento primario y además incrementa el riesgo de sangrado en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST a los que se les va a realizar una ICP.

Comentario

El presente artículo, ISAR-REACT 4, forma parte de una serie de trabajos de investigación realizado por un grupo de contrastados investigadores del campo de la cardiopatía isquémica aguda y el tratamiento antitrombótico. Llama la atención porque es un estudio negativo que logra ser publicado en una revista importante, en este caso, el *New England Journal of Medicine*. En línea de investigaciones previas, REPLACE 2, ACUITY u HORIZONS, analiza la utilidad y seguridad de la bivalirudina. Los estudios previos han puesto de manifiesto unos excelentes resultados, partiendo de menos sangrados pero incluso demostrando disminución de la mortalidad a los 30 días (HORIZONS, en el contexto del intervencionismo en infartos con elevación del ST). En este diseño ISAR REACT4 destaca que hacen la pregunta habitual 'al revés', es decir ¿es mejor la heparina + abciximab vs. la nueva bivalirudina? La respuesta está clara: no. Sin embargo, tampoco demuestran que la bivalirudina sea mejor en este tipo de enfermos, aunque sí parezca asociarse a menos sangrados. Cada cual que saque sus propias conclusiones.

Referencia

Abciximab and Heparin versus Bivalirudin for Non-ST-Elevation Myocardial Infarction

- Kastrati A, Neumann FJ, Schulz S, Massberg S, Byrne RA, Ferenc M, Laugwitz KL, Pache J, Ott I, Hausleiter J, Seyfarth M, Gick M, Antoniucci D, Schömig A, Berger PB, Mehilli J; for the ISAR-REACT 4 Trial Investigators.
- N Engl J Med 2011; 365:1980-1989.

Web Cardiología hoy

[Heparina y abciximab contra bivalirudina en SCASEST](#)

¿Es seguro correr un maratón?

Dr. Juan Quiles Granado

22 de noviembre de 2011

La actividad física regular de intensidad moderada es una estrategia importante para mejorar la prevención de factores de riesgo cardiovascular, retrasar la enfermedad cardiovascular y reducir la mortalidad. Por el contrario, se ha descrito un aumento del riesgo de muerte cardíaca súbita en relación con el ejercicio vigoroso, como correr un maratón, aunque los resultados no son concluyentes.

El ejercicio vigoroso induce un aumento significativo de los biomarcadores cardíacos tales como NTpro BNP y troponina, sin embargo, los mecanismos subyacentes no están aclarados (necrosis de cardiomiocitos o mecanismos secundarios tales como la isquemia, el déficit de energía a nivel cardíaco el aumento de la inflamación o la disfunción renal).

Los autores de este estudio publicado en *Medicine and Science in Sports and Exercise* intentan aclarar dichos mecanismos y para ello analizan diversos marcadores tales como troponina T de alta sensibilidad (hs-TnT), NT-proBNP, ácidos grasos ligados a proteínas de tipo cardíaco (h-FABP), marcadores de inflamación (PCRhs, IL-6, IL-10, factor de necrosis tumoral α) y marcadores de función renal (cistatina C). Se incluyeron 102 corredores voluntarios sanos, que tenían la intención de correr el maratón de Berlín del año 2009, con una edad media de 42 ± 9 años. Se extrajeron muestras para el análisis de los marcadores antes y 0, 24 y 72 h después de finalizar el maratón.

La cinética de la hs-TnT reveló un pico inmediatamente después de la carrera (31,07 [19,25-46,86] ng · L⁻¹) (mediana-rango intercuartil) que se redujo rápidamente a los valores pre-test en las primeras 72 h (3,61 [3,20-6,70] ng · L⁻¹; p <0,001). Los valores de NT-proBNP y h-FABP mostraron un patrón similar y los marcadores inflamatorios, como IL-6 y PCRhs y el marcador de función renal aumentaron de manera significativa inmediatamente después de la carrera (respecto al nivel basal experimentaron un incremento de IL-6 = 15,5 veces, PCRhs = 28 veces, cistatina C = 1,22 veces; p <0,001). Estos aumentos no se relacionaron con el incremento de los niveles de troponina. Del mismo modo, el grado de entrenamiento, el tiempo de finalización del maratón y la intensidad del ejercicio tampoco se relacionaron con los cambios de hs-cTnT.

Con estos datos los autores concluyen que esta cinética con un pico precoz y rápida normalización indica que la necrosis cardíaca durante el maratón parece muy poco probable, siendo más probable una alteración del metabolismo de los miocitos durante la carrera.

Comentario

La práctica de ejercicio se ha demostrado que aumenta los niveles de biomarcadores cardíacos como NT-proBNP y troponinas cardíacas. Además, se han descrito alteraciones funcionales transitorias (disfunción ventricular izquierda y derecha), y cambios estructurales persistentes del miocardio (aparición de fibrosis miocárdica). Estas alteraciones fueron descritas por primera vez como el 'síndrome de fatiga cardíaca' y sus mecanismos subyacentes todavía son desconocidos.

Se han propuesto diversos mecanismos relacionados con el esfuerzo, que expliquen la elevación de los marcadores de daño miocárdico. Una respuesta inflamatoria sistémica o el estrés oxidativo podrían dar lugar a daño en los miocitos, pero también otros mecanismos como el estiramiento mecánico de los miocitos, la isquemia miocárdica o una disfunción renal transitoria que reduzca su eliminación, podría ser la causa de la elevación de troponina.

Este estudio es el primero en describir una elevación de la cTnT ultrasensible en una gran cohorte de los corredores de maratón, con mediciones simultáneas de múltiples marcadores bioquímicos. A pesar de que todos estos parámetros se incrementaron significativamente durante el maratón, su cinética no reveló ninguna evidencia clara de daños estructurales permanentes o necrosis de las fibras musculares cardíacas inducidas por el maratón, ya que la cinética característica de la necrosis miocárdica se caracteriza por un rápido aumento y una elevación prolongada de al menos 4-7 días. El pico breve en las primeras 24 horas podría ser explicado por una lesión transitoria de la membrana celular que se observa en la isquemia reversible y en la alteración del metabolismo del miocito, aunque estudios con resonancia cardíaca no han podido demostrar la presencia de daño tras un ejercicio extenuante.

Con todo esto, el mecanismo más probable de la liberación de troponina, en opinión de los autores, sería la deformación/tensión transitoria o bien la alteración del

metabolismo de los miocitos en lugar de necrosis irreversible de los mismos. Otras hipótesis, como aumento de la inflamación, disfunción renal, cardíaca o mecanismos de estiramiento parecen ser menos importantes.

Referencia

72-h Kinetics of High-Sensitive Troponin T and Inflammatory Markers after Marathon

- Johannes Scherr, Siegmund Braun, Tibor Schuster, Charlotte Hartmann, Stefan Moehlenkamp, Bernd Wolfarth, Axel Pressler, Martin Halle.
- Medicine and Science in Sports and Exercise 2011;43(10):1819-1827.

Web Cardiología hoy

[¿Es seguro correr un maratón?](#)

Dronedarona en pacientes con fibrilación auricular permanente de alto riesgo

Dr. José Juan Gómez de Diego

24 de noviembre de 2011

Por fin aparecen publicados los resultados del estudio PALLAS, un gran ensayo clínico diseñado para evaluar el efecto clínico del tratamiento con dronedarona en pacientes con fibrilación auricular permanente.

Los autores partieron de la experiencia previa con dronedarona, que mostró que el fármaco, además de ser efectivo para revertir la fibrilación auricular paroxística o persistente a ritmo sinusal, es capaz de reducir la frecuencia cardíaca y la tensión arterial al asociar un efecto antiadrenérgico que potencialmente podría prevenir la aparición de arritmias ventriculares malignas. Por tanto, plantearon la hipótesis de que el tratamiento con dronedarona podría reducir la aparición de eventos cardiovasculares en pacientes con fibrilación auricular de alto riesgo.

El protocolo incluía pacientes de más de 65 años de edad con una historia de fibrilación auricular permanente de más de seis meses de evolución con factores de alto riesgo para presentar eventos cardiovasculares (lo que en este estudio significa enfermedad coronaria conocida, accidente cerebrovascular previo, insuficiencia cardíaca sintomática, función ventricular por debajo del 40%, enfermedad vascular periférica o la combinación de una edad superior a 75 años, hipertensión y diabetes). Los pacientes fueron distribuidos de forma aleatoria a tratamiento con dronedarona o placebo y seguidos de forma clínica. Se definieron dos objetivos principales 'coprimarios', el primero la combinación de ictus, embolia sistémica, infarto de miocardio o muerte por una causa cardiovascular; el segundo fue la combinación de hospitalización por una causa cardiovascular o muerte.

El estudio fue suspendido prematuramente por razones de seguridad tras haber incluido 3.236 pacientes tras comprobar que aquellos con tratamiento con dronedarona presentaron una tasa significativamente superior de eventos cardiovasculares en el seguimiento. Hubo 43 pacientes en el grupo de tratamiento con dronedarona que presentaron alguno de los eventos incluidos dentro del primer

objetivo principal en comparación con 19 en el grupo de placebo (riesgo relativo 2,29, IC 95% 1,00 a 4,49, $p=0,002$). Analizando por separado los diferentes eventos adversos posibles, se comprobó que el tratamiento con dronedarona se asoció a una tasa significativamente mayor en comparación con el placebo tanto de mortalidad cardiovascular (21 muertes frente a 10, riesgo relativo 2,11), de muerte por arritmia (13 muertos frente a 4, riesgo relativo 3,26), de ictus (23 frente a 10, riesgo relativo de 2,32) como de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca (43 casos frente a 24, riesgo relativo 1,81).

Comentario

La dronedarona es tal vez, uno de los fármacos que más interés ha provocado dentro del campo de las arritmias. Como es bien conocido, la dronedarona se desarrolló con la intención de tener un fármaco con un efecto similar a la amiodarona pero con un mejor perfil farmacocinético y menos efectos secundarios. Los primeros datos clínicos fueron muy prometedores, ya que en dos ensayos controlados incluyendo 1.237 pacientes con fibrilación auricular o flutter la dronedarona demostró ser efectiva tanto para mantener el ritmo sinusal como para controlar la frecuencia cardíaca durante las recidivas de la fibrilación auricular sin causar efectos secundarios pulmonares, hepáticos o tiroideos. Sin embargo, pronto llegó la primera voz de alarma al demostrarse que su utilización en pacientes con insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular se asoció a una mayor tasa de mortalidad, fundamentalmente debido a empeoramiento de insuficiencia cardíaca. El segundo aviso, ya de bastante consideración, vino de la Agencia Europea del Medicamento al haber recibido varios informes de seguridad describiendo la aparición de daño hepático severo tras el inicio de tratamiento con dronedarona; el aviso vino acompañado de la recomendación de controlar la función hepática de modo estrecho tras haber iniciado el tratamiento. Nuestro estudio de hoy es un golpe más a este fármaco, al haber mostrado que, contrariamente a lo esperado, no solo no reduce sino que aumenta la tasa de eventos cardiovasculares adversos en pacientes con fibrilación auricular y perfil clínico de alto riesgo. En el editorial que acompaña al artículo, el autor sugiere que con estos nuevos datos, el papel de la dronedarona en las guías de práctica clínica debería ser revisado, y reservar el fármaco únicamente a pacientes seleccionados de bajo riesgo con fibrilación auricular paroxística o persistente en la que otros fármacos hayan fracasado; este consuelo parece escaso teniendo en cuenta que esta situación es también la indicación perfecta para la ablación con catéter.

Referencia

Dronedarone in High-Risk Permanent Atrial Fibrillation

- Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, Joyner C, Alings M, Amerena J, Atar D, Avezum A, Blomström P, Borggrefe M, Budaj A, Chen SA, Ching CK, Commerford P, Dans A, Davy JM, Delacrétaz E, Di Pasquale G, Diaz R, Dorian P, Flaker G, Golitsyn S, Gonzalez-Hermosillo A, Granger CB, Heidbüchel H, Kautzner J, Kim JS, Lanas F, Lewis BS, Merino JL, Morillo C, Murin J, Narasimhan C, Paolasso E, Parkhomenko A, Peters NS, Sim KH, Stiles MK, Tanomsup S, Toivonen L, Tomcsányi J, Torp-Pedersen C, Tse HF, Vardas P, Vinereanu D, Xavier D, Zhu J, Zhu JR, Baret-Cormel L, Weinling E, Staiger C, Yusuf S, Chrolavicius S, Afzal R, Hohnloser SH; for the PALLAS Investigators.
- N Engl J Med 2011; 365:2268-2276.

Web Cardiología hoy

[Dronedarona en pacientes con fibrilación auricular permanente de alto riesgo](#)

Cómo interpretar niveles elevados de troponina: actualización para el clínico

Dr. Iván Javier Núñez Gil

27 de noviembre de 2011

La determinación de troponina cardiaca en sangre es una prueba esencial en el conjunto de test diagnósticos, así como en el tratamiento del síndrome coronario agudo (SCA). Aunque en los últimos 15 años, la rentabilidad diagnóstica del patrón oro clásico previo, la creatin kinasa, no se ha modificado apreciablemente, la impresionante mejoría en la sensibilidad ha tenido un gran impacto en el uso de dicho test para el diagnóstico del SCA.

En el artículo que presentamos en esta ocasión, perteneciente a la sección *Clinician Update* de la revista *Circulation*, se discuten tres casos de sumo interés para los médicos que ven pacientes en la urgencia, ya que suponen situaciones muy comunes en la práctica habitual y que ejemplifican muy bien los retos intelectuales que puede suponer una determinación elevada de troponina de alta sensibilidad, sobre todo en cuantías sutiles. Dicha prueba bioquímica permite guiar adecuadamente la decisión de realizar intervencionismo coronario en la mayor parte de casos, pero la ganancia de los nuevos test en sensibilidad puede conllevar ocasionalmente problemas por la inherente pérdida de especificidad que puede producirse. Así, nos presentan:

- Varón de 48 años con dolor torácico de 2 horas de evolución e historia de 3 días de evolución de sintomatología gripal y cambios ECG difusos.
- Mujer de 60 años, con antecedentes de insuficiencia cardiaca que acude a Urgencias por dolor torácico, de 1,5 horas de duración y ECG no diagnóstico.
- Varón de 54 años, diabético, con dolor torácico de 1 hora de evolución y ECG normal.

Los tres pacientes cursaron todos ellos con elevación de Tn I (límite de la normalidad 0,04 ng/ml), a saber, 0,05, 0,06 y 0,06, respectivamente.

El trabajo explica inicialmente los rudimentos bioquímicos de la troponina de alta sensibilidad, así como las razones (regla del percentil 99) para poner los puntos de corte donde se colocan. Además, compara los nuevos ensayos de alta sensibilidad con los previos, mostrando de manera muy gráfica cuánto tardaría cada uno de ellos, hipotéticamente, en detectar la elevación de Tn en el seno de un SCA.

Posteriormente discute la especificidad de la prueba, que no siempre asocia SCA (a veces el problema es insuficiencia cardíaca, miocardiopatías, miocarditis, insuficiencia renal, taquiarritmias, tromboembolismo de pulmón e incluso ejercicio extenuante en individuos jóvenes) y la necesidad de continuar realizando la determinación de seriada de este biomarcador y que suele permitir llegar a cabo el diagnóstico final, cuando se presentan dudas.

Comentario

La elevación de troponina es uno de los pilares en los que se apoya el diagnóstico de infarto en la definición Universal del 2007. Esta da una idea de la magnitud de la importancia de la prueba. No obstante, y según ha sido posible determinar niveles inferiores de troponina en sangre, nos encontramos con situaciones no coronarias que se asocian a la elevación de este biomarcador. Habitualmente se trata una elevación pequeña la que plantea los principales problemas diagnósticos y de decisión terapéutica (generalmente en Urgencias), ya que cuanto mayor sea esta elevación, más probable es que el origen sea coronario.

Por tanto, conviene conocer qué situaciones son las más probables, en qué contexto y cuál es la curva típica que presentan en las diversas patologías en la seriación de troponina. Discutir esto es lo que hace el interesante artículo de Mahajan y Jarolin. Es breve, fácil de leer y con una iconografía muy didáctica. Por supuesto, los que estén interesados en saber el diagnóstico final de los tres pacientes, lo encontrarán en el manuscrito.

Referencia

How to Interpret Elevated Cardiac Troponin Levels

- Vinay S. Mahajan, Petr Jarolim.
- Circulation. 2011; 124: 2350-2354.

Web Cardiología hoy

[Cómo interpretar niveles elevados de troponina: actualización para el clínico](#)

¿Es útil la niacina en pacientes tratados con estatinas?

Dr. Juan Quiles Granada

29 de noviembre de 2011

En pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, el riesgo cardiovascular residual persiste a pesar del tratamiento con estatinas. Dicho riesgo se ha relacionado con niveles bajos de HDL o elevados de TG. No está claro si la niacina de acción prolongada añadida a la simvastatina para elevar los niveles bajos de HDL es superior a la simvastatina sola para reducir este riesgo residual.

Tras 4 a 8 semanas de ejecución en la fase para demostrar la tolerancia a la niacina, los pacientes con enfermedad cardiovascular, tratamiento óptimo de LDL-C, y niveles bajos de HDL (<40 mg/dl en varones o <50 mg/dl en mujeres) fueron aleatorizados a tratamiento con niacina de liberación prolongada, 1.500-2.000 mg al día (n = 1,718) o placebo (n = 1,696). Todos los pacientes recibieron simvastatina (40-80 mg/día), con dosis ajustadas para alcanzar niveles de LDL entre 40 y 80 mg/dl, añadiendo ezetimiba si era necesario para lograr este objetivo (n = 215). Los pacientes del grupo placebo recibieron niacina de liberación inmediata de 50 mg para proporcionar una sensación de sofoco y mantener el ciego. El objetivo final primario fue la combinación de muerte por enfermedad coronaria, infarto de miocardio no mortal, ictus isquémico, hospitalización por un síndrome coronario agudo o revascularización coronaria o cerebral.

En total, 3.414 pacientes fueron asignados al azar. La edad media fue de 64 años, el 15% eran mujeres, 56% tenían infarto de miocardio previo, el 21% tenían enfermedad cerebrovascular o ictus previo, el 82% tenía síndrome metabólico, el 73% eran hipertensos y el 34% tenía diabetes. La media de HDL-C fue de 35 mg/dl, y la media de LDL-C fue de 76 mg/dl. La duración del tratamiento previo con estatinas era >5 años en un 39%. A los 2 años, la terapia con niacina consiguió un incremento significativo en el nivel de colesterol HDL de 35 mg/dl a 42 mg/dl, bajó el nivel de triglicéridos de 164 mg/dl a 122 mg/dl, y disminuyó el nivel de colesterol LDL de 74 mg/dl a 62 mg/dl.

El ensayo fue interrumpido después de una media de seguimiento de 3 años debido a la falta de eficacia. El objetivo primario compuesto se produjo en el 16,4% del

grupo de niacina de liberación prolongada en comparación con el 16,2% del grupo placebo (razón de riesgo 1,02, IC 95%: 0,87 a 1,21; $p = 0,79$). La muerte de origen coronario fue del 1,2% frente al 1,5%, infarto de miocardio no fatal: 5,4% vs. 4,7%, accidente cerebrovascular isquémico: 1,6% vs. 0,9%, hospitalización por síndrome coronario agudo: 3,7% frente a 4,0% y revascularización coronaria/cerebral: 4,7% vs. 5,1%, respectivamente, para la niacina de liberación prolongada en comparación con placebo. Por otra parte, hubo un pequeño incremento en los accidentes cerebrovasculares isquémicos.

Con estos resultados, los autores concluyen que en pacientes con enfermedad aterosclerótica cardiovascular y niveles de colesterol LDL inferiores a 70 mg/dl, no hay ningún beneficio clínico que incremente la adición de niacina a la terapia con estatinas durante los 36 meses de seguimiento, a pesar de importantes mejoras en el colesterol HDL y triglicéridos.

Comentario

Los pacientes tratados con estatinas continúan sufriendo eventos cardiovasculares. Ese riesgo se conoce como riesgo residual. Se ha postulado que otras alteraciones lipídicas podrían ser responsables en parte de dicho riesgo residual. En estudios epidemiológicos se ha visto que niveles bajos de HDL son un predictor independiente de eventos cardiovasculares. En estudios previos con niacina frente a ezetimiba, se vio que la niacina es más eficaz en la reducción de espesor del grosor íntima-media carotídeo (ARBITER-6), sin embargo, en el estudio AIM-HIGH no ha demostrado que dicho efecto se traduzca en un beneficio clínico. Otros tratamientos dirigidos a controlar el HDL o TG tampoco han demostrado un claro beneficio clínico (el fenofibrato no redujo los eventos cardiovasculares en el estudio ACCORD, y el inhibidor de la CTEP torcetrapib incrementó los eventos cardiovasculares en estudio ILLUMINATE).

En un editorial que acompaña al artículo, Robert P. Giugliano, afirma que los decepcionantes resultados de AIM-HIGH no proporcionan soporte para el uso de la niacina como una terapia complementaria a las estatinas en pacientes con enfermedad cardiovascular estable que tienen bien controlados los niveles de colesterol LDL. Dada la falta de eficacia demostrada en este estudio, la intolerancia debida a los efectos secundarios de la niacina, y la cuestión no resuelta de un mayor riesgo de accidente cerebrovascular isquémico, difícilmente puede justificar el gasto actual en dicho

tratamiento. Su papel quedaría relegado a aquellos pacientes que no pueden tomar estatinas. Todavía tendremos más información cuando se conozcan los resultados del estudio HPS2-THRIVE, que está previsto que finalice en 2013.

Referencia

Niacin in Patients with Low HDL Cholesterol Levels Receiving Intensive Statin Therapy

- The AIM-HIGH Investigators.
- N Engl J Med 2011; 365:2255-2267.

Web Cardiología hoy

[¿Es útil la niacina en pacientes tratados con estatinas?](#)

Estimulación ventricular izquierda frente a estimulación biventricular en resincronización cardiaca

Dr. José Juan Gómez de Diego

1 de diciembre de 2011

En este estudio se pone a prueba la hipótesis de que la estimulación desde el lado izquierdo del corazón podría ser una medida eficaz para evitar los posibles efectos perjudiciales derivados de la estimulación desde el ventrículo derecho.

Los autores evaluaron una cohorte de 211 pacientes procedentes de 11 hospitales con disfunción ventricular izquierda (FEVI menor del 35%), QRS ancho (superior a 120 ms) y síntomas de insuficiencia cardiaca a los que se les puso un dispositivo de resincronización. Tras descartar aproximadamente un 40% de los pacientes por diferentes razones que impedían que completaran el protocolo (fundamentalmente los pacientes en los que hubo problemas con el dispositivo o que tenían incapacidad para caminar) se quedaron con un grupo final de estudio de 121 sujetos. En estos pacientes se esperó un periodo de 2-8 semanas tras el implante para dar un tiempo a la recuperación tras el procedimiento y al ajuste estrecho de la medicación; en este tiempo el modo de resincronización se dejó apagado. Tras el periodo de espera, los pacientes fueron distribuidos de forma aleatoria y ciega a que el dispositivo de resincronización estimulara desde el ventrículo izquierdo o desde ambos ventrículos a la vez durante seis meses tras los cuales se cambiaba al modo de estimulación durante otros seis meses en el diseño clásico de crossover en el que cada paciente sirve como control de sí mismo.

La mayor mejoría en la clase funcional y en el test de 6 minutos se produjo en el tiempo de espera antes del inicio de la resincronización. La duración del tiempo de ejercicio hasta el 75% del pico de consumo de oxígeno, parámetro que era el objetivo primario del estudio, aumentó con ambos modos de estimulación, pero sin diferencia significativa entre ellos (de $9,3 \pm 6,4$ a $14,0 \pm 11,9$ minutos con la estimulación ventricular izquierda y a $14,3 \pm 12,5$ minutos con la estimulación biventricular. Otros parámetros como la fracción de eyección (que aumentó de $24,4 \pm 6,3\%$ a $31,9 \pm 10,8$ con la estimulación ventricular izquierda y a $30,9 \pm 9,8\%$ con la estimulación ventricular) o el diámetro telesistólico se comportaron de

forma similar. No hubo una diferencia significativa ni en el número de pacientes con respuesta clínica (definida como el aumento del tiempo de ejercicio en más de un 20%, un 48,0% de los pacientes con la estimulación ventricular izquierda y del 55,1% con la estimulación biventricular), ni en el número de pacientes con mejoría del remodelado ventricular (definida como una reducción superior al 15% en el diámetro telesistólico, un 46,7% de los pacientes con la estimulación ventricular izquierda y del 55,4% con la estimulación biventricular). Sin embargo, un 30,6% de los pacientes que no respondieron con la estimulación ventricular izquierda y un 17,1 de los pacientes no respondedores con estimulación biventricular mejoraron tras el cambio de modo de estimulación.

Comentario

No cabe duda de que la resincronización cardiaca es una de las armas más eficaces que tenemos en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca avanzada. Sin embargo, existe un número importante de pacientes que no responden al implante de dispositivos. Cada vez está más claro que la posibilidad de que el paciente tenga una respuesta clínica positiva tras el implante depende de múltiples factores, entre los que también hay que contar con la disponibilidad de una vena adecuada donde colocar el electrodo de resincronización o la viabilidad del tejido a resincronizar.

También existe una investigación muy activa sobre la importancia de diferentes parámetros técnicos relacionados con el dispositivo en sí mismo. A pesar de esto, los esfuerzos por mejorar la eficacia del tratamiento optimizando los intervalos de estimulación auriculoventricular o ventrículo-ventricular han tenido un éxito limitado. Otra posibilidad podría venir de la selección más precisa del punto de estimulación, y la estimulación ventricular izquierda es una de las opciones teóricamente más interesantes, ya que permitiría por una parte emplear dispositivos más sencillos, que serían eficaces con solo un cable, y por otra parte, evitaría los efectos indeseados de la estimulación ventricular derecha. Sin embargo, los datos obtenidos en este estudio indican que esta estrategia de estimulación tiene resultados similares a la estimulación biventricular convencional.

Para los autores los resultados reflejan también la dificultad para cuantificar de forma adecuada la respuesta a la terapia, con resultados de difícil explicación como que la mayor parte de la mejoría clínica se obtuviera en realidad antes de que el resincronizador estuviera en funcionamiento.

Aunque en el momento actual no existe la posibilidad de ahorrar el implante del electrodo ventricular derecho, que a día de hoy es necesario para el funcionamiento del sistema de desfibrilador que la mayoría de estos dispositivos asocia, los datos obtenidos serán importantes en el desarrollo de los sistemas que tendremos disponibles en el futuro.

Referencia

Left Ventricular Versus Simultaneous Biventricular Pacing in Patients With Heart Failure and a QRS Complex ≥ 120 Milliseconds

- Thibault B, Ducharme A, Harel F, White M, O'Meara E, Guertin MC, Lavoie J, Frasure-Smith N, Dubuc M, Guerra P, Macle L, Rivard L, Roy D, Talajic M, Khairy P; for the Evaluation of Resynchronization Therapy for Heart Failure (GREATER-EARTH) Investigators.
- doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.111.032904.

Web Cardiología hoy

[Estimulación ventricular izquierda frente a estimulación biventricular en resincronización cardiaca](#)

Genómica de las enfermedades cardiovasculares

Dr. Iván Javier Núñez Gil

4 de diciembre de 2011

Las enfermedades cardiovasculares suponen la principal causa de muerte en Estados Unidos y en otros muchos países. En las últimas décadas se han hecho grandes avances a la hora de definir, identificar y modificar factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, dislipemia, obesidad, diabetes, etc.), así como a la hora de desarrollar mejores tratamientos (betabloqueantes, angioplastia, etc.).

Todos estos esfuerzos han conllevado un declinar -ajustado por edad- de la mortalidad cardiovascular. Asimismo, existe actualmente la posibilidad de detectar de manera subclínica ciertas enfermedades cardiovasculares, tanto mediante pruebas bioquímicas, como de imagen, meses o incluso años antes de la primera manifestación clínica. Sin embargo, a pesar de los grandes avances en todos los aspectos, todavía hay puntos que no se comprenden del todo.

En este artículo de revisión, publicado recientemente en *New England Journal of Medicine*, los autores de centros estadounidenses, repasan los estudios genéticos y genómicos más actuales en cuanto a medicina cardiovascular se refiere, y que han contribuido en los últimos años a aclarar los oscuros mecanismos de este tipo de enfermedades. Se incluye una interesante gráfica con una perspectiva histórica sobre el particular y un completo -pero breve- glosario con los términos más importantes que tenemos que conocer. En orden, el manuscrito revisa los siguientes apartados:

Herencia mendeliana. El desarrollo del proyecto Genoma Humano, hace 10 años, entre otros, ha permitido una mayor comprensión de la contribución de la genética a las enfermedades cardiovasculares. Antes del mismo, se habían identificado ya multitud de genes con herencia mendeliana (principalmente monogénica) asociados a enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, estas enfermedades concretas así producidas eran raras y afectaban a una parte de la población muy pequeña (algunos infartos prematuros, displasia arritmogénica del ventrículo derecho, algunos QT largos, algunos aneurismas aórticos, dislipemias, algunas DM2...).

Genómica del riesgo y las enfermedades cardiovasculares. La mayor parte de las enfermedades cardiovasculares son poligénicas, con una amplia influencia ambiental. Los intentos para acercarse a las causas de estas enfermedades poligénicas fueron infructuosos antes de concluir la secuenciación del genoma humano. Una década después cientos de loci asociados con muchas enfermedades cardiovasculares fueron identificados. De una manera algo más detallada, aunque sucinta, el trabajo analiza los datos disponibles sobre:

1. Enfermedad coronaria e infarto de miocardio. Se han identificado alrededor de 30 loci asociados.
2. Insuficiencia cardiaca. Los estudios han identificado multitud de loci, pero con baja reproducibilidad, destacando el bajo número de personas incluidos y la heterogeneidad de los trabajos.
3. Arritmias, incluyendo fibrilación auricular, fibrilación ventricular, muerte súbita y la enfermedad del seno.
4. Enfermedad vascular periférica y TVP y cerebrovascular, incluyendo los ictus isquémicos, aneurismas intracraneales y aórticos, entre otros.
5. Factores de riesgo modificables (HTA, dislipemia, DM2, tabaquismo, obesidad) y enfermedad subclínica, considerando como tal la elevación, por ejemplo, de ciertos biomarcadores (fibrinógeno, PCR, homocisteína...) y el grosor íntima carotídeo.
6. Secuenciación de ADN dirigida. Explica los genes diana más interesantes para su estudio y los avances en el área de laboratorio que permiten unos niveles de secuenciación y de análisis genético impensables hace tan solo unos años atrás.
7. Rutas de las enfermedades cardiovasculares y estudios de asociación genómica.

Predicción, prevención y tratamiento

Direcciones futuras

Comentario

Artículo de revisión, que versa sobre un campo al que habitualmente los clínicos no nos encontramos muy habituados, pero en el que nos tendremos que mover de manera creciente, sin duda, en los próximos años. Cada vez más relevante, merece la pena dedicar un tiempo y algo de esfuerzo a intentar ponernos algo al día, porque la genética-genómica cada vez es más importante y resolutive. Además, se trata de un artículo de acceso gratuito, por lo que ya no hay excusa.

Aunque hay que decir que el trabajo no entra de manera muy profunda en la materia, parece que sí puede aportar una visión bastante general al lector que le permite sacar una conclusión global de por dónde andan las cosas a día de hoy, permitiendo un punto de partida adecuado para aquellos interesados en profundizar más sobre el tema.

Referencia

Genomics of Cardiovascular Disease

- Christopher J. O'Donnell, Elizabeth G. Nabel.
- N Engl J Med 2011; 365:2098-2109.

Web Cardiología hoy

[Genómica de las enfermedades cardiovasculares](#)

Traslado para angioplastia primaria o fibrinólisis in situ: ¿qué y cuándo es mejor?

Dr. Iván Javier Núñez Gil

6 de diciembre de 2011

Cuando un paciente presenta un infarto con elevación del ST, habitualmente producido por la oclusión aguda del vaso, está más allá de toda duda razonable el hecho de que conviene revascularizarlo lo antes posible, ya que 'el tiempo es músculo'.

Actualmente disponemos de dos estrategias aceptables, ambas incluidas en las guías, la fibrinólisis y la angioplastia primaria. En general, se considera superior el abordaje por angioplastia primaria. Sin embargo, hay algunas circunstancias, sobre todo en infartos muy precoces y en lugares donde no hay disponibilidad inmediata para angioplastia primaria y la opción predominante es la reperfusión farmacológica.

Cuando hay posibilidad de traslado inmediato para angioplastia primaria a un centro con medios para ello, se discute cuál debe ser la actitud preferida, sobre todo en base a la tremenda versatilidad y experiencia que han alcanzado algunos programas de fibrinólisis intra y extrahospitalaria, capaces de llevar a cabo dicho tratamiento en muy poco tiempo tras el primer contacto médico con el paciente de manera local (insitu).

A pesar de ello, algunos estudios aleatorizados sugieren que el traslado directo para llevar a cabo angioplastia primaria (ACTP) en el contexto del infarto con elevación del segmento ST es superior a aplicar de rutina la fibrinólisis in situ (FBL). Sin embargo, la generalización de estos resultados a la práctica clínica diaria se ha puesto en duda ya que el traslado en los estudios clínicos y el tiempo puerta balón suele ser muy rápido, mientras que en la vida real suelen ser algo más prolongados.

En esta ocasión Pinto et al, publican en *Circulation* un trabajo basado en los datos del Registro Nacional sobre Infarto de Miocardio (estadounidense) que pretende analizar la hipótesis de si los retrasos resultantes del traslado del paciente a un centro con programa de angioplastia primaria podrían reducir la ventaja de supervivencia de la ACTP comparada con la FBL.

Para ello, seleccionan aquellos pacientes con infarto y atención médica en las primeras 12 horas tras el inicio del dolor. Valoran la influencia de la estrategia elegida (apareando por Propensity Matching, que tiene en cuenta varios parámetros de los enfermos y que a efectos estadísticos intenta acercarse lo más posible a una aleatorización por la intervención estudiada) y del retraso inherente de la ACTP en la mortalidad hospitalaria. Dicho retraso se calculó restando el tiempo puerta balón al tiempo puerta aguja en cada pareja.

Finalmente, tras aparear el 81% de los enfermos (9.506 en cada rama) del registro, los autores indican que la ACTP se lleva a cabo con retrasos superiores a 90 minutos en el 68% de los casos. Dividen a los pacientes en 3 grupos (terciles), según el retraso que supuso para ellos la ACTP. En el tercil inferior (mediana 63 minutos) la ACTP fue superior en todos los aspectos clínicos estudiados. En el segundo tercil (mediana 119 minutos), aunque el beneficio de supervivencia para ACTP se diluyó, dicha estrategia continuó siendo superior respecto al combinado de muerte-infarto y muerte-infarto-ictus. Para el peor tercil (mediana de 208 minutos) solo se observó un beneficio en ictus para la ACTP.

Por tanto, se concluye que los retrasos inherentes a los traslados para ACTP primaria son frecuentes y se asocian a un peor pronóstico. No obstante, no se encuentra diferencias de mortalidad, comparando dicha ACTP con FBL incluso con retrasos prolongados, aunque a costa de que la ventaja de mortalidad de la ACTP declina con el transcurrir del tiempo.

Comentario

El artículo de Pinto et cols, que supone el mayor trabajo observacional realizado sobre el particular, se centra en un punto polémico en los tiempos actuales. Aunque se pone en tela de juicio qué es mejor, si hacer FBL muy precoz de manera sistemática o trasladar directamente a ACTP, parece que los datos de los últimos estudios se decantan por la última opción, aún a costa de asumir un pequeño retraso (inevitable si somos realistas). Esto es un aspecto muy importante porque probablemente la mayoría de los centros que atienden de manera inicial a un paciente con un infarto con elevación del ST no tienen (y no es ni posible ni razonable que tengan) un programa de ACTP primaria. Sin embargo, la capacidad para llevar a cabo FBL es mucho más real (tanto en hospital como en la UCI móvil).

La duda que se plantea entonces es, si somos capaces de llevar a cabo FBL, porque tenemos un equipo entrenado para ello, ¿qué es mejor? ¿Fibrinolizamos o lo remitimos directamente a un centro con ACTP primaria? En igualdad de condiciones no hay mucha duda que la ACTP es superior y conlleva menos riesgo que la FBL, asociando una ventana temporal de efectividad mucho más amplia que la FBL. Además no hay que olvidar que luego de la FBL, sea efectiva o no, habrá que realizar la ACTP.

La respuesta a esa pregunta, no siempre es fácil, y posiblemente sea que depende de las circunstancias, como detallan las guías. La ACTP aporta un beneficio más claro en los pacientes de más riesgo (TIMI score por encima de 5), pacientes entre 2 y 6 h de evolución del dolor, etc. Si el paciente está lejos de un centro con programa de ACTP primaria (ej. en un pueblo de montaña) no queda duda de que no hay más opciones. Si logísticamente, en cambio, se puede arreglar un traslado para que el enfermo reciba la ACTP en menos de 2 horas, la opción de la ACTP gana mucho más peso, a la luz de los últimos estudios. Sintetizando, en menos de 120 la ACTP proporciona un beneficio de mortalidad, en menos de 160 minutos del combinado muerte- infarto-ictus. En cambio, si es un paciente con bajo riesgo de ictus (no es añoso, no presenta insuficiencia cardiaca o bajo índice de masa corporal, ictus, TCE...) no tiene contraindicaciones y lleva menos de 2 horas con el dolor, es razonable emprender la estrategia farmacoinvasiva, de cara a un ulterior traslado a un centro capaz de realizar ACTP 24 h al día.

En resumen, probablemente se deba intentar (margen de mejora) recortar los tiempos de traslado interhospitalarios, implementando una mejor coordinación entre hospitales. En nuestro medio, y aunque se han hecho impresionantes avances en los últimos años, todavía se aprecian bastantes aspectos a mejorar, además de una llamativa y marcada heterogeneidad entre sistemas de atención al infarto entre las diversas autonomías (algunas con Código Infarto, otras no, etc.). Además, habrá que ver qué efectos, beneficiosos sin duda, nos trae la iniciativa europea *Stent for Life*.

Referencia

Benefit of Transferring ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction Patients for Percutaneous Coronary Intervention Compared With Administration of Onsite Fibrinolytic Declines as Delays Increase

- Duane S. Pinto, Paul D. Frederick, Anjan K. Chakrabarti, Ajay J. Kirtane, Edward Ullman, Andre Dejam, Dave P. Miller, Timothy D. Henry, C. Michael Gibson; for the National Registry of Myocardial Infarction Investigators.
- Circulation 2011;124:2512-2521.

Web Cardiología hoy

Traslado para angioplastia primaria o fibrinólisis in situ: ¿qué y cuándo es mejor?

Cirugía, implante de stent y angioplastia con balón en el tratamiento de la coartación de aorta

Dr. José Juan Gómez de Diego

9 de diciembre de 2011

Traemos hoy al blog un artículo centrado en la valoración de las opciones de tratamiento en la coartación de aorta.

Dado que el campo de las cardiopatías congénitas es uno de los más difíciles a la hora de realizar investigación clínica, los autores se plantearon reunir la experiencia de varios centros en un registro observacional y prospectivo en el que se incluyeron los datos de niños de peso superior a 10 kg tratados de una coartación de aorta con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de las principales opciones de tratamiento: la angioplastia con balón, el implante de stent o la cirugía.

Tras el análisis de los datos, se comprobó que las tres opciones de tratamiento eran eficaces a la hora de reducir de forma aguda y durante el seguimiento la tensión arterial y el gradiente de presión brazo-pierna, aunque el tratamiento con stent fue más eficaz que la angioplastia a la hora de conseguir una mejoría aguda de la hemodinámica, y tanto la cirugía como el stent fueron más eficaces que la angioplastia a la hora de mantener la hemodinámica en el seguimiento a corto plazo.

Los pacientes tratados con stent tuvieron un ingreso más corto (2,4 frente a 6,4 días, $p < 0,001$) que los pacientes tratados con cirugía y menos complicaciones (2,3% que los pacientes tratados con cirugía (8,1%) o angioplastia (9,8; $p < 0,001$). Sin embargo, los pacientes tratados con stent también fueron los que tuvieron una mayor probabilidad de necesitar una reintervención programada ya que en 19 de los 217 pacientes hubo que hacer un segundo procedimiento para implantar un segundo stent y cubrir todo el segmento afectado.

Comentario

La coartación de aorta es una patología relativamente frecuente, ya que supone un 4-5% de las cardiopatías congénitas. Como es bien sabido, la principal opción de tratamiento ha sido históricamente la cirugía; sin embargo las técnicas de tratamiento percutáneo están teniendo mucho empuje en los últimos tiempos por lo que es fácil imaginar cómo ha nacido la controversia sobre cuál debe ser la primera opción de tratamiento en la actualidad. Esta controversia está alimentada por el hecho de que existen pocos datos fiables en la literatura y que es muy difícil plantear estudios aleatorizados como en otros campos de la cardiología. Los mejores datos que tenemos vienen de tres trabajos que comparan la angioplastia con la cirugía (no hay nada sobre comparaciones que incluyan la opción del stent) que son trabajos realizados con grupos pequeños de pacientes con seguimiento inconstante en los que la angioplastia parecía asociarse a un riesgo incrementado de daño en la pared aórtica, formación de aneurismas y necesidad de reintervención. Por tanto, los datos de este estudio actual, que aparentemente son modestos ya que proceden de un registro, en realidad recogen la mayor experiencia en el campo que podemos encontrar en la literatura.

Los resultados sugieren que el tratamiento con stent podría ser efectivamente una opción eficaz y con resultados comparables a la cirugía y dan argumentos a los partidarios de la técnica. Sin embargo, no se debe olvidar que el estudio no es aleatorizado y que se ha montado con la aportación de muchos centros que han remitido los datos de sus pocos pacientes que seguramente además no sean consecutivos, por lo que existen limitaciones importantes que hacen que los resultados se deban valorar con más que cautela.

Referencia

Comparison of Surgical, Stent, and Balloon Angioplasty Treatment of Native Coarctation of the Aorta

- Forbes TJ, Kim DW, Du W, Turner DR, Holzer R, Amin Z, Hijazi Z, Ghasemi A, Rome JJ, Nykanen D, Zahn E, Cowley C, Hoyer M, Waight D, Gruenstein D, Javois A, Foerster S, Kreutzer J, Sullivan N, Khan A, Owada C, Hagler D, Lim S, Canter J, Zellers T.
- J Am Coll Cardiol, 2011;58(25):2664-2674.

Web Cardiología hoy

Cirugía, implante de stent y angioplastia con balón en el tratamiento de la coartación de aorta

Efectos a largo plazo del tratamiento con estatinas

Dr. Juan Quiles Granada

11 de diciembre de 2011

Numerosos estudios han demostrado que la reducción del colesterol LDL con estatinas reduce también la morbilidad y mortalidad vascular con rapidez, aunque las evidencias acerca de la eficacia y seguridad a largo plazo del tratamiento con estatinas son limitadas.

El objetivo del estudio de extensión de seguimiento del *Heart Protection Study* (HPS) es evaluar la eficacia a largo plazo y la seguridad de la reducción del colesterol LDL con estatinas.

En el estudio HPS, 20.536 pacientes de alto riesgo fueron asignados aleatoriamente a recibir 40 mg de simvastatina al día o placebo. La media de seguimiento del estudio fue de 5,3 años (DE 1,2), y el seguimiento posterior de los pacientes supervivientes da como resultado un seguimiento medio total de 11 años (DE 0,6). El objetivo primario de valoración a largo plazo fue la primera ocurrencia de un evento adverso grave vascular, y el análisis se realizó por intención de tratar.

Durante el periodo en estudio, los pacientes tratados con simvastatina tuvieron una reducción media del colesterol LDL de 1,0 mmol/L y una disminución proporcional de eventos vasculares graves del 23% (IC 95% 19-28; $p < 0,0001$), con diferencias significativas cada año tras el primero. Durante el periodo posterior al ensayo clínico (cuando el uso de estatinas y las concentraciones de lípidos fueron similares en ambos grupos), no se objetivó una reducción significativa ni en el número de eventos vasculares graves (RR 0,95 [0,89 -1,02]), ni en la mortalidad cardiovascular (RR 0,98 [0,90-1,07]). Durante los periodos combinados de estudio clínico y fase de seguimiento posterior, no se registraron diferencias significativas en la incidencia de cáncer en cualquier lugar (RR 0,98 [0,92-1,05]) o en la mortalidad por cáncer (RR 1,01 [0,92-1,11]), ni tampoco en la mortalidad de causa no vascular (RR 0,96 [0,89-1,03]).

Con estos resultados, los autores concluyen que el uso prolongado de estatinas produce una mayor reducción absoluta en los eventos vasculares. Además, incluso

cuando tras finalizar el estudio se detuvo el tratamiento, los beneficios persistieron durante al menos 5 años sin ninguna evidencia de efectos adversos. Estos resultados proporcionan más apoyo para la pronta iniciación y continuación a largo plazo del tratamiento con estatinas.

Comentario

Las estatinas han revolucionado el tratamiento cardiovascular, produciendo una notable reducción del riesgo coronario. Diversos metaanálisis de los numerosos estudios realizados, han demostrado que el beneficio del tratamiento con estatinas es de un 20% de reducción del riesgo relativo de eventos vasculares graves (compuesto por muerte coronaria, infarto de miocardio, revascularización coronaria o accidente cerebrovascular) por cada mmol/L de disminución del colesterol LDL. A pesar de estas evidencias, los resultados son limitados a una duración de 5 años y surgieron dudas acerca del posible riesgo de ciertos cánceres con el tratamiento a largo plazo.

En el estudio WOSCOPS, en el que los 6.595 hombres con hipercolesterolemia, sin antecedentes de infarto de miocardio fueron asignados al azar a 40 mg diarios de pravastatina o placebo desde 1989 a 1991, se siguió posteriormente a los supervivientes durante 10 años adicionales, para un total de seguimiento de unos 15 años. Los resultados del ensayo original indicaron una disminución significativa en el riesgo de eventos coronarios en el grupo de pravastatina, y la extensión del seguimiento mostró una reducción continua en los eventos coronarios en los pacientes originalmente tratados con pravastatina en comparación con placebo, sin que se observara un exceso de riesgo de muerte no cardiovascular o cánceres. Este riesgo de cáncer tampoco se observó en la extensión del estudio ASCOT-LLA. Los datos del seguimiento del estudio HPS confirman estos hallazgos. Durante el estudio se produjo una reducción del 23% en los eventos vasculares mayores por cada mmol/L de reducción del colesterol LDL, a partir del año de aleatorización, con persistencia del efecto beneficioso durante el estudio, pero sin reducción adicional del riesgo en la fase de seguimiento, cuando ambos grupos estaban tratados de forma similar. No se encontraron diferencias respecto al cáncer o la mortalidad no cardiovascular, incluso entre los pacientes de edad avanzada (edad ≥ 70 años). Estos resultados confirman que el uso prolongado de estatinas es seguro con respecto al posible riesgo de cáncer y la mortalidad no vascular, incluso entre los pacientes de edad avanzada.

Referencia

Effects on 11-year Mortality and Morbidity of Lowering LDL Cholesterol With Simvastatin for About 5 Years in 20 536 High-Risk Individuals: A Randomised Controlled Trial

- Heart Protection Study Collaborative Group.
- doi:10.1016/S0140-6736(11)61125-2.

Web Cardiología hoy

Efectos a largo plazo del tratamiento con estatinas

Clopidogrel en pacientes con SCA en los que se continúa el tratamiento hasta la cirugía de bypass

Dr. José Juan Gómez de Diego

13 de diciembre de 2011

Traemos al blog los resultados de un metaanálisis más que interesante en el que se analizó la seguridad del clopidogrel en una cohorte de más de 20.000 pacientes con indicación de revascularización quirúrgica dentro de la que había un número importante de pacientes en los que, al contrario de lo que sugieren las guías, se mantuvo el tratamiento con clopidogrel antes de la cirugía.

El estudio recoge los resultados de 34 publicaciones con datos de 22.584 pacientes. Se comparó la evolución clínica de los pacientes con exposición a clopidogrel reciente (CI) antes de la cirugía frente a la de los pacientes en los que se hizo un periodo de lavado previo a la cirugía o en los que directamente no se empleó clopidogrel (NoCI). En el análisis global de los datos, hubo una mayor tasa de mortalidad en los pacientes con exposición a clopidogrel (OR 1,6%, IC 95% 1,30-1,96, $p < 0,00001$) debido sobre todo a que en este grupo se acumulaba una mayor proporción de pacientes con síndrome coronario agudo y una mayor porción de pacientes con necesidad de cirugía de revascularización urgente. Analizando específicamente los pacientes con síndrome coronario agudo, no hubo diferencias significativas en la mortalidad (OR 1,44, $p = 0,07$), en la aparición de infartos en el postoperatorio (RR 0,57, $p = 0,08$) o en la incidencia de ictus (OR 1,230, $p = 0,52$) entre ambos grupos. Tampoco hubo diferencias significativas en la tasa de aparición global de eventos cardiovasculares (muerte, infarto o ictus; OR 1,10, $p = 0,43$). La necesidad de reintervención fue mayor en el grupo de pacientes con exposición a clopidogrel pero con la excepción de los pacientes con síndrome coronario agudo en la que las tasas fueron similares entre ambos grupos (OR 1,5, $p = 0,13$).

Comentario

No cabe duda de que el clopidogrel ha sido la piedra angular del tratamiento antiagregante en el síndrome coronario agudo (en los últimos tiempos esa

posición está seriamente amenazada, pero eso es tema de otro post del blog). Sin embargo, una de las características incómodas de su utilización es el temor a un mayor número de complicaciones en pacientes que necesitan de cirugía de revascularización, temor que nace de múltiples estudios observacionales que sugieren que existe un riesgo incrementado de sangrado y de necesidad de reintervención en los pacientes en los que la cirugía se hace bajo tratamiento con clopidogrel. Por esta razón, las guías de práctica clínica actuales recomiendan suspender el tratamiento con clopidogrel al menos cinco días antes de la cirugía. A pesar de esto, se debe tener en cuenta que la mayoría de estos datos proceden de estudios con pacientes estables y con una cirugía programada y que en pacientes con síndrome coronario agudo, la situación es diferente, ya que hay que tener en cuenta que la retirada de la medicación también se asocia a un riesgo de un mayor número de eventos isquémicos. Debido a esto, ya existían en la literatura múltiples referencias al tratamiento quirúrgico de pacientes con síndrome coronario agudo en los que no se retiró la doble antiagregación. Nuestro estudio actual combina estos datos previos en un análisis global y sugiere, con sus puntos positivos (el gran número de pacientes incluido) y sus limitaciones (no aleatorizado, datos de calidad desigual) que ya existe un número importante de pacientes que se han intervenido sin complicaciones aun estando bajo el tratamiento con clopidogrel y que, aunque hacen falta más datos para afinar en el balance entre prevención de nuevos eventos isquémicos y aparición de sangrado en la cirugía, puede ser más que razonable proceder a la revascularización quirúrgica en pacientes inestables sin necesidad de demoras para lavar el efecto del fármaco. Aunque los datos son importantes, ya que el número global de pacientes tratados con clopidogrel es enorme, probablemente esta cuestión se convierta en puramente académica en el futuro cuando tengamos disponibles los nuevos antiagregantes de vida media más corta.

Referencia

Safety of Clopidogrel Being Continued Until the Time of Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis of 34 Studies

- Nijjer SS, Watson G, Athanasiou T, Malik IS.
- Eur Heart J (2011) 32 (23): 2970-2988.

Web Cardiología hoy

Clopidogrel en pacientes con SCA en los que se continúa el tratamiento hasta la cirugía de bypass

Celivarona: ¿una nueva alternativa a la amiodarona?

Dr. Iván Javier Núñez Gil

15 de diciembre de 2011

La amiodarona es un antiarrítmico muy efectivo capaz de cosechar buenos resultados en gran cantidad de arritmias, tanto de origen ventricular como supraventricular. El principal problema en su utilización es la variedad de efectos secundarios que puede producir a medio largo plazo. Por esta razón, las farmacéuticas realizan una intensa labor investigadora para conseguir un fármaco de similar eficacia pero más inocuo.

Aunque varios candidatos han sonado en este campo concreto, la dronedarona ha sido, hasta el momento, la opción más clara. Desgraciadamente, los últimos estudios han puesto dicho fármaco en entredicho en ciertas circunstancias, ya discutidas en el blog previamente. Por tanto, habrá que esperar algo más para obtener conclusiones definitivas sobre el mismo. En cambio, celivarona es un nuevo antiarrítmico desarrollado especialmente para el tratamiento de las arritmias ventriculares. Como amiodarona y dronedarona, posee propiedades antiarrítmicas del grupo I, II, III y IV. Idealmente, podría tener menos efectos secundarios, un comienzo de acción y eliminación más rápidos y una menor tasa de interacciones medicamentosas, en comparación con el estándar amiodarona.

El estudio que nos ocupa en esta ocasión (ALPHEE), de fase II, analiza la seguridad y eficacia de la novísima celivarona en cuanto a la prevención de mortalidad o terapias antiarrítmicas en pacientes portadores de un desfibrilador (DAI).

Con dicha intención, los investigadores emplean varias dosificaciones de celivarona (50, 100, o 300 mg/d), comparándola con un grupo placebo y con un grupo que recibe amiodarona (200 mg/d tras dosis de carga de 600 mg/d durante 10 días), como calibrador. El diseño del estudio fue multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos. Así, los autores incluyen un total de 486 enfermos con DAI, con una FEVI $\leq 40\%$ -la mayoría isquémicos- y, al menos, una intervención del DAI por TV o FV en el mes previo, o bien tras recibir un DAI por dichos motivos, en el mes previo a la randomización.

La mediana de tratamiento fue de 9 meses, en pacientes incluidos entre 2009 y 2011. Durante este tiempo, se consideró como variable primaria resultado la aparición de TV-FV que precisara intervención del DAI (choques u otra terapia antitaquicardia de cualquier tipo) o muerte súbita. Los objetivos secundarios fueron de seguridad para celivarona. Con estas consideraciones en mente, se observó que dicha variable combinada primaria apareció en el 61,5% de los enfermos del grupo placebo, y en el 67,0%, 58,8% y 54,9% de los pacientes que tomaron celivarona, a dosis de 50, 100 y 300 mg, respectivamente. En el grupo de amiodarona la frecuencia fue menor, un 45,3%. Por tanto, y con unas tasas de riesgo (hazard ratio) que oscilaron entre 0,860 (celivarona 300 mg) a 1,199 (celivarona 50 mg), ninguna de las comparaciones realizadas contra placebo resultaron estadísticamente significativas. La celivarona, en cambio, mostró un perfil de seguridad aceptable. De hecho, hubo más pacientes que interrumpieron amiodarona por efectos secundarios que la celivarona (31,4% vs. 16,5%).

En conclusión, el artículo finaliza escuetamente con la idea de que la celivarona no fue efectiva a la hora de prevenir terapias del DAI o muerte súbita.

Comentario

Interesante artículo perteneciente a la acertada línea editorial, en mi opinión, de aceptar publicaciones con resultados negativos. Es muy importante conocer las cosas beneficiosas pero también aquellas que no valen para nada o incluso causan daño, para tenerlas muy en cuenta. De hecho, esta distinción se empieza a reconocer en algunas de las guías de práctica clínica americanas más recientes.

Respecto al fármaco que nos ocupa, aunque parece que tiene un buen perfil de seguridad, la eficacia queda muy por detrás de lo deseable, con unos resultados flojos en cuanto al placebo y muy inferiores a la amiodarona. El presente estudio se basó en los resultados de uno más pequeño (ICARIOS, con apenas 150 enfermos) que señaló la posibilidad de ciertas diferencias, pero no significativas a favor de celivarona. En fin, seguiremos igual, nada nuevo bajo el sol.

Referencia

Efficacy and Safety of Celivarone, With Amiodarone as Calibrator, in Patients With an Implantable Cardioverter-Defibrillator for Prevention of Implantable Cardioverter-Defibrillator Interventions or Death: The ALPHEE Study

- Peter R. Kowey, Harry J.G.M. Crijns, Etienne M. Aliot, Alessandro Capucci, Piotr Kulakowski, David Radzik, Denis Roy, Stuart J. Connolly, Stefan H. Hohnloser; on behalf of the ALPHEE Study Investigators.
- Circulation 2011;124 2649-2660.

Web Cardiología hoy

[Celivarona: ¿una nueva alternativa a la amiodarona?](#)

¿Existen realmente diferencias en función del sexo en los síntomas que produce la isquemia?

Dr. José Juan Gómez de Diego

18 de diciembre de 2011

Este es un estudio muy interesante que profundiza en la relación entre sexo y síntomas de isquemia miocárdica, y en el que los autores aprovecharon un modelo que tenemos muy cercano: la oclusión controlada de la arteria coronaria que se produce durante la angioplastia.

Se incluyeron de forma prospectiva 305 pacientes (39,7% mujeres, edad media $63,9 \pm 10$ años) en los que se realizó una angioplastia programada y que no tenían datos de inestabilidad hemodinámica (incluyendo la presencia de bloqueo de rama izquierda o sospecha de oclusión coronaria aguda). Estos pacientes rellenaron un cuestionario antes del procedimiento describiendo los síntomas que habían motivado la prueba. Durante el intervencionismo, el balón de angioplastia se mantuvo inflado durante dos minutos o hasta la aparición de síntomas o datos de repercusión hemodinámica; en este periodo se tomaron datos ECG y se interrogó de forma exhaustiva a los pacientes sobre sus síntomas. El dolor torácico fue el síntoma más frecuentemente referido (69,8%). Sin embargo, el análisis estadístico mostró que la aparición de dolor torácico era tan frecuente en hombres como en mujeres; únicamente hubo dos síntomas que aparecieron de forma significativamente más frecuente en mujeres: la irradiación del dolor a mandíbula, garganta o dientes (OR 2,91 con respecto a los hombres) o la presencia de dolor únicamente fuera del tórax.

Comentario

Una de las preocupaciones clínicas importantes en el tratamiento de la enfermedad coronaria es que las mujeres solicitan atención sanitaria más tarde que los hombres cuando padecen un episodio coronario agudo, retraso que tiene un impacto indudable en su evolución clínica. Las razones por las que se produce este retraso no se conocen por completo, pero una de las hipótesis principales es que las mujeres podrían tener una sintomatología diferente a la de los hombres, lo que haría en primer lugar que se dieran cuenta más tarde del problema, y en segundo lugar que el diagnóstico fuera más difícil.

Nuestro trabajo de hoy aborda el estudio de los síntomas que produce la enfermedad coronaria de forma drástica. El planteamiento es bastante sencillo, y consiste en cerrar una arteria coronaria de forma controlada durante el intervencionismo para poder registrar de forma exhaustiva los síntomas del paciente. Los datos parecen en principio bastante claros: las mujeres padecen dolor torácico típico en un porcentaje de casos similar al de los hombres, y la única diferencia estaría en la presencia o irradiación del dolor en cuello, mandíbula o dientes. Sin embargo, como refleja el editorial que acompaña al artículo, la situación no es ni mucho menos tan sencilla. Un problema importante es que los pacientes con sospecha de enfermedad coronaria 'aprenden' a través de los medios o de los médicos que los atienden el tipo de vocabulario a emplear o la forma de referir los síntomas, lo cual hace que su respuesta no sea espontánea; esta ha sido la razón de que los mejores estudios que han tratado de valorar el tipo de síntomas en función del sexo se hayan hecho en pacientes que han sufrido su primer infarto de miocardio y que tratan de describir sus experiencias por primera vez; en nuestro estudio los pacientes pasan un cuestionario dos veces, lo que multiplica este sesgo en la comunicación. Más importante todavía es recordar los datos del estudio WISE que mostró la proporción de pacientes con coronarias sin lesiones en pacientes con un síndrome coronario agudo era significativamente mayor en mujeres (15% a 30%) que en varones (10%). Estas mujeres presentaban de forma más frecuente un dolor más atípico o prolongado (más de 30 minutos). Muchas de ellas tenían isquemia demostrable (RMN, isótopos o eco) y un peor pronóstico a largo plazo a pesar de no tener lesiones obstructivas; obviamente este grupo con mayor frecuencia de síntomas atípicos fue excluido en el estudio actual, en el que solo se recogieron datos en los pacientes que se hizo angioplastia. Por tanto, probablemente hayamos aprendido algo más sobre la relación entre sexo y síntomas de enfermedad coronaria, pero la situación no está ni mucho menos resuelta por completo.

Referencia

Gender Differences in Symptoms of Myocardial Ischaemia

- Mackay MH, Ratner PA, Johnson JL, Humphries KH, Buller CE.
- Eur Heart J (2011) 32 (24): 3107-3114.

Web Cardiología hoy

¿Existen realmente diferencias en función del sexo en los síntomas que produce la isquemia?

¿Es útil la colchicina en la prevención de fibrilación auricular postpericardiotomía?

Dr. Tomás Datino Romaniega

20 de diciembre de 2011

Estudio aleatorizado en el que se compara la colchicina frente a placebo en pacientes en ritmo sinusal sometidos a cirugía cardíaca con el objetivo de reducir el riesgo de aparición de fibrilación auricular postoperatoria (FAPO).

La FAPO es la complicación más frecuente en el postoperatorio de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca de cualquier tipo. Su origen es multifactorial, pero la inflamación pericárdica tras la cirugía parece tener un papel importante en su desarrollo, ya que el uso de corticoides parece reducir su incidencia. Lo que se desconocía hasta el momento es si un antiinflamatorio de diferente perfil a los corticoides es capaz de reducir la incidencia de FAPO.

Se trata de un subestudio del ensayo clínico COPPS (*Prevention of the Postpericardiotomy Syndrome*), en el que en el tercer día tras una intervención de cirugía cardíaca, los pacientes fueron aleatorizados a tratamiento con colchicina (n=180) 1 mg/12 horas el primer día y después 0,5 mg/12 horas durante 1 mes o a placebo (n=180). Los pacientes de menos de 70 kg de peso o que no toleraban la dosis máxima recibieron la mitad de la dosis. En este subestudio solo se incluyeron los sujetos que estaban en ritmo sinusal en el momento de iniciar el tratamiento (169 en el grupo de colchicina y 167 en el que recibió placebo). El objetivo primario fue la tasa de FAPO en el mes de tratamiento (solo se consideraron episodios de más de 5 minutos de duración).

Las características basales de los pacientes de los grupos control y tratados con colchicina fueron balanceadas, siendo un 58% de los pacientes mayores de 65 años y un 68% varones. En cuanto al tipo de cirugía el 50% fue para revascularización coronaria, el 27% cirugía valvular, 3% cirugía aórtica, 18% cirugía combinada y el 2% otro tipo de cirugía, sin que tampoco hubiese diferencias entre ambos grupos.

El tratamiento con colchicina en comparación con el grupo control redujo la incidencia de FAPO (12% vs. 22%; $P=0,021$; reducción riesgo relativo del 45%) y acortó la duración de la FAPO ($3,0\pm 1,2$ vs. $7,7\pm 2,5$ días; $P<0,001$). Hay que destacar que un 43% de los episodios de FAPO ocurrieron en los días 1 y 2, antes de iniciar el tratamiento del estudio. Por otro lado, los pacientes tratados con colchicina tuvieron una estancia hospitalaria más corta ($9,4\pm 3,7$ vs. $10,3\pm 4,3$ días; $P=0,040$) y precisaron menor tiempo de rehabilitación ($12,1\pm 6,1$ vs. $13,9\pm 6,5$ días; $P=0,009$). No hubo diferencias en la incidencia de muerte o ictus (1,2% para los dos grupos). Al analizar las variables relacionadas con FAPO, observaron que además del tratamiento con colchicina, también los pacientes que recibieron betabloqueantes tuvieron menor incidencia de FA. En cambio, se relacionaron con mayor incidencia de FAPO, la dilatación auricular, la cirugía no coronaria y la presencia de derrame pericárdico.

Con estos resultados, los autores concluyen que la colchicina es segura y eficaz en reducir la incidencia de FAPO tras cirugía cardíaca. Estos hallazgos son de especial importancia ya que es un fármaco barato y relativamente seguro, y que además reduce los efectos del síndrome postpericardiotomía.

Comentario

Múltiples factores se han implicado en la aparición de FAPO, incluyendo el trauma de la cirugía, la inflamación, el aumento de presión auricular, alteraciones del equilibrio autonómico, alteraciones metabólicas y electrolíticas, y la isquemia miocárdica durante la intervención. El mecanismo de acción de la colchicina no es completamente conocido, aunque parece principalmente relacionado con su capacidad para frenar el ensamblaje de microtúbulos. De esta forma inhibe el movimiento de gránulos intracelulares y la secreción de varias sustancias. Su efecto más importante es la acción antiinflamatoria que ejerce al inhibir varias funciones de los leucocitos. Pero los microtúbulos también afectan la respuesta de los miocitos auriculares a la estimulación autonómica. Así, al igual que los fármacos betabloqueantes, la colchicina atenuaría la respuesta a la actividad simpática aumentada tras la cirugía, capaz de actuar como iniciadora de la fibrilación auricular.

En un editorial acompañante al artículo, David R. Van Wagoner, afirma que los resultados de este subestudio son prometedores ya que la FAPO tiene una importante repercusión clínica y está asociada con un incremento significativo del gasto sanitario,

mientras que el coste de la colchicina es realmente bajo. Aún así, sería de gran interés evaluar de forma prospectiva el efecto del tratamiento con colchicina iniciado el día de la cirugía o incluso antes (y no el tercer día como en el presente estudio) debido a que el beneficio podría ser incluso mayor. Si se confirmasen los resultados, tendríamos una importante nueva indicación de un fármaco muy viejo.

Referencia

Colchicine Reduces Postoperative Atrial Fibrillation Results of the Colchicine for the Prevention of the Postpericardiotomy Syndrome (COPPS) Atrial Fibrillation Substudy

- For the COPPS Investigators.
- Circulation. 2011;124:2290-2295.

Web Cardiología hoy

[¿Es útil la colchicina en la prevención de fibrilación auricular postpericardiotomía?](#)

Uso ambulatorio real de estatinas en pacientes con cardiopatía isquémica

Dr. Iván Javier Núñez Gil

26 de diciembre de 2011

Las estatinas se han convertido en unos de los tratamientos cardiovasculares paradigmáticos en base a los resultados cosechados por los ensayos clínicos sobre muchos miles de enfermos. Pocos efectos secundarios y una importante reducción de morbimortalidad han motivado su inclusión, en prácticamente todas las guías de práctica clínica, tanto de la escuela europea como la americana. Incluso, las estatinas han demostrado una reducción de la morbilidad y la mortalidad en pacientes con enfermedad coronaria y LDL <100 mg/dL. Por ello, salvo contraindicación son ampliamente recomendadas. Aunque la teoría es concluyente, la práctica clínica diaria no es tan fácil.

Con esta idea en mente, un grupo de investigadores norteamericanos buscan determinar el grado de cumplimiento de esta importante recomendación de las guías en pacientes ambulatorios con el diagnóstico documentado (por infarto o revascularización) de cardiopatía isquémica obstructiva crónica.

Se plantean determinar concretamente cuántos reciben tratamiento hipolipemiante con estatinas, no estatinas o ningún tratamiento en absoluto.

Para su estudio, emplean datos de un registro nacional de pacientes ambulatorio, conocido como PINNACLE (*American College of Cardiology's Practice Innovation and Clinical Excellence outpatient Registry*) y que incluye datos de más de 179.000 pacientes desde 2008.

Así, seleccionan los 38.775 pacientes con cardiopatía isquémica obstructiva, sin contraindicaciones documentadas para el tratamiento con estatinas. Entre ellos, la gran mayoría, efectivamente reciben estatinas, 30.160 (77,8%), mientras que 2.042 (5,3%) reciben un tratamiento hipolipemiante basado en medicaciones diferentes a las estatinas. Curiosamente indican que 6.573 (17,0%) permanecen sin tratamiento. Cuando los investigadores analizan los motivos de esta falta de tratamiento, observan que la falta de un seguro médico fue el principal factor asociado. En cambio, el

hecho de ser varón, presentar HTA coexistente y contar con un procedimiento revascularizador reciente se constituyen como los factores asociados al tratamiento con estatinas

Disponen de datos sobre el LDL de estos enfermos que no recibían ningún tratamiento, en el 51,2% (3.365/6.573) de los casos. De estos pacientes el colesterol LDL era <100 mg/dL en 1.794 personas (53,3%) y \geq 100 mg/dL en 1.571 enfermos (46,7%).

Por tanto, con todos estos datos, los autores del presente trabajo publicado en *Circulation*, concluyen con la demoledora frase de que, a pesar de las pruebas tan robustas proporcionadas por los ensayos clínicos a favor del tratamiento con estatinas en pacientes con enfermedad coronaria, hay un sustancial número de ellos que no lo reciben. Una pequeña proporción se encontraba en tratamiento con no estatinas, pero globalmente, 1 de cada 6 pacientes, simplemente no recibe tratamiento alguno para el colesterol.

Comentario

Interesante trabajo, muy crítico, que supone una importante oportunidad para la reflexión de todos los médicos que atienden enfermos cardiovasculares. La indicación de estatinas en estos pacientes coronarios es meridiana, más allá de toda duda razonable y cuesta creer que, a día de hoy, haya tantos enfermos en un medio como el norteamericano sin dicha medicación (17%). Si entramos en otras indicaciones (ej. prevención primaria), los números tal vez sean aún más descorazonadores. El estudio es limitado en ciertos aspectos, como en el de no tener información clara sobre detalles relevantes, por ejemplo, raza o medio socioeconómico (pero sí tipo de seguro), o eventos clínicos asociados al tratamiento. Aún así, es simple de leer y muy orientador.

Obviamente, desde este lado del Atlántico, se pueden plantear importantes 'peros' principalmente derivados del modelo de financiación que sigue este trabajo (Estados Unidos) y de su aplicabilidad a nuestro medio, pero hay que ser cuidadoso, por varios motivos, al menos:

- Las estatinas no son un tratamiento muy caro, y aun en ausencia de seguro, con la aparición de los genéricos, menos. La relación coste efectividad variará con el enfermo, pero en pacientes coronarios no parece existir muchas dudas de su tremendo beneficio.

- El sistema americano suele regirse mucho, incluso de forma médico legal, por la adherencia a las guías. Estos datos son, desde luego, teniendo en cuenta esto, muy llamativos.
- Son enfermos polimedcados, lo que favorece proporcionalmente al número de pastillas, la falta de cumplimiento terapéutico.

Por ello, probablemente, convenga reflexionar humildemente y prestar atención -aún más de lo que lo hacíamos, si cabe- al tratamiento del paciente que tenemos delante de la consulta.

Referencia

Statin Use in Outpatients With Obstructive Coronary Artery Disease

- Arnold SV, Spertus JA, Tang F, Krumholz HM, Borden WB, Farmer SA, Ting HH, Chan PS.
- Circulation. 2011;124:2405-2410.

Web Cardiología hoy

[Uso ambulatorio real de estatinas en pacientes con cardiopatía isquémica](#)

Aparición de fibrilación auricular tras implante valvular aórtico transcatóter

Dr. Rafael Vidal Pérez

29 de diciembre de 2012

El objetivo de este interesante estudio es evaluar la incidencia, factores predictivos y valor pronóstico de la fibrilación auricular de nueva aparición (FANA) tras un implante valvular aórtico transcatóter. Los autores afirman que existen pocos datos en la literatura sobre la presentación de una FANA tras un implante.

Se recogieron de forma consecutiva 138 pacientes sin historia previa de fibrilación auricular (FA) que fueron sometidos a implante valvular aórtico con válvula expandible por balón (Edwards SAPIEN) tanto por vía transapical (72,5%) como por vía transfemoral (27,5%), con un porcentaje de éxito del 93,5%. Estos pacientes fueron monitorizados electrocardiográficamente hasta el alta y la presencia FANA se definió como cualquier episodio de fibrilación auricular de más de 30 segundos.

Tras una recogida prospectiva de los datos se observaron los siguientes resultados: FANA ocurrió en 44 pacientes (31,9%) en una mediana de tiempo de 48 horas (rango intercuartílico de: 0 a 72 h) tras el implante. Los factores predictores de la aparición de FANA fueron el tamaño de la aurícula izquierda (odds ratio [OR]: 1,21 por cada aumento en 1 mm/m², IC del 95%: 1,09-1,34, $p < 0,0001$) y el abordaje transapical (OR: 4,08, IC 95%: 1,35-12,31, $p = 0,019$). A los 30 días de seguimiento, FANA se asoció con un porcentaje mayor de ictus/embolismo sistémico (13,6% vs. 3,2%, $p = 0,021$, $p = 0,047$ después de ajustar por las diferencias basales entre los grupos), sin diferencias en cambio en la mortalidad entre grupos (FANA: 9,1%, no-FANA: 6,4%, $p = 0,57$). Para una mediana de seguimiento de 12 meses (rango intercuartílico: 5 a 20 meses), un total de 27 pacientes (19,6%) habían fallecido sin existir diferencias entre los pacientes con FANA (15,9%) y no-FANA (21,3%), $p = 0,58$. La tasa acumulada de ictus e ictus/embolismo sistémico durante el seguimiento fue del 13,6% y 15,9%, respectivamente, en el grupo FANA respecto a un 3,2% en los pacientes sin FANA ($p = 0,039$, ajustada $p = 0,037$ para ictus; $p = 0,020$, ajustada $p = 0,023$ para ictus/embolismo sistémico).

Los autores concluyen que la fibrilación auricular de nueva aparición ocurre aproximadamente en un tercio de los pacientes sin historia previa de FA sometidos a implante valvular y que dicha incidencia está aumentada en los pacientes con aurículas izquierdas mayores y, sobre todo, en los que se someten a un abordaje transapical para el implante. La presencia de FANA se asocia con un mayor porcentaje de ictus/embolismo sistémico pero no con una mayor mortalidad, a los 30 días y al año de seguimiento.

Comentario

Este estudio es interesante por su originalidad y por las potenciales implicaciones en relación con el manejo de estos pacientes tras el procedimiento de implante valvular. La aparición de FA puede parecer de limitado interés en un primer momento y por ello no ha sido evaluado en profundidad. La FA parece más importante en la valvulopatía mitral. La aparición de FA tras bypass coronario parece una consecuencia de reacciones locales inflamatorias, cosa que no ocurre en el implante valvular, mientras que la FA postoperatoria se ha considerado generalmente un episodio temprano tras la cirugía que una potencial causa de complicaciones.

Primero que todo llama la atención el inesperado porcentaje elevado de FANA cercano al 32% en los primeros 30 días, ocurriendo un 36% durante el procedimiento y un 27% tras el procedimiento y el segundo día, un tercio de dichos episodios duraron menos de 1 hora lo que implica la importancia de la monitorización. Pero estos hallazgos necesitan ser validados con otros tipos de prótesis como la Medtronic Corevalve y con más casos transfemorales, que es la pauta habitual, al menos en nuestro país.

La FANA ocurrió en pacientes con aurícula izquierda (AI) grande indexada (en estudios de FA postoperatoria no se ve esto siempre, probablemente por la inexactitud de medir la AI en modo M) y en pacientes con acceso transapical fue más frecuente, lo que se explica por la inflamación local que supone la perforación del pericardio para llegar a la válvula aórtica, mecanismo similar al de la FA postoperatoria del bypass coronario.

En un [editorial](#) acompañante al artículo, Alec Vahanian, afirma que uno de los resultados más importantes de este estudio es el impacto de la FA tras el implante, aunque dichos datos deben interpretarse con precaución por el pequeño número de episodios embólicos y múltiples factores de confusión. El valor de dicho hallazgo para el editorialista se encuentra en que nos descubre una potencial causa de eventos

embólicos tras el implante y que nos puede explicar porqué en el estudio PARTNER en el brazo de alto riesgo los pacientes que iban a implante tenían más ictus que los sometidos a recambio quirúrgico durante el seguimiento.

Obviamente estos hallazgos deben ser confirmados en un estudio más amplio y abren un nuevo debate sobre cuál puede ser el tratamiento antitrombótico en estos pacientes. ¿Llegan los antiagregantes como aspirina? ¿Hay que combinar aspirina y clopidogrel? ¿Habrá que usar anticoagulante asociado a antiagregante en los casos de alto riesgo de FA? Un nuevo campo para explorar. Estoy completamente seguro de que nuevos artículos serán bienvenidos para aclarar estos aspectos.

Referencia

Incidence, Predictive Factors, and Prognostic Value of New-Onset Atrial Fibrillation Following Transcatheter Aortic Valve Implantation

- Ignacio J. Amat-Santos, Josep Rodés-Cabau, Marina Urena, Robert DeLarochelière, Daniel Doyle, Rodrigo Bagur, Jacques Villeneuve, Mélanie Côté, Luis Nombela-Franco, François Philippon, Philippe Pibarot, Eric Dumont.
- J Am Coll Cardiol. 2012;59(2):178-188.

Web Cardiología hoy

[Aparición de fibrilación auricular tras implante valvular aórtico transcáteter](#)

Uso combinado de NTproBNP y ST2 para mejorar la predicción de muerte en insuficiencia cardiaca

Dr. Lorenzo Fácila Rubio

2 de enero de 2012

Este estudio tiene como objetivo abordar la utilidad incremental de los biomarcadores de distintas vías para predecir el riesgo de muerte en insuficiencia cardiaca (IC).

Para ello se utilizaron los datos de pacientes consecutivos atendidos en una unidad estructurada de insuficiencia cardiaca multidisciplinaria para investigar si una combinación de biomarcadores que reflejan fibrosis, remodelado y estiramiento ventricular (el ST2 y el péptido natriurético) eran útiles para predecir el pronóstico. Durante una mediana de seguimiento de 33,4 meses, 244 de los 891 participantes en el estudio (edad media 70,2 años en el momento basal) fallecieron. En el modelo multivariable de riesgos proporcionales de Cox, ST2 y NTproBNP predijeron significativamente el riesgo de muerte. La inclusión por separado de ST2 y NT-proBNP en el modelo con los habituales factores de riesgo y protectores de mortalidad (edad, sexo, etiología isquémica, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, NYHA, diabetes, la tasa de filtrado glomerular, sodio, hemoglobina, betabloqueantes y los inhibidores del sistema renina-angiotensina) mejoró significativamente el índice C para predecir mortalidad [0,79 (0,76 a 0,81); $p < 0,001$]. La mejora neta en la reclasificación después de añadir por separado el ST2 para el modelo con los factores de riesgo establecidos y el NT-proBNP se estimó en 9,90% [95% intervalo de confianza (IC) 4,34 a 15,46; $p < 0,001$] y la mejora de la discriminación en 1,54 (IC 95% 0,29-2,78), $p = 0,015$.

Los autores concluyen que sus datos sugieren que en una cohorte de la vida real de los pacientes con IC, la adición de ST2 y NT-proBNP mejora sustancialmente la estratificación de riesgo de muerte más allá de un modelo que se basa solo en factores establecidos de riesgo de mortalidad.

Comentario

En este estudio realizado en una cohorte de pacientes ambulatorios con IC, se muestra que un marcador que indica fibrosis y remodelado como el ST2 puede dar información adicional a los factores clásicos conocidos y al NT-proBNP. El papel de dicho marcador en el corazón no está muy claro, existen modelos animales que demuestran una relación de la disrupción de este gen con la hipertrofia severa, fibrosis y dilatación del ventrículo. Hasta ahora los estudios con el ST2 como marcador pronóstico se basaban en poblaciones con IC aguda o que se relacionaba solo con la predicción de muerte súbita, y en otros estudios no aportaban información adicional a lo ya conocido, de ahí la importancia de este estudio. Sin embargo, quedan otras preguntas por responder con respecto a este nuevo marcador: ¿La respuesta terapéutica se relacionará con una mejoría en el pronóstico? ¿El ST2 podrá ser usado como monitorización como actualmente podemos hacer con el BNP o el NT-proBNP?

Referencia

Combined Use of High-Sensitivity ST2 and NTproBNP to Improve the Prediction of Death in Heart Failure

- Antoni Bayes-Genis, Marta de Antonio, Amparo Galán, Héctor Sanz, Agustín Urrutia, Roser Cabanes, Lucía Cano, Beatriz González, Cristóbal Díez, Teresa Pascual, Roberto Elosúa, Josep Lupón.
- Eur J Heart Fail (2012) 14 (1): 32-38.

Web Cardiología hoy

Uso combinado de NTproBNP y ST2 para mejorar la predicción de muerte en insuficiencia cardiaca

Enseñanzas sobre la resincronización del European CRT Survey

Dr. Rafael Vidal Pérez

4 de enero de 2012

Estudio observacional multicéntrico sobre resincronización en Europa dentro del proyecto para evaluar los resultados de dicho procedimiento fuera de un ensayo clínico.

El CRT, es una encuesta realizada mediante una iniciativa conjunta de la (HFA) y la Sociedad Europea de Cardiología, cuyo objetivo es la evaluación de la práctica contemporánea del implante de una terapia de resincronización cardíaca (TRC) en Europa.

Se incluyeron pacientes a los que se había realizado una TRC con éxito procedentes de 141 centros en 13 países (entre ellos España) entre noviembre de 2008 y junio de 2009. Se recogieron los datos basales demográficos, clínicos y los datos del implante, con un seguimiento de aproximadamente 1 año (9-15 meses). Se describen los resultados clínicos que incluyen grado de severidad de los síntomas, hospitalizaciones por causas cardiovasculares (CV), y la supervivencia. Un total de 2.438 pacientes fueron incluidos, y los datos del seguimiento se obtuvieron de unos 2.111 pacientes (87%). Destaca dentro de los datos aportados que existe un predominio de pacientes (69%) con implante de TRC-D (con una función de desfibrilador) respecto a TRC-M (marcapasos, es decir, solo TRC).

La muestra incluyó grupos importantes de pacientes que suelen estar mal representadas en los ensayos clínicos aleatorizados, lo que supuso la entrada de pacientes de edad muy avanzada y aquellos con una implantación de dispositivo previa (marcapasos o desfibrilador) (28%), fibrilación auricular (23%) y/o duración del QRS <120 ms.

Los investigadores refieren una mejoría sustancial en la clase funcional según la (NYHA) durante el seguimiento. Autoevaluaciones realizadas por los propios pacientes indicaron que el 81% de los pacientes se sentían mejor, el 16% no relató ningún cambio, y el 4% informó de un deterioro. Durante el seguimiento, 207 (10%) pacientes fallecieron, 346 (16%) tuvieron una hospitalización CV, y 501

(24%) murieron o tuvieron una hospitalización CV. Se asociaron con una peor supervivencia los pacientes con una peor clase funcional NYHA, fibrilación auricular, una etiología isquémica, y el tipo de dispositivo (TRC-M se asociaron con una peor supervivencia). Las mujeres tuvieron un mejor resultado, al igual que los pacientes que tenían un dispositivo TRC-D.

Los autores concluyen que el pronóstico, incluyendo la muerte y hospitalización de los pacientes que han recibido TRC, en esta encuesta europea sobre resincronización, es consistente con los resultados de los ensayos clínicos previos sobre TRC; tras un año de seguimiento, la mayoría de los pacientes que recibieron un dispositivo TRC consideran que sus síntomas mejoraron en comparación con su evaluación previa al implante. A pesar de un diseño prospectivo tras la inclusión, se debe considerar simplemente como un estudio observacional de implantes de TRC exitosos, y los resultados de los análisis de subgrupos deben interpretarse con mucha cautela.

Comentario

La TRC, como es sabido gracias a múltiples ensayos clínicos, reduce la sintomatología de los pacientes, disminuyendo también su mortalidad y morbilidad en el seguimiento. La estrategia de un registro o encuesta nos proporciona una muestra más heterogénea pero más cercana a la práctica clínica diaria.

En 2009 Van Veldhuisen y colaboradores ya encontraron en un estudio que incluía 15 países europeos que el número de implantes de TRC estaba aumentado considerablemente, habiendo pasado de 46/millón en 2004 a 99/millón en 2008, lo que suponía un aumento del 115%, y esto se explica principalmente por un incremento en el uso de dispositivos TRC-D. Lo que queda claramente reflejado en los datos de este estudio con un predominio de este tipo de dispositivos con desfibrilador.

En una nota de prensa difundida por la Sociedad Europea de Cardiología uno de los autores del estudio, Nigussie Bogale, afirma que "es el mayor estudio (no ensayo clínico) que ha mostrado una diferencia en el resultado (pronóstico) entre TRC-D y TRC-M. La mayoría de los pacientes con indicación de TRC tiene también una indicación de un desfibrilador. Así que a menos que se contraindique por una comorbilidad, ahora es nuestra creencia que estos pacientes deben ser considerados siempre para la implantación TRC-D". Este supuesto beneficio de TRC-D respecto a

TRC-M debe interpretarse con precaución por el menor número de pacientes con TRC-M (un 30%) y porque los pacientes con TRC-D eran más jóvenes y había más mujeres que en el global curiosamente tuvieron un mejor resultado. Tampoco debemos olvidar que estamos ante un estudio observacional con lo cual pocas conclusiones definitivas podemos obtener por la metodología utilizada.

Aunque las mujeres del estudio tenían más probabilidades de recibir un dispositivo TRC-M respecto a un dispositivo TRC-D y eran por lo general mayores que los hombres, tenían una menor tasa de mortalidad. Este hallazgo lo que puede estar reflejando es una menor prevalencia de la enfermedad isquémica en la mujer. Ya el ensayo clínico CARE-HF mostraba que la cardiopatía isquémica predecía peores resultados en pacientes con insuficiencia cardiaca, una conexión que parece reproducirse en este estudio.

Sin embargo, a pesar de los beneficios y las recomendaciones, el CRT como otros estudios, nos recuerda que todavía existe una gran brecha entre aquellos que cumplen con los criterios para recibir una TRC y aquellos a los que finalmente se les implanta un dispositivo.

Referencias

The European CRT Survey: 1 Year (9–15months) Follow-up Results

- Nigussie Bogale, Silvia Priori, John G.F. Cleland, Josep Brugada, Cecilia Linde, Angelo Auricchio, Dirk J. van Veldhuisen, Tobias Limbourg, Anselm Gitt, Daniel Gras, Christoph Stellbrink, Maurizio Gasparini, Marco Metra, Genevieve Derumeaux, Fredrik Gadler, Laszlo Buga, Kenneth Dickstein; on behalf of the Scientific Committee, National Coordinators, and Investigators.
- Eur J Heart Fail (2012) 14 (1): 61-73.

Más información

Clinical Trial Registration

- Investigadores del European CRT Survey.
- Unique identifier: NCT01185392.

Web Cardiología hoy

Enseñanzas sobre la resincronización del European CRT Survey

Cambios evolutivos de la frecuencia cardiaca en reposo y muerte por cardiopatía isquémica

Dr. Lorenzo Fácila Rubio

8 de enero de 2012

Este estudio tiene como objetivo abordar el valor pronóstico de los cambios de la frecuencia cardiaca en reposo para predecir la mortalidad por cardiopatía isquémica en una cohorte de más de 30.000 individuos de Noruega, seguidos durante 10 años.

La frecuencia cardiaca en reposo (FCR) ha sido reconocida como un predictor independiente de riesgo cardiovascular, sin embargo, la influencia para predecir riesgo de muerte por cardiopatía isquémica (CI) de los cambios temporales de la misma en la población general no ha sido bien estudiada.

El objetivo de este estudio es evaluar la asociación de largo plazo de los cambios en FCR con el riesgo de muerte por CI. Para ello se ha realizado un estudio prospectivo de cohorte que incluyó a 13.499 hombres y 15.826 mujeres sin enfermedad cardiovascular conocida en Noruega. La FCR se midió en dos ocasiones con aproximadamente 10 años de diferencia en el condado de Nord-Trøndelag. La medición de la segunda FCR se realizó entre agosto de 1995 y junio de 1997, el seguimiento se obtuvo hasta el 31 de diciembre de 2008. Un total de 60 participantes se perdieron durante el seguimiento, debido a la emigración. Se realizó análisis de regresión de Cox y se estimaron los coeficientes de riesgo ajustado (CRA) para mortalidad por CI relacionados con los cambios en FCR en el tiempo. La mortalidad por todas las causas también fue evaluado en el análisis correspondiente. Se obtuvo que durante una media de 12 años de seguimiento, 3.038 personas murieron, y 388 muertes fueron causadas por CI. Un aumento de la FCR se asoció con un incremento de riesgo de muerte por CI. En comparación con los participantes con un FCR de menos de 70 latidos/min en ambas mediciones (8,2 muertes/10.000 años-persona), los CRA fueron 1,9 (IC del 95%, 1,0-3,6) para los participantes con un FCR de menos de 70 latidos/min en la primera medida, pero superior a 85 latidos/min en la segunda medición (17,2 muertes/10.000 años-persona) y de 1,8 (IC 95%, 1,2-2,8) para los participantes con FCR entre 70 y 85

latidos/min en la primera medición y mayor de 85 latidos/min en la segunda (17,4 muertes/10.000 años-persona). La asociación de cambio en FCR con la mortalidad por CI no fue lineal ($P=.003$ para tendencia cuadrática), lo que sugiere que la disminución de la FCR no mostró beneficio en mortalidad general. Las asociaciones para la mortalidad total fueron similares, pero en general más débiles que las observadas en la mortalidad por CI.

Los autores de este estudio concluyen que un incremento FCR en más de un periodo de 10 años se asoció con un mayor riesgo de muerte por CI y también para la mortalidad por cualquier causa en mujeres y hombres sin enfermedad cardiovascular conocida.

Comentario

La frecuencia cardiaca en reposo (FCR), ha sido reconocida como un factor predictor independiente de riesgo cardiovascular. Existen estudios en distintas poblaciones que muestran que aquellos individuos con mayor frecuencia cardiaca en reposo tienen una evolución cardiovascular más desfavorable. Sin embargo, la pregunta que se nos plantea es si la elevación de la FCR es causa o consecuencia, y si su tratamiento, mejora dicho pronóstico.

En los últimos años con la comercialización de un nuevo fármaco que reduce exclusivamente la frecuencia cardiaca se ha demostrado que en poblaciones seleccionadas (cardiopatía isquémica con función sistólica deprimida o insuficiencia cardiaca), el tratamiento con este fármaco y, por tanto, la reducción de la FCR ha sido beneficiosa. En este estudio se refuerza esta idea en la población general, aunque existen ciertas dudas. Efectivamente los sujetos que en el seguimiento incrementan la FCR presentan un peor pronóstico en cuanto a la mortalidad por cardiopatía isquémica, pero dicha asociación no es lineal. Esto quiere decir que probablemente una disminución de la frecuencia cardiaca no se asociará a reducción de dicha mortalidad, posiblemente por lo heterogénea que es la población, ya que unos sujetos sí se beneficiarían y otros no. Tal vez el reto estará en identificar a estos sujetos que se beneficiarán de una prevención primaria más agresiva.

Referencia

Temporal Changes in Resting Heart Rate and Deaths From Ischemic Heart Disease

- Javid Nauman, Imre Janszky, Lars J. Vatten, Ulrik Wisløff.
- JAMA.2011;306(23):2579-2587.

Web Cardiología hoy

[Cambios evolutivos de la frecuencia cardiaca en reposo y muerte por cardiopatía isquémica](#)

El regreso de la curva J, ¿vuelve para quedarse definitivamente?

Dr. Rafael Vidal Pérez

10 de enero de 2012

Algunos estudios recientes han comenzado a cuestionar esa idea de que 'cuanto más bajo mejor' para la presión arterial en relación con la reducción de los episodios vasculares y la mortalidad en pacientes con enfermedad vascular; mientras que las guías de práctica clínica continúan todavía recomendando el reducir la presión arterial por debajo de 130/80 mmHg.

Los autores de este trabajo han reevaluado la presencia de una curva J para la relación entre la presión arterial y los episodios cardiovasculares, así como la mortalidad por cualquier causa en pacientes con diferentes manifestaciones de la enfermedad vascular.

Para ello, 5.788 pacientes con enfermedad vascular sintomática incluidos dentro del estudio SMART (*Second Manifestations of Arterial Disease*) fueron seguidos para evaluar la aparición de nuevos episodios vasculares (por ejemplo, infarto de miocardio, ictus o muerte vascular) y la mortalidad por cualquier causa. Los pacientes fueron seguidos durante una mediana de 5 años (rango intercuartilico: 2,6-8,1 años), 788 pacientes presentaron un nuevo episodio vascular, y murieron 779. En general, la relación entre la media basal de la presión arterial sistólica, diastólica o la presión de pulso y la aparición de episodios vasculares tras ajuste covariante siguió una morfología de curva J, con tasas de incremento de episodios por encima y por debajo de un nadir para la presión arterial de 143/82 mmHg. Un relación no lineal similar se encontró para la presión diastólica y la mortalidad por cualquier causa.

Los autores refieren algo curioso para este tipo de estudios, la presión arterial elevada no se asoció con un aumento de la morbilidad y mortalidad en pacientes con un diagnóstico reciente de enfermedad arterial coronaria, 65 años o más, y haber presentado una presión de pulso mayor o igual a 60 mmHg. Los autores recuerdan que es importante destacar que, sobre todo en estos subgrupos pacientes con enfermedad vascular establecida, la presión arterial baja también podría ser un síntoma más que una causa de enfermedad (causalidad inversa).

Por tanto, la conclusión de este estudio es que un nivel de presión arterial por debajo y por encima de 143/82 mmHg es un factor de riesgo independiente para la recurrencia de episodios en pacientes con enfermedad vascular manifiesta. La incertidumbre al respecto de si esta asociación es causal, según los autores, debería proporcionar una base sólida para los ensayos clínicos que busquen evaluar los objetivos de tratamiento para la presión arterial.

Comentario

Este interesante estudio vuelve a poner encima de la mesa la existencia de la curva en J en el mundo cardiovascular. Ahora ya nos empieza a parecer que el mantra de 'cuanto más bajo mejor' en nuestro ámbito podría quedar relegado exclusivamente al campo del colesterol LDL. Tras descartar unos objetivos de control glucémico excesivamente agresivos en los pacientes diabéticos portadores de cardiopatía isquémica, llega el turno a la presión arterial con el apoyo de estudios como el SMART.

Múltiples estudios observacionales de naturaleza post hoc nos están mostrando la existencia de curva J: el TNT (*Treating New Targets*), el INVEST en pacientes con cardiopatía isquémica y el ONTARGET en pacientes de alto riesgo vascular; estos estudios han mostrado la existencia de la curva J mediante distintos gráficos o modelaciones de curvas, y estas construcciones han sido criticadas extensamente porque dichas curvas se obtienen de pocos episodios que ocurren en los extremos de la distribución de presión arterial.

Otra debilidad de estos estudios observacionales es la posibilidad de que exista una causalidad inversa, que esa presión arterial baja sea un reflejo, una consecuencia y no la causa de un daño de los órganos diana, como podría ocurrir tras un infarto de miocardio extenso o tras la pérdida del control hemodinámico tras un ictus. Este problema se resuelve de varias formas, o retirar los pacientes con episodios recientes o ajustando por factores de confusión. Existen formas más sofisticadas como las de SMART mediante subanálisis de distintos subgrupos para obtener los resultados que destacamos en el resumen y que demostraron que el nadir obtenido no se afectaba sustancialmente por esa causalidad inversa. Incluso retirando los valores más extremos el resultado del análisis siguió siendo el mismo. Además, como en otro estudio observacional llamado RIKS-HIA de Suecia, se confirma de nuevo que los pacientes con valores de tensión elevada en un contexto agudo (síndrome coronario)

asociaban un mejor pronóstico respecto a los pacientes con tensión arterial baja, lo que probablemente estaba reflejando un daño miocárdico extenso.

Hubiese sido interesante, pero no se dispone del dato al basarse la información en registros, conocer la influencia de la función ventricular como corrector del efecto antihipertensivo. El resultado de este estudio analizado globalmente podría ser que la curva J existe en el contexto de la prevención secundaria, y ha vuelto para quedarse, haciendo cada vez más necesario un ensayo clínico de prevención secundaria centrado en este aspecto.

Como conclusión a este excelente trabajo que nos aporta luz en este controvertido tema, una cita del editorial que lo acompaña "mientras tanto, el arte de la medicina, como se hace visible diariamente durante una consulta realizada por un médico con experiencia, debería alentar a los profesionales sanitarios a utilizar mejor su juicio clínico a fin de no tratar en exceso a pacientes susceptibles y frágiles para el control de su presión arterial".

Referencia

Relation Between Blood Pressure and Vascular Events and Mortality in Patients With Manifest Vascular Disease: J-Curve Revisited

- Johannes A.N. Dorresteijn, Yolanda van der Graaf, Wilko Spiering, Diederick E. Grobbee, Michiel L. Bots, Frank L.J. Visseren; on behalf of the Secondary Manifestations of Arterial Disease Study Group.
- Hypertension 2012, 59:14-21.

Web Cardiología hoy

[El regreso de la curva J, ¿vuelve para quedarse definitivamente?](#)

Mortalidad a largo plazo tras IAM espontáneo o periprocedimiento en SCA sin elevación del ST

Dra. Eva Rumiz González

12 de enero de 2012

Este estudio tiene como objetivo abordar el impacto pronóstico a largo plazo, en términos de mortalidad cardiovascular, de un infarto agudo de miocardio (IAM) espontáneo o periprocedimiento en pacientes con un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST).

Para ello se siguieron durante una mediana de 5 años, los pacientes de los estudios de SCASEST, FRISC II, ICTUS y RITA-3 (FIR). De los 5.467 pacientes analizados, 212 sufrieron un IAM periprocedimiento y 236 un IAM espontáneo en los primeros seis meses de aleatorización. En aquellos pacientes con un IAM periprocedimiento la tasa de mortalidad cardiovascular acumulada fue del 5,2%, comparable a la de aquellos que no lo tuvieron. Sin embargo, los pacientes que sufrieron un IAM espontáneo mostraron una tasa de mortalidad cardiovascular del 22,2%, mucho mayor en comparación con aquellos que no lo tuvieron [HR 4,52, (95% intervalo de confianza (IC) 3,37 a 6,06, $p < 0,001$].

Los autores concluyen que tras 5 años de seguimiento de los pacientes de los estudios FIR no se encontró una asociación entre la presencia de IAM periprocedimiento y mortalidad cardiovascular. Sin embargo, sí se observó un aumento sustancial de la mortalidad en aquel grupo de pacientes con IAM espontáneo durante el seguimiento.

Comentario

Este importante estudio, que incluye un gran número de pacientes provenientes de los estudios FRISC II, ICTUS y RITA-3 donde se comparaban una estrategia invasiva con una estrategia selectiva invasiva o conservadora, pretende evaluar el impacto que en términos de mortalidad tiene un IAM periprocedimiento o espontáneo dentro de los primeros 6 meses de la aleatorización. A los cinco años, no se observó una asociación entre mortalidad cardiovascular e IAM periprocedimiento, un resultado que no es solo relevante a nivel de episodios cardiovasculares, sino que tanto estudios farmacológicos

como técnicas de intervencionismo coronario evalúan sus resultados de acuerdo a la presencia o no de IAM periprocedimiento. Sin embargo, echamos en falta un criterio homogéneo a la hora de definir el IAM periprocedimiento. En el estudio FRISC II, se definió como la elevación de biomarcadores 1,5 veces por encima de su límite superior normal, en el ICTUS como cualquier elevación por encima del límite superior y en el RITA-3, aquella elevación dos veces por encima del límite superior normal. Tampoco hacen ninguna diferencia en cuanto a la elevación de biomarcadores según el procedimiento realizado (intervencionismo coronario percutáneo o cirugía de revascularización coronaria).

El segundo resultado de este estudio es la gran importancia que tiene un IAM espontáneo en pacientes que han sufrido un SCASEST de alto riesgo, con una tasa de mortalidad acumulada del 22,2%.

Quizás sería necesario la realización de un estudio específico, cuyo objetivo primario sea este, con un criterio predefinido de IAM periprocedimiento y una seriación enzimática predefinida.

Referencia

Long-Term Cardiovascular Mortality After Procedure-Related or Spontaneous Myocardial Infarction in Patients With non-ST Segment Elevation Acute Coronary Syndrome: A Collaborative Analysis of Individual Patient Data from the FRISC II, ICTUS and RITA-3 Trials (FIR)

- Peter Damman, Lars Wallentin, Keith A.A. Fox, Fons Windhausen, Alexander Hirsch, Tim Clayton, Stuart J. Pocock, Bo Lagerqvist, Jan G.P. Tijssen, Robert J. de Winter.
- doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.111.061663.

Web Cardiología hoy

Mortalidad a largo plazo tras IAM espontáneo o periprocedimiento en SCA sin elevación del ST

¿Cuál es el mejor método para diagnosticar diabetes en un paciente con SCA?

Dra. Beatriz Miralles Vicedo

15 de enero de 2012

Los niveles elevados de glucosa al ingreso son muy comunes en los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) y pueden ser el primer indicio de diabetes mellitus.

El objetivo de este estudio publicado en *The Heart* es proporcionar información sobre la prevalencia de diabetes no diagnosticada previamente y comparar diferentes métodos de diagnóstico de la diabetes en pacientes con SCA. En esta investigación se pretende discriminar cuál es el mejor método para diagnosticar diabetes mellitus de novo en estos pacientes.

Para ello, los autores recogen datos de pacientes con SCA y elevación de glucemia plasmática al ingreso que participaron en el estudio BIOMArCS 2. En este estudio, a los pacientes se les realizó previo al alta un test de sobrecarga oral de glucosa (TSOG). Se incluyeron 130 pacientes, de los cuales a 109 se les realizó un TSOG y los 13 restantes eran diabéticos previamente conocidos. A los 109 pacientes previamente no diabéticos (edad media de 64 años y 81% varones), se les realizó un estudio de glucemia al ingreso, glucemia en ayunas, hemoglobina glicosilada (HbA1c) y TSOG. Con los resultados obtenidos, se llegó al diagnóstico de diabetes en 38 pacientes (35%), de alteración del metabolismo de la glucosa en 48 (44%) y solo 23 pacientes (21%) tenían un metabolismo de la glucosa normal. Los pacientes con un metabolismo anormal de la glucosa fueron significativamente mayores, tenían valores más altos de HbA1c al ingreso, una mayor clasificación de Killip y tenían más antecedentes de ACV previo que los pacientes con metabolismo de la glucosa normal. Respecto a la rentabilidad diagnóstica de las diferentes pruebas, la diabetes no se consiguió predecir de forma precisa con glucemia en ayunas, glucemia al ingreso o HbA1c (áreas bajo la curva ROC 0,61, 0,75 y 0,72, respectivamente). De los pacientes diagnosticados de diabetes, solo 14 de ellos tuvieron una glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl, mientras que 24 tuvieron un test de sobrecarga oral de glucosa ≥ 200 mg/dl (test que los autores emplean como referencia). De esto se deduce que la sensibilidad de la glucemia en ayunas

para el diagnóstico de diabetes es de 37% y su especificidad del 100%. Con respecto a la HbA1c (diagnóstica de diabetes si es $\geq 6,5\%$), detectó 11 pacientes (29%), lo que supone una sensibilidad del 29% y una especificidad del 100%.

Con estos datos, los autores concluyen que el 79% de los pacientes que presentan niveles elevados de glucosa al ingreso, tienen un metabolismo anormal de la glucosa. Como la glucemia al ingreso, la glucemia en ayunas y la HbA1c tienen una baja sensibilidad para la detección de diabetes, los autores recomiendan la realización de un TSOG para evaluar la presencia de diabetes no diagnosticada previamente o el metabolismo de la glucosa en pacientes hiperglicémicos con SCA.

Comentario

Muchos de los pacientes ingresados por un SCA tienen múltiples factores de riesgo cardiovascular asociados y la labor del clínico es hacer una valoración integral del paciente con el objetivo de poder realizar un manejo completo. Uno de los más importantes factores de riesgo en estos pacientes es la diabetes mellitus y a día de hoy no está claramente establecido el método diagnóstico más adecuado en este tipo de pacientes.

Los autores del estudio pretenden demostrar que la forma idónea para el diagnóstico de diabetes mellitus es el test de sobrecarga oral de glucosa, ya que es el método que más pacientes diabéticos detecta, comparado con la glucemia en ayunas o la hemoglobina glicosilada. Del estudio presentado, se deduce que tanto la glucemia en ayunas como la hemoglobina glicosilada, al tener una baja sensibilidad, pueden dar lugar a un mayor número de falsos negativos y podríamos no detectar nuevos diabéticos en pacientes que sí lo son. Recientemente las guías de la *American Diabetes Association* (ADA) apuestan por la hemoglobina glicosilada como método diagnóstico de elección. Aunque como demuestra el estudio, el TSOG puede tener una mayor sensibilidad, la complejidad técnica que supone su realización hace que sea un test muy poco utilizado en la práctica, por lo que deja de ser un test útil. La HbA1C tiene la ventaja (siempre que el test utilizado esté estandarizado) de una menor influencia de la situación de estrés agudo, que en pacientes con un SCA reciente podría interferir con la rentabilidad diagnóstica tanto de la glucemia en ayunas como del TSOG. Para evitar el estrés agudo, algunos autores abogan por la realización de estas pruebas pasados 3 meses del evento agudo, pero dicha estrategia puede suponer la pérdida de pacientes

si no acuden a la realización de las pruebas. Por último, no hay que olvidar que para un diagnóstico definitivo de diabetes, en ausencia de síntomas típicos, se requeriría la repetición de la prueba diagnóstica.

Por tanto, a falta de establecer el tipo de test más adecuado y el momento de su determinación, lo que hay que tener presente es la alta prevalencia de alteraciones del metabolismo de la glucosa en pacientes que ingresan por SCA y debemos intentar que no se nos escapen pacientes diabéticos sin diagnosticar.

Referencia

Comparison of Diagnostic Criteria to Detect Undiagnosed Diabetes in Hyperglycaemic Patients With Acute Coronary Syndrome

- Maarten de Mulder, Rohit M. Oemrawsingh, Frank Stam, Eric Boersma, Victor A. Umans.
- Heart 2012;98:37-41.

Web Cardiología hoy

[¿Cuál es el mejor método para diagnosticar diabetes en un paciente con SCA?](#)

Remodelado y disfunción del ventrículo derecho en atletas de resistencia

Dra. Silvia Guillén García

17 de enero de 2012

Los efectos cardiovasculares del ejercicio extremo no están bien definidos. Varios estudios realizados en atletas han demostrado un ligero aumento de las cavidades cardíacas, manteniendo preservada la función, y elevaciones transitorias de biomarcadores. Los eventos adversos en estos sujetos son, sin embargo, muy bajos. Este trabajo pretende determinar las alteraciones agudas y crónicas miocárdicas que aparecen en atletas de resistencia de alta competición.

Para ello se incluyeron 40 atletas de resistencia (corredores de maratón, triatlón, ultratriatlón y ciclismo alpino), bien entrenados (con más de 10 horas semanales de entrenamiento intenso) y de alto nivel (que hubieran finalizado entre el primer 25% en un evento reciente), asintomáticos desde el punto de vista cardiovascular, sin factores de riesgo y con un ecocardiograma de estrés negativo para alteraciones estructurales o electrofisiológicas. Los deportistas fueron estudiados en tres momentos diferentes del ejercicio. De forma basal (2-3 semanas antes de la carrera) se les realizó una resonancia cardíaca, ecocardiograma y determinación de biomarcadores en sangre (TnI y BNP). Inmediatamente después de la carrera se repitieron el ecocardiograma y los biomarcadores y una semana postejercicio se realizó el último ecocardiograma.

Los investigadores determinan una reducción media de la fracción de eyección del ventrículo derecho entorno a un 9% inmediatamente después del ejercicio, siendo mayor en atletas de ultratriatlón. En el ventrículo izquierdo el volumen disminuye pero la función permanece sin cambios. Todas estas medidas vuelven a sus valores basales en la medición realizada una semana después de la prueba.

En cuanto a los biomarcadores, todos los atletas presentaron una elevación significativa de los mismos al finalizar el ejercicio (TnI media 0,018 $\mu\text{g/L}$ y BNP medio 25,4 ng/L). Se objetiva una correlación positiva entre el deterioro en la función del ventrículo derecho y la elevación de biomarcadores. En el ventrículo izquierdo sin embargo, no se demostró correlación.

Se realizó un análisis multivariante para eliminar factores de confusión, que corroboró una correlación directa entre el deterioro en la función ventricular derecha y la duración de la carrera.

El estudio con resonancia cardiaca realizada previamente al ejercicio mostró en un 12,8% de los atletas la existencia de realce tardío compatible con fibrosis limitado al septo interventricular. Este hallazgo aparecía de forma significativa en aquellos con más años de entrenamiento, mayor consumo máximo de O₂ previsto y menor fracción de eyección del ventrículo derecho.

Comentario

El estudio de cardiopatía inducida por el ejercicio en atletas se ha centrado sobre el daño en el ventrículo izquierdo. Algunos estudios han relacionado la elevación transitoria de enzimas miocárdicas postejercicio con un deterioro en la función diastólica izquierda. Pero recientemente diversos autores han apuntado hacia una mayor susceptibilidad del ventrículo derecho al ejercicio quizá debido al estrés repetido en su estructura por el incremento agudo en la presión pulmonar.

Este trabajo se sitúa en esa línea, demostrando en atletas de resistencia de alta competición una afectación aguda ventricular derecha tras el ejercicio, con deterioro de la fracción de eyección, que se correlaciona con el ascenso de biomarcadores de daño miocárdico. Añadidos a estos datos, el estudio determina mediante resonancia la presencia basal en estos atletas de cambios compatibles con fibrosis en el septo interventricular, más frecuente cuanto más tiempo de entrenamiento hayan mantenido. Este hallazgo ya se había objetivado recientemente en estudios de laboratorio, en modelos animales fibrosis con selectiva en el ventrículo derecho tras ejercicios de resistencia.

Dada la presencia de fibrosis y de deterioro miocárdico que no siempre se recupera con el tiempo, sino que puede permanecer años después de suspender el entrenamiento, comienza a apuntarse al ventrículo derecho como el origen de un sustrato arritmogénico en atletas. Lo cierto es que en estos sujetos existe una mayor incidencia de fibrilación auricular, enfermedad del nodo sinusal y arritmias ventriculares complejas, e incluso ya se ha demostrado correlación entre estas últimas y disfunción ventricular derecha en deportistas.

Aunque en este estudio debe considerarse que se comparan al mismo tiempo deportes de resistencia pero en modalidades diferentes, con distintos niveles de entrenamiento y duración de la prueba, los hallazgos se encuentran en sintonía con los últimos trabajos sobre el tema dando un nuevo enfoque al origen de la cardiopatía inducida por el ejercicio.

Referencia

Exercise-Induced Right Ventricular Dysfunction and Structural Remodelling in Endurance Athletes

- André La Gerche, Andrew T. Burns, Don J. Mooney, Warrick J. Inder, Andrew J. Taylor, Jan Bogaert, Andrew I. Maclsaac, Hein Heidbüchel, David L. Prior.
- doi: 10.1093/eurheartj/ehr397.

Web Cardiología hoy

[Remodelado y disfunción del ventrículo derecho en atletas de resistencia](#)

Pronóstico de la estenosis aórtica severa asintomática. ¿Cuál es el valor de su clasificación?

Dr. Rafael Vidal Pérez

19 de enero de 2012

El objetivo de este estudio fue examinar la evolución de los pacientes asintomáticos con estenosis aórtica severa de acuerdo con la nueva propuesta de clasificación de la estenosis valvular aórtica en función de gradientes y flujos valvulares.

Los autores destacan dentro de los antecedentes que el manejo de los pacientes con estenosis aórtica severa asintomática continúa siendo algo controvertido; por otra parte, bajo la misma denominación de estenosis aórtica severa, se han identificado varias entidades según fuesen los valores del flujo transvalvular aórtico y los gradientes de presiones, lo que resulta en 4 patrones de flujo-gradiente.

Se realizó estudio ecocardiográfico transtorácico y medición de los niveles de péptido natriurético tipo B (BNP) en 150 pacientes consecutivos con estenosis aórtica severa asintomáticos, definida como área valvular aórtica $<1 \text{ cm}^2$ y prueba de esfuerzo normal, así como función sistólica preservada (fracción de eyección $\geq 55\%$). Los pacientes fueron clasificados en 4 grupos, en función del flujo en tracto de salida de ventrículo izquierdo corregido por superficie corporal (normalidad flujo [NF] vs. bajo flujo [BF]: 35 ml/m^2) y los niveles de gradiente de presión transvalvular (bajo gradiente [BG] vs. alto gradiente [AG]: 40 mmHg). Posteriormente se realizó el seguimiento clínico de los pacientes considerándose como episodios significativos en el seguimiento un episodio combinado definido por muerte de origen cardiovascular o necesidad de recambio valvular aórtico por desarrollo de síntomas o aparición de disfunción sistólica de ventrículo (FEVI $\leq 50\%$).

En cuanto a la muestra el grupo más abundante fue el de NF/AG con 78 pacientes (52%), con NF/BG encontraron 46 pacientes (31%), en el grupo BF/AG solo 15 (10%), y finalmente, 11 casos (7%) con BF/BG.

Lancellotti y colaboradores comunicaron varios resultados entre los que destacaron que los pacientes con NF/BG tenían significativamente valores más bajos de BNP que aquellos con BF/AG y BF/BG. El seguimiento medio fue de 27 ± 12 meses. A los 2 años, la supervivencia libre de eventos cardiacos fue de $83 \pm 6\%$ para NF/BG, $44 \pm 6\%$ para NF/AG, $30 \pm 12\%$ para BF/AG y $27 \pm 13\%$ BF/BG, siendo la diferencia entre los grupos estadísticamente significativa ($p < 0,0001$).

Realizaron un análisis multivariado que mostró como fuertes determinantes independientes de mal pronóstico tanto al grupo de BF/BG (hazard ratio [HR]: 5,26; IC del 95% [IC]: 2,04-14,3; $p=0,045$) como al grupo de BF/AG (HR: 2,38; IC del 95%: 1,02-5,55; $p=0,001$) si se comparaban respecto al grupo de NF/AG. Al limitar el análisis multivariado a los pacientes con BF, el tener BF/BG fue un predictor independiente de una notable disminución de la supervivencia libre de eventos cardiacos en comparación con BF/AG (HR: 5,4; IC 95%: 1,03-28,6; $p=0,046$).

Tras los hallazgos de su estudio, los autores concluyen que el uso de la nueva clasificación para estenosis aórtica que integra el área valvular y los patrones flujo-gradiente nos va a permitir una mejor caracterización de evolución clínica de los pacientes con estenosis aórtica severa asintomática.

Comentario

El manejo de los pacientes con estenosis aórtica severa asintomática y fracción de eyección preservada creo que va a seguir desconcertando a los cardiólogos y más tras este estudio. El problema al que nos enfrentamos en la práctica clínica diaria ya comienza en la propia definición de qué es una estenosis aórtica severa, mientras las guías americanas nos van a requerir un área valvular menor de 1 cm^2 y un gradiente medio mayor de 40 mmHg , las guías europeas van a usar un valor mucho mayor de 50 mmHg para el gradiente medio, e incluso en alguna publicación como la de Zoghbi se sugiere que se debería considerar un área menor de $0,8 \text{ cm}^2$ como severa para ser más precisos.

Uno de los hallazgos de este estudio que merece mayor atención es que un 7% de los pacientes tenía lo que algunos llaman una estenosis aórtica con 'paradójico' bajo volumen latido y bajo gradiente, aunque siendo curiosamente por su gradiente estenosis 'moderadas' (valores de gradiente medio $33 \pm 5 \text{ mmHg}$) por otro lado fueron los que peor pronóstico tenían de la cohorte global. En una entrevista, Lancellotti ha afirmado que

"descubrir a estos pacientes es importante, ya que no se les debe negar un seguimiento cercano ni una cirugía cuando la precisen". Y muchas veces el no calcular el área valvular de forma sistemática podría quitar importancia a estos pacientes.

En un editorial acompañante al artículo, Flachskampf y Kavianipour, afirman que los resultados de este estudio impactan en la gestión diaria de los pacientes con estenosis aórtica severa asintomática (área $< 1 \text{ cm}^2$) con fracción de eyección preservada, ya que vuelve a insistir en la necesidad de un seguimiento cercano (intervalos de 6-12 meses) y un uso no restringido de las pruebas de ejercicio para confirmar la ausencia de síntomas; por otro lado, confirman que algunos de estos pacientes tienen gradientes medios menores de 40 mmHg (y picos de velocidad menores de 4 m/s), no cumpliendo así con los criterios establecidos en las guías. De estos pacientes los que presentan volúmenes latido bajos (volumen latido indexado $< 35 \text{ ml/m}^2$) son lo que presentan peor enfermedad, quizás más fibrosis, y un peor pronóstico, además los autores demuestran un deterioro de la función longitudinal (por strain, MAPSE y velocidades de doppler tisular) y mayores niveles de BNP.

Quizás lo más criticable del estudio es el escaso número de pacientes en algunos grupos, como el del bajo flujo, lo que hace esperable series mayores para confirmar muchos de los hallazgos que plantean en su investigación.

Este estudio nos invita a realizar una evaluación más completa de la estenosis aórtica y no limitarla exclusivamente al gradiente pico, gradiente medio y una fracción de eyección. Pero es importante recordar, sin embargo, que los parámetros 'compuestos' como el área de la válvula por la ecuación de continuidad o el volumen sistólico sufren de los riesgos combinados de una medición errónea previa, y más si alguna medida se eleva al cuadrado como sucede en este caso. Por lo tanto, el primer reflejo en presencia de un sorprendente conjunto de datos ecocardiográficos sugestivos de una situación 'paradójica' debería ser una revisión crítica de los datos brutos (raw data) y en particular, la medida del diámetro del tracto de salida del ventrículo izquierdo como la calidad de la señal del doppler continuo y pulsado utilizados en los cálculos.

Referencia

Clinical Outcome in Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. Insights From the New Proposed Aortic Stenosis Grading Classification

- Patrizio Lancellotti, Julien Magne, Erwan Donal, Laurent Davin, Kim O'Connor, Monica Rosca, Catherine Szymanski, Bernard Cosyns, Luc A. Piérard
- J Am Coll Cardiol, 2012; 59(3):235-243.

Web Cardiología hoy

Pronóstico de la estenosis aórtica severa asintomática. ¿Cuál es el valor de su clasificación?

Guías de la Sociedad de Endocrinología Americana: manejo de hiperglucemia en pacientes no críticos

Dr. Lorenzo Fácila Rubio

22 de enero de 2012

Recomendaciones para el manejo de la hiperglucemia en pacientes no críticos ingresados en el hospital, no solo en cuanto al cribado de la enfermedad en los no diabéticos, sino también a los objetivos de control y cómo conseguirlos.

Las nuevas guías de práctica clínica (GPC) de la Sociedad de Endocrinología Americana, con la colaboración de la Asociación Americana del Corazón, Asociación Americana de Educadores en Diabetes, la Sociedad Europea de Endocrinología y la Sociedad de Medicina Hospitalaria, publicadas en la revista *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* este mes, recomiendan la determinación de glucosa en sangre para todos los pacientes al ingreso en el hospital y describe el manejo óptimo de la hiperglucemia en los pacientes que no requieren de cuidados intensivos.

Estas guías se basan en que la hiperglucemia se asocia con estancias hospitalarias prolongadas, aumento de la incidencia de las infecciones y la muerte en los pacientes hospitalizados no críticos. Por tanto, su mejor control se ha asociado con menor número de complicaciones hospitalarias en general en los pacientes médicos y quirúrgicos en los estudios observacionales y ensayos clínicos aleatorios. Según este documento, la hiperglucemia afecta a un 32% a 38% de los pacientes en los hospitales de la comunidad y no se limita a los individuos con antecedentes de diabetes.

Uno de los objetivos de estas guías es recomendar el cribado no solo inicial de glucosa en los pacientes hospitalizados, sino que si la glucosa se encuentra elevada, se siga determinando por un periodo de tiempo específico. Además, estas GPC también establecen los objetivos glucémicos y describen los protocolos y mejoras en el sistema diseñado para ayudar a alcanzar estas metas.

A continuación se resumen las recomendaciones específicas:

1. Todos los pacientes, independientemente de un diagnóstico previo de diabetes, deben someterse a la determinación de glucosa en sangre al ingreso.
2. Los pacientes hospitalizados con diabetes conocida o hiperglucemia (glucosa >140 mg/dL) deben someterse a la determinación de hemoglobina glucosilada si no se ha realizado en los últimos dos o tres meses.
3. Para la mayoría de los pacientes hospitalizados no críticos, el objetivo de glucosa antes de las comidas es <140 g/dL y el objetivo de glucosa en sangre aleatoria es <180 mg/dL.
4. El tratamiento antidiabético debe ser reevaluado cuando los niveles de glucosa caen por debajo de 100 mg/dL y deben ser modificadas si los niveles de glucosa están por debajo de 70 mg/dL.
5. Los objetivos de glucemia debe ser modificados de acuerdo al estado clínico, con un control más estricto de los pacientes que no son propensos a la hipoglucemia y un rango objetivo superior (<200 mg/dL) en pacientes con enfermedad terminal o esperanza de vida limitada o que están en alto riesgo de hipoglucemia.
6. Los pacientes con diabetes que reciben insulina en su domicilio deben recibir un régimen programado de insulina subcutánea mientras están hospitalizados.
7. Para prevenir la hiperglucemia perioperatoria, todos los pacientes con diabetes tipo 1 y la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2 que se someten a cirugía deben ser tratados con la infusión intravenosa continua de insulina subcutánea de insulina basal o con bolus de insulina cuando sea necesario.
8. Todos los pacientes con altos niveles de glucosa (>140 mg/dL) en el ingreso y todos los pacientes que reciben nutrición enteral o parenteral o tratamientos hiperglucemiantes (corticoides, octreotrido, etc.) deben ser controlados con glucemia capilar, independiente de la historia de la diabetes.
9. Todos los pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 debe pasar a la terapia subcutánea de insulina por lo menos una o dos horas antes de la interrupción de la infusión intravenosa continua.

Comentario

Cada vez es más importante que los cardiólogos nos impliquemos en el manejo de la diabetes, así como en su detección precoz. En torno al 40% de los pacientes que vemos presentan diabetes y hasta el 70% alguna alteración del metabolismo de la

glucosa como se demostró en el estudio *Euro Heart Survey Diabetes*, en enfermos ingresados por SCA. Esta 'epidemia' hace inviable el manejo de todos estos pacientes por el especialista de endocrinología y por tanto, el propio cardiólogo debe formar parte activa de este problema. Estas guías, junto con las publicadas previamente por las sociedades de diabetes, o incluso de cardiología y medicina interna en medios nacionales, simplifican y aclaran conceptos para llegar a todos los ámbitos de la medicina cardiovascular, por lo que es de obligada lectura para los especialistas que traten dichos pacientes, junto con las recomendaciones publicadas en Medicina Clínica (Med Clin [Barc]. 2009;132:465-75), que incluyen también al enfermo crítico.

Referencia

Management of Hyperglycemia in Hospitalized Patients in Non-Critical Care Setting: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

- Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM, Seley JJ, Van den Berghe G.
- doi: 10.1210/jc.2011-2098.

Web Cardiología hoy

[Guías de la Sociedad de Endocrinología Americana: manejo de hiperglucemia en pacientes no críticos](#)

Desarrollo y validación de una escala de riesgo para predecir mortalidad precoz en portadores de DAI

Dr. Lorenzo Fácila Rubio

24 de enero de 2012

Este estudio pretende determinar una escala basada en factores clínicos, bioquímicos y ecocardiográficos sencillos para estimar el riesgo de muerte a un año, a pesar de llevar implantado un DAI. Para ello, fueron recogidos datos clínicos detallados en una gran cohorte observacional de pacientes portadores de DAI de 3 centros de atención terciaria. Un tercio de los pacientes fueron seleccionados al azar para formar el grupo de predicción (GP) en dicho grupo se desarrolló una puntuación de riesgo mediante regresión logística. Esta calificación se aplicó luego a los dos tercios restantes de la cohorte (grupo de validación [GV]) para evaluar la exactitud de predicción de la calificación del riesgo. En cuanto a los resultados obtenidos la cohorte total incluyó 2.717 pacientes con DAI (media de edad=64,6 14,5, hombres=77,2%, implante en prevención primaria= 74,7%). La escala de riesgo más sencilla incluyó la enfermedad arterial periférica, la edad >70 años, creatinina >2,0 mg/dL, y la FE <20% (PACE) prediciendo con exactitud una mortalidad al año en el GV. Los pacientes con una puntuación de riesgo de ≥ 3 presentaban 4 veces la mortalidad a un año en comparación con los pacientes con una puntuación de riesgo de <3 (16,5% frente al 3,5%, $p < 0,0001$). Sin embargo, la reducción de la limitación de riesgos proporcionada por la terapia de DAI en esta cohorte no se conoce debido a la falta de un grupo de control. Los autores concluyen que una escala de riesgo sencilla predice mortalidad a 1 año en pacientes con DAI, los pacientes con una puntuación de riesgo de la PACE ≥ 3 presentan un alto riesgo de mortalidad precoz a pesar de la terapia con DAI.

Comentario

Se trata de un interesante estudio que pone en relieve el perfil de riesgo de pacientes con implantación de DAI en una cohorte de observación (es decir la vida real), informándonos del alto riesgo que presentan estos pacientes a pesar de llevar dispositivos tan avanzados como un desfibrilador, y nos dota de una escala de riesgo que se puede obtener a la cabecera del enfermo, para poder informarnos e informar al paciente y su familia de cual es el riesgo de muerte precoz independientemente de la terapia administrada. Este estudio nos demuestra además, como otros en la misma línea, que quizás no solo nos tenemos

que quedar con el dato de la función sistólica de VI para decidir la implantación de un DAI en prevención primaria, sino que hay otros factores tan importantes como la enfermedad renal, arterial periférica y sobretodo la edad que inciden significativamente en el pronóstico.

Una limitación del estudio es la ausencia de una cohorte de observación de pacientes con las mismas características epidemiológicas que por algún motivo no se hayan sometido a un implante de DAI para ver cuál es la incidencia beneficiosa real de dicho dispositivo en estos pacientes de tan alto riesgo que habitualmente no se incluyen en los ensayos clínicos que sí han valorado este aspecto.

Por tanto, y como se dice en una editorial acompañante, en los tiempos en los que vivimos y que los recursos son limitados, hay que evaluar adecuadamente a los pacientes en la práctica real o incluso sugerir la realización de estudios que aclaren estos términos. El efecto negativo que se obtuvo en la terapia hormonal para prevenir cardiopatía isquémica, o el del marcapasos DDD en la miocardiopatía hipertrófica, o el del estudio InSync (que se atribuyó hasta un 30% al efecto placebo en terapia de resincronización cardíaca) o el ya clásico fallo de la terapia con antiaritmicos para las extrasístoles ventriculares, nos recuerda que no tenemos que dar como dogmas lo que tenemos hasta ahora y siempre realizar un análisis razonable.

Referencia

Development and Validation of a Risk Score to Predict Early Mortality in Recipients of Implantable Cardioverter-Defibrillators

- Kramer DB, Friedman PA, Kallinen LM, Morrison TB, Crusan DJ, Hodge DO, Reynolds MR, Hauser RG.
- Heart Rhythm. 2012 Jan;9(1):42-6.

Web Cardiología hoy

Desarrollo y validación de una escala de riesgo para predecir mortalidad precoz en portadores de DAI

Papel de la estimulación eléctrica programada en el síndrome de Brugada. Registro PRELUDE

Dra. María del Pilar Cabanas Grandío

26 de enero de 2012

Registro prospectivo diseñado para evaluar el valor predictivo de la estimulación eléctrica programada y la inducibilidad de taquicardia o fibrilación ventricular en pacientes con síndrome de Brugada, sin historia previa de taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular, y para identificar nuevos predictores de eventos arrítmicos.

El síndrome de Brugada es una canalopatía por alteración fundamentalmente de los canales de sodio que ocurre en la población sin cardiopatía estructural y se asocia a riesgo de muerte súbita. Se han descrito varios predictores independientes de riesgo de muerte súbita; sin embargo, el valor pronóstico de la inducibilidad de arritmias ventriculares tras estimulación eléctrica programada continúa siendo un tema controvertido.

En el registro PRELUDE se incluyeron 308 pacientes (80% varones, edad media \pm DE de 45 ± 12 años) con patrón electrocardiográfico tipo 1, espontáneo (56%) o inducido tras test farmacológico, y sin antecedentes de parada cardíaca o taquicardia ventricular sostenida. A todos los pacientes se les realizó estimulación eléctrica programada mediante dos trenes de 600 y 400 ms y 3 extraestímulos hasta periodo refractario o 200 ms, desde ápex de ventrículo derecho y desde el tracto de salida ventricular derecho. Se definieron pacientes inducibles como aquellos en los que la estimulación programada indujo fibrilación ventricular, taquicardia ventricular polimórfica sostenida (más de 30 segundos) o taquicardia ventricular polimórfica sincopal que requirió choque eléctrico. Se hizo seguimiento posterior de eventos arrítmicos (ocurrencia de fibrilación ventricular o choques apropiados de DAI) cada 6 meses.

De los 308 pacientes, 126 (41%) cumplieron criterios de inducibilidad. Tras un seguimiento de 36 ± 8 meses se observaron 14 eventos (4,5%, 1,5% eventos por año); 13 de ellos debidos a choques apropiados de DAI y 1 de ellos una muerte súbita recuperada. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en

los eventos en pacientes con inducibilidad de arritmias (5 eventos de 126 inducibles, 3,9%) frente a los pacientes sin inducibilidad (9 eventos de 182 no inducibles, 4,9%, log-rank 0,67). La sensibilidad y especificidad de la inducibilidad de taquicardia ventricular o fibrilación ventricular para la predicción de eventos fue del 35,7% y 58,8%, respectivamente. En la identificación de otros predictores clínicos de eventos arrítmicos, se encontraron la presencia de periodo refractario ventricular menor de 200 ms (frente a mayor de 200 ms), la presencia de electrocardiograma espontáneo tipo I e historia de síncope y la presencia de QRS fraccionados (ver tabla). Además, se calculó el número necesario de pacientes a tratar (NNT), es decir, en cuántos pacientes sería necesario implantar un DAI para evitar salvar una vida (ver tabla). El NNT más bajo correspondió a los QRS fraccionados y al combinado de patrón electrocardiográfico tipo 1 e historia de síncope.

Tabla. Predictores de eventos arrítmicos en el Registro PRELUDE en el análisis multivariable

Predictor	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	NNT	HR (IC 95%)	p
TV/FV inducible	35,7	58,8	102	1,03 (0,34-3,16)	0,960
PRV <200 vs. ≥200ms	78,6	62,9	13,2	3,9 (1,03-12,79)	0,040
ECG espontáneo tipo 1 y síncope	42,9	90,5	6,8	4,2 (1,38-12,79)	0,012
QRSf	42,9	93,5	4,7	4,9 (1,54-15,8)	0,007

NNT: Número necesario a tratar. HR: Hazard Ratio. TV/FV: Taquicardia ventricular/Fibrilación ventricular. PRV: Periodo refractario ventricular. ECG: electrocardiograma. QRSf: fragmentación del intervalo QRS (QRS fraccionados).

Con todos estos hallazgos, la conclusión de los autores fue que la inducibilidad de taquicardia o fibrilación ventricular tras estimulación eléctrica programada no permite identificar pacientes de alto riesgo, mientras que la presencia de un electrocardiograma espontáneo tipo 1, historia de síncope, periodo refractario efectivo ventricular <200 ms, y los QRS fraccionados, parecen más útiles para identificar a los candidatos de un DAI profiláctico.

Comentario

El síndrome de Brugada es una enfermedad genética que se asocia con riesgo de muerte súbita y la única terapia que ha demostrado eficacia en la prevención de la muerte súbita es el implante de un DAI. Por ello, para establecer la recomendación de implante de DAI es fundamental identificar aquellos predictores de riesgo para la ocurrencia de eventos arrítmicos y muerte súbita.

El PRELUDE apoya los resultados de investigaciones de otros grupos como el estudio FINGER que han demostrado mayor riesgo de muerte súbita en pacientes con historia de síncope y con patrón electrocardiográfico tipo 1 espontáneo. La utilidad de la estimulación eléctrica programada ha sido un tema de controversia en los últimos años y la falta de evidencia hace que las guías de práctica clínica de la Sociedad Americana y Europea de Cardiología del año 2006, la consideren una recomendación con nivel de evidencia II y clase B. A pesar de ello, la estimulación eléctrica programada se utiliza ampliamente en la práctica clínica habitual en los laboratorios de electrofisiología para la estratificación de riesgo. En el registro PRELUDE la inducibilidad de taquicardia ventricular o fibrilación ventricular no fue predictor de riesgo en estos pacientes.

Dos nuevos predictores de riesgo identificados en este registro fueron la presencia de un periodo refractario ventricular inferior a 200 ms y la presencia de QRS fraccionados, siendo este último el factor de riesgo más específico y con el número más bajo de pacientes necesarios a tratar con un DAI para salvar una vida. Sin embargo, la refractariedad del miocardio ventricular es variable, dado que es sensible al tono autonómico del paciente y también a la duración del tren de estimulación y del extraestímulo ventricular previo; de modo que el protocolo de estimulación y su reproductibilidad no están claramente establecidos y quizá el punto de corte arbitrario en 200 ms no sea el óptimo. Por otra parte, la presencia de QRS fraccionados se relaciona con potenciales extracelulares probablemente debidos a una activación eléctrica asincrónica y a una propagación anisotrópica, sobre todo en tracto de salida del ventrículo derecho, que puede modular la repolarización y facilitar reentradas. Dado que el síndrome de Brugada se ha asociado a alteraciones en la repolarización y propagación, la asociación entre QRS fraccionados y eventos en esta patología tiene plausibilidad biológica.

El hallazgo más destacado del Registro PRELUDE es la falta de valor predictivo de la estimulación eléctrica programada; tanto es así que, K. P. Anderson en una [editorial](#)

acompañante al artículo sugiere el cambio de nivel de recomendación a clase III para dicha estimulación en la estratificación de riesgo. Probablemente serían necesarios más estudios y una mayor evidencia para apoyar esta recomendación.

Referencia

Risk Stratification in Brugada Syndrome. Results of the PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimUlation preDictive valuE) Registry

- Silvia G. Priori, Maurizio Gasparini, Carlo Napolitano, Paolo Della Bella, Andrea Ghidini Ottonelli, Biagio Sassone, Umberto Giordano, Carlo Papone, Giosuè Mascioli, Guido Rossetti, Roberto De Nardis, Mario Colombo.
- J Am Coll Cardiol. 2012; 59(01): 37-45.

Web Cardiología hoy

[Papel de la estimulación eléctrica programada en el síndrome de Brugada. Registro PRELUDE](#)

Parada cardiaca durante carreras de larga distancia

Dr. Alberto Cordero Fort

29 de enero de 2012

Más de 2 millones de personas participan en carreras de larga distancia en Estados Unidos cada año. La comunicación y conocimiento de los fallecimientos o las paradas cardiacas acontecidos en estos eventos ha generado preocupación acerca de su seguridad.

El estudio que comentamos hoy es un registro observacional que evaluó la incidencia de paradas cardiacas relacionadas con la participación en carreras de maratón (42,180 km) o media maratón de Estados Unidos, entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de mayo de 2010. Se analizaron las características de los sujetos que presentaron una parada cardiaca mediante la entrevista directa, revisión de los informes clínicos de los deportistas, así como de entrevista de los familiares directos de los fallecidos.

Se trata del registro más amplio, hasta la fecha, de corredores de larga distancia puesto que incluyó a 10,9 millones de corredores. Se observaron 59 casos de parada cardiaca, 51 de estas en varones y la edad media 42 ± 13 años; por tanto, la incidencia de parada cardiaca fue 0,54 por 100.000 participantes (intervalo de confianza (IC) 95% 0,41-0,70). La enfermedad cardiovascular subyacente fue responsable de la mayoría de los casos de parada cardiaca. Se registraron más casos en maratones (1,01 por 100.000 participantes, IC 95% 0,07-0,31) que en las medias maratones (0,27 por 100.000 corredores IC 95% 0,17-0,43), al igual que fue más frecuente en varones (0,90/100.000 IC 0,67-1,18) que en las mujeres (0,16/100.000 IC 95% 0,07-0,31). De forma llamativa, se observó que la incidencia más alta se produjo en los varones corredores de maratón en la segunda mitad del periodo de estudio que comprendió: incidencia en 2000-2004, 0,71/100.000 (IC 95% 0,31-1,40) comparado con 2,03/100.000 (IC 95% 1,33-2,98) en el periodo 2005-2010 ($p = 0,01$). De los 59 casos de parada cardiaca 42 (71%) fallecieron (incidencia 0,39/100.000 IC 95% 0,28-0,52). La realización de maniobras de resucitación por las personas del evento y el diagnóstico de alguna cardiopatía que no fuera miocardiopatía hipertrófica fueron los principales predictores de sobrevivir a la parada cardiaca.

Las conclusiones del estudio son que el maratón y la media maratón tienen implícito un bajo riesgo de parada cardíaca y muerte súbita. La parada cardíaca se debe fundamentalmente a la presencia de miocardiopatía hipertrófica o aterosclerosis coronaria no diagnosticada y ocurre fundamentalmente en varones participantes en pruebas de maratón; además, la incidencia de parada cardíaca ha aumentado en este subgrupo de corredores en la última década.

Comentario

La muerte súbita del deportista es un tema de creciente interés por varios aspectos como podrían ser la incidencia en gente joven y aparentemente sana, la repercusión mediática o la controversia sobre los efectos nocivos de determinadas prácticas deportivas. Además, no existe un consenso entre las recomendaciones europeas y americanas, plasmadas en las guías para el screening de deportistas, lo cual refleja la falta de evidencias definitivas y promueve el constante debate sobre la actitud los médicos y especialistas.

El atletismo y las carreras de larga distancia han aportando muchas evidencias sobre los beneficios y daños del ejercicio a nivel cardiovascular. Se ha descrito una incidencia superior de fibrilación auricular, bradicardia extrema, remodelado ventricular específico o la hiponatremia y su implicación en la fatiga muscular. Este artículo del grupo de estudio RACER representa el registro más grande publicado hasta el momento de corredores de larga distancia, y demuestra que el riesgo muerte súbita durante la práctica de este ejercicio es baja, concentrándose especialmente en los varones con algún tipo de cardiopatía previa. Como el registró reclutó corredores durante una década se pudo demostrar que había una mayor incidencia de muerte súbita en los segunda mitad del registro, dejando entrever, posiblemente, un cambio en el perfil de los corredores de estas pruebas.

Casi simultáneamente se publicó en la misma revista una comunicación breve sobre la incidencia de 3 casos de infarto agudo de miocardio, producidos por una trombosis intracoronaria aguda, inmediatamente después de finalizar el Maratón de Boston de 2011 (N Engl J Med 2012; 366:184-185). De estos 3 corredores, solo uno presentaba lesiones coronarias evidentes y en los otros dos el trombo intraluminal fue el único hallazgo. Además, los 3 corredores habían realizado un viaje en avión de, al menos, 4 horas de duración en los días previos para desplazarse al lugar de la carrera.

Esta interesante comunicación desvela y reaviva las implicaciones del ejercicio físico en los mecanismos de autorregulación de la hemostasia, ampliando el panorama de debate actual sobre la forma idónea de realizar un screening en los deportistas, las recomendaciones para el entrenamiento y las posibles medidas destinadas para la prevención de complicaciones cardiovasculares graves.

Referencia

Cardiac Arrest during Long-Distance Running Races

- Jonathan H. Kim, Rajeev Malhotra, George Chiampas, Pierre d'Hemecourt, Chris Troyanos, John Cianca, Rex N. Smith, Thomas J. Wang, William O. Roberts, Paul D. Thompson, Aaron L. Baggish; for the Race Associated Cardiac Arrest Event Registry (RACER) Study Group.
- N Engl J Med 2012; 366:130-140.

Web Cardiología hoy

[Parada cardíaca durante carreras de larga distancia](#)

Riesgo de eventos aórticos en una serie contemporánea con síndrome de Marfan

Dr. Rafael Vidal Pérez

31 de enero de 2012

Estudio que muestra el riesgo actual de eventos aórticos en una población con síndrome de Marfan seguidos en un centro especializado (*Centre de Référence pour le Syndrome de Marfan et Apparentés, Hôpital Bichat, AP-HP, Paris*). Los autores destacan la ausencia de datos en el riesgo aórtico asociado con esta enfermedad con un manejo óptimo que incluye una elección adecuada del momento quirúrgico.

En este estudio observacional, los autores usaron la base de datos de pacientes de esta unidad para evaluar el riesgo aórtico asociado con el manejo protocolizado de estos pacientes. Se seleccionaron los pacientes que cumplieran los criterios diagnósticos internacionales, sin cirugía aórtica previa o disección, y que hubiesen acudido a su centro al menos en dos ocasiones.

Las medidas de la aorta se realizaron con ecocardiograma de la siguiente forma: en paraesternal de eje largo el anillo aórtico se midió en sístole en el punto de unión de los velos aórticos; los senos de Valsalva, la unión sino-tubular y el segmento proximal de la aorta ascendente se midieron durante la diástole perpendicular al eje largo de la aorta, incluyendo en la medida la pared anterior de la aorta y no la pared posterior. Dicho ecocardiograma se repitió cada 2 años, los pacientes recibían sistemáticamente beta bloqueo y recomendaciones para las actividades deportivas. La cirugía profiláctica se indicaba cuando el diámetro aórtico máximo alcanzaba los 50 mm.

Los autores siguieron a 732 pacientes con síndrome de Marfan durante una media de 6,6 años. Durante dicho seguimiento ocurrieron 5 muertes y 2 disecciones de la aorta ascendente. La tasa de eventos (muerte/disección aórtica) fue de 0,17%/año. Este riesgo iba aumentando con el incremento del diámetro aórtico en los 2 años anteriores al evento: pasando del 0,09% por año (95% intervalo de confianza; 0,00-0,20) cuando el diámetro aórtico era <40 mm, a 0,3% (intervalo de confianza 95%; 0,00-0,71) con diámetros de 45 a 49 mm y 1,33% (intervalo de confianza 95%; 0,00-3,93) con

diámetros de 50 a 54 mm. El riesgo aumentaba hasta 4 veces con diámetros mayores o iguales de 55 mm. El riesgo anual caía por debajo de 0,05% cuando el diámetro aórtico es menor de 50 mm tras la exclusión de un paciente neonatal, una mujer que se embarazó tras no seguir las recomendaciones, y una mujer de 72 años con antecedente de infarto de miocardio.

Con toda la información recogida los autores concluyeron que el riesgo de muerte súbita o disección de aorta sigue siendo bajo para los pacientes con síndrome de Marfan y diámetro de aorta entre 45-49 mm. Un diámetro de aorta de 50 mm, como el que establecen las guías de práctica clínica, parece ser un umbral razonable para la cirugía profiláctica.

Comentario

El síndrome de Marfan es un trastorno genético asociado con una disminución en la esperanza de vida por el riesgo de disección o rotura aórtica que puede conducir a la muerte. La esperanza de vida, como se ve en este estudio, se ha incrementado enormemente en los últimos 30 años en casi unos 30 años. Dicha mejora se debe a su diagnóstico precoz, por una mayor conciencia en su detección clínica y familiar en pacientes asintomáticos, así como por una estratificación del riesgo por técnicas de imagen de forma regular, lo que ha conducido a la posibilidad de una cirugía profiláctica, el momento óptimo para esa cirugía ha sido discutido, pero las últimas guías (tanto sobre patología valvular y cardiopatías congénitas de la ESC, como las de aorta torácica de la AHA) ponen el punto de corte en 50 mm de raíz aórtica para dicha intervención en esta población.

Existían muy pocos datos sobre el riesgo real aórtico en poblaciones con Marfan y aneurisma de aorta ascendente, así el registro de la Universidad de Duke mostraba poco eventos con diámetros menores de 60 mm y en el IRAD (*International Registry of Acute Aortic Dissection*) en cambio se vieron disecciones en pacientes con Marfan y diámetros menores de 50 mm.

Uno de los elementos a destacar es que esta serie se basa para inclusión de pacientes en los criterios internacionales (o nosología de Ghent) previamente publicados para el diagnóstico de Marfan (*Treatment of Aortic Disease in Patients With Marfan Syndrome*), y que actualmente han sido revisados (*Treatment of Aortic Disease in Patients With*

Marfan Syndrome) dando un mayor peso a las manifestaciones cardiovasculares en las cuales el aneurisma de aorta torácica y la ectopia lentis son los hallazgos clínicos cardinales, así en ausencia de cualquier historia familiar la presencia de estas dos manifestaciones es suficiente para un diagnóstico inequívoco de síndrome de Marfan.

Estudios como este nos deben transmitir al menos dos enseñanzas, por un lado un mayor conocimiento del riesgo inherente a este síndrome y su relación con el diámetro de la raíz aórtica; y por otro el valor de las unidades especializadas en este tipo de patologías que como muestra este estudio conducen claramente a una mejoría en la historia natural de estos pacientes cuya esperanza de vida antes de la llegada de la cirugía abierta no superaba de media los 45 años de edad.

Referencia

Aortic Event Rate in the Marfan Population. A Cohort Study

- Guillaume Jondeau, Delphine Detaint, Florence Tubach, Florence Arnoult, Olivier Milleron, Francois Raoux, Gabriel Delorme, Lea Mimoun, Laura Krapf, Dalil Hamroun, Christophe Beroud, Carine Roy, Alec Vahanian, Catherine Boileau.
- *Circulation*. 2012;125:226-232.

Más información

Treatment of Aortic Disease in Patients With Marfan Syndrome (Revisión del año 2005 que incluye los criterios diagnósticos antiguos)

- Dianna M. Milewicz, Harry C. Dietz, Craig Miller.
- *Circulation*. 2005; 111: e150-e157.

The Revised Ghent Nosology for the Marfan Syndrome (Actualización de los criterios diagnósticos, año 2010)

- Bart L Loeys, Harry C Dietz, Alan C Braverman, Bert L Callewaert, Julie De Backer, Richard B Devereux, Yvonne Hilhorst-Hofstee, Guillaume Jondeau, Laurence Faivre, Dianna M Milewicz, Reed E Pyeritz, Paul D Sponseller, Paul Wordsworth, Anne M De Paepe.

- J Med Genet 2010;47:476-485.

Asociación Síndrome de Marfan

Web Cardiología hoy

Riesgo de eventos aórticos en una serie contemporánea con síndrome de Marfan

Niveles de potasio sérico y mortalidad en el infarto agudo de miocardio

Dra. Eva Rumiz González

2 de febrero de 2012

El principal objetivo de este estudio es establecer la relación existente entre los niveles de potasio sérico y la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM). Para ello se estudió de forma retrospectiva una cohorte de 38.689 pacientes que ingresaron de manera consecutiva por IAM. Se clasificó a los pacientes de acuerdo a su nivel medio de potasio sérico durante el ingreso en 7 niveles: <3 mEq/L; 3-<3,5 mEq/L; 3,5-<4 mEq/L; 4-<4,5 mEq/L; 4,5-<5 mEq/L; 5-5,5 mEq/L. Se observó una relación en forma de 'U' entre mortalidad intrahospitalaria y nivel medio de potasio, de tal manera que la tasa de mortalidad fue similar en los grupos de 3,5-<4 mEq/L y 4-<4,5 mEq/L (OR, 1,19; IC 95% 1,04-1,36), fue dos veces mayor para el grupo de 4,5-<5 mEq/L (OR, 1,99; IC 95% 1,68-2,36) e incluso mayor para los niveles superiores y para el nivel <3,5 mEq/L.

En cuanto a su relación con arritmias ventriculares y parada cardíaca, su incidencia se mantiene constante en un amplio rango de nivel de potasio (3->5 mEq/L). En el análisis multivariado, solo los niveles más bajos (5 mEq/L) de potasio sérico medio durante el ingreso se asociaron con una tasa mayor de arritmias ventriculares y parada cardíaca. Si consideramos nivel de potasio al ingreso solo cifras <3,5 mEq/L se asociaron a una mayor tasa de arritmias ventriculares y para cardíaca.

Los autores concluyen que la menor tasa de mortalidad se produce en aquellos pacientes con unos niveles medios de potasio durante el ingreso entre 3,5 y <4,5 mEq/L.

Comentario

Este estudio retrospectivo basado en una extensa cohorte de pacientes con IAM, pretende establecer la relación existente entre niveles de potasio y mortalidad intrahospitalaria, así como su relación con arritmias ventriculares y parada cardíaca en pacientes con IAM. Hasta ahora, las actuales guías de práctica clínica recomiendan mantener unos niveles de potasio sérico en torno a 4-5 mEq/L (clase IC). Sin embargo, estas recomendaciones se desprenden

de pequeños estudios observacionales, previos al uso extendido de betabloqueantes e inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y en la era pre-reperusión. Desde entonces tanto la tasa de mortalidad como la incidencia de arritmias ventriculares letales han disminuido de manera significativa.

En este estudio se observa que la menor mortalidad intrahospitalaria se produce en aquel grupo con unos niveles de potasio entre 3,5 y 4,5 mEq/L.

Es llamativa la discordancia entre la relación en forma de 'U' de la mortalidad intrahospitalaria y la relativa uniformidad en cuanto a incidencia de arritmias ventriculares y parada cardiaca, ya que es conocido que la principal causa de mortalidad debido a fluctuaciones de los niveles de potasio es la causa arritmica, los autores sugieren una mala clasificación de la etiología de la parada cardiaca, aunque también es postulable que el exceso de mortalidad en la hiperpotasemia sea secundaria a otras complicaciones no arrítmicas, como el shock cardiogénico, la sepsis...

Este estudio, el más amplio hasta ahora, cuenta con las limitaciones propias de un estudio retrospectivo, parece adecuada la necesidad de realizar un estudio randomizado para valorar la reposición de valores de potasio por encima de 4 mEq/L.

Referencia

Serum Potassium Levels and Mortality in Acute Myocardial Infarction

- Abhinav Goyal, John A. Spertus, Kensey Gosch, Lakshmi Venkitachalam, Philip G. Jones, Greet Van den Berghe, Mikhail Kosiborod.
- JAMA 2012;307(2): 157-164.

Web Cardiología hoy

Niveles de potasio sérico y mortalidad en el infarto agudo de miocardio

Actividad sexual y enfermedad cardiovascular

Dr. Juan Quiles Granada

5 de febrero de 2012

Documento de la *American Heart Association* (AHA) con las recomendaciones acerca de la actividad sexual en pacientes con enfermedad cardiovascular.

El objetivo del documento publicado por la AHA es recopilar y resumir los datos disponibles sobre la actividad sexual y la enfermedad cardiovascular para formular una serie de recomendaciones. A continuación resumimos las principales:

- La actividad sexual equivale a un ejercicio físico de intensidad leve a moderada (3 a 5 METS).
- Un paciente clasificado de bajo riesgo en la evaluación clínica puede desarrollar una actividad sexual normal. En este grupo se incluyen los pacientes:
 1. Sin angina o con síntomas leves de angina
 2. Que han sufrido un infarto, a partir de la primera semana siempre que no tengan síntomas durante la actividad física moderada.
 3. Con revascularización completa: a partir de días tras la revascularización percutánea y de 8 semanas tras la cirugía, siempre que la esternotomía esté bien cerrada.
 4. Con síntomas leves de insuficiencia cardíaca (NYHA I o II).
 5. Con valvulopatía leve o moderada, asintomáticos o con síntomas leves.
 6. Con prótesis valvulares normofuncionantes.
 7. Con fibrilación auricular o flutter con buen control de frecuencia cardíaca o pacientes con taquicardias supraventriculares controladas
 8. Con marcapasos o con DAI implantado como prevención primaria.
 9. Con cardiopatía congénita que no tienen insuficiencia cardíaca, arritmias o valvulopatía severa.
 10. La mayoría de pacientes con miocardiopatía hipertrófica.

- En un paciente que no sea de bajo riesgo o cuyo riesgo es desconocido, la realización de una prueba de esfuerzo es aconsejable. Si un paciente con cardiopatía isquémica puede ejercitarse por más de 3-5 METS en la prueba de esfuerzo, sin aparición de angina, disnea, cambios en el segmento ST, cianosis, hipotensión o arritmias, el riesgo durante las relaciones sexuales es muy bajo. En este grupo se incluyen:
 1. Pacientes con revascularización coronaria incompleta.
 2. Pacientes asintomáticos con valvulopatía severa o cuya sintomatología es indeterminada, especialmente en la estenosis aórtica severa asintomática.
 3. Pacientes con DAI implantado como prevención secundaria para determinar si el ejercicio de intensidad moderada (3-5 METS) precipita la aparición de taquicardia o fibrilación ventricular o de descargas del DAI.
- El ejercicio físico regular o los programas de rehabilitación cardíaca ayudan a reducir el riesgo de complicaciones cardiovasculares asociado a la actividad sexual.
- Aquellos pacientes inestables, con enfermedad cardiovascular sintomática o que tienen síntomas durante las relaciones sexuales deberán demorar dicha actividad hasta que su problema se estabilice:
 1. Angina inestable.
 2. Insuficiencia cardíaca sintomática (NYHA III-IV).
 3. Valvulopatía grave o muy sintomática.
 4. Fibrilación auricular no controlada, arritmias supraventriculares sintomáticas o taquicardia ventricular desencadenada por el ejercicio.
 5. Pacientes con DAI y múltiples descargas.
 6. Pacientes con miocardiopatía hipertrófica sintomática.
- Los fármacos utilizados en el tratamiento de la enfermedad cardiovascular no deben ser retirados con el objetivo de mejorar la actividad sexual. Algunas modificaciones de los tratamientos pueden ser favorables, como cambiar tiazidas por diuréticos de asa, espironolactona por eplerenona y cualquier betabloqueante por nebulolol.
- El tratamiento con sildenafil, vardenafil o tadalafil es útil en pacientes con enfermedad cardiovascular estable, pero no debe utilizarse en pacientes que están

recibiendo nitratos. Los nitratos no se deben administrar en las primeras 24 horas tras tomar sildenafil o vardenafil y en las 48 horas tras tadalafil.

Comentario

El documento publicado por la AHA es de gran utilidad ya que establece con claridad las situaciones en las que se considera seguro reanudar la actividad sexual, los plazos de tiempo y el perfil de riesgo para la actividad sexual en función del tipo de cardiopatía. Dado que la actividad sexual es un aspecto muy importante de los pacientes con cardiopatía, estas guías ayudarán a la hora de aconsejar a nuestros pacientes.

Referencia

Sexual Activity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association

- Glenn N. Levine, Elaine E. Steinke, Faisal G. Bakaeen, Biykem Bozkurt, Melvin D. Cheitlin, Jamie Beth Conti, Elyse Foster, Tiny Jaarsma, Robert A. Kloner, Richard A. Lange, Stacy Tessler Lindau, Barry J. Maron, Debra K. Moser, E. Magnus Ohman, Allen D. Seftel, William J. Stewart; on behalf of the American Heart Association Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Council on Quality of Care and Outcomes Research.
- Circulation.2012;125:1058-1072.

Web Cardiología hoy

[Actividad sexual y enfermedad cardiovascular](#)

Pronóstico de la insuficiencia cardiaca en pacientes mayores, según su función sistólica

Dr. Lorenzo Fácila Rubio

8 de febrero de 2012

Subanálisis del estudio multicéntrico observacional OBELICA que intenta encontrar diferencias en cuanto al riesgo de pacientes con insuficiencia cardiaca, según presenten o no la función sistólica preservada, en una muestra bastante homogénea.

La mayoría de los trabajos han puesto de manifiesto que el pronóstico de la insuficiencia cardiaca con función sistólica conservada (FSC) es tan malo como el de la insuficiencia cardiaca con función sistólica deprimida (FSD), aunque estos resultados pueden estar sesgados debido a que estos dos tipos de insuficiencia cardiaca tienen características distintas (edad, comorbilidades, tratamiento) que pueden influir en el pronóstico.

El objetivo del presente trabajo es evaluar si la morbimortalidad a corto plazo es distinta en estos dos subgrupos de insuficiencia cardiaca, con pacientes homogéneos en cuanto a edad, comorbilidad y tratamiento recibido.

Para ello se analizaron dos grupos de pacientes mayores de 70 años y que podían recibir betabloqueadores, dados de alta consecutivamente tras un ingreso por insuficiencia cardiaca, en 53 hospitales españoles (FSC=245; FSC= 374), y se comparó la morbimortalidad cardiovascular a los 3 meses del alta.

Las medias de edad fueron similares ($77,5 \pm 4,8$ frente a $78,2 \pm 5,5$ años). La fracción de eyección ventricular izquierda fue de $56,2 \pm 8,1\%$ frente a $33 \pm 6,9\%$ ($p < 0,001$). La incidencia del evento combinado (muerte, ingreso por insuficiencia cardiaca, síndrome coronario agudo o ictus) a los 3 meses del alta fue menor en los pacientes con insuficiencia cardiaca y función sistólica conservada (el 13,4 frente al 20,6%; $p = 0,026$). Tener la función sistólica deprimida fue predictor independiente de mayor incidencia de eventos (odds ratio = 1,732; $p = 0,048$).

En pacientes de edad similar que reciben el mismo tratamiento, el pronóstico a corto plazo es mejor en los pacientes con insuficiencia cardiaca y FSC que en aquellos con FSD.

Comentario

La función sistólica es uno de los parámetros más importantes a tener en cuenta para valorar el riesgo de mortalidad y de episodios cardiovasculares en la mayoría de las enfermedades cardiovasculares (cardiopatía isquémica, arritmias e insuficiencia cardiaca). Sin embargo, en los grandes registros de insuficiencia cardiaca, el subgrupo de pacientes con FSC tenían el mismo mal pronóstico que aquellos con la FSD. Probablemente, y tal y como comentan los autores de este estudio, esto es debido a que las características demográficas, así como otros factores extracardiacos de los pacientes con FSC, incrementan el riesgo. Es decir, habitualmente los pacientes con FSC son mayores con más comorbilidades y reciben menos tratamientos, y por tanto, se agrava su pronóstico por dichas características y no por la propia enfermedad cardiaca. En este estudio en el que se intenta evitar este sesgo de selección, mediante el análisis de una población más homogénea (mayores de 70 años, con comorbilidades y tratamientos similares), los resultados de morbimortalidad son mejores en los pacientes con FSC que en los que presentan FSD.

El escaso seguimiento, la exclusión de pacientes del Servicio de Medicina Interna y el elevado uso de betabloqueo en el subgrupo de FSC (algo inusual en los registros) son las limitaciones principales del estudio.

Referencia

Diferencias en el pronóstico de la insuficiencia cardiaca con función sistólica conservada o deprimida en pacientes mayores de 70 años que toman bloqueadores beta

- Manuel Anguita, Juan C. Castillo, Martín Ruiz, Francisco Castillo, Manuel Jiménez-Navarro, Marisa Crespo, Luis Alonso-Pulpón, Eduardo de Teresa, Alfonso Castro-Beiras, Eulalia Roig, Remei Artigas, Antonio Zapata, Ignacio López de Ullibarri y Javier Muñoz, en representación de los investigadores del estudio OBELICA.
- Rev Esp Cardiol. 2012;65(1):22–28.

Web Cardiología hoy

Pronóstico de la insuficiencia cardiaca en pacientes mayores, según su función sistólica

Riesgo de arritmias en el síndrome de Wolff-Parkinson-White sintomático no tratado por ablación

Dra. Juliana Elices Teja

10 de febrero de 2012

Estudio prospectivo observacional con 5 años de seguimiento que muestra el riesgo de arritmias malignas en pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White sintomático en los que no se ha realizado ablación con catéter de la vía accesoria.

Hasta la realización de este estudio, la cantidad disponible de datos detallados a largo plazo en pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White era limitada, debido a la ausencia de estudios electrofisiológicos prospectivos buscando predictores de arritmias malignas

Pappone y col. seleccionaron de un total de 8.575 pacientes sintomáticos con Wolff-Parkinson-White con taquicardia por reentrada aurículoventricular referidos para un estudio electrofisiológico, a 369 (cuya edad media fue de $23 \pm 12,5$ años) que habían rechazado la ablación con catéter y fueron seguidos de forma prospectiva. El objetivo principal de este estudio fue evaluar, tras un seguimiento de 5 años de ese pequeño grupo, los predictores y características de los pacientes que desarrollaron arritmias malignas. Observaron que tras un seguimiento medio de $42,1 \pm 10$ meses, 29 pacientes desarrollaron arritmias malignas (edad media $13,9 \pm 5,6$ años; 26 varones), causando presíncope/síncope (25 pacientes), colapso hemodinámico (3 pacientes) o parada cardíaca causada por fibrilación ventricular (1 paciente). De los restantes 340 pacientes, 168 (edad media $34,2 \pm 9$ años) permanecieron asintomáticos hasta 5 años, y 172 (edad media $13,6 \pm 5,1$ años) presentaron recurrencias benignas, incluyendo taquicardias por reentrada aurículoventricular (132 pacientes) o fibrilación auricular (40 pacientes).

Los investigadores encontraron que comparado con el grupo sin arritmias malignas, el grupo con arritmias malignas presentaba un periodo refractario efectivo de la vía accesoria más corto ($p < 0,001$) y más frecuentemente presentaban múltiples vías accesorias ($p < 0,001$), y taquicardia por reentrada aurículoventricular (AV) desencadenando fibrilación auricular sostenida más fácilmente inducible ($p < 0,001$). El análisis multivariado mostró que el periodo refractario efectivo de la vía accesoria

($p < 0,001$) y la taquicardia por reentrada desencadenando fibrilación auricular pre-excitada sostenida ($p < 0,001$), fueron predictores independientes para el desarrollo de arritmias malignas.

Los autores concluyen que los pacientes sintomáticos con síndrome de Wolff-Parkinson-White presentan generalmente una buena evolución, y que los predictores de arritmias malignas van a ser similares a aquellos descritos para pacientes asintomáticos con preexcitación ventricular.

Comentario

Actualmente, los pacientes con preexcitación que presentan un primer episodio de taquicardia por reentrada AV son remitidos al laboratorio de Electrofisiología para realización de ablación de la vía accesoria, aceptándose esta opción terapéutica como una solución definitiva. El objetivo de este trabajo es tratar de definir aquellos factores de riesgo o predictores que pueden ayudar a identificar los pacientes con elevado riesgo de arritmias ventriculares y que, por lo tanto, se beneficiarían de una actitud terapéutica inicial más agresiva. En este estudio se ha considerado como arritmia maligna un evento combinado formado por presíncope, síncope, colapso hemodinámico, o fibrilación auricular de al menos un minuto de duración con un intervalo RR preexcitado más corto de 250 milisegundos.

Factores de riesgo aceptados para el desarrollo de muerte súbita son: 1) intervalo RR pre-excitado más corto durante FA y su subrogado, el periodo refractario efectivo anterógrado de la vía accesoria; 2) múltiples vías accesorias; 3) sexo masculino; 4) inducibilidad de taquicardias por reentrada AV; 5) edad y 6) síncope.

En este caso, el análisis multivariado mostró que el periodo refractario efectivo de la vía accesoria y la taquicardia por reentrada AV que degenera en FA preexcitada predice la ocurrencia del objetivo principal (desarrollo de arritmias malignas).

La principal limitación de este estudio y otros estudios que tienen por objeto predecir el riesgo en el síndrome de Wolff-Parkinson-White, es la tasa de eventos muy baja, especialmente en aquellos con síntomas mínimos o nulos. Lo cual se explicará según cuál sea el objetivo primario que se pretende estudiar, ya que en un extremo lo único que sería indiscutible en este contexto es la muerte súbita o fibrilación ventricular, y si

se escoge este 'endpoint' no sería posible demostrar ningún método de estratificación del riesgo que pudiera proporcionar una alta sensibilidad y un alto valor predictivo positivo. Uno podría eludir este problema añadiendo otros parámetros para alcanzar más eventos, desafortunadamente cuando se añaden más eventos como presíncope, síncope o cualquier arritmia no sostenida, estos ya empiezan a ser de una significación clínica más discutible.

La ausencia de factores de riesgo para el desarrollo de arritmias malignas podría permitir mantener una actitud más conservadora en niños o adolescentes, o bien valorar riesgo-beneficio de la ablación con catéter en el caso de vías accesorias de localización y abordaje más complejos.

Referencia

Risk of Malignant Arrhythmias in Initially Symptomatic Patients With WPW Syndrome: Results of a Prospective Long-Term Electrophysiological Follow-Up Study

- Carlo Pappone, Gabriele Vicedomini, Francesco Manguso, Mario Baldi, Alessia Pappone, Andrea Petretta, Raffaele Vitale, Massimo Saviano, Cristiano Ciaccio, Luigi Giannelli, Zarko Calovic, Luigi Tavazzi, Vincenzo Santinelli.
- Circulation. 2012;125:661-668.

Web Cardiología hoy

[Riesgo de arritmias en el síndrome de Wolff-Parkinson-White sintomático no tratado por ablación](#)

Infarto de miocardio y uso de dabigatrán

Dr. Juan Quiles Granado

13 de febrero de 2012

Subanálisis del estudio RE-LY en el que se investiga la aparición de eventos isquémicos miocárdicos en pacientes con fibrilación auricular tratados con dabigatrán o warfarina.

En pacientes con fibrilación auricular se ha descrito un pequeño riesgo de infarto de miocardio y de eventos isquémicos miocárdicos.

Los autores del artículo publicado la semana pasada en *Circulation*, analizan los datos del estudio RE-LY (*Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy*) para informar de las tasas de infarto de miocardio, angina inestable, paro cardíaco y muerte cardíaca y el beneficio clínico neto y los efectos del tratamiento de dabigatrán en comparación con warfarina, en relación con dichos eventos isquémicos miocárdicos.

Las cifras anuales de aparición de infarto agudo de miocardio con dabigatrán MI 110 o 150 mg fueron de 0,82% y 0,81% respectivamente, frente al 0,64% con warfarina (HR 1,29; IC 95% 0,96-1,75; $p=0,09$ para 110 mg de dabigatrán y HR 1,27; IC 95% 0,94-1,71; $p=0,12$ para 150 mg de dabigatrán frente a warfarina). Cuando se analizaron de forma conjunta los eventos isquémicos miocárdicos (infarto de miocardio, angina inestable, paro cardíaco y muerte cardíaca), las tasas anuales de dicho objetivo combinado fueron del 3,16% por año con dabigatrán 110 mg, 3,33% por año con dabigatrán 150 mg, y 3,41% por año con warfarina (HR 0,93; IC 95% 0,80-1,06%; $p=0,28$ para 110 mg de dabigatrán y HR 0,98; IC 95% 0,85-1,12; $p=0,77$ para 150 mg de dabigatrán en comparación con la warfarina). Los efectos relativos de dabigatrán en comparación con la warfarina en los eventos isquémicos miocárdicos fueron consistentes en los pacientes con o sin antecedentes de infarto de miocardio o enfermedad arterial coronaria.

La combinación de eventos preespecificados como 'beneficio clínico neto' (todos los accidentes cerebrovasculares, embolia sistémica, infarto de miocardio, embolia pulmonar, hemorragia grave y muerte por todas las causas) se produjeron a una tasa del 7,34% por año con dabigatrán 110 mg, 7,11% por año con dabigatrán 150 mg,

y 7,91% por año con warfarina (HR 0,92; IC95% 0,84-1,01, $p = 0,09$ para 110 mg de dabigatrán y HR 0,90, IC95% 0,82-0,99, $p = 0,02$ para 150 mg de dabigatrán).

Con estos datos, los autores concluyen que hubo un aumento no significativo en la aparición de infarto agudo de miocardio en relación con dabigatrán en comparación con warfarina, aunque no se observa dicho incremento respecto a la combinación de eventos isquémicos miocárdicos.

Comentario

En el estudio RE-LY se comparó dabigatrán frente a warfarina en prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular. A una dosis de 110 mg dos veces al día, dabigatrán tuvo una eficacia similar a la warfarina, pero tasas más bajas de hemorragia, y a una dosis de 150 mg dos veces al día, dabigatrán se asoció con menores tasas de ictus y embolia sistémica que warfarina, con similar tasa de hemorragias mayores. Sin embargo, en dicho estudio hubo numéricamente más infartos de miocardio en pacientes tratados con dabigatrán que en los pacientes tratados con warfarina, y en un posterior metaanálisis de ensayos de no inferioridad se concluyó que dabigatrán se asocia con un aumento del riesgo de infarto de miocardio o síndrome coronario agudo.

El subanálisis actual intenta aclarar en la medida de lo posible el efecto de dabigatrán sobre la aparición de eventos isquémicos miocárdicos. Efectivamente, se objetiva una tendencia no estadísticamente significativa a un aumento de infartos de miocardio, aunque no en los eventos combinados de isquemia miocárdica, y el efecto es consistente en los pacientes con y sin manifestaciones previas de enfermedad coronaria. El beneficio clínico neto, que incluye los principales eventos isquémicos y trombóticos, así como hemorragia grave, fue estadísticamente menos frecuente con dabigatrán 150 mg dos veces que con warfarina, por lo tanto, parece que hay un beneficio neto global con dabigatrán en comparación con warfarina, incluso en pacientes con infarto previo o enfermedad coronaria.

Referencia

Myocardial Ischemic Events in Patients With Atrial Fibrillation Treated With Dabigatran or Warfarin in the RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy) Trial

- Stefan H. Hohnloser, Jonas Oldgren, Sean Yang, Lars Wallentin, Michael Ezekowitz, Paul Reilly, John Eikelboom, Martina Brueckmann, Salim Yusuf, Stuart J. Connolly
- Circulation 2012;125 669-676.

Web Cardiología hoy

[Infarto de miocardio y uso de dabigatrán](#)

Valor de la cistatina C para estimar la función renal y el pronóstico en la insuficiencia cardiaca crónica

Dr. Lorenzo Fácila Rubio

13 de febrero de 2012

Estudio de cohortes de pacientes diagnosticados de insuficiencia cardiaca, en el que se evalúa la capacidad de detectar disfunción renal y el poder pronóstico de la cistatina C en comparación con la fórmula MDRD y el aclaramiento con yodotalamato.

Las estimaciones de la tasa de filtración glomerular (TFG), mediante la creatinina y las fórmulas que la incluyen (MDRD, Crocoft), son inexactas en los valores extremos de la tasa de filtración glomerular, y con un sesgo importante cuando se determina en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica (ICC).

El objetivo de este estudio es determinar si los niveles de cistatina C en suero sería una alternativa mejor, más precisa y simple para la estimación de la TFG y el pronóstico en los pacientes con ICC. El método utilizado fue el de estudio de cohortes en pacientes diagnosticados de ICC. Se estableció la correlación entre la TFG estimada por aclaramiento de 125I-iotalamato (TFG-IOTH), estimada por MDRD (TFG-MDRD) y por cistatina C. Además se evaluó si dicha determinación se comportaba como predictor pronóstico en el criterio de valoración combinado (mortalidad por todas las causas, trasplante cardiaco, o ingreso por ICC en 24 meses de seguimiento).

Se estudiaron un total de 102 pacientes con ICC con una edad media de 58 ± 12 años; 77% eran varones. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue de $28 \pm 9\%$. La media de TFG por IOTH fue de 75 ± 27 ml/min/1,73 m², mientras que la mediana de los niveles de cistatina C fueron de 0,80 (0,69-1,02) mg / l. La TFG por IOTH se correlacionó fuertemente con todas las estimaciones de la función renal, incluyendo 1/cistatina C ($r = 0,867$, $p < 0,001$). La TFG por IOTH se predijo mejor con 1/cistatina C en comparación con 1/creatinina sérica ($z = 3,12$, $p = 0,002$), pero también fue mejor predictor de la TFG-IOTH que TFG-MDRD ($z = 0,92$, $p = 0,356$). La determinación de 1/cistatina C en suero se comportó como un potente predictor independiente del pronóstico (HR: 2,27 por aumento de SD, 95%: 1,12 a 4,63), comparable a TFG-MDRD.

Los autores concluyen que la cistatina C es una estimación precisa y fácil de la función renal con propiedades superiores a los pronósticos de la creatinina sérica de creatinina y similar a las fórmulas basadas en creatinina (MDRD) en los pacientes con ICC.

Comentario

La insuficiencia renal es un marcador pronóstico muy importante en la enfermedades del corazón, fundamentalmente cardiopatía isquémica e insuficiencia cardiaca. Sin embargo, la dificultad estriba en su determinación: la creatinina no es un buen marcador, puesto que cuando se altera, prácticamente ya se ha deteriorado un 50% de la función renal (determinada por el gold estándar que es el aclaramiento por Yodotalamato). Por ello, últimamente se está abogando por el uso de fórmulas validadas que utilicen la creatinina para la estimación del filtrado glomerular (FG). En este sentido, la más utilizadas son la de Cocroft-Gault, MDRD, y la más reciente, CKD-EPI. A pesar de esto, dichas fórmulas han sido validadas en poblaciones muy concretas y quizás en la población de estudio de este artículo sea menos válida. Los autores de este estudio utilizan como marcador de disfunción renal, un novedoso marcador muy sensible y específico: la cistatina C, y lo comparan con el FG estimado mediante MDRD y la determinación del aclaramiento de yodotalamato (gold estándar). Además evalúan el poder pronóstico de dichas determinaciones en los 102 pacientes incluidos en el estudio con insuficiencia cardiaca.

Los autores concluyen que la determinación de la función renal mediante cistatina C se comporta cercana al gold estándar y es un potente predictor pronóstico a 24 meses en los pacientes con insuficiencia cardiaca (parecido a la predicción basada en el uso de MDRD).

Una de las limitaciones del estudio es la escasa muestra de pacientes incluidos y el análisis de episodios combinados. Por otro lado, los datos aportados por una determinación, que aunque se está abaratando, no está exenta de costo, es similar al que aportaría aplicar una fórmula conocida a la determinación de creatinina. Por tanto, aunque el conocimiento de que la cistatina C se aproxima tanto a la determinación de la función renal como a la predicción pronóstica del MDRD, desde un punto de vista de la práctica diaria este estudio aporta poco. Quizás lo más importante es que se abran métodos distintos a la creatinina y sus fórmulas para estimar la función renal y el pronóstico en los pacientes con insuficiencia cardiaca.

Referencia

Use of Cystatin C Levels in Estimating Renal Function and Prognosis in Patients with Chronic Systolic Heart Failure

- Kevin Damman, Pim van der Harst, Tom D J Smilde, A A Voors, Gerjan Navis,Dirk J van Veldhuisen, Hans L Hillege.
- Heart 2012;98:319-324.

Web Cardiología hoy

Valor de la cistatina C para estimar la función renal y el pronóstico en la insuficiencia cardiaca crónica

Metaanálisis sobre los efectos de las estatinas en mujeres frente a hombres

Dr. Sergio Raposeiras Roubín

16 de febrero de 2012

El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de las estatinas en la disminución de eventos cardiovasculares en mujeres y hombres, basándose en datos previos que sugerían que dichas drogas podrían no ser tan eficaces en mujeres como en hombres. En este metaanálisis se revisaron los datos publicados en la bibliografía y se incluyeron 18 ensayos clínicos aleatorizados con estatinas, con un total de 141.235 sujetos, entre ellos 40.275 mujeres, y 21.468 eventos cardiovasculares. La tasa de eventos cardiovasculares fue menor entre los asignados al azar a recibir intervención con estatinas que en aquellos asignados al azar a grupos control y resultó similar en hombres y mujeres (OR: 0,81 IC 95%: 0,75 a 0,89, $p < 0,0001$ en varones, y OR: 0,77, IC 95%: 0,71 a 0,83, $p < 0,0001$ en mujeres). El beneficio de las estatinas fue estadísticamente significativo en ambos sexos, independientemente del tipo de control, el riesgo inicial y el tipo de prevención (primaria y secundaria). La tasa de muerte por cualquier causa también fue menor con la terapia con estatinas, tanto en hombres como en mujeres, sin una interacción significativa por sexo ($p = 0,4457$ para la interacción). Así se concluye que el tratamiento con estatinas se asocia con una disminución significativa de eventos cardiovasculares y de la mortalidad por cualquier causa en las mujeres y los hombres, por lo que el tratamiento con estatinas se debe utilizar en pacientes apropiados, independientemente del sexo.

Comentario

Se han realizado un gran número de ensayos clínicos para estudiar los beneficios del uso de estatinas, pero la capacidad para que podamos demostrar que los beneficios se extienden tanto a hombres como a mujeres ha sido limitada. Muchos estudios han demostrado beneficios en los hombres y cuando han tratado de mostrar beneficio en las mujeres han sido incapaces de demostrar una diferencia estadísticamente significativa.

El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de las estatinas en la disminución de eventos cardiovasculares en mujeres y hombres. Se pudo demostrar que los

beneficios de la reducción de eventos cardiovasculares y mortalidad por cualquier causa se extiende a los hombres y las mujeres. El metaanálisis incluyó 18 ensayos clínicos de terapia con estatinas con resultados clínicos para hombres y mujeres. El análisis incluyó a 141.235 sujetos, entre ellos 40.275 mujeres, y 21.468 eventos cardiovasculares a partir de estudios como JUPITER, ALLHAT-LLT, ASCOT-LLA, *Heart Protection Study*, MEGA, PROVE-IT y TNT entre otros. Diez de los estudios fueron investigaciones de prevención secundaria y ocho fueron diseñados como ensayos de prevención primaria, aunque cinco de estos últimos incluyeron una proporción de pacientes con enfermedad cardiovascular.

En el metaanálisis, el tratamiento con estatinas redujo significativamente el riesgo de eventos cardiovasculares (19% en las mujeres y 23% en los hombres). El efecto del tratamiento en las mujeres fue más pronunciado en los estudios de prevención secundaria, donde se observó una reducción del 22% en el riesgo de eventos cardiovasculares, en comparación con 15% de reducción de eventos en los estudios de prevención primaria. La reducción de los eventos fue similar en los estudios que utilizaron placebo/atención habitual y dosis bajas de terapia de estatinas en el grupo de control. La tasa de eventos cardiovasculares fue menor entre los asignados al azar a la intervención con estatinas que en aquellos asignados al azar al grupo control (una dosis baja de estatinas en 4 estudios, a placebo en 11 estudios y atención habitual en 3 estudios) y similar en hombres y mujeres (OR: 0,81 IC 95%: 0,75 a 0,89, $p < 0,0001$ y OR: 0,77, IC 95%: 0,71 a 0,83, $p < 0,0001$, respectivamente). En cuanto a la mortalidad por cualquier causa, los investigadores reportaron que el tratamiento con estatinas redujo significativamente el riesgo de muerte en mujeres en un 10% en los estudios de primaria y prevención secundaria y en un 13% cuando los estudios de prevención primaria se analizaron por separado.

El efecto de la terapia con estatinas en la mortalidad por cualquier causa en las mujeres que participaron en los estudios de prevención secundaria no fue estadísticamente significativo y solo se demostró una tendencia hacia una reducción de la mortalidad por cualquier causa en los hombres incluidos en los estudios de prevención primaria. Cuando los investigadores estratificaron los pacientes por la mortalidad esperada, se encontró que la terapia con estatinas produjo una reducción significativa en los eventos cardiovasculares en pacientes de bajo, medio y alto riesgo. Los resultados demuestran que el beneficio del uso de estatinas se extiende a hombres y mujeres e incluso a las personas consideradas de bajo riesgo. En el

metaanálisis de Kostis y colaboradores no hubo datos suficientes para evaluar los efectos secundarios adversos del tratamiento con estatinas en las mujeres, ya que solo dos estudios informaron de efectos adversos sexo-específicos.

En un editorial anexo, el Dr. Lori Mosca (*Columbia University Medical Center*, Nueva York) afirma que el hallazgo de ninguna interacción por sexo en este metaanálisis concuerda con anteriores metaanálisis que se vieron limitados por menor número de mujeres y sugiere que las estatinas tienen los mismos beneficios proporcionales para hombres y mujeres, sin importar el tipo de punto final de estudio o el nivel de riesgo de la población. Mosca señala que solo unos pocos estudios de prevención primaria estuvieron disponibles para el análisis y cuatro de estos ensayos incluyeron pacientes con bajo riesgo de eventos cardiovasculares, dificultando dar mucha claridad acerca de la controversia del uso de estatinas en las mujeres. Además, el metaanálisis se centró en la reducción relativa del riesgo y no proporcionó datos sobre el beneficio absoluto del tratamiento.

Referencia

Meta-Analysis of Statin Effects in Women Versus Men

- Kostis WJ, Cheng JQ, Dobrzynski JM, Cabrera J, Kostis JB.
- J Am Coll Cardiol. 2012; 59: 572-582.

Web Cardiología hoy

[Metaanálisis sobre los efectos de las estatinas en mujeres frente a hombres](#)

¿Es segura la combinación de aliskiren con IECA o ARA II?

Dra. Beatriz Miralles Vicedo

19 de febrero de 2012

Aliskiren, el único inhibidor directo de la renina disponible en el mercado, ha demostrado su eficacia en el manejo de la hipertensión en monoterapia o en combinación con IECAs o ARA-II. Debido a que también bloquea el sistema renina-angiotensina-aldosterona, surge la duda de si, al igual que IECAs y ARA II, puede provocar efectos secundarios (hiperpotasemia e insuficiencia renal), sobre todo cuando la terapia es combinada.

El objetivo del estudio que comentamos hoy es determinar si el uso combinado de aliskiren e IECAs o ARA II se asocia a un riesgo aumentado de hiperpotasemia e insuficiencia renal. Para ello, los autores recogen datos de 10 ensayos clínicos (incluyendo un total de 4.814 pacientes) en los que se ofrecían resultados sobre los niveles de potasio y función renal de pacientes hipertensos tratados con aliskiren, IECAs o ARA II o una combinación de estos. El objetivo primario del metaanálisis fue la aparición de hiperpotasemia, definida como un potasio sérico $>5,5$ mmol/l; la cual se estratificó en moderada (5,5-5,9 mmol/l) y severa (≥ 6 mmol/l). El objetivo secundario era la aparición de insuficiencia renal, definida como una creatinina sérica >2 mg/dl.

Los resultados mostraron que el riesgo de hiperpotasemia fue mayor en pacientes que tomaban la combinación de aliskiren e IECAs o ARA II que en aquellos que tomaban IECAs o ARA II en monoterapia (RR 1,58; IC 95% 1,24-2,02; con una diferencia de riesgo de 0,02, IC 95% 0,01-0,04; y, un número necesario para dañar de 43, IC 95% 28-90) o aliskiren en monoterapia (RR 1,67; IC 95% 1,01-2,79; con una diferencia de riesgo de 0,02, IC 95% 0,01-0,03; y, un número necesario para dañar de 50, IC 95% 33-125). Sin embargo, las diferencias fueron significativas solo en aquellos pacientes en los que aparecía hiperpotasemia moderada. Por otra parte, el riesgo de presentar insuficiencia renal no fue significativamente mayor en aquellos pacientes con combinaciones de estos fármacos (RR 1,14, IC 95% 0,68-1,89 para IECAs o ARA II en monoterapia; y RR 0,80, IC 95% 0,31-2,04 para aliskiren en monoterapia).

Con todo ello, los autores concluyen que la combinación de aliskiren e IECAs o ARA II aumenta un 50% el riesgo de hiperpotasemia comparado con IECAs o ARA II en monoterapia y un 70% comparado con aliskiren como único fármaco.

Comentario

Gracias a que aliskiren ha demostrado ser eficaz para reducir la presión arterial en pacientes hipertensos, tanto en monoterapia como en combinación, su empleo se ha incrementado de forma notable en los últimos años.

Sin embargo, ya el estudio ONTARGET puso en evidencia los problemas que pueden derivarse del uso combinado de dos fármacos antihipertensivos que ejercen su efecto bloqueando el sistema renina-angiotensina, en ese caso, IECAs y ARA II. En el estudio ONTARGET, se vio un incremento en el riesgo de hiperpotasemia e insuficiencia renal que requería diálisis. Recientemente, el estudio *Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints* (ALTITUDE) se ha interrumpido de forma precoz debido a un excesivo aumento de efectos secundarios en el grupo de los pacientes tratados con aliskiren. Con todo esto, el metaanálisis publicado recientemente en BMJ viene a redundar sobre el riesgo que la combinación de estos fármacos puede producir. En este metaanálisis queda demostrada la mayor probabilidad de hiperpotasemia moderada (5,5-5,9 mmol/l) con combinación de aliskiren e IECAs o ARA II, comparados con estos fármacos dados en monoterapia. Respecto a la ausencia de diferencias en la función renal, los autores plantean como explicación que el seguimiento de los pacientes no era lo suficientemente amplio como para que diese tiempo suficiente a deteriorar la función renal, mientras que los niveles de potasio sí se modifican rápidamente con la administración de estos fármacos.

En conclusión, en espera del análisis definitivo del estudio ALTITUDE y nuevos estudios sobre aliskiren, como ya se recomienda en las guías de hipertensión arterial, la mejor combinación de fármacos antihipertensivos, cuando no es eficaz la monoterapia, es la asociación de fármacos que actúen a distintos niveles (sistema renina-angiotensina-aldosterona, diuréticos, antagonistas del calcio, betabloqueantes). En el caso de que se utilice el doble bloqueo del sistema renina-angiotensina, se deberá monitorizar de forma estrecha la posible aparición de hiperpotasemia e insuficiencia renal.

Referencia

The Effect of Combination Treatment With Aliskiren and Blockers of the Renin-Angiotensin System on Hyperkalaemia and Acute Kidney Injury: Systematic Review and Meta-Analysis

- Harel Z, Gilbert C, Wald R, Bell C, Perl J, Juurlink D, Beyene J, Shah PS.
- BMJ 2012 Jan 9;344:e42.

Web Cardiología hoy

[¿Es segura la combinación de aliskiren con IECA o ARA II?](#)

Score de riesgo de mortalidad en pacientes asintomáticos con estenosis aórtica leve a moderada

Dra. Ana María Peset

21 de febrero de 2012

Existe poca evidencia acerca del pronóstico de los pacientes asintomáticos con estenosis aórtica no severa, y hasta la actualidad, no se había diseñado ningún score para calcular su riesgo de mortalidad. El objetivo de este estudio es desarrollar un score, de fácil uso y cálculo, para detectar en la práctica clínica pacientes con estenosis aórtica ligera-moderada asintomática de alto riesgo.

Los datos para realizar este sistema de puntuación se obtuvieron a partir del estudio SEAS (*Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis*). Para la selección de los factores pronósticos más significativos ($p < 0,01$) se utilizó un conjunto de tres factores, que se introdujeron de forma forzada en el modelo: edad, sexo y tabaquismo, y otros cuatro factores obtenidos a partir de los datos estadísticos del estudio SEAS: el índice de masa ventricular izquierdo, la bilirrubina, la frecuencia cardiaca y el logaritmo natural de la proteína C reactiva. La calibración se realizó comparando el número de muertes observadas y las calculadas, tras dividir la muestra en deciles, según el coeficiente de riesgo en relación con grupo de tratamiento simvastatina+ezetimiba.

Hubo una buena discriminación, con un área bajo la curva ROC de 0,76 para todos los pacientes. La probabilidad de muerte se dividió en tres categorías, y un punto de corte óptimo para la estimación de riesgo a los 5 años fue de aproximadamente el 15%, de manera que el riesgo fue cuatro veces mayor en el tercil superior comparado con los otros dos terciles. El score SEAS obtuvo un mejor resultado que otro sistema de puntuación de alto riesgo, el score Ambler, desarrollado para otros fines. En resumen, en este artículo se propone un nuevo score de siete factores que permite la identificación, con una buena discriminación, de un grupo de pacientes alto riesgo en la estenosis aórtica ligera-moderada asintomática.

Comentario

Existen varios scores para el cálculo del pronóstico en pacientes con estenosis aórtica severa, tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos (Euro SCORE, Ambler Score, STS score, etc.). Pero, hasta ahora, no se había diseñado ningún score de riesgo para calcular la mortalidad en pacientes con estenosis aórtica no severa. En el estudio SEAS se incluyeron pacientes asintomáticos con estenosis aórtica ligera-moderada (velocidad máxima aórtica entre 2,5 y 4,0 m/s) y función sistólica ventricular izquierda preservada. Los pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, diabetes mellitus o con indicación de tratamiento hipolipemiante fueron excluidos, pudiendo ser incluidos los pacientes con antecedentes de hipertensión arterial. Los coeficientes de regresión del grupo simvastatina+ezetimiba consiguieron una predicción satisfactoria en el grupo placebo, y se prefirieron, por tanto, como base para el cálculo de índice pronóstico y mortalidad.

En este estudio se evidencia que hay un subgrupo de pacientes con estenosis aórtica no severa (velocidad pico 2,5-4 m/s) que tienen un peor pronóstico y una probabilidad de muerte a los 5 años >15%. Estos resultados nos hacen pensar que en estos pacientes se deberían realizar seguimientos con mayor periodicidad que el propuesta en las recomendaciones actuales, y realizar, además, exploraciones más detalladas, como el cálculo de la masa ventricular izquierda y la masa ventricular izquierda inapropiada. Esta estratificación y estos exámenes adicionales nos ayudarían a identificar a los pacientes en los que la cirugía de reemplazo valvular aórtico podría estar indicada de forma más temprana, aunque si bien es cierto, que no hay estudios aleatorios disponibles que demuestren que la cirugía en estas indicaciones llegue a mejorar el pronóstico.

Este es el primer estudio destinado a la predicción de la mortalidad en el seguimiento prospectivo de los pacientes asintomáticos con estenosis aórtica leve a moderada. El estudio demuestra que utilizando los siete factores de riesgo indicados: edad, sexo, tabaquismo, índice de masa ventricular izquierdo, bilirrubina, frecuencia cardiaca y proteína C reactiva, se puede conseguir una buena discriminación de los pacientes con mayor probabilidad de muerte a los cinco años de seguimiento.

Referencia

A Risk Score for Predicting Mortality in Patients With Asymptomatic Mild to Moderate Aortic Astenosis

- Ingar Holme, Terje R Pedersen, Kurt Boman, Kenneth Egstrup, Eva Gerds, Y Antero Kesäniemi, William Malbecq, Simon Ray, Anne B Rossebø, Kristian Wachtell, Ronnie Willenheimer y Christa Gohlke-Bärwolf.
- doi:10.1136/heartjnl-201-300475.

Web Cardiología hoy

Score de riesgo de mortalidad en pacientes asintomáticos con estenosis aórtica leve a moderada

Viabilidad miocárdica e impacto de la revascularización

Dr. Rafael Vidal Pérez

23 de febrero de 2012

El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de la viabilidad miocárdica valorada mediante el uso de resonancia magnética cardiaca y contraste tardío (RMC-CT) y la terapia de revascularización en la supervivencia de pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC) y fracción de eyección baja.

Los autores plantean su estudio en base a la hipótesis demostrada por estudios anteriores de que la RMC-CT predice la recuperación de la disfunción ventricular izquierda tras la revascularización.

Así, evaluaron de forma prospectiva a 144 paciente consecutivos, de los cuales 130 eran varones, con una edad de 65 ± 11 años, que presentaban EAC y disfunción de ventrículo izquierdo (fracción de eyección: $24 \pm 7\%$) en los que se había realizado una RMC-CT. En 86 de los pacientes se realizó una revascularización completa del miocardio disfuncionante (79 mediante cirugía de revascularización coronaria, 7 mediante intervencionismo coronario percutáneo), mientras que los otros 58 permanecieron bajo tratamiento médico.

En cuanto a los resultados indican que con 3 años de mediana de seguimiento, 49 pacientes murieron. La supervivencia a 3 años fue significativamente peor en los pacientes sometidos a tratamiento médico con miocardio disfuncionante viable respecto a los que presentaban un miocardio disfuncionante no viable (supervivencia del 48% vs. 77%, $p=0,02$). En cambio en los pacientes revascularizados, la supervivencia fue similar tanto si el miocardio era viable o no (supervivencia del 88% y 71%, respectivamente, $p=NS$). Los autores muestran que el riesgo (hazard) de muerte que supone el miocardio viable tratado médicamente respecto a la revascularización completa es de 4,56 (IC 95% 1,93 - 10,8). Este estudio se completó mediante análisis multivariante de Cox, que indicó que la interacción entre revascularización y la viabilidad proporcionaba un significativo valor añadido sobre los predictores de supervivencia basales (clase funcional de la *New York Heart Association*, puntuación de

motilidad segmentaria, y enfermedad arterial periférica). Y lo que se podría destacar como más importante en cuanto a los hallazgos que plantean los autores, utilizando técnicas de Propensity Score Matching con 43 pares de pacientes de la muestra, el riesgo de muerte (hazard ratio o razón de riesgo: 2,5 [IC 95% 1,1-6,1], $p=0,02$) seguía siendo significativamente mayor para los pacientes tratados médicamente respecto a aquellos que tienen un miocardio viable completamente revascularizado.

Gerber y colaboradores concluyen de sus resultados que sin revascularización, la presencia de miocardio viable por RMC-CT es un predictor independiente de mortalidad en pacientes con disfunción ventricular izquierda de origen isquémico, afirmando posteriormente que estas observaciones podrían tener una aplicación en la selección preoperatoria de pacientes para una revascularización.

Comentario

Estamos ante un estudio monocéntrico en el que lo primero que llama la atención, tras una lectura sosegada, es el tiempo que precisaron para reunir una muestra de pacientes (unos 7 años). Presenta numerosas limitaciones, la más importante de ellas es que no estamos ante un estudio aleatorizado lo que ocurre en otros trabajos que han evaluado el valor de la viabilidad miocárdica en la supervivencia, además no se ha cegado el resultado de la CMR a los médicos que decidían la estrategia de tratamiento de los pacientes, lo que puede haber conducido a un sesgo de selección del tratamiento. Los autores comentan en relación con esto que la mayoría de las características basales fueron similares en los pacientes sometidos a revascularización y los pacientes tratados médicamente pero que si se diferenciaron en la importancia de los síntomas de insuficiencia cardiaca y la cantidad de miocardio viable. Para demostrar que esto no influenció los resultados realizaron el análisis mediante propensity score, donde se emparejaron pacientes revascularizados y no revascularizados con similares características, especialmente viabilidad miocárdica; lo que de todas formas no anula el sesgo de que los médicos escogieran el tratamiento plenamente informados de las características del paciente.

El interés de este estudio surge, por un lado, de la existencia de estudios previos que utilizaban varias modalidades de imagen con menor número de pacientes, retrospectivos y anteriores al tratamiento médico moderno, y por otro, de que los dos últimos estudios recientes prospectivos y dentro de un ensayo aleatorizado

que comparaban tratamiento médico con revascularización basados en un test de viabilidad preintervención al completarse y analizarse han traído más preguntas que respuestas, tanto el subestudio de viabilidad del multicéntrico STICH (*Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure*) como el HEART (*Heart Failure Revascularisation Trial*) fuesen negativos para el objetivo primario de mortalidad por todas las causas. Los resultados negativos de HEART se explicaron por escaso reclutamiento, y en STICH hubo un porcentaje menor de un objetivo secundario compuesto de muerte o hospitalización cardiovascular. Lo que quedaba claro es que ambos resultados han puesto en cuestión un dogma clínicamente aceptado de la evaluación rutinaria de la viabilidad previa a cualquier revascularización en este tipo de pacientes de alto riesgo.

Un elemento que destaca el editorial que acompaña a este estudio de indudable validez es que este trabajo es relevante al ser el único publicado hasta ahora en cuanto a una valoración pronóstica prospectiva que ha utilizado la RMC-CT en una comparación entre terapia médica y revascularización. Resultados como los de esta publicación devuelven a la viabilidad a su lugar previo restableciendo la necesidad de futuros trabajos científicos que serán complejos dada la dificultad de inclusión que muestran todos estos estudios.

Referencia

Prognostic Value of Myocardial Viability by Delayed-Enhanced Magnetic Resonance in Patients With Coronary Artery Disease and Low Ejection Fraction: Impact of Revascularization Therapy

- Bernhard L. Gerber, Michel F. Rousseau, Sylvie A. Ahn, Jean-Benoît le Polain de Waroux, Anne-Catherine Pouleur, Thomas Philips, David Vancraeynest, Agnès Pasquet, Jean-Louis J. Vanoverschelde.
- J Am Coll Cardiol. 2012;59(9):825-835.

Web Cardiología hoy

[Viabilidad miocárdica e impacto de la revascularización](#)

¿Hay que hacer caso a las guías de insuficiencia cardiaca?

Dr. Juan Quiles Granada

26 de febrero de 2012

Existen varios tratamientos recomendados por las guías para reducir la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) fracción de eyección reducida, sin embargo, la efectividad incremental clínica de estas terapias cuando se utilizan combinadas no ha sido bien estudiada.

El objetivo del estudio publicado en el primer número de esta nueva revista de cardiología (JAHA) es el de evaluar los beneficios individuales e incrementales y adicionales de las terapias recomendadas en las guías de IC en relación con la supervivencia a 24 meses.

Para ello, se realizó un estudio anidado de casos y controles de los pacientes con IC incluidos en el estudio clínico IMPROVE HF (pacientes con diagnóstico clínico de IC o infarto de miocardio previo con disfunción ventricular-FEVI $\leq 35\%$). Los casos fueron aquellos pacientes que murieron dentro de los primeros 24 meses y los controles fueron los pacientes que sobrevivieron a los 24 meses, emparejados y ajustados proporcionalmente en función de múltiples variables pronósticas en una proporción 1:2. Mediante una regresión logística se calculó el riesgo de mortalidad atribuible a la aplicación incompleta de cada tratamiento basado en la evidencia (recomendado en la guía de IC) entre los pacientes elegibles.

Se incluyeron un total de 1.376 casos y 2.752 controles emparejados. Como tratamientos recomendados por las guías en pacientes con IC y disfunción ventricular se consideraron 7 terapias (IECA/ARA II, betabloqueantes, antagonistas de aldosterona, anticoagulación en FA/flutter, terapia de resincronización cardiaca (CRT) con marcapasos o desfibrilador, DAI (con o sin CRT) y educación al paciente sobre la IC. Cada uno de estos tratamientos se seleccionaron por su potencial de mejorar el pronóstico de los pacientes. Los pacientes que cumplían los criterios para recibir cada una de estas terapias, sin contraindicaciones, intolerancia u otra causa documentada para no recibirlo fueron incluidos para el análisis de dicho tratamiento.

Los betabloqueantes y la terapia de resincronización cardíaca se asociaron con el mayor beneficio en la supervivencia a los 24 meses (OR ajustado para mortalidad de 0,42; IC 95% 0,34-0,52 y 0,44; IC 95%, 0,29-0,67, respectivamente). Los IECA/ARAI, los desfibriladores, anticoagulación en la fibrilación auricular, y la educación en la insuficiencia cardíaca también se asociaron con beneficios, mientras que el uso de antagonistas de la aldosterona no lo consiguió. Se obtuvieron beneficios incrementales con cada terapia añadida sucesiva, alcanzándose un nivel estable cuando se administraban conjuntamente 4 o 5 tratamientos (OR ajustado 0,31; IC 95% 0,23-0,42 para 5 o más tratamientos en comparación con 0/1, $p < 0,0001$) ([figura](#)).

En conclusión, el uso individual, con una sola excepción, y la asociación incremental de los tratamientos recomendados por las guías de IC se asocia con un beneficio en términos de supervivencia, con una meseta de potencial tras alcanzar de 4 a 5 tratamientos. Estos datos apoyan la utilización de los tratamientos recomendados por las guías, en ausencia de contraindicaciones, para los pacientes con IC y reducción de la fracción de eyección ventricular izquierda.

Comentario

Los resultados de este estudio ponen de manifiesto la importancia de aplicar en el tratamiento de los pacientes las recomendaciones que las guías establecen, basadas en la evidencia. En el caso concreto de la IC con función sistólica deprimida, todas las medidas evaluadas excepto una (bloqueo de la aldosterona) tuvieron un efecto beneficioso sobre la mortalidad, y la suma de varios de estos tratamientos incrementaba los beneficios alcanzados.

Referencia

Incremental Reduction in Risk of Death Associated With Use of Guideline-Recommended Therapies in Patients With Heart Failure: A Nested Case-Control Analysis of IMPROVE HF

- Gregg C. Fonarow, Nancy M. Albert, Anne B. Curtis, Mihai Gheorghiade, Yang Liu, Mandeep R. Mehra, Christopher M. O'Connor, Dwight Reynolds, Mary N. Walsh, Clyde W. Yancy.
- J Am Heart Assoc. February 21, 2012; 1: 16-26.

Web Cardiología hoy

[¿Hay que hacer caso a las guías de insuficiencia cardiaca?](#)

Coste-efectividad de TAVI en pacientes no candidatos a reemplazo valvular convencional

Dra. Eva Rumiz González

28 de febrero de 2012

El objetivo de este estudio es valorar en términos económicos el coste-efectividad del implante valvular aórtico transcatóter (TAVI) en pacientes con estenosis aórtica severa no candidatos a reemplazo valvular convencional, atendidos en el servicio de salud inglés.

Para ello, los autores emplearon un modelo probabilístico de decisión analítico para valorar los costes y beneficios a 10 años de ambas estrategias. Los resultados se presentan como incrementos del cociente coste-efectividad (ICCE), expresando los beneficios en años de calidad de vida. Se extrapolaron los datos de mortalidad, calidad de vida y eventos adversos relacionados con el tratamiento del estudio PARTNER. Los datos económicos se obtuvieron del Sistema Nacional de Salud.

En comparación con el tratamiento médico, los pacientes del grupo de TAVI originaban un coste a 10 años de 25.200 £ y unos beneficios de -2.400 £, además originaban una ganancia de 1,56 años de calidad de vida. El ICCE es de aproximadamente 16.100 £ por año ganado de calidad de vida.

La conclusión de este estudio es que TAVI representa una opción de tratamiento coste-efectiva en pacientes no candidatos a cirugía de reemplazo valvular.

Comentario

Este estudio es el único disponible actualmente donde se valora en términos económicos el coste-beneficio del TAVI en comparación con tratamiento médico en pacientes no candidatos a reemplazo valvular convencional. Se concluye que el TAVI es una técnica coste-efectiva y que muy probablemente represente un uso rentable de los recursos económicos. Sin embargo, este estudio que esta basado en el sistema nacional inglés, muestra ciertas limitaciones como la extrapolación de datos que se hace del estudio PARTNER, del que únicamente tenemos resultados a dos años.

Habría que complementar dichos datos con la evolución a largo plazo, así como la solidez del funcionamiento de estas prótesis a más de tres años que aún no ha sido demostrada. Finalmente, el estudio no aborda el tema del coste-efectividad del TAVI en los pacientes que actualmente son elegibles para sustitución valvular aórtica quirúrgica (SVA). Esto puede deberse a que este grupo de pacientes probablemente es diferente de los que clínicamente no se someten a SAVR, y el modelo puede tener diferentes datos de coste-efectividad.

Referencia

Cost-Effectiveness of Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients Ineligible for Conventional Aortic Valve Replacement

- Maureen Watt, Stuart Mealing, James Eaton, Nicolo Piazza, Neil Moat, Pascale Brasseur, Stephen Palmer, Rachele Busca, Mark Sculpher.
- doi:10.1136/heartjnl-2011-300444.

Web Cardiología hoy

Coste-efectividad de TAVI en pacientes no candidatos a reemplazo valvular convencional

Eficacia y seguridad de dabigatrán, según el tipo de fibrilación auricular

Dr. Rafael Vidal Pérez

1 de marzo de 2012

Subanálisis del estudio RE-LY que estudia la eficacia y seguridad de las dos dosis de dabigatrán comparadas con warfarina en pacientes con fibrilación auricular paroxística, persistente y permanente.

Los autores muestran los datos del estudio RE-LY (*Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy*) estratificados según el tipo de fibrilación auricular (FA) en el momento de la inclusión siguiendo el criterio del investigador. Se incluyeron un total de 5.943 pacientes con FA paroxística, 5.789 con FA persistente y 6.375 con FA permanente.

Los autores muestran que los pacientes con FA paroxística respecto a los de FA persistente tenían menor peso, CHADS2 más bajo, eran menos a menudo hombres, tenían una duración más corta de la FA, y era menos probable que hubieran realizado una cardioversión o hubiesen sufrido una insuficiencia cardiaca, era más probable que tuvieran hipertensión y había una menor probabilidad de haber recibido antagonistas de la vitamina K (AVK). El tiempo en rango terapéutico para los que recibían warfarina fue similar en los tres grupos, en torno al 64%.

Tras el seguimiento de dos años el porcentaje global de ictus o embolia sistémica para pacientes con FA paroxística, persistente y permanente fue similar, con un 1,32%, 1,55% y 1,49% anual, respectivamente. El riesgo de sangrado mayor para pacientes con FA paroxística, persistente y permanente fue también similar con 3,57%, 3,29% y 2,92% anual, respectivamente.

Los autores muestran que la dosis de dabigatrán 150 mg/12h era más efectiva en prevención de ictus que warfarina tanto para FA paroxística (hazard ratio [HR]: 0,61; Intervalo de confianza [IC] 95%: 0,42-0,90), FA persistente (HR:0,64; IC 95%: 0,43-0,93), y en FA permanente (HR: 0,70; IC 95%: 0,48-1,01). La dosis de 110 mg/12h era comparable a warfarina para la prevención de ictus en FA persistente (HR: 0,96; IC

95%: 0,69-1,35) y en FA permanente (HR: 1,13; 95% IC: 0,81-1,57), y se comportaba mejor en FA paroxística de forma inesperada (HR: 0,60; IC 95%: 0,41-0,89). El análisis para ictus y embolismo sistémico tenía una potencia del 80% para detectar una interacción entre el tipo de FA para diferencias relativas por encima del 65%.

Los autores también realizan un análisis para el riesgo de sangrado mayor y los efectos de ambas dosis de dabigatrán contra warfarina fueron consistentes. Así la dosis de 150/12h se comportó de forma similar que warfarina en los distintos tipos de FA. En cuanto a la dosis de 110/12h se vio que reducía el riesgo de sangrado en los distintos tipos de FA, así paroxística (HR: 0,96; IC 95%: 0,77- 1,21), persistente (HR: 0,81; IC 95%: 0,64-1,03), y permanente (HR: 1,04; IC 95%: 0,82-1,33). El análisis para riesgo de sangrado tenía una potencia del 80% para detectar una interacción entre el tipo de FA para diferencias por encima del 40%.

Los autores afirman que este efecto aparentemente mejor de dabigatrán 110 mg para el subgrupo de FA paroxística no tiene una explicación biológicamente plausible, ya que los niveles y concentración pico del fármaco en los tres subgrupos de FA no difería una vez revisado este dato. Por todo ello, afirman que debido a que no se planteara dicha hipótesis para evaluar este efecto se puede explicar probablemente este hallazgo por azar.

Comentario

Los datos mostrados proceden de un carta científica publicada recientemente en JACC, probablemente por las dudas existentes al respecto de este hallazgo de difícil explicación que obligaba a una aclaración definitiva. Los autores, como se menciona al final de dicha carta, concluyen que el beneficio de dabigatrán comparado con warfarina en eficacia y seguridad fue similar en los pacientes con FA paroxística, persistente y permanente.

La carta nos muestra dos elementos de interés:

1. En pacientes incluidos dentro de un ensayo clínico como RE-LY, los que presentaban FA paroxística tenían una menor probabilidad de haber recibido antagonistas de la vitamina K (AVK) respecto tanto a persistente o permanente, lo que de nuevo nos indica que quizás se esté considerando a la FA paroxística como una entidad de un menor riesgo embólico, cuando las últimas guías no cambian la

estrategia de anticoagulación según sea un tipo u otra, y los hallazgos recientes de la literatura científica siguen demostrando que el riesgo embólico es similar para cualquier tipo de FA.

2. El riesgo de los análisis por subgrupos, si la potencia es suficiente y la diferencia es superior como ocurre aquí, debería creerse lo que encontramos, pero el resultado no es biológicamente plausible, podríamos plantearnos entonces por qué se ha especificado previamente dicho subanálisis. Hay múltiples ejemplos de los riesgos de realizar análisis por subgrupos, como se vio en GISSI y los signos del zodiaco, o recientemente en PLATO por su resultado zonas geográficas (América del Norte), lo que obligó a la revisión del estudio por la FDA. ¿Qué hubiese pasado si alguno de los análisis por subgrupos de RE-LY fuese desfavorable? ¿Se podría plantear que un resultado negativo o positivo sería un hallazgo por azar al realizar múltiples comparaciones?

Afortunadamente para nuestra práctica clínica habitual los resultados de los análisis por subgrupos en RE-LY no han mostrado diferencias.

Referencia

Efficacy and Safety of Dabigatran Compared to Warfarin in Patients With Paroxysmal, Persistent, and Permanent Atrial Fibrillation

- Greg Flaker, Michael Ezekowitz, Salim Yusuf, Lars Wallentin, Herbert Noack, Martina Brueckmann, Paul Reilly, Stefan H. Hohnloser, Stuart Connolly.
- J Am Coll Cardiol. 2012;59(9):854-855.

Web Cardiología hoy

Eficacia y seguridad de dabigatrán, según el tipo de fibrilación auricular

¿Qué necesitamos para realizar TAVI?

Dr. Juan Quiles Granado

4 de marzo de 2012

El desarrollo de la tecnología ha permitido la creación de prótesis aórticas vehiculadas por dispositivos que se pueden implantar a través de un catéter (TAVI), dando lugar a un tratamiento menos invasivo para los pacientes previamente tratables solamente con o, en muchos casos, no candidatos a cirugía. Con la mayor difusión de estas técnicas, surge la necesidad de una regulación.

El documento de consenso sobre los requisitos que tanto el operador como la institución deben cumplir para poder realizar el implante de prótesis valvulares aórticas percutáneas, y que presentamos hoy, ha sido desarrollado por: *Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI)*, *American Association for Thoracic Surgery (AATS)*, *American College of Cardiology Foundation (ACCF)*, y *Society of Thoracic Surgeons (STS)*. A continuación señalamos los aspectos más importantes que se establecen en el documento de consenso:

- El establecimiento de un programa de implante transcatóter de válvulas implica una estrecha colaboración entre cardiólogos y cirujanos cardíacos.
- Los médicos que realizan estos procedimientos, independientemente de su especialidad, deben poseer un amplio conocimiento de la enfermedad valvular cardíaca, incluyendo la historia natural de la enfermedad, hemodinámica, medios de diagnóstico apropiados, el tratamiento médico óptimo, la aplicación y los resultados de las terapias invasivas, y los cuidados perioperatorios.
- La institución debe tener un programa activo de la enfermedad cardíaca valvular quirúrgica, con al menos dos cirujanos cardíacos con amplia experiencia en la cirugía valvular. Además debe contar con instalaciones de laboratorio de cateterismo cardíaco, laboratorio de ecocardiografía, laboratorio vascular y tomografía computarizada.
- La complejidad de los procedimientos transcatóter y la magnitud de los recursos institucionales necesarios es comparable a la de los programas de trasplante cardíaco o programas de asistencia ventricular.

- El equipo multidisciplinario se fundamenta en la colaboración entre el cardiólogo intervencionista y el cirujano cardiaco, aunque también debe incluir a otros grupos de médicos (por ejemplo, anestesiología, radiología, cardiología no invasiva, UCI, etc.).
- Requisitos institucionales: para que un centro pueda desarrollar un programa de TAVI, se deben realizar en dicha institución más de 50 cirugías de sustitución valvular aórtica, siendo 10 o más consideradas de alto riesgo, con más de 2 cirujanos cardiacos. Respecto al intervencionismo, en el centro se deben realizar >1.000 cateterismo y 400 intervenciones coronarias percutáneas por año.
- Requisitos individuales:
 1. Para un cirujano incluyen >100 sustituciones valvulares aórticas durante su carrera profesional, incluyendo 10 pacientes de alto riesgo o >25 procedimientos/año o 50 en 2 años con >20 en el último año.
 2. Para un cardiólogo intervencionista se incluyen 100 procedimientos estructurales durante su carrera o 30 procedimientos en el lado izquierdo por año, de los cuales el 60% debe ser valvuloplastia aórtica con balón.

Comentario

El documento de consenso que regula los requisitos de los programas de implante de prótesis aórticas percutáneas se fundamenta en la creación de un equipo multidisciplinario, basado fundamentalmente en la colaboración del hemodinamista y el cirujano cardiaco. El documento incluye unos requisitos mínimos tanto para el personal que realiza los procedimientos (cirujano o cardiólogo hemodinamista), como para el centro. Para los nuevos programas, además se exigen unos datos acerca de la calidad como son los parámetros de supervivencia, complicaciones, etc., que serán estrechamente monitorizados. Aunque el documento no deja lugar a dudas sobre los requisitos que se deben cumplir para poner en marcha programas de TAVI, en la práctica parece poco aplicable fuera del ámbito en el que ha sido desarrollado (Estados Unidos).

Referencia

SCAI/AATS/ACCF/STS Multisociety Expert Consensus Statement: Operator & Institutional Requirements for Transcatheter Valve Repair and Replacement; Part 1 TAVR: Transcatheter Aortic Valve Replacement

- Carl L. Tommaso, R. Morton Bolman, III, Ted Feldman, Joseph Bavaria, Michael A. Acker, Gabriel Aldea, Duke E. Cameron, Larry S. Dean, David Fullerton, Ziyad M. Hijazi, Eric Horlick, D. Craig Miller, Marc R. Moon, Richard Ringel, Carlos E. Ruiz, Alfredo Trento, Bonnie H. Weiner and Evan M. Zahn.
- J Am Coll Cardiol. 2012;59(22):2028-2042.

Web Cardiología hoy

¿Qué necesitamos para realizar TAVI?

Hiponatremia e hipernatremia y mortalidad en enfermos renales con y sin insuficiencia cardiaca

Dr. Lorenzo Fácila Rubio

6 de marzo de 2012

Estudio observacional y prospectivo que trata de ver cuál es el valor de la hipo e hipernatremia para predecir mortalidad total en más de 600 mil pacientes con enfermedad renal crónica con o sin insuficiencia cardiaca.

La hiponatremia es frecuente en pacientes con enfermedades como la insuficiencia cardiaca congestiva y se asocia con aumento de la mortalidad en pacientes hospitalizados. La insuficiencia cardiaca congestiva es frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica, pero la asociación de la concentración sérica de sodio con la mortalidad en estos pacientes no está bien estudiada.

Los autores de este estudio analizaron la asociación de la concentración sérica de sodio con la mortalidad por todas las causas en una cohorte representativa a nivel nacional de 655.493 veteranos de Estados Unidos con insuficiencia renal crónica no dependiente de diálisis. En 15% de los pacientes (95.961) presentaban insuficiencia cardiaca congestiva. Estas asociaciones fueron examinadas con modelos de Cox con el ajuste para posibles factores de confusión. Durante una mediana de seguimiento de 5,5 años, un total de 193.956 pacientes murieron (tasa de mortalidad de 62,5/1000 pacientes-año; IC 95% 62,2-62,8). La distribución de la asociación de la concentración sérica de sodio con la mortalidad fue en forma de U (o curva en J), es decir, la mortalidad más baja se observa en pacientes con nivel de sodio de 140 mEq/L, con una asociación significativa con una mayor mortalidad en los niveles más altos o más bajos que este. Los pacientes con niveles séricos de sodio de 150 mEq/L en comparación con 136 a 145 mEq/L tuvieron una mortalidad ajustada por distintas variables de 1,93 (1,83-2,03), 1,28 (1,26 -1,30), 1,33 (1,28 -1,38) y 1,56 (1,33-1,83) ($P <$

0,001 para todos). Las asociaciones se mantuvieron constantes en los subgrupos de pacientes con y sin insuficiencia cardiaca congestiva.

Los autores concluyen que los niveles de sodio más bajos y más altos se asociaron independientemente con mayor mortalidad en los pacientes con enfermedad renal crónica no-dependiente de diálisis, independientemente de la presencia o ausencia de insuficiencia cardiaca congestiva.

Comentario

Otro nuevo estudio que pone en evidencia la curva en J de los parámetros biológicos, junto con la presión arterial, el peso, la frecuencia cardiaca en fibrilación auricular, etc. Algo que por sentido común pensamos, se ha demostrado en una cohorte muy amplia de pacientes con enfermedad renal crónica e insuficiencia cardiaca: tener un sodio muy bajo o muy alto incrementa la mortalidad, independientemente de las variables clásicas conocidas. Además dicho incremento aparece en casi todos los subgrupos analizados lo que da una idea de la fortaleza de predicción del parámetro y sobretodo de que la muestra es muy amplia. Como limitaciones hay que resaltar un posible sesgo de selección de los pacientes, así como la ausencia de registro de las hospitalizaciones que no permite saber la causa de mortalidad. Otro dato a tener en cuenta es que el estudio incluye una muestra muy pequeña de pacientes con niveles de sodio extremos, con lo que el análisis en estas situaciones es limitado.

A pesar de que parece claro que la elevación o disminución de sodio sérico en pacientes con insuficiencia cardiaca y enfermedad renal es un factor o marcador robusto de mala evolución, hay pocos datos acerca de si su corrección en estos pacientes se traduce en una mejoría de la supervivencia. Así, en el ensayo clínico realizado con un agonista del receptor de la vasopresina (tolvaptan) en pacientes con insuficiencia cardiaca, no obtuvo mejoras en la mortalidad por lo que más estudios de intervención son necesarios en este campo (en otro tipo de pacientes o con otros tratamientos).

Referencia

Hyponatremia, Hypernatremia, and Mortality in Patients With Chronic Kidney Disease With and Without Congestive Heart Failure

- Csaba P. Kovesdy, Evan H. Lott, Jun Ling Lu, Sandra M. Malakauskas, Jennie Z. Ma, Miklos Z. Molnar and Kamyar Kalantar-Zadeh.
- Circulation. 2012;125:677-684.

Web Cardiología hoy

[Hiponatremia e hipernatremia y mortalidad en enfermos renales con y sin insuficiencia cardiaca](#)

Nuevas oportunidades en el tratamiento de las dislipemias: dalcetrapib

Dra. Rosa María Agra Bermejo

8 de marzo de 2012

Recientemente se ha demostrado que los niveles bajos de colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) se asocian a eventos cardiovasculares y podrían ser una diana terapéutica atractiva. Sin embargo, el tratamiento con torcetrapib, un inhibidor de la proteína inhibidora del transporte de los ésteres de colesterol (CETP), se asoció a un incremento de la presión arterial, deterioro de la función endotelial y aumento de la morbimortalidad cardiovascular a pesar del incremento en la concentración de HDL-C.

Dalcetrapib es una nueva molécula que actúa sobre la CETP, pero con una estructura química diferente a torcetrapib. A semejanza de las HDL estimula la producción de óxido nítrico (NO), suprime la inflamación y ejerce efectos protectores cardiovasculares. Este es el punto de partida del Dal-Vessel, un estudio doble ciego aleatorizado y controlado con placebo para investigar los efectos de dalcetrapib sobre la función endotelial, la presión arterial, los marcadores inflamatorios y el perfil lipídico en pacientes con o en riesgo de enfermedad cardíaca coronaria (número clinicaltrials.gov NCT00655538).

Se seleccionaron a pacientes con niveles objetivo de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y tratamiento óptimo (incluyendo estatinas) y se aleatorizaron a recibir dalcetrapib 600 mg/día o placebo durante 36 semanas. El objetivo primario era observar el efecto de dalcetrapib sobre la función endotelial midiendo los cambios que se producen en la dilatación de la arteria braquial derecha (FMD %) tras cinco minutos de ocluir el manguito mediante ecografía de alta resolución en la semana 12 y la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) durante 24 horas en la cuarta semana. Los objetivos secundarios incluyeron el cambio en la MAPA a las 12 y 36 semanas, el cambio de FMD tras 36 semanas de tratamiento, los cambios en el HDL-C, C-LDL y triglicéridos, la actividad de CETP, así como los parámetros estándar de seguridad. Se aleatorizaron cuatrocientos setenta y seis pacientes. Los valores iniciales de FMD fueron de 4,1 a 2,2 % y 4,0% a 2,4% en el grupo placebo y con dalcetrapib respectivamente, y no cambiaron después de 12 y 36 semanas ($p= 0,1764$ y $0,9515$,

respectivamente). Después de 4, 24 y 36 semanas de tratamiento con dalcetrapib, la actividad de CETP disminuyó en un 51, 53, y 56% (comparado con placebo p , 0,0001), mientras que en las semanas 4, 12, 36 los niveles de C-HDL aumentaron en un 25, 27 y 31% (comparado con placebo, p , 0,0001), sin que se observasen cambios en los niveles de lipoproteínas de baja densidad.

Los valores de MAPA iniciales fueron de $125 \pm 12 / 74 \pm 8$ mmHg en el grupo placebo y $128 \pm 11 / 75 \pm 7$ mmHg en el grupo dalcetrapib ($p = 0,3372$ y $0,1248$, respectivamente, corregido con placebo, cambios desde el valor basal) sin registrarse cambios a la 36 semanas. Durante el seguimiento tampoco se objetivaron cambios en los marcadores de inflamación, estrés oxidativo, la coagulación, excepto para los niveles de Lp-PLA2 que se incrementaron en un 17% (corregido con placebo). Siete de los pacientes que recibieron dalcetrapib y ocho de los que recibieron placebo experimentaron al menos un evento adverso pre-especificado (11 eventos con dalcetrapib y 12 eventos con placebo).

Los autores concluyen que el estudio Dal-Vessel ha establecido la tolerabilidad y la seguridad del tratamiento con dalcetrapib en pacientes con o en riesgo de enfermedad coronaria. Demostrándose que dalcetrapib reduce la actividad de CETP y produce un aumento de los niveles de HDL-C, sin afectar a la función endotelial, la presión arterial, o los marcadores de inflamación y estrés oxidativo.

Los resultados del estudio DAL_OUTCOMES (NCT00658515) mostrarán si dalcetrapib mejora estos resultados, a pesar de la falta de efecto sobre la función endotelial.

Comentario

El riesgo residual asociado a los niveles bajos de HDL-C constituye un predictor independiente de eventos adversos cardiovasculares en los pacientes ya previamente tratados con estatinas. Partiendo de este base se pusieron en marcha una serie de ensayos clínicos con una nueva molécula inhibidora de la proteína transportadora de los ésteres del colesterol (CEPT): torcetrapib. Pero los resultados obtenidos en el perfil de seguridad de esta molécula fueron negativos con un incremento en los eventos adversos cardiovasculares como se mostró en los estudios RADIANCE e ILLUSTRATE, explicados por un aumento en la tensión arterial de los pacientes que recibían torcetrapib.

Posteriormente han surgido dos nuevas moléculas de esta familia dalcetrapib y anacetrapib. En este artículo que comentamos se muestran los resultados del estudio DAL-Vessels ya presentado durante el congreso ESC 2011. Se podría decir que los resultados de esta investigación demuestran la seguridad de este nuevo agente en el tratamiento de la dislipemia, en espera de los resultados del estudio DAL-OUTCOMES en el que veremos sus efectos sobre la morbimortalidad cardiovascular.

En un editorial acompañante al artículo, realizado por Prediman K. Shah, se afirma que a pesar de la buena tolerancia del fármaco, no se alcanza el evento primario del estudio en lo que respecta a la valoración de la función endotelial a pesar de haber conseguido incrementar los niveles de HDL-C en un 30%, lo que cuestiona si realmente estos niveles de HDL han sido suficientes para mejorar la función endotelial, ya que se sabe que la inyección directa de HDL reconstituido provoca una mejoría de la misma. Por otra parte, tampoco se han conseguido efectos beneficiosos sobre la inflamación medida con niveles de proteína C reactiva. A pesar de eso, el autor afirma que debemos esperar a los resultados del estudio DAL-Outcomes para saber si este fármaco constituye una nueva herramienta en el tratamiento de la hiperlipemia.

Referencia

Vascular Effects and Safety of Dalcetrapib in Patients With or at Risk of Coronary Heart Disease: The dal-VESSEL Randomized Clinical Trial

- Thomas F. Lüscher, Stefano Taddei, Juan-Carlos Kaski, J. Wouter Jukema, David Kallend, Thomas Münzel, John J.P. Kastelein and John E. Deanfield on behalf of the dal-VESSEL Investigators.
- doi: 10.1093/eurheartj/ehs019.

Web Cardiología hoy

[Nuevas oportunidades en el tratamiento de las dislipemias: dalcetrapib](#)

Sedación con propofol en electrofisiología. Experiencia en desfibriladores

Dr. Vicente Bertomeu González

11 de marzo de 2012

Estudio observacional retrospectivo en el que analizan los datos de pacientes sometidos a procedimientos relacionados con desfibriladores automáticos implantables para valorar la seguridad de la sedación con propofol dirigida por el propio operador principal de la intervención.

La sedación con propofol dirigida por el operador principal y realizada por enfermeras especializadas es una práctica habitual en medicina. A pesar de numerosos estudios observacionales y series de casos publicados en la literatura avalando la seguridad de esta estrategia en otros ámbitos como las endoscopias gastrointestinales, organismos internacionales como la FDA no recomiendan esta práctica sin la supervisión directa por un anestesista. En concreto en el ámbito de cardiología existen menos evidencias al respecto.

El objetivo del presente estudio es determinar:

- La frecuencia de eventos adversos cuando se realiza sedación con propofol dirigida por el operador en procedimientos relacionados con los desfibriladores automáticos implantables
- Las variables del paciente o del procedimiento relacionadas con la aparición de complicaciones.

Emplean una muestra de 672 pacientes consecutivos sometidos a procedimientos relacionados con desfibriladores: implantación de desfibriladores automáticos mono, bi y tricamerales, recolocación de cables, extracción de cables, recambio del generador o realización de test de desfibrilación. Se excluyeron los casos en los que había un anestesista presente en la intervención, aquellos en los que no se empleó propofol y

los que presentaban intubación orotraqueal previo a la intervención. La muestra final la compusieron 582 casos.

La sedación se realizó siguiendo la siguiente política del centro: un proceso de formación para el personal de enfermería incluyendo teoría y práctica con al menos 25 casos supervisados. El propofol se administró bien con perfusión lenta o mediante bolos, con ajuste de dosis inicial en función de la edad y la clase ASA y posteriormente se ajustó en función de la respuesta y del tipo de procedimiento a juicio del operador. La coadministración de midazolam, fentanilo u otros fármacos también se realizó a criterio del electrofisiólogo realizando el procedimiento.

Se valoraron los siguientes eventos:

1. **Eventos adversos serios:** muerte, traslado inesperado a UCI, hipoxemia requiriendo intubación orotraqueal o máscara-globo (Ambú®) y necesidad de inotropos por hipotensión refractaria a infusión de volumen.
2. **Eventos adversos no serios:** aumento del soporte ventilatorio con máscara sin recirculación de aire (Ventimask®), manejo de la vía aérea mediante cánula orofaríngea (tubo de Mayo o Guedel®), elevación de la mandíbula o hipotensión que responde a fluidos.

La distribución de procedimientos fue la siguiente: 119 (20,4%) pacientes con implantación de DAI monocameral, 189 (32,5%) bicameral, 52 (26,1%) biventricular, 97 (16,7%) con recambio del generador, 7 (1,2%) extracción de cable, 4 (0,7%) recolocación del cable y 14(2,4%) test de desfibrilación aislado.

Se registraron los siguientes eventos adversos: 0 muertes, 58 (10%) pacientes con al menos 1 evento adverso grave: 1 intubación, 4 hipoxemia prolongada requiriendo UCI, 1 paciente ingresado en UCI por causa no documentada, 9 ventilaciones con máscara-globo (Ambú®) durante el procedimiento (todos en test desfibrilación), 47 requirieron inotropos por hipotensión. En cuanto a los eventos adversos no serios se registraron un total de 225 (38,7%): 44 pacientes desarrollaron evento serio posteriormente, 54 hipotensión que requirió fluidos, 95 manejo vía aérea con cánula, 27 elevación de la mandíbula y 123 máscara sin recirculación de aire (ventimask®). La media de tiempo hasta la aparición de alguna complicación fue de 2,8 horas.

Tras el análisis multivariado las variables relacionadas de forma independiente con la aparición de eventos adversos fueron: duración del procedimiento para eventos graves y no graves, biventricular para eventos graves y clase funcional NYHA y perfusión de propofol para no graves.

En la discusión los autores comentan que la muerte o la necesidad de intubación es infrecuente, mientras que la aparición de complicaciones leves, que se resuelven con el manejo habitual como la administración de oxígeno o fluidos, fue frecuente. Estudios previos habían mostrado que estrategia es segura en otros ámbitos, especialmente en el campo de la gastroenterología, sin embargo, los pacientes cardiopatas, especialmente aquellos subsidiarios a DAI son pacientes de mayor riesgo. Este estudio demuestra que estrategia es segura, aunque también sugiere que podrían seleccionarse procedimientos de mayor riesgo para apoyo de anestesia: biventriculares, y procedimientos de extracción o recolocación de cables (poco representados en el estudio porque los propios autores reconocen que es su práctica habitual el apoyo de anestesia).

Comentario

Se trata de un estudio que aporta información valiosa para un número muy elevado de procedimientos que se realizan en España. En nuestro ámbito en la mayoría de centros este tipo de intervenciones se realiza sin el apoyo de anestesia. Desafortunadamente contamos con muy pocos datos en la literatura, y en la mayoría de casos se trata de registros observacionales, sin ensayos clínicos randomizados ni siquiera estudios observacionales comparativos de la incidencia de complicaciones con o sin el apoyo de anestesia.

No hay acuerdo entre las sociedades científicas, probablemente debido a la existencia de intereses económicos y de otros tipos además de los netamente científicos. Las conclusiones de los autores de solicitar sedación por anestesia en los procedimientos en los que encuentran mayor tasa de complicaciones parece razonable y en la medida de lo posible deberíamos hacerlo así, o al menos extremar las precauciones en estos casos.

Referencia

A Retrospective Analysis of Proceduralist-Directed, Nurse-Administered Propofol Sedation for Implantable Cardioverterdefibrillator Procedures

- Sameh Sayfo, Kairav P. Vakil, Ahmad Alqaqa'a, Helen Flippin, Deepak Bhakta, Anil V. Yadav, John M. Miller and William J. Groh.
- Heart Rhythm 2012;9:342–346.

Web Cardiología hoy

Sedación con propofol en electrofisiología. Experiencia en desfibriladores

Rehabilitación cardiaca 2012: nuevos avances

Dr. Fernando de Torres Albajo,
Dra. Regina Dalmau González-Gallarza,
Dra. Almudena Castro Conde.

13 de marzo de 2012



Contenido elaborado por la
Sección de Riesgo Vascular y
Rehabilitación Cardíaca

Presentamos un artículo monográfico de actualización aparecido recientemente en *Circulation*, que revisa los estudios más relevantes publicados recientemente sobre rehabilitación cardiaca.

Las áreas tratadas son las siguientes:

Utilización de los Servicios de Rehabilitación Cardíaca y beneficios en la supervivencia

Existe una importante infrautilización de los programas de RC/PS. Algunos grupos de pacientes (mujeres, minorías étnicas, ancianos, bajo nivel socioeconómico) tienen menores tasas de utilización. Datos recientes ponen de manifiesto una relación inversa entre la participación en programas de RC/PS y la aparición de eventos cardiovasculares. Un estudio (Hammill et al, 2010) de más de 30.000 pacientes con enfermedad coronaria que asistieron al menos a una sesión de un programa de RC/PS mostró que a los 4 años de seguimiento, los pacientes que habían asistido a un mayor número de sesiones (36) tenían significativamente menos riesgo de muerte o infarto en comparación con los que habían asistido a menos sesiones, con una relación dosis dependiente. Esto refuerza la importancia de completar programas de RC/PS exhaustivos para conseguir beneficios duraderos.

Nuevos protocolos de ejercicio

- *Entrenamiento aeróbico mediante intervalos vs. continuo.* Varios estudios han demostrado que el entrenamiento interválico, que consiste en alternar periodos de 3-4 minutos de ejercicio a gran intensidad (90-95% de frecuencia cardiaca máxima) con ejercicio a moderada intensidad (60-70% de frecuencia cardiaca máxima) aumenta el consumo pico de oxígeno en pacientes con insuficiencia cardiaca postinfarto, en comparación con el entrenamiento convencional continuo de moderada intensidad.
- *Entrenamiento de alto gasto calórico.* Dada la alta prevalencia de obesidad y síndrome metabólico entre los pacientes remitidos a programas de RC/PS los programas de entrenamiento que implican un alto gasto calórico (pérdida de 3000-3500 kcal/sem) en comparación con los programas estándar (pérdida de 700-800 kcal/sem) se muestran como una opción muy interesante y eficaz para implementar en los servicios de RC/PS.

Nuevas aplicaciones/indicaciones

- *Pacientes diabéticos.* Los programas estructurados que combinan ejercicio aeróbico y de resistencia han demostrado reducir la HbA1C de forma significativa. Asimismo, las recomendaciones de ejercicio asociadas a las de dieta también han demostrado ser eficaces en este aspecto. Por tanto, el desarrollo de programas de RC/PS de intervención y entrenamiento domiciliarios puede constituir una oportunidad para mejorar los resultados en estos pacientes.
- *Pacientes con disfunción ventricular sistólica.* Se revisan los resultados del estudio HF-ACTION (O'Connor et al, 2009), en el que se aleatorizó a 2.333 pacientes con disfunción ventricular (FEVI<35%) y grado funcional II a IV de la NYHA a recibir 36 sesiones de entrenamiento controlado de moderada intensidad frente a tratamiento convencional. No se observaron diferencias significativas en el objetivo primario de mortalidad u hospitalización, aunque los pacientes del grupo de ejercicio mejoraron su estado de salud percibido. Por esto, en las últimas guías americanas de insuficiencia cardiaca (2009) se recomienda el ejercicio físico como terapia adyuvante para mejorar la situación clínica.

- *Pacientes con insuficiencia cardiaca y función sistólica conservada.* Datos recientes de estudios aleatorizados (Kitzman et al, 2010; Edemlann et al 2011) muestran mejoría funcional y de calidad de vida, e incluso mejoría de parámetros ecocardiográficos en pacientes con síntomas de insuficiencia cardiaca y FEVI >50% sometidos a un programa de ejercicio supervisado en comparación con el tratamiento convencional. También estos enfermos podrían beneficiarse de los programas de RC/PS para mejorar su síntoma más limitante, que es la intolerancia al ejercicio.
- *Hipertensión pulmonar.* Estos pacientes también presentan una mejoría funcional y de calidad de vida cuando se someten a programas de ejercicio supervisado. Sin embargo, se necesitan más ensayos para evaluar el efecto del ejercicio en los resultados clínicos a largo plazo en estos pacientes.
- *Cardiopatías congénitas del adulto.* Son cada vez más los pacientes con cardiopatías congénitas intervenidas en la infancia que alcanzan la edad adulta. También hay estudios que han demostrado beneficio de los programas de RC/PS en cuanto a mejoría funcional en estos pacientes.
- *Enfermedad arterial periférica.* Gardner et al (2011) demostraron que los programas de ejercicio físico domiciliarios son tan eficaces en estos enfermos como los programas de ejercicio supervisados, y ambas modalidades mejores que el tratamiento estándar. Los pacientes con enfermedad arterial periférica tienen por definición un elevado riesgo cardiovascular, por lo que se beneficiarían del abordaje global de los factores de riesgo que aportan los programas integrales de RC/PS.

Comentario

Las guías de práctica clínica más recientes sobre prevención secundaria en enfermedad coronaria establecen como indicación clase I el remitir a un programa de rehabilitación cardiaca/prevención secundaria (RC/PS) a todos los pacientes que han sufrido un síndrome coronario agudo, angina estable, insuficiencia cardiaca, o se les ha realizado cirugía de revascularización coronaria o intervencionismo coronario percutáneo. Asimismo, estos programas tienen indicación para pacientes tras cirugía valvular o tras trasplante cardiaco.

Sin embargo, los servicios de RC/PS siguen estando infrautilizados o escasamente implementados, muchas veces por falta de recursos. Pese a todo, hay cada vez más evidencia científica sobre los beneficios de los programas de RC/PS en un mayor número de pacientes cardiológicos con patologías diversas, que podrían ampliar las indicaciones. En un contexto socioeconómico como el actual, en el que tienen cada vez más importancia los aspectos preventivos en la planificación sanitaria, es de esperar que las unidades de RC/PS tengan un papel cada vez más significativo dentro de los servicios de cardiología en un futuro próximo.

Referencia

Cardiac Rehabilitation 2012: Advancing the Field Through Emerging Science

- Gene Kwan and Gary J. Balady.
- Circulation. 2012; 125: e369-e373.

Web Cardiología hoy

[Rehabilitación cardiaca 2012: nuevos avances](#)

Actualización en miocarditis

Dra. Ana María Peset Cubero

15 de marzo de 2012

Interesante revisión sobre miocarditis que ofrece una actualización de la fisiopatología, presentación clínica, diagnóstico y tratamiento de esta patología. En este artículo se puede encontrar un resumen de los estudios publicados sobre el tratamiento inmunosupresor en la miocarditis, así como un algoritmo diagnóstico y terapéutico que nos puede ser de gran utilidad para la práctica clínica.

La miocarditis es una enfermedad inflamatoria del corazón producida por un proceso infeccioso y/o una respuesta inmune. Entre sus causas destacan los agentes infecciosos de tipo viral (enterovirus y adenovirus como ejemplos clásicos, y el parvovirus B19 y el herpes virus humano 6 como ejemplos de más reciente implicación). La miocarditis puede deberse también a otros agentes infecciosos de origen no viral, como ocurre en la enfermedad de Lyme o la enfermedad de Chagas, y a fármacos y otros tóxicos. Es importante recordar que la miocarditis suele estar infradiagnosticada. En muchas ocasiones precede a la miocardiopatía dilatada, y esta a su vez es uno de los motivos más frecuentes de trasplante cardiaco. De hecho, en el seguimiento de la miocarditis a los tres años se vio que hasta un 21% de los casos desarrollaban una miocardiopatía dilatada, y en estudios post mortem de jóvenes fallecidos por muerte súbita, el porcentaje de miocarditis llegó a alcanzar el 12%.

Los avances en el conocimiento de su fisiopatología proceden mayoritariamente de modelos animales. Tras una fase aguda de daño miocárdico, aparece una segunda fase caracterizada por un proceso inmunológico. Esta fase subaguda puede durar desde semanas hasta varios meses, y se caracteriza por una activación de las células linfocitarias T. En muchos de los casos, la respuesta inmune desaparece, consiguiéndose una recuperación sin secuelas. Pero esta respuesta inmune puede perdurar y llegar a establecerse la fase crónica, caracterizada por una alteración del remodelado y una dilatación ventricular.

La presentación clínica de la miocarditis es muy variable, con formas leves, incluso asintomáticas, y formas más graves, que cursan con insuficiencia cardiaca aguda y shock cardiogénico. El electrocardiograma sigue siendo una herramienta

diagnóstica ampliamente utilizada, con cambios que pueden ir desde alteraciones inespecíficas a elevaciones del ST similares a un síndrome coronario agudo. Los biomarcadores, como la creatina cinasa (CK) y troponina, carecen de especificidad, pero pueden ayudar en el diagnóstico, y en el caso de la troponina T, ser un buen marcador pronóstico. El ecocardiograma es primordial en la evaluación diagnóstica inicial. En casos de miocarditis aguda fulminante se puede observar un importante engrosamiento de las paredes ventriculares por el fenómeno de edema, sin dilatación de la cavidad ventricular. La resonancia cardiaca se ha convertido en la técnica de diagnóstico no invasiva de elección. La secuencia potenciada en T2 se utiliza para evaluar la presencia de inflamación miocárdica aguda, y en la secuencia de realce tardío se pueden encontrar patrones característicos, como la distribución parcheada subepicárdica. No obstante, la técnica de diagnóstico 'gold estándar' sigue siendo la biopsia endomiocárdica. Los criterios clásicos anatomopatológicos de Dallas se basan en la presencia de infiltración linfocitaria y necrosis de miocitos, y con las nuevas técnicas inmunohistológicas y moleculares, se ha logrado mejorar la sensibilidad de este procedimiento. Kindermann et al, en un estudio reciente, evaluaron el valor pronóstico de la biopsia en los casos de sospecha de miocarditis, y demostraron que el hallazgo en el estudio inmunohistológico de infiltrados inflamatorios (pero no los criterios histológicos de Dallas ni la detección de genoma viral con PCR), una clase funcional avanzada (CF NYHA III-IV) y la falta de tratamiento con betabloqueantes eran predictores de mal pronóstico.

En la miocarditis se siguen las mismas recomendaciones terapéuticas de la insuficiencia cardiaca, que incluyen el tratamiento con moduladores de la angiotensina (IECAS o ARA), betabloqueantes y diuréticos. En algunos casos, según la gravedad, será incluso necesaria la asistencia ventricular y el trasplante cardiaco. El tratamiento específico basado en la inmunosupresión e inmunomodulación ha obtenido resultados contradictorios. En un estudio controlado (TIMIC) se demostró la eficacia del tratamiento inmunosupresor en aquellos casos con afectación crónica y sin detección del genoma viral. Actualmente, la inmunosupresión se recomienda básicamente en patologías específicas, como la miocarditis por células gigantes y la sarcoidosis cardiaca, y en aquellas miocarditis asociadas a enfermedades autoinmunes.

Comentario

La miocarditis es una enfermedad inflamatoria del corazón y una de las principales causas de miocardiopatía dilatada. Aunque la biopsia miocárdica se considera el 'patrón oro', su diagnóstico se basa principalmente en criterios clínicos y en técnicas no invasivas, especialmente la resonancia cardíaca. Estudios recientes señalan a la biopsia como elemento útil, no solo en el diagnóstico, sino también en la valoración pronóstica. A pesar de los avances en el conocimiento de sus mecanismos fisiopatológicos, y una mayor evidencia en la eficacia de la terapia inmunosupresora, las recomendaciones en el tratamiento de la miocarditis siguen siendo, en la mayoría de los casos, las del manejo general de insuficiencia cardíaca. Queda por esclarecer cuál será el papel de los tratamientos con actividad antiviral, como el interferón, en los que se han visto resultados esperanzadores, pero sin disponer todavía de ensayos clínicos que respalden su uso con una mayor evidencia.

Referencia

Update on Myocarditis

- Ingrid Kindermann, Christine Barth, Felix Mahfoud, Christian Ukena, Matthias Lenski, Ali Yilmaz, Karin Klingel, Reinhard Kandolf, Udo Sechtem, Leslie T. Cooper and Michael Böhm.
- J Am Coll Cardiol, 2012; 59:779-792.

Web Cardiología hoy

[Actualización en miocarditis](#)

Prediabetes, síndrome metabólico y riesgo cardiovascular

Dr. Fernando de Torres Albajo,
Dra. Regina Dalmau González-Gallarza,
Dra. Almudena Castro Conde

18 de marzo de 2012



Contenido elaborado por la
Sección de Riesgo Vascular y
Rehabilitación Cardíaca

Artículo de revisión sobre el concepto de prediabetes, su epidemiología y diagnóstico, y su relación fisiopatológica con el síndrome metabólico y el desarrollo de diabetes mellitus (DM) y sus complicaciones micro o macrovasculares.

La prediabetes es una entidad poco conocida, y sus implicaciones en las estrategias de prevención cardiovascular son controvertidas. Presentamos los aspectos más destacados de esta reciente revisión publicada en JACC sobre este interesante tema:

- Se conoce como prediabetes a una elevación de la glucosa plasmática por encima de los niveles normales, pero por debajo de lo que se considera diabetes.
- La *American Diabetes Association* (ADA) incluye dentro del término prediabetes a la glucosa basal alterada (GBA), la intolerancia a la glucosa (IG) y los niveles de hemoglobina A1c entre 5,7 y 6,4 %, aunque el término no está universalmente aceptado.
- La Organización Mundial de la Salud prefiere que se evite el término de prediabetes y denomina "hiperglucemia intermedia" a la GBA y la IG únicamente.
- La prediabetes así definida, no siempre predice el desarrollo de diabetes, pero la GBA y la IG son factores de riesgo establecidos para el desarrollo de DM2, y el riesgo es mayor cuando se asocian GBA e IG en un mismo paciente.

- La alteración del metabolismo glucémico (DM, IG o GBA) es uno de los criterios diagnósticos del síndrome metabólico, y de hecho este síndrome en sí mismo puede considerarse un estado prediabético per se, ya que incrementa en hasta 5 veces el riesgo de desarrollar DM clínica, incluso en aquellos pacientes que cumplen criterios de síndrome metabólico sin prediabetes. En pacientes con síndrome metabólico y prediabetes el riesgo de desarrollar DM es aún mayor.
- Los estudios no han demostrado que la prediabetes tenga un impacto significativo sobre el desarrollo de enfermedad microvascular, pero sí que podría asociarse a un mayor riesgo de enfermedad macrovascular, si bien es probable que sea el conjunto de factores del síndrome metabólico y no solo la prediabetes los responsables de dicha asociación.
- El tratamiento antidiabético en pacientes con prediabetes ha demostrado disminuir la tasa de conversión a DM2, pero no está claro que dicho abordaje reduzca también el desarrollo de complicaciones microvasculares en los pacientes prediabéticos que desarrollarán DM2. Actualmente no hay evidencia suficiente que justifique el tratamiento con fármacos antidiabéticos en pacientes con pre-diabetes.
- El abordaje preferido para la prevención de la enfermedad macrovascular en los pacientes prediabéticos, dada su asociación con el resto de factores del síndrome metabólico debe ser el tratamiento de todos los factores de riesgo cardiovascular, mediante intervenciones sobre el estilo de vida y mediante estrategias farmacológicas en los casos necesarios para conseguir objetivos de presión arterial y colesterol.

Comentario

Se trata de una interesante revisión que se centra en el concepto de prediabetes, su epidemiología y diagnóstico, su importante relación fisiopatológica con el síndrome metabólico, así como su relación en el desarrollo de DM y sus complicaciones micro o macrovasculares.

Actualmente no existe evidencia para el tratamiento específico de esta entidad si no es en el contexto de un abordaje global del riesgo cardiovascular de acuerdo a las guías de práctica clínica. Sin embargo, el uso de este término en nuestra práctica clínica diaria puede ser una herramienta preventiva útil. El diagnosticar a nuestros pacientes

como 'prediabéticos' podría ayudar a que estos tengan una mayor conciencia del riesgo cardiovascular y a que se adhieran en mayor grado a las medidas de prevención.

Referencia

Pre-Diabetes, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Risk

- Scott M. Grundy.
- J Am Coll Cardiol, 2012; 59:635-643.

Web Cardiología hoy

[Prediabetes, síndrome metabólico y riesgo cardiovascular](#)

Efecto de la denervación de las arterias renales en pacientes con hipertensión refractaria

Dr. Lorenzo Fácila Rubio

20 de marzo de 2012

Se trata de un estudio casos-controles que intenta demostrar el efecto de la denervación simpática renal (DSR) sobre la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y la función sistólica y diastólica en pacientes con hipertensión resistente.

La HVI y la disfunción diastólica se asocian con la actividad simpática elevada y el aumento de la morbilidad y la mortalidad. El efecto de la DSR sobre la HVI y la función ventricular no está claro.

Cuarenta y seis pacientes fueron sometidos a DSR bilateral, y 18 pacientes fueron controles. La ecocardiografía transtorácica se realizó al inicio, al mes y a los 6 meses. Además de la reducción de la presión arterial sistólica y diastólica (- 22,5 /- 7,2 mmHg menos al mes y -27,8? /-8,8 mmHg a los 6 meses, $p < 0,001$ para cada momento), la DSR redujo significativamente el espesor medio del tabique interventricular, pasando de $14,1 \pm 1,9$ mm a $13,4 \pm 2,1$ mm y a $12,5 \pm 1,4$ mm ($p < 0,007$), y el índice de masa del VI del $112,4 \pm 33,9$ g/m² a $103,6 \pm 30,5$ g/m² y a $94,9 \pm 29,8$ g/m² ($p < 0,001$) al primer mes y al 6º mes, respectivamente. El cociente E/E' del doppler tisular sobre el anillo mitral lateral disminuyó de $9,9 \pm 4,0$ a $7,9 \pm 2,2$ a 1 mes y $7,4 \pm 2,7$ a los 6 meses ($p < 0,001$), lo que indica la reducción de las presiones de llenado del VI. Por otro lado, el tiempo de relajación isovolumétrica se acortó (de $109,1 \pm 21,7$ ms vs. $85,6 \pm 24,4$ ms a los 6 meses, $p < 0,006$), mientras que la fracción de eyección aumentó significativamente después de la DSR (de $63,1 \pm 8,1\%$ vs. $70,1 \pm 11,5\%$ a los 6 meses, $p = 0,001$). No se obtuvieron cambios significativos en los pacientes control.

Además del efecto conocido sobre la presión arterial, este estudio demuestra por primera vez que la DSR reduce significativamente la HVI la función diastólica y sistólica, lo cual podría tener importantes implicaciones pronósticas en los pacientes con hipertensión resistente con alto riesgo cardiovascular.

Comentario

La ablación quirúrgica del sistema nervioso simpático para el control de la presión arterial es una técnica que ya se realizaba en los años 50, sin embargo, no estaba exenta de riesgos, ya que era muy cruenta y agresiva. A pesar de que tenía buenos resultados en cuanto a la disminución de la presión arterial, los efectos secundarios (hipotensiones ortostáticas graves) y el desarrollo de nuevos fármacos potentes y seguros hicieron que se abandonara. En los últimos años la modulación por radiofrecuencia con catéter del sistema nervioso simpático en la arteria renal se ha erigido como una técnica segura y eficaz a raíz de los ensayos clínicos realizados en pacientes con HTA refractaria (Simplicity HTN 1 y 2) y que han demostrado que aplicar una corriente de radiofrecuencia con una determinada potencia en el interior de las arterias renales producía una reducción de las cifras de presión sistólica y diastólica superiores a cualquier fármaco o combinación del mercado. Además, también provocaba otros efectos beneficiosos sobre el riesgo cardiovascular como se vio en estudios posteriores, a saber, la reducción de la resistencia a la insulina o los índices de apnea-hipopnea en los pacientes con SAHS.

En este artículo además se muestra que a los 6 meses de haber realizado la técnica, los parámetros ecocardiográficos de función diastólica, y masa ventricular izquierda mejoran en consonancia a las cifras de presión arterial. Los resultados ecocardiográficos son espectaculares en 6 meses, y son ya significativos al primer mes. Esto, junto con la mejora en pacientes que no responden en cuanto a la reducción de la presión arterial, hacen pensar que la alteración orgánica cardíaca no sea solo debida a la fuerza que tiene que ejercer para vencer a la postcarga sino que el estímulo simpático por efectos distintos al aumento de la presión arterial también provoca consecuencias negativas. Un dato importante que se repite y que abre un campo de investigación es los no respondedores que en todos los estudios están en torno a 10-13% y que no existe una explicación para ello de momento.

Referencia

Renal Sympathetic Denervation Reduces Left Ventricular Hypertrophy and Improves Cardiac Function in Patients With Resistant Hypertension

- Mathias C. Brandt, Felix Mahfoud, Sara Reda, Stephan H. Schirmer, Erland Erdmann, Michael Böhm and Uta C. Hoppe.
- J Am Coll Cardiol, 2012; 59:901-909.

Web Cardiología hoy

Efecto de la denervación de las arterias renales en pacientes con hipertensión refractaria

Pronóstico e incidencia de la hipertensión refractaria

Dr. Rafael Vidal Pérez

22 de marzo de 2012

Estudio de cohortes retrospectivo que evalúa la incidencia y pronóstico cardiovascular de la hipertensión refractaria, según la definición de la *American Heart Association* (AHA).

A pesar de existir una declaración de consenso de la *American Heart Association* desde el 2008 haciendo hincapié en la importancia de la hipertensión refractaria, la incidencia y el pronóstico de esta situación es en gran parte desconocida. Para estudiar esta patología Daugherty y colaboradores plantearon un estudio de cohortes retrospectivo dentro de dos planes integrales de salud que incluían pacientes con hipertensión incidente que habían comenzado su tratamiento en el periodo 2002-2006. Estos pacientes fueron seguidos para detectar el desarrollo de la hipertensión refractaria, cuya definición se basaba en los criterios de la AHA, presencia de mal control de la tensión arterial a pesar del uso de tres o más medicamentos antihipertensivos, usando datos de medida que proporcionaban información sobre el consumo de los tratamientos pautados y las mediciones de tensión arterial.

Los autores valoraron la presencia de nuevos episodios cardiovasculares (muerte o incidencia de infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca, enfermedad renal crónica o ictus) en pacientes con y sin hipertensión refractaria ajustados por las características del paciente y su clínica. En 205.750 pacientes con hipertensión incidente, el 1,9% desarrolló hipertensión refractaria tras una mediana de 1,5 años de tratamiento inicial, o lo que equivaldría a 0,7 casos por 100 persona-año de seguimiento; estos pacientes eran más a menudo hombres, de mayor edad y tenían tasas más altas de diabetes en comparación con los pacientes no refractarios.

Los autores vieron que con una mediana de seguimiento promedio mayor de 3,8 años que las tasas de episodios cardiovasculares fueron significativamente mayores en aquellos con hipertensión refractaria (no ajustada: 18,0% vs. 13,5%, $p < 0,001$). Tras ajustar por las características del paciente y la clínica, la hipertensión refractaria se asoció con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares (HR 1,47, IC 95%: 1,33 a 1,62).

Los autores de este estudio concluyen que entre los pacientes con hipertensión incidente donde se inició el tratamiento, 1 de cada 50 pacientes desarrollaron hipertensión refractaria. Refieren otro dato de interés en el artículo al respecto del control alcanzado, ya que 1 de cada 6 pacientes con 3 o más antihipertensivos seguían cumpliendo los criterios de hipertensión refractarias un año después. Los pacientes con hipertensión refractaria mostraron un mayor riesgo de eventos cardiovasculares lo que según los autores apoyaría la necesidad de mayores esfuerzos para la mejora de los resultados de control de la hipertensión en esta población.

Comentario

Este estudio es probablemente el más riguroso evaluando la incidencia de hipertensión refractaria aunque no ha sido el primero desde que se ha mostrado un mayor interés en esta patología y que probablemente comience a ser de más importancia con las nuevas tecnologías de denervación simpática para este tipo de pacientes que parecen prometedoras en los últimos ensayos publicados.

Dentro de su metodología un aspecto destacable es que elimina a los pacientes con mala adherencia que es una de las causas de mal control tensional más frecuentes y por tanto de pseudoresistencia, y eso se hizo estudiando el consumo de los tratamientos pautados.

El editorial acompañante nos da datos al respecto de la prevalencia de esta entidad por registros previos como NHANES o el registro español de De la Sierra y colaboradores, presentando entre los hipertensos una proporción del 12-15% de hipertensión refractaria, mientras que ensayos clínicos como ASCOT, ACCOMPLISH o ALLHAT ha sido superior y cercana al 30%. El dato de prevalencia desafortunadamente no se proporciona en este estudio de Daugherty relacionándolo con todos los pacientes tratados de hipertensión en la población.

Aunque lo que quizás suponga un hallazgo más intrigante e importante es el aumento considerable del riesgo cardiovascular en los pacientes con hipertensión refractaria. Es el primero en mostrarlo de forma longitudinal con una definición rigurosa de refractariedad aunque no prospectivamente, un aumento de eventos en parte atribuible de forma importante por la aparición de enfermedad renal crónica,

y lo más intrigante es que esta diferencia se produjo con una misma duración de la hipertensión, probablemente estos pacientes refractarios presenten una forma acelerada de la progresión en la afectación vascular. Se ha intentado explicar esta mayor presencia de eventos cardiovasculares en pacientes con hipertensión refractaria por la presencia de un exceso de aldosterona, el uso de antagonistas de la aldosterona podría ser una solución pero este estudio no ha podido darnos la respuesta dada la escasa prescripción de estos fármacos en la cohorte.

Lo que queda claro es que este es uno de los muchos estudios que surgirán al respecto de la hipertensión refractaria en los próximos meses, tal y como ha sucedido en otras ocasiones cuando han aparecido nuevas tecnologías, ya nos ocurrió con la ablación de la fibrilación auricular, con las prótesis aórticas percutáneas y nos ocurrirá con la hipertensión refractaria y los desarrollos tecnológicos alrededor de la misma.

Referencia

Incidence and Prognosis of Resistant Hypertension in Hypertensive Patients

- Stacie L. Daugherty, J. David Powers, David J. Magid, Heather M. Tavel, Frederick A. Masoudi, Karen L. Margolis, Patrick J. O'Connor, Joe V. Selby and P. Michael Ho.
- doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.068064.

Web Cardiología hoy

[Pronóstico e incidencia de la hipertensión refractaria](#)

Tratamiento con parches de nicotina durante el embarazo. Un ensayo aleatorizado

Dr. Fernando De Torres Alba

25 de marzo de 2012



Contenido elaborado por la
Sección de Riesgo Vascular y
Rehabilitación Cardíaca

En este estudio publicado en NEJM se pretende analizar la seguridad y eficacia de la terapia de sustitución de la nicotina (TSN) mediante parches durante el embarazo.

Se aleatorizaron mujeres entre 16 y 50 años entre las semanas 12 y 24 de gestación, fumadoras de más de 5 cigarrillos al día, a recibir además de consejo para dejar de fumar, parches de nicotina (15 mg 16 horas/día) o placebo. El objetivo primario de eficacia fue la abstinencia tabáquica hasta el parto (comprobada mediante medición de monóxido de carbono exhalado o cotinina en saliva), y el de seguridad, la ausencia de eventos durante el embarazo o el parto.

Participaron 1.050 embarazadas (521 recibieron TSN y 529 placebo). No hubo diferencias significativas en el porcentaje de abstinencia entre ambos grupos (9,4% con TSN y 7,6% con placebo, razón de probabilidad para abstinencia con TSN 1,26; IC 95% 0,82-1,96), aunque la tasa de cese al mes de iniciar el tratamiento fue significativamente más alta en el grupo de TSN (21,3% vs. 11,7%, razón de probabilidad para abstinencia con TSN, 2,05; IC 95%, 1,46-2,88). Sin embargo, el cumplimiento terapéutico en el ensayo fue muy bajo. Solo un 7,2% de las embarazadas que recibieron TSN y un 2,8% de las que recibieron placebo utilizaron la medicación durante más de un mes. En cuanto al objetivo de seguridad, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a eventos adversos durante el embarazo o el parto. Sin embargo, el número de partos mediante cesárea fue significativamente mayor en el grupo de TSN (20,7% vs. 15,3%; OR 1,45; IC 95% 1,05-2,01).

Los autores concluyen que añadir TSN mediante parches (15 mg, 16 horas/día) a los consejos conductuales para el abandono del tabaco en mujeres embarazadas fumadoras, no aumentó de forma significativa la tasa de abstinencia tabáquica durante el embarazo, ni aumentó el riesgo de eventos adversos durante el embarazo o el parto.

Comentario

El tabaco es la causa prevenible más importante de morbimortalidad materno-infantil durante el embarazo, asociándose a pérdida fetal, prematuridad, anomalías congénitas y a bajo peso al nacer, entre otras entidades. Las recientes guías de la Sociedad Europea de Cardiología sobre el manejo de las enfermedades cardiovasculares durante el embarazo (2011), no hacen referencia a la TSN en ninguna de sus formas, ni a otros tratamientos para el cese del hábito tabáquico. En cualquier caso, el consejo especializado, y las terapias conductuales siguen siendo la primera línea de tratamiento para esta patología en mujeres embarazadas, debiendo formar parte de la evaluación del riesgo inicial del embarazo.

Este trabajo, un ensayo multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, no consigue demostrar la eficacia de la TSN mediante parches a una dosis fija para el cese tabáquico en embarazadas, probablemente, tal y como reconocen los autores, debido a una baja tasa de adherencia al tratamiento, mucho menor que en otros estudios en fumadoras no embarazadas. La eficacia de la TSN se basa en adecuar la dosis al grado de dependencia y de adicción del fumador. En este estudio las pacientes aleatorizadas a TSN recibieron la misma dosis (15 mg/día) independientemente de su patrón y grado de consumo. El hecho de que el aclaramiento de nicotina está aumentado durante el embarazo podría explicar en parte la falta de adherencia, en relación a una dosis insuficiente de nicotina para calmar los síntomas de abstinencia.

Asimismo, en cuanto a los eventos adversos, pese a no observar diferencias entre ambos grupos (salvo en el mayor número de partos por cesárea en el grupo de TSN, hecho que lo autores no consiguen explicar y atribuyen al azar), señalan que los resultados deben ser interpretados con cautela, debido a la baja adherencia, y a la necesidad de una muestra mucho mayor para conseguir potencia estadística suficiente para demostrar diferencias en eventos adversos infrecuentes relacionados con el embarazo y el parto.

Dados los resultados, únicamente se deberían recomendar activamente terapias de probada seguridad para conseguir el cese tabáquico en embarazadas, específicamente el consejo especializado, y no el tratamiento farmacológico con TSN, hasta que dispongamos de más datos acerca de su seguridad. No obstante, se trata de una población especialmente predispuesta al fracaso terapéutico de cualquier intervención para el cese tabáquico, ya que a pesar del gran estímulo que supone el embarazo para dejar de fumar, y de ser conscientes de los riesgos que conlleva, un alto porcentaje continúan fumando.

Referencia

A Randomized Trial of Nicotine-Replacement Therapy Patches in Pregnancy

- Coleman T, Cooper S, Thornton JG, Grainge MJ, Watts K, Britton J, Lewis S; Smoking, Nicotine, and Pregnancy (SNAP) Trial Team.
- N Engl J Med. 2012 Mar 1;366(9):808-818.

Web Cardiología hoy

Tratamiento con parches de nicotina durante el embarazo. Un ensayo aleatorizado

Seguridad y eficacia de los stents recubiertos comparado con los no recubiertos en el IAMCEST

Dr. Darío Sanmiguel Cervera

27 de marzo de 2012

Metaanálisis que evalúa la seguridad y eficacia del uso de stents recubiertos (DES) comparado con los no recubiertos (BMS) en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) tratados con angioplastia primaria (ACTP 1^a). Los pacientes con IAMCEST que son tratados con ACTP 1^a con el uso de stents, presentan una disminución del tamaño del infarto, tasa de reinfarto y mejoría de la supervivencia comparado con el tratamiento fibrinolítico. Los DES han demostrado una reducción de la reestenosis y revascularización del vaso tratado (TVR) comparado con los BMS, sin incrementar el riesgo de muerte o infarto de miocardio, en un amplio espectro de pacientes, en los que se incluyen aquellos con IAMCEST. Sin embargo, otros trabajos advierten de un incremento del riesgo de trombosis tardía y muy tardía en los pacientes tratados con DES comparado con BMS.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la seguridad y eficacia a largo plazo, del DES de primera generación (Paclitaxel y Sirolimus) comparado con los BMS, en los pacientes con IAMCEST tratados con ACTP 1^a.

Para ello, sus autores realizaron un metaanálisis de 15 ensayos clínicos en los que se compara el empleo de DES de primera generación con BMS en pacientes con IAMCEST. Se definió como objetivo primario de seguridad la trombosis definitiva del stent, y como objetivo de eficacia la revascularización del vaso tratado. El periodo de seguimiento fue de entre 7 meses y 6 años (3 años o más en 11 ensayos clínicos) en un total de 7.867 pacientes. 151 pacientes tratados con DES (3,2%) y 83 con BMS (2,7%) presentaron trombosis del stent, presentando un riesgo similar en el objetivo de seguridad (RR 1,08; IC 95% 0,82-1,43). El análisis de los resultados durante el primer año mostraba un riesgo similar en ambos tipos de stents (RR 0,80; IC 95% 0,58-1,12). Sin embargo, a partir del primer año se obtuvo un incremento del riesgo de trombosis en los pacientes tratados con DES (RR 2,1; IC 95% 1,20-3,69).

Por otro lado, 429 pacientes tratados con DES (9%) y 452 con BMS (14,6%), precisaron TVR, lo que supuso un menor riesgo a favor de los pacientes con DES (RR 0,51; IC 95% 0,43-0,61). El análisis de los resultados durante el primer año (RR 0,46, IC 95% 0,38-0,55) y los siguientes años (RR 0,75 IC 95% 0,59-0,94) mantenían los resultados de reducción del riesgo de TVR.

Este metaanálisis concluye que el uso de DES de primera generación en ACTP 1ª se asocia con una reducción del riesgo de TVR y una menor tendencia de trombosis del stent durante el primer año. Sin embargo, después del primer año existe una atenuación en la reducción del riesgo de TVR junto con un incremento del riesgo de trombosis.

Comentario

Los estudio previos (aleatorizados y observacionales) que comparaban el uso de DES con BMS en el IAMCEST precisaban de estudios aleatorizados más amplios y con seguimientos más prolongados que permitieran dar una respuesta en términos de eficacia y seguridad.

El presente trabajo parece ser la continuación de un metaanálisis publicado previamente, con un seguimiento limitado a 1-2 años, en los que se demostró también una reducción del TVR a favor del DES sin encontrar diferencias de riesgo en cuanto a mortalidad, infarto y trombosis. A pesar de esto, el presente trabajo advierte no solo una menor reducción del TVR, sino un incremento del riesgo de trombosis a partir del primer año.

Tanto el metaanálisis previo como este trabajo incluyen entre su ensayos clínicos de mayor peso específico el HORIZONS-AMI (3.006 pacientes y 3 años de seguimiento). Alguna de las críticas comentadas en relación a este último estudio era el de carecer de suficiente poder estadístico para valorar adecuadamente diferencias en el riesgo relativo de trombosis del stent y mortalidad.

Recientemente la FDA ha aprobado la indicación del uso de DES de primera generación en el IAMCEST. Sin embargo, parece necesario seguir realizando ensayos clínicos con un mayor número de pacientes y con seguimientos más prolongados. Otro aspecto interesante sería el incluir en el estudio las nuevas generaciones de DES.

Referencia

Comparison of Drug-Eluting Stents With Bare Metal Stents in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction

- Bindu Kalesan, Thomas Pilgrim, Katja Heinemann, Lorenz Räber, Giulio G. Stefanini, Marco Valgimigli, Bruno R. da Costa, François Mach, Thomas F. Lüscher, Bernhard Meier, Stephan Windecker, Peter Jüni.
- doi: 10.1093/eurheartj/ehs036.

Web Cardiología hoy

Seguridad y eficacia de los stents recubiertos comparado con los no recubiertos en el IAMCEST

Duración óptima de la doble antiagregación tras stent coronario

Dr. Rafael Vidal Pérez

29 de marzo de 2012

Este estudio nace de la necesidad de conocer la duración óptima de la doble antiagregación tras el implante de stent coronario a largo plazo y la relación riesgo-beneficio en función del tiempo de mantenimiento, aspecto que ha permanecido pobremente aclarado. Para ello, los autores evaluaron el impacto de dos duraciones de tratamiento antiagregante doble, una de 6 meses y otra de 24 meses, en una población de pacientes amplia y sin restricciones que recibían una proporción balanceada de stents convencionales o farmacoactivos aprobados por la *Food and Drug Administration* (FDA), todo ello planteado de forma multicéntrica en un grupo de hospitales italianos.

Se asignaron de forma aleatorizada 2.013 pacientes a recibir stent convencional, stent recubierto de zotarolimus, stent recubierto de paclitaxel o stent recubierto de everolimus. A los 30 días, los pacientes de cada grupo de stent fueron aleatorizados a recibir clopidogrel durante 6 o 24 meses acompañando dicha terapia siempre con aspirina. Plantearon un objetivo primario formado por un compuesto de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio o ictus. El riesgo acumulado de sufrir el objetivo primario a los 2 años fue del 10,1% con la doble antiagregación durante 24 meses, comparado con el 10,0% del grupo de doble antiagregación durante 6 meses (hazard ratio 0,98; 95% IC 0,74-1,29; $p=0,91$). Los riesgos individuales para muerte, infarto de miocardio, ictus or trombosis del stent no fueron diferentes entre los 2 grupos de estudio. Sin embargo, existía un riesgo de hemorragia mayor consistente en el grupo de 24 meses con clopidogrel de acuerdo con todas las definiciones de sangrado preespecíficas, incluyendo la recientemente propuesta de clasificación del *Bleeding Academic Research Consortium*.

Los autores presentan como conclusiones de su estudio que el tratamiento con clopidogrel durante 24 meses en pacientes que han recibido una mezcla balanceada de stents convencionales o farmacoactivos no fue significativamente más efectivo que el régimen de 6 meses en la reducción del evento compuesto de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio o ictus.

Comentario

A pesar del abrumador éxito del intervencionismo percutáneo, nuestros compañeros intervencionistas que comúnmente se enfrentan a un número de preguntas muy sencillas para las cuales las respuestas deberían ser obvias, deben hacer frente a una realidad donde esas respuestas van a ser completamente desconocidas. Dentro de estas interrogantes, la cuestión más común tiene que ver con la duración adecuada de la doble terapia antiagregante (la combinación de aspirina y un inhibidor de las plaquetas P2Y12) en pacientes que han recibido stents coronarios. Que una terapia de 9 a 12 meses con clopidogrel tras stent convencional en el PCI-CURE mostrara una reducción del compuesto de muerte, infarto de miocardio o ictus en casi un 30% de los pacientes con un síndrome coronario agudo sin elevación ST comparado con un tratamiento de 1 mes de duración, puede haber contribuido a que la tendencia haya sido la de prolongar la doble antiagregación llegando a proponer hasta una duración indefinida en los stents farmacoactivos si el riesgo de sangrado es bajo.

El estudio planteado por Valgimigli es pertinente y de hecho hay más estudios en camino para cubrir este aspecto como el estudio DAPT, en proceso de aleatorización de más de 15.000 pacientes con farmacoactivos y más de 5.000 pacientes con stent convencional para tratamiento de 12 o 30 meses, identificando a los pacientes en el momento de implante del stent, estratificándolos en función de su 'complejidad' clínica y angiográfica, cuyo resultado se espera para el 2014.

Este estudio de Valgimigli conocido también como PRODIGY (*PROlonging Dual antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia study*) presenta importantes limitaciones, una muy clara es la heterogeneidad en los tipos de stent. Es sabido por evidencia histopatológica que el recubrimiento endotelial de los stents es mayor con los diseños actuales si los comparamos con las primeras generaciones de stent farmacoactivos, lo que implica una menor tasa de trombosis de los stents. Así en PRODIGY un cuarto de los pacientes recibieron stent de paclitaxel, mientras que el doble recibieron stents de everolimus o zotarolimus de un diseño de los modernos, por lo que el poder para discernir entre la terapia doble larga o corta en los de paclitaxel va a ser limitado. El diseño no ciego puede haber introducido un posible sesgo que se minimizó mediante un comité independiente que no estaba al tanto de las asignaciones de tratamiento y que adjudicaba todos los eventos isquémicos y hemorrágicos.

En un editorial acompañante de Kleiman tras la lectura atenta del artículo original se afirma que a pesar de estos hallazgos se debe ser cauto al tratarse del primer estudio con estos resultados, y el enfoque lógico debería ser continuar la terapia doble antiagregante durante un mínimo de doce meses en los pacientes con farmacoactivos y quizás con duraciones mayores en los pacientes con presentaciones complejas o procedimientos complejos de implante de stent, mientras que se reservaría la terminación precoz para los pacientes con mala tolerancia al tratamiento. Quizás debamos esperar al estudio DAPT que probablemente nos de una respuesta definitiva a este dilema sobre el tiempo óptimo de la doble antiagregación.

Referencia

Short-Versus Long-term Duration of Dual Antiplatelet Therapy After Coronary Stenting: A Randomized Multicentre Trial

- Marco Valgimigli, Gianluca Campo, Monia Monti, Pascal Vranckx, Gianfranco Percoco, Carlo Tumscitz, Fausto Castriota, Federico Colombo, Matteo Tebaldi, Giuseppe Fucà, Moh'd Kubbajeh, Elisa Cangiano, Monica Minarelli, Antonella Scalone, Caterina Cavazza, Alice Frangione, Marco Borghesi, Jlenia Marchesini, Giovanni Parrinello, Roberto Ferrari.
- doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.111.071589.

Web Cardiología hoy

Duración óptima de la doble antiagregación tras stent coronario

Impacto de la ley antitabaco alemana sobre el riesgo de infarto

Dres. Fernando De Torres Alba,
Dra. Regina Dalmau González-Gallarza y
Dra. Almudena Castro Conde

1 de abril de 2012



**Contenido elaborado por la
Sección de Riesgo Vascular y
Rehabilitación Cardíaca**

Artículo original que estudia el impacto de las leyes alemanas de restricción del consumo de tabaco en lugares públicos sobre la incidencia de síndrome coronario agudo, y su efecto en el gasto sanitario.

El tabaquismo es una de las principales causas de enfermedad coronaria prematura. Existe también amplia evidencia sobre el papel del tabaquismo pasivo como factor de riesgo de cardiopatía isquémica, con un aumento de riesgo del 20-30%, según el nivel de exposición. Desde el punto de vista biológico, la exposición al humo ambiental puede tener efectos crónicos y agudos, acelerando el desarrollo de aterosclerosis, y favoreciendo la ruptura de la placa de ateroma y la formación de trombo que desencadenan la mayoría de los síndromes coronarios agudos.

En los últimos años, distintos países han desarrollado leyes que controlan el consumo de tabaco en lugares públicos. En distintos escenarios se ha objetivado una disminución de la incidencia de infarto de miocardio del 10-20% en los meses siguientes a la implementación de dichas leyes, con un impacto mayor sobre la reducción de incidencia en jóvenes y en no fumadores.

El 1 de septiembre del 2007 el gobierno alemán empezó a aplicar la ley por la que se prohibía el consumo de tabaco en edificios federales y en la red de transporte público, y que permitía a las empresas privadas elegir entre una prohibición total o parcial del consumo de tabaco en los lugares de trabajo. La ley dejaba en manos de las administraciones de los distintos estados federales la decisión sobre cómo limitar

el consumo de tabaco en los locales de hostelería (hoteles, restaurantes y bares). La mayoría de los estados optaron por autorizar el consumo de tabaco en pequeños bares donde no se preparaba comida y en áreas separadas en restaurantes grandes. Por tanto la ley alemana es en su conjunto menos restrictiva que la actual ley española.

La originalidad de este artículo es que además de estudiar el impacto sobre la incidencia de infarto, se estudió el ahorro en términos de gasto hospitalario que se deriva de la aplicación de estas leyes en Alemania.

El estudio se realizó en una amplia cohorte de más de 3,7 millones de personas ≥ 30 años, afiliadas a una única mutua aseguradora alemana. La edad media era 56 años, y 66,5% eran mujeres, por tratarse de una mutua especializada en sectores relacionados con la administración y servicios, que emplean a una mayor proporción de mujeres. Se estudió la tendencia de las cifras de hospitalización por angor estable o inestable, e IAM antes y después de la aplicación de la ley, valorando a su vez el impacto económico sobre los costes sanitarios derivados de la hospitalización.

Un año después de la implementación de la ley la tasa de hospitalización por angor se redujo en un 13,3% (IC 95% 8,2-18,4), y la de IAM en un 8,6% (IC 95% 5,0-12,2), revirtiéndose la tendencia creciente de los ingresos por infarto observada en los años previos a la aplicación de la ley. La reducción de los ingresos por infarto fue significativamente mayor entre los jóvenes, sin diferencias de sexo. El coste por ingresos hospitalarios por angor se redujo un 9,6% (ahorro de 2,5 millones de euros), y el derivado de IAM un 20,1% (ahorro de 5,2 millones de euros), tras el primer año de implementación de la ley.

Comentario

A pesar de tener una ley de tabaco menos restrictiva que la de otros países europeos, como España, y al margen de los posibles sesgos que puedan interferir en la interpretación de este tipo de estudios, la experiencia alemana, igual que la de otros países, apunta a que la reducción de la exposición a humo ambiental se traduce en menos ingresos por angina e infarto, y un importante ahorro en gastos hospitalarios. Cabe suponer, que el impacto hubiera sido sensiblemente mayor si se hubiera optado por implementar una ley más restrictiva, como ocurrió en Escocia (reducción del 17% de los ingresos por IAM, con mayor impacto en jóvenes y en no fumadores). En

Alemania, como en otros países, desde distintos sectores generalmente relacionados con el lobby de la industria tabaquera, se ejerce cierta presión para retroceder en las leyes antitabaco, lo cual pone en peligro el beneficio sobre la salud de dichas leyes. Por ello, es de gran importancia el realizar estudios como este, que sirvan de argumento a las autoridades sanitarias para no retroceder en la aplicación de las leyes antitabaco, dado que pueden mejorar la salud de la población y a la vez ahorrar costes sanitarios. Este impacto económico debe ser especialmente tenido en cuenta en coyunturas como la que atravesamos, en las que la sostenibilidad de los sistemas sanitarios está en peligro.

Referencia

Smoking Restrictions and Hospitalization for Acute Coronary Events in Germany

- James D. Sargent, Eugene Demidenko, David J. Malenka, Zhongze L, Helmut Gohlke, Reiner Hanewinkel.
- Clin Res Cardiol (2012) 101:227-235.

Web Cardiología hoy

[Impacto de la ley antitabaco alemana sobre el riesgo de infarto](#)

Insuficiencia renal y complicaciones vasculares tras angioplastia primaria

Dr. Lorenzo Fácila Rubio

3 de abril de 2012

Estudio observacional que evalúa las diferencias en la presencia de complicaciones vasculares que precisan transfusión de los pacientes con y sin insuficiencia renal crónica sometidos a angioplastia primaria, así como la utilidad de los dispositivos de cierre vascular en este subgrupo de pacientes.

El objetivo de este estudio fue determinar la incidencia de complicaciones vasculares entre los pacientes con insuficiencia renal crónica tratados con angioplastia primaria por vía femoral, así como evaluar la seguridad y la eficacia del uso de dispositivos de cierre vascular en este contexto.

Para ello se analizó el registro de 527 pacientes sometidos a angioplastia primaria por vía femoral entre enero de 2003 y diciembre de 2008. Se definió insuficiencia renal crónica como aclaramiento de creatinina <60 mL/min. El objetivo primario fue la presencia de complicaciones vasculares mayores.

Un total de 166 pacientes (31,5%) sufrían insuficiencia renal crónica. El grupo de pacientes con insuficiencia renal crónica tuvo mayor incidencia de complicaciones vasculares mayores que los pacientes sin deterioro de la función renal (el 8,4 frente al 4,2%; $p=0,045$), especialmente de las que precisaron transfusión (el 6,6 frente al 1,9%; $p=0,006$). Entre los pacientes con insuficiencia renal crónica, 129 (77,7%) recibieron un dispositivo de cierre vascular, mientras que en 37 pacientes (22,3%) se aplicó compresión manual. El riesgo de complicaciones vasculares mayores fue significativamente menor con el uso de dispositivos de cierre vascular que con la compresión manual (el 4,7 frente al 21,6%; $p=0,003$). En el análisis multivariable, el uso de dispositivos de cierre vascular entre los pacientes con insuficiencia renal crónica tratados con angioplastia primaria se asoció de forma independiente con menor riesgo de complicaciones vasculares mayores (odds ratio = 0,11; intervalo de confianza del 95%, 0,03-0,41; $p=0,001$).

El estudio concluye que los pacientes con insuficiencia renal crónica tratados con angioplastia primaria por vía femoral tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones vasculares mayores. El uso de dispositivos de cierre vascular en este grupo de pacientes es seguro y se asocia a reducción del riesgo de complicaciones vasculares mayores, en comparación con la compresión manual.

Comentario

En este estudio observacional prospectivo, se obtienen dos conclusiones interesantes, que por las características del estudio sirven para establecer hipótesis de trabajo y confirmarlas en investigaciones más dirigidas. La primera es que los pacientes con ERC presentan más riesgo de complicaciones vasculares mayores (sobre todo en ERC grave, ya que la moderada no presentó significación estadística). Esta afirmación se apoya en que, tal y como afirman los autores, los pacientes con ERC presentan más comorbilidades, debido a que se ha demostrado fisiopatológicamente que la ERC produce alteraciones de la coagulación (alteración de la función plaquetaria y disfunción endotelial). La segunda conclusión es que en estos pacientes el uso de dispositivos de cierre vascular son adecuados porque disminuyen el riesgo de complicaciones vasculares. Esta última afirmación hay que interpretarla cautelosamente, pues el sesgo de selección de los pacientes y la asignación no aleatorizada a tratamiento compresivo estándar o dispositivo hace que los subgrupos de pacientes tengan unas características distintas, y el número de pacientes incluidos hacen que la afirmación y el análisis estadístico no tenga toda la fortaleza que se precisa. Con todo esto, los autores concluyen que los pacientes con ERC tratados con angioplastia primaria por vía femoral en el contexto de un SCACEST presentan mayor riesgo de sufrir complicaciones vasculares mayores que los pacientes sin deterioro de la función renal. El uso de dispositivos de cierre vascular en estos pacientes con ERC es seguro y se asocia a reducción de las complicaciones vasculares mayores. No obstante hay que realizar estudios dirigidos para confirmar estas hipótesis.

Referencia

Insuficiencia renal y complicaciones vasculares tras la angioplastia primaria por vía femoral. Impacto del uso de dispositivos de cierre vascular

- Oscar Prada-Delgado, Rodrigo Estevez-Loureiro, Ramón Calviño-Santos, Eduardo Barge-Caballero, Jorge Salgado-Fernández, Pablo Piñón-Esteban, José Manuel Vázquez-Rodríguez, Guillermo Aldama-López, Xacobe Flores-Ríos, María Rita Soler-Martín, Nicolás Vázquez-González y Alfonso Castro-Beiras.
- Rev Esp Cardiol. 2012;65(3):258-64.

Web Cardiología hoy

[Insuficiencia renal y complicaciones vasculares tras angioplastia primaria](#)

Importancia pronóstica del mismatch prótesis-paciente

Dr. Rafael Vidal Pérez

5 de abril de 2012

El interés de los autores de este artículo parte de los numerosos estudios que han relacionado el mismatch prótesis-paciente (MPP) después de un reemplazo valvular aórtico (RVA) con resultados adversos. Se ha descrito su correlación con la supervivencia a largo plazo, pero con resultados contradictorios. Esta revisión sistemática y metaanálisis busca determinar el riesgo de MPP tras un RVA.

Para ello se usaron las bases de datos de MEDLINE y EMBASE donde se buscaron publicaciones originales en lengua inglesa, dos investigadores de forma independiente seleccionaron los estudios y extrajeron los datos. Las estimaciones agrupadas (pooled estimates) se obtuvieron mediante el modelo de efectos aleatorios (Random Effects Model). Los análisis de subgrupos fueron realizados para detectar fuentes de heterogeneidad. La búsqueda de publicaciones resultó en 348 estudios potencialmente relevantes, 34 de ellos se incluyeron finalmente lo que supuso 27.186 pacientes y 133.141 pacientes-año. Definido por el mundialmente acreditado valor de área de orificio efectivo (EOA) indexado $<0,85 \text{ cm}^2 / \text{m}^2$, el 44,2% de los pacientes se clasificaron como afectados por MPP. En un 34,2 y en un 9,8% de los pacientes ese MPP fue clasificado como moderado ($0,65\text{-}0,85 \text{ cm}^2 / \text{m}^2$) y severo (menos de $0,65 \text{ cm}^2 / \text{m}^2$), respectivamente. El mismatch prótesis-paciente se asoció con un aumento estadísticamente significativo en la mortalidad por cualquier causa (HR=1,34, IC del 95%:1,18-1,51), pero únicamente se encontró una tendencia al aumento en la mortalidad de origen cardíaco (HR=1,51, IC 95%: 0,88-2,60).

Los autores también analizaron los resultados pronósticos según la gravedad del MPP demostrando que tanto el MPP moderado y MPP severo suponían un aumento de la mortalidad por todas las causas (HR=1,19, IC 95%: 1,07-1,33, y HR= 1,84, IC 95%: 1,38-2,45) y la mortalidad de origen cardíaco (HR=1,32, IC 95%: 1,02-1,71, y HR= 6,46, IC 95%: 2,79-14,97). Análisis subsiguientes demostraron también un efecto consistente en los distintos intervalos de tiempo utilizados durante el seguimiento en los distintos estudios.

Ante dichos resultados los autores concluyen que el mismatch prótesis-paciente se asocia con un incremento en la mortalidad por cualquier causa y en la mortalidad de origen cardíaca durante un seguimiento a largo plazo. Recomendando que los esfuerzos actuales para prevenir el MPP deberían realizarse con un mayor énfasis y una aceptación más generalizada para así mejorar la supervivencia a largo plazo tras un RVA.

Comentario

El problema del mismatch prótesis-paciente (MPP) tras cirugía valvular ya fue descrito desde 1978, ocurriendo esto cuando el área de orificio efectivo (EOA en inglés) de la prótesis es fisiológicamente demasiado pequeño en relación con el tamaño del paciente, lo que resulta en gradientes postoperatorios anormalmente altos. Para su caracterización se utiliza el parámetro conocido como iEOA que corresponde con área del orificio efectivo indexado, que se calcula como la EOA de la prótesis dividida por la superficie corporal del paciente. Estudios clínicos han demostrado el efecto negativo del MPP tras RVA sobre la regresión de la masa del ventrículo izquierdo, recuperación de la función sistólica de VI, clase funcional de la NYHA, calidad de vida, durabilidad de bioprótesis, e incluso una incidencia incrementada de mortalidad operatoria y eventos cardíacos posteriores en el mismatch aórtico.

Múltiples estudios han mostrado que el mismatch supone una peor hemodinámica y clase funcional tras RVA, pero los análisis de supervivencia no habían demostrado uniformemente que el MPP era un predictor de mortalidad aumentada. El estudio de Head y colaboradores es un intento de ir más allá para explorar la asociación entre MPP y supervivencia tras RVA, utilizando para la revisión sistemática estudios de cohortes retro y prospectivos que estratificaron la supervivencia en función de la presencia de MPP.

Las limitaciones más importantes del estudio fueron tres, según los autores, la primera, que muchos estudios eran retrospectivos y su seguimiento incompleto (análisis de subgrupos mostraron que no influyó en el resultado final), segundo, que solo 8 de 34 estudios utilizaron EOAs calculados mediante ecocardiografía lo que puede suponer mala clasificación de los pacientes (esto tampoco influyó en el resultado final); tercer aspecto, a veces las definiciones difieren de unos estudios a otros, así en algún estudio la mortalidad del procedimiento se incluía o se excluía (es fundamental el uso de

definiciones uniformes que permiten incluir más estudios dentro de metaanálisis aumentando la calidad de los mismos).

Resultados como los de este metaanálisis deben animar a nuestros cirujanos a prevenir la PMM, y el momento de hacerlo es durante la operación.

Los autores concluyen el artículo indicando medidas para prevenir la aparición del MPP. El primer paso es calcular el tamaño mínimo de EOA de la válvula protésica para evitar el PPM, multiplicando la superficie corporal del paciente por 0,85, y el segundo paso es seleccionar un modelo de válvula protésica y un tamaño que encaje en anillo/raíz aórtica del paciente y que coincida con el mínimo EOA calculado en el primer paso, las nuevas prótesis ofrecen una mayor versatilidad para ello. En los casos en que el MPP severo no se pueda evitar con las prótesis actuales podría intentarse un agrandamiento de la raíz aórtica para poder acomodar una válvula con mayor EOA, es un procedimiento efectivo para reducir el porcentaje de MPP, pero estudios donde se ha realizado esto no han mostrado mejorías en la supervivencia; una última opción emergente es el implante de prótesis aórticas percutáneas con mejor perfil hemodinámico como una potencial alternativa en pacientes de alto riesgo, aunque en este caso la experiencia es escasa.

Finalizar el comentario de este artículo recomendando que tener muy a mano la tabla 3 del mismo para conocer los valores de EOA de las prótesis utilizadas más frecuentemente y así poder sospechar en el laboratorio de ecocardiografía si el paciente puede estar presentando un mismatch.

Referencia

The Impact of Prosthesis–Patient Mismatch on Long–Term Survival After Aortic Valve Replacement: A Systematic Review and Meta–Analysis of 34 Observational Studies Comprising 27186 Patients With 133141 Patient–Years

- Stuart J. Head, Mostafa M. Mokhles, Ruben L.J. Osnabrugge, Philippe Pibarot, Michael J. Mack, Johanna J.M. Takkenberg, Ad J.J.C. Bogers, Arie Pieter Kappetein.
- doi: 10.1093/eurheartj/ehs003.

Web Cardiología hoy

Importancia pronóstica del mismatch prótesis-paciente

Impacto del síndrome metabólico en el resultado de la ablación con catéter en la fibrilación auricular

Dr. Tomás Datino Romaniega

8 de abril de 2012

El síndrome metabólico (SM) es un estado pro-inflamatorio en el que se agrupan factores de riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, obesidad, hipertensión arterial e hiperlipemia). Existe una clara asociación entre el SM y el desarrollo de fibrilación auricular (FA). Este estudio valora si la ablación de la FA es menos eficaz en pacientes con SM y/o marcadores de inflamación elevados.

En este estudio se incluyeron 1.496 pacientes consecutivos con FA (439 [29%] paroxística, 393 [26%] persistente, y 664 [44%] de larga duración) en los que se realizó un primer procedimiento de ablación con catéter. Los pacientes fueron clasificados en grupo 1 si tenían SM (n=485) o grupo 2 si no tenían SM (n=1.011). En los casos con FA paroxística se realizó ablación del antro de las venas pulmonares, la pared posterior, el septo interauricular izquierdo y aislamiento de la vena cava superior. En casos de FA no paroxística también se ablacionaron electrogramas complejos (CAFEs). Al final del procedimiento, en todos los casos se ablacionaron los focos fuera de las venas pulmonares puestos en evidencia con isoproterenol. Se midieron la proteína C reactiva (PCR) y el número de leucocitos basalmente. Para valorar la calidad de vida se pasó a los pacientes la encuesta SF-36 basalmente y al año de la ablación.

Basalmente, los pacientes del grupo 1 eran mayores (64 vs. 62 años), eran más frecuentemente varones (77 vs. 72%), y tenían mayor prevalencia de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca y aurícula izquierda de mayor diámetro. También mostraron niveles significativamente mayores de leucocitos y de PCR. No hubo diferencias en cuanto al tipo de FA entre los dos grupos.

Tras un seguimiento medio de 21 ± 7 meses, después de un solo procedimiento de ablación, la FA recurrió en un 39% de los pacientes del grupo 1 frente a un 32% de los del grupo 2 ($p= 0,005$). En cuanto el tipo de FA, solo se objetivaron más recurrencias en el grupo 1 en los casos con FA no paroxística (46% frente a 35% en el grupo 2, $p=$

0,002), siendo similares para la FA paroxística (25% en el grupo 1 vs. 22% en el grupo 2, $p=0,295$). Todos los parámetros del SF-36 dieron valores significativamente más bajos en el grupo 1. Sin embargo, tras la ablación en el grupo 1 mejoraron tanto los parámetros de valoración física como mental, mientras que el grupo 2 solo mejoraron los de valoración del estado mental.

En el análisis multivariado la recurrencia de FA se relacionó con el SM (HR: 1,28; IC 95%: 1,04-1,57; $p=0,021$), sexo (femenino) (HR: 1,39; IC 95%: 1,13-1,71; $p=0,002$), y la FA no paroxística (HR: 1,51; IC 95%: 1,24-1,59; $p=0,001$). En pacientes con FA no paroxística los predictores de recurrencia fueron el SM, el sexo femenino, un nivel de PRC $\geq 0,9$ mg/dl y el número de leucocitos. Sin embargo, en casos con FA paroxística el SM, el nivel de PCR y el número de leucocitos no predijeron las recurrencias.

Con estos resultados, los autores concluyen que existe una fuerte asociación entre la recurrencia de FA tras ablación con catéter y la presencia de SM así como con los marcadores de inflamación, en pacientes con FA no paroxística. Esta asociación no se observa en los casos de FA paroxística. Además, los pacientes con DM muestran basalmente peores parámetros de calidad de vida, que mejoran sustancialmente tras la ablación.

Comentario

La fisiopatología de la FA es conocida solo en una pequeña parte. De forma esquemática se sabe que la patogenia de la FA viene determinada por la interacción de dos factores: por un lado, disparadores que la iniciarían (principalmente focos ectópicos) y, por otro, un sustrato arritmogénico que perpetuaría la FA, determinado principalmente por un remodelado de las aurículas. Todos los componentes del síndrome metabólico favorecen dicho remodelado (la hipertensión arterial produce hipertrofia de los miocitos, miolisis, fibrosis auricular; la obesidad aumenta el volumen plasmático, incrementa la inflamación, produce apnea del sueño, etc.). Por tanto, es fácil entender que todas estas alteraciones asociadas en forma de SM incrementan más aún el riesgo de sufrir FA. En cambio, causa y efecto parecen estar mezclados en los componentes de inflamación: PCR y leucocitos parecen elevados en pacientes con FA, pero en algunos estudios disminuyen en los casos en que la FA no recurre (y así, serían consecuencia de la FA). En el estudio que presentamos los marcadores de inflamación predicen las recurrencias de FA, por lo que serían más bien agente causal.

En un editorial acompañante al artículo, Samuel J. Asirvatham y Zhen Jiao, comentan que, el hecho de que la FA no paroxística recurra más en pacientes con SM, sugiere que el sustrato arritmogénico en estos sujetos sigue activo. Es decir, con la ablación modificamos el sustrato en un momento determinado, pero el SM continúa actuando, y con él el remodelado auricular que facilita la recurrencia de la FA. Lo que se aprende de este estudio es que no se reducirán las recurrencias si la ablación no se acompaña de un adecuado tratamiento del propio SM (reducir peso, controlar la tensión arterial...).

Referencia

Impact of Metabolic Syndrome on Procedural Outcomes in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Catheter Ablation

- Mohanty S, Mohanty P, Di Biase L, Bai R, Agnes Pump, Santangeli P, Burkhardt D, Gallinghouse JG, Horton R, Sanchez JE, Bailey S, Zagrodzky J, Natale A.
- J Am Coll Cardiol, 2012; 59:1295-1301.

Web Cardiología hoy

[Impacto del síndrome metabólico en el resultado de la ablación con catéter en la fibrilación auricular](#)

Metaanálisis sobre la efectividad del acceso radial vs. femoral en la angioplastia primaria

Dra. Eva Rumiz González

10 de abril de 2012

Metaanálisis a partir de estudios randomizados que compara la efectividad del acceso radial versus femoral en la angioplastia primaria.

Se incluyeron finalmente 10 estudios randomizados de pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) sometidos a angioplastia primaria como tratamiento de reperfusión y cuyos objetivos primarios fueron alguno de los siguientes: muerte, hemorragia mayor, complicaciones vasculares/hematoma y duración del procedimiento. De 3.347 pacientes que incluye este metaanálisis más de 2.000 pacientes provienen del estudio RIVAL. En cuanto a los resultados, se observó una reducción significativa de la mortalidad, tanto intrahospitalaria como en los primeros 30 días, (OR 0,53, 95% IC 0,33-0,84), así como en la incidencia de complicaciones vasculares/hematoma (=R 0,35, 95% IC 0,24-0,53) en el grupo de acceso radial. No se observaron diferencias significativas en cuanto a incidencia de hemorragia mayor entre ambos grupos.

Los autores de este trabajo concluyen que el acceso radial en la angioplastia primaria se asocia con una tasa menor de mortalidad a corto plazo, por lo que recomiendan su uso siempre que sea posible.

Comentario

Este trabajo constituye el primer metaanálisis que incluye solo estudios randomizados y que pretende comparar la eficacia de ambos accesos vasculares en el seno de la angioplastia primaria.

Habría que recordar que de los casi 3.400 pacientes que incluye 2.000 provienen del estudio RIVAL por lo que los resultados están francamente influenciados por este estudio.

De sobra conocemos los beneficios del acceso radial en comparación con el acceso femoral llevado a cabo por personal entrenado. Sin embargo, el IAMCEST constituye un escenario muy concreto con una población de alto riesgo hemorrágico, no solo por los factores de riesgo individuales de cada paciente, sino por el tratamiento farmacológico empleado. Pero también constituye un escenario donde el acceso radial puede suponer un desafío como en el caso del shock cardiogénico, sin embargo, no disponemos de datos en este metaanálisis de necesidad de paso a acceso femoral desde radial bien en situaciones de shock o en imposibilidad para canalizar la arteria radial.

Referencia

Meta-Analysis of Ten Trials on the Effectiveness of the Radial Versus the Femoral Approach in Primary Percutaneous Coronary Intervention

- Dominique Joyal, Olivier F. Bertrand, Stéphane Rinfret, Avi Shimony, Mark J. Eisenberg.
- Am J Cardiol 2012;109:813-818.

Web Cardiología hoy

[Metaanálisis sobre la efectividad del acceso radial vs. femoral en la angioplastia primaria](#)

Tratamiento médico óptimo vs. intervencionismo en cardiopatía isquémica en fase estable

Dr. Rafael Vidal Pérez

12 de abril de 2012

Metaanálisis de 8 ensayos prospectivos aleatorizados donde se compara el tratamiento médico óptimo y el intervencionismo coronario percutáneo como terapia inicial en fase estable de la enfermedad arterial coronaria.

Los autores parten de metaanálisis previos que habían mostrado resultados conflictivos respecto al pronóstico de la enfermedad arterial coronaria (EAC) en fase estable y que ha recibido tratamiento inicial con intervencionismo coronario percutáneo (ICP) versus tratamiento médico. Sin embargo, la mayoría de los estudios en las revisiones sistemáticas previas utilizaban angioplastia con balón, así como tratamientos médicos que no reflejan las prácticas intervencionistas o médicas actuales. Por lo que decidieron realizar un metaanálisis de todos los ensayos clínicos aleatorizados que han comparado el implante inicial de un stent coronario con el tratamiento médico para determinar su efecto sobre muerte, infarto de miocardio no fatal, revascularización no programada y angina persistente.

Como metodología se identificaron los ensayos prospectivos aleatorizados mediante búsqueda en la base de datos MEDLINE entre los años 1970 a septiembre 2011. Los estudios donde los stent fueron usados en menos del 50% de las ICP fueron excluidos. Los datos se extrajeron de cada estudio y los odds ratios (OR) para cada evento se obtuvieron utilizando un modelo de efectos aleatorios (random effects model).

Finalmente, cumplieron los criterios de inclusión 8 ensayos clínicos que reclutaron un total de 7.229 pacientes. De estos ensayos, en 3 de ellos se reclutaron pacientes estables después de un infarto de miocardio, mientras que en los 5 estudios eran pacientes con angina estable y/o isquemia en una prueba de estrés. El seguimiento medio balanceado fue de 4,3 años. La tasa de eventos respectiva para muerte con implante de stent y de tratamiento médico fue de 8,9% y 9,1% (OR 0,98; IC 95% 0,84-1,16); para infarto de miocardio no fatal 8,9% y 8,1% (OR 1,12; IC 95% 0,93-1,34);

para revascularización no programada 21,4% y 30,% (OR 0,78; IC 95% 0,57-1,06); y para angina persistente 29% y 33% (OR 0,80; IC 95% 0,60-1,05).

Con los resultados mencionados, los autores concluyen que el implante inicial de un stent para una EAC estable no muestra evidencia de ser beneficioso comparado con un tratamiento médico inicial para la prevención de la muerte, infarto de miocardio no fatal, revascularización no programada o angina.

Comentario

Este es un tema que ha sido recurrente en los últimos años y que parece claramente orientado hacia un papel relevante del tratamiento médico óptimo respecto a un manejo invasivo al menos en pacientes con cardiopatía isquémica estable en la fase inicial, para reafirmar esa impresión que han venido mostrando los últimos ensayos aleatorizados tras una búsqueda de unas 1.572 citas, y posterior revisión de las mismas se llegó a 21 publicaciones quedando finalmente 8 ensayos en los que se hizo ICP con stent, los ensayos que se han incluido son bastante conocidos y creo importante recordarlos: *Open Artery Trial (TOAT)*, *Medicine, Angioplasty, or Surgery Study II (MASS II)*, Hambricht y colaboradores, *Desobstruction Coronaire en Post-Infarctus (DECOPI)*, *Occluded Artery Trial (OAT)*, *Clinical Outcomes Using Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE)*, *Japan Stable Angina Pectoris (JSAP)* y *Bypass Angioplasty Revascularization 2 Diabetes (BARI 2D)*.

Se podría decir que existían otros metaanálisis previos que habían mostrado lo contrario con un beneficio claro del intervencionismo, pero la clave de esta diferencia estaba en que esos estudios incluían pacientes no solo en fase postinfarto crónico, sino también pacientes de la fase aguda (síndrome coronario agudo de alto riesgo o ICP en infarto agudo), donde sí se sabe que el intervencionismo ha demostrado beneficio, y en este caso el metaanálisis nos refiere a estudios donde tenemos un paciente con angina estable sintomática que es completamente diferente

Se puede concluir de este resultado varias consecuencias que remarca Boden en el editorial acompañante, la primera sería que la evidencia actual demuestra la ausencia de beneficio de la estrategia invasiva en cardiopatía isquémica estable, lo que conlleva que sería muy difícil justificar el realizar ICP exclusivamente para aliviar la angina especialmente como primer paso del tratamiento si el tratamiento médico no ha sido establecido y no digamos optimizado; el segundo aspecto es que la estrategia invasiva

supone un coste importante y que se puede diferir con tratamiento médico optimizado (se habla de un ahorro de entre 6 a 8 billones de dólares) y la tercera consecuencia es que a pesar del esfuerzo que se realiza para emprender estudios de coste-efectividad por parte de las agencias gubernamentales luego no son tenidos en cuenta por los médicos como ocurre con COURAGE, lo que Boden explica por la tendencia que tienen los especialistas a seguir los resultados de la medicina basada en la evidencia que refuerzan su práctica clínica habitual e ignoran o rechazan los resultados de estudios que son impopulares o colisionan con el conocimiento previamente establecido.

Desde un punto de vista economicista, como plantean los editoriales de este artículo, la estrategia de tratamiento médico es la más atractiva para los sistemas sanitarios amenazados por una espiral de costes creciente y además por lo que muestra este estudio, el beneficio del intervencionismo en cuanto a pronóstico empieza a no estar tan claro al menos en estos pacientes en fase estable.

Resultados como los de este estudio deben estimularnos a realizar una estrategia de tratamiento médico más agresiva y llevarnos a cuestionarnos por qué algunos de nuestros pacientes no están recibiendo los tratamientos indicados y en sus dosis óptimas a pesar de los datos a favor.

Referencia

Initial Coronary Stent Implantation With Medical Therapy vs Medical Therapy Alone for Stable Coronary Artery Disease: Meta-analysis of randomized controlled trials

- Kathleen Stergiopoulos, David L. Brown.
- Arch Intern Med. 2012;172(4):312-319.

Web Cardiología hoy

[Tratamiento médico óptimo vs. intervencionismo en cardiopatía isquémica en fase estable](#)

Estenosis aórtica asintomática: ¿puede predecirse el pronóstico con el análisis del QRS?

Dra. Beatriz Miralles Vicedo

15 de abril de 2012

El riesgo de muerte súbita en pacientes con estenosis aórtica es del 0,4% por año. Por ello, es muy útil encontrar factores predictores de pronóstico que ayuden a un óptimo manejo de los pacientes asintomáticos con el fin de seleccionar mejor el momento de la intervención quirúrgica.

El estudio publicado en JACC tiene como objetivo determinar si la duración y la morfología del QRS se relacionan con el riesgo de muerte súbita, mortalidad cardiovascular o global y necesidad de sustitución valvular en los pacientes con estenosis aórtica asintomática. Para ello, los autores emplean los datos extraídos del estudio SEAS (*Simvastatin Ezetimibe in Aortic Stenosis*), un ensayo a doble ciego, en el que se compara la eficacia de simvastatina+ezetimibe frente a placebo en la reducción de la necesidad de recambio valvular y el riesgo de morbimortalidad. Los pacientes tenían una edad entre 45 y 85 años y presentaban estenosis aórtica asintomática de grado ligero o moderado con función sistólica de ventrículo izquierdo conservada. Se incluyeron a 1.542 pacientes (61% hombres, edad media 67 años), con una media velocidad máxima de estenosis aórtica de 3 m/s; y se realizó un seguimiento medio de 4 años. El impacto de la duración del QRS se evaluó como una variable categórica: <85 ms, 85 ms a 99 ms y ≥ 100 ms (en pacientes sin bloqueo de rama) y en los pacientes con bloqueo de rama, se evaluó la morfología del QRS. Los pacientes con bloqueo de rama, con respecto a los de QRS <85 ms, son mayores, tienen más hipertensión arterial, mayor voltaje por Cornell y llevan más diuréticos.

A lo largo del seguimiento, ocurrieron un total de 140 muertes (9,4%), siendo el 48,6% de ellas de origen cardiovascular y un 19% de muertes súbitas. Al 28,9% se les realizó recambio valvular, el 2,4% tuvo un IAM y el 2,3% tuvo que ser hospitalizado por insuficiencia cardíaca.

Analizando estos datos con respecto a los distintos grupos clasificados, se estima una tasa anual de muerte súbita y cardiovascular global de 0,2-0,8% en el grupo de QRS <85 ms; 0,5-1,2% en QRS 85-99 ms; 1,3-2,3% en QRS 100-119 ms; y 0,6-1,1% en pacientes con bloqueo de rama. El riesgo aumenta un 40% por cada 10 ms que se incrementa el QRS (HR 1,4; IC 95% 1,1-1,7; p=0,005). Excluyendo a los pacientes con bloqueo de rama, el riesgo se multiplica por 2,2 por cada aumento de 10 ms de anchura del QRS (HR 2,2; IC 95% 1,5-3,2; p<0,001). Comparando a los pacientes con QRS 100-119 ms con QRS <85 ms, los primeros multiplican por 5 su riesgo de muerte súbita (IC 95% 1,8-13,7; p=0,002) y por 2,5 el de muerte cardiovascular (IC 95% 1,2-5,1; p=0,01). La anchura del QRS va aumentando a razón de 1 ms por año.

En general, la duración del QRS, la edad y la fracción sistólica de ventrículo izquierdo deprimida son los únicos predictores de muerte súbita. Sin embargo, el recambio valvular no está asociado a un cambio en el riesgo de muerte súbita.

Otro dato importante que se extrae del estudio es que los casos de muerte súbita se dan también en pacientes con estenosis aórtica ligera, ya que aunque la estenosis sea ligera, si el QRS está entre 100 y 119 ms, el riesgo de muerte súbita es mayor que en aquellos pacientes con estenosis severa y QRS <85 ms.

En cuanto a la morfología del QRS, los pacientes con bloqueo de rama izquierda completo tienen mayor riesgo de muerte súbita que aquellos con QRS <120 ms. Sin embargo, el BRD completo, asociado o no a hemibloqueo, no se asocia a peor pronóstico.

Con todo ello, los autores concluyen que la mayor duración del QRS y el bloqueo de rama izquierda completo se asocian, de forma independiente, a un riesgo aumentado de muerte súbita y mortalidad cardiovascular global.

Comentario

Debido al riesgo inherente de los pacientes con estenosis aórtica de presentar arritmias malignas y muerte súbita, además de una alta tasa de morbimortalidad cardiovascular (insuficiencia cardíaca, IAM), es preciso vigilar de forma estrecha a estos pacientes empleando todos los recursos disponibles a nuestro alcance. El ensayo aporta información sobre un método tan sencillo como es la medida de la duración y

la morfología del QRS en el electrocardiograma. Los pacientes con estenosis aórtica ligera o moderada que están asintomáticos tendrán mayor riesgo de muerte súbita y morbimortalidad cardiovascular cuanto mayor duración de QRS tengan y si este tiene morfología de bloqueo de rama izquierda.

Una explicación que aportan los autores a los resultados es que el bloqueo de rama lo que indica es una alteración en el sistema de conducción, mientras que la duración del QRS sin bloqueo de rama refleja la despolarización anormal del miocardio, dato más orientativo a producir arritmias potencialmente mortales. En conclusión, la duración y la morfología del QRS son datos fácilmente obtenibles, de sencilla interpretación y con un coste muy bajo, pudiendo resultarnos de gran utilidad a la hora de manejar a pacientes con estenosis aórtica asintomática, ya que seguiremos con mayor regularidad o realizaremos otras pruebas diagnósticas a los enfermos con estos marcadores de riesgo, con el fin de no llegar tarde a la hora de realizar el recambio valvular aórtico.

Referencia

QRS Duration and Morphology on the Risk of Sudden Cardiac Death in Asymptomatic Patients With Aortic Stenosis. The SEAS (Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis) Study

- Anders Greve, Eva Gerds, Kurt Boman, Christa Gohlke-Baerwolf, Anne Rossebø, Richard Devereux, Lars Køber, Simon Ray, Ronnie Willenheimer, Kristian Wachtell.
- J Am Coll Cardiol. 2012 Mar 27;59(13):1142-1149.

Web Cardiología hoy

Estenosis aórtica asintomática: ¿puede predecirse el pronóstico con el análisis del QRS?

Muerte súbita asociada a enfermedad coronaria

Dra. Ana María Peset Cubero

17 de abril de 2012

La revista *Circulation* está publicando una serie de artículos de revisión sobre muerte súbita cardíaca. El artículo que hoy vamos a comentar forma parte de esta serie y hace referencia a la muerte súbita (MS) asociada a la cardiopatía isquémica.

Esta revisión hace una valoración inicial del riesgo de muerte súbita por enfermedad coronaria en la población general, poniendo como ejemplo a la población de Estado Unidos, donde la incidencia aproximada es de 1-2 muertes/1.000 personas/año. Este valor podría haber disminuido en los últimos años gracias a las medidas de prevención y a los avances en las terapias de revascularización y en el manejo crónico de la cardiopatía isquémica. Pero aún así, la proporción de MS debida a enfermedad coronaria sigue siendo muy elevada, representando un 80% del total de MS, y siendo además la forma de presentación de hasta un 50% de los casos de mortalidad por cardiopatía isquémica. Un dato que puede resultar sorprendente es que la mayoría de los casos de MS se dan en pacientes con cardiopatía isquémica diagnosticada pero clasificada de bajo riesgo (33%) y en pacientes sin enfermedad coronaria previa conocida (30%). Aquellos pacientes considerados de mayor riesgo (historia de arritmias, FEVI <30%, etc.) representan, sin embargo, un porcentaje menor (< 25%).

Las formas de valorar el riesgo de MS en la población propuestas en este artículo son las siguientes:

1. Los factores de riesgo de aterosclerosis clásicos del Framingham, una forma muy adecuada para la valoración del riesgo poblacional pero no tanto para el individual.
2. Estudio de la anatomía coronaria con la coronariografía no invasiva por TC coronario y el score calcio.
3. Datos clínicos, como los obtenidos en el estudio ecocardiográfico.

4. Predictores de riesgo transitorios como los marcadores de inflamación.
5. Predictores de riesgo individualizados, como la historia familiar y el análisis genético.

Sobre este último punto, son varios los estudios que demuestran una tendencia en determinadas familias a la MS como forma de presentación inicial de la cardiopatía isquémica.

La fisiopatología de la MS por cardiopatía isquémica se ofrece desde la perspectiva vascular, miocárdica y asociada a mecanismos de modulación autonómica. Se hace hincapié en el carácter dinámico de la fisiopatología vascular, por el papel decisivo de la placa inestable y la modificación de los factores de inflamación en la forma de presentación del síndrome coronario agudo. En la fisiopatología miocárdica se hace referencia a la cicatriz/necrosis como sustrato arritmogénico, y al también carácter dinámico de la isquemia transitoria. Sobre el aspecto de modulación autonómica, los estudios experimentales sugieren un incremento del riesgo de arritmias y MS cuando se superponen la isquemia transitoria, el estrés mecánico de la pared miocárdica y las influencias autonómicas en la zona necrótica, especialmente en las zonas limítrofes con el miocardio sano. Los estudios por resonancia y otras técnicas de imagen de estudio del sistema autonómico, como el estudio isotópico con ¹²³I-MIBG, adquieren valor en este sentido.

Por último, en este artículo se describen las cuatro fases de la enfermedad coronaria en las que existe riesgo de MS, con una fisiopatología específica para cada una de ellas, y en las que se nos ofrece, además de la opinión personal del autor en algunos aspectos, un resumen de las recomendaciones en el manejo terapéutico actual:

- Isquemia transitoria debida a una placa inestable o a una lesión crónica de alto grado, muchas veces como forma de debutar la enfermedad, y en el que tanto la isquemia como la reperfusión son fenómenos relevantes.
- Primeras 24-48 horas del síndrome coronario agudo, donde el restablecimiento del flujo coronario mediante el intervencionismo precoz ha logrado reducir los eventos por arritmias ventriculares. En general, se acepta que la aparición de fibrilación o taquicardia ventricular sostenida en esta fase no se asocia a un mayor riesgo de MS

a largo plazo. Sin embargo, y en base a estudios más recientes, queda por esclarecer cuál es la importancia y el papel que se le da a la susceptibilidad individual hacia una determinada remodelación ventricular y genética por una mayor expresión de parada cardíaco.

- Infarto de miocardio en su fase de convalecencia (> 48 horas y semanas-meses tras IAM), en relación a la formación de la cicatriz miocárdica. En esta fase se da valor a la aparición de arritmias ventriculares, pero también se ofrece la justificación de por qué no se ha conseguido la indicación del desfibrilador implantable dentro de los 40 días tras IAM.
- Fase crónica del IAM, con el desarrollo de la miocardiopatía y la insuficiencia cardíaca.

Comentario

La cardiopatía isquémica tiene distintas formas de expresión, entre las cuales, la muerte súbita quizás sea la de mayor complejidad. De sus propiedades hay que destacar la imprevisibilidad y el carácter dinámico y modificable de sus predictores de riesgo a lo largo del transcurso de la enfermedad. Por ejemplo, la fracción de eyección ventricular es un parámetro variable con el tiempo, y es lógico pensar, que las mediciones periódicas y repetidas puedan tener valor en su interpretación. Algo similar ocurre con el sistema vascular y la anatomía coronaria, a los que también se considera procesos activos y dinámicos. Es por tanto fundamental, tener en cuenta los aspectos relacionados con la muerte súbita de los pacientes con cardiopatía isquémica para así establecer una estrategia terapéutica más dirigida y amplia. La reperfusión precoz en SCACEST o la estrategia intervencionista en el SCASEST de alto riesgo. Uso de betabloqueantes, estatinas y nuevos antiagregantes en fase aguda del IAM. Reevaluar la FE a partir de los 40 días y establecer la indicación de DAI en aquellos pacientes de alto riesgo. Añadir IECAS e ir titulando las dosis para evitar el remodelado y la IC. Controlar los factores de riesgo para evitar el re-infarto, etc. Todo ello con una mejor estratificación de riesgo en la poblacional general y un mayor conocimiento de los aspectos genéticos puede que sean claves en el avance del conocimiento y manejo de esta entidad.

Referencia

Sudden Cardiac Death Caused by Coronary Heart Disease

- Robert J. Myerburg, M. Juhani Junttila.
- Circulation. 2012; 125: 1043-1052

Web Cardiología hoy

Muerte súbita asociada a enfermedad coronaria

Influencia de los inhibidores de la bomba de protones sobre el riesgo cardiovascular. Subestudio PLATO

Dr. Rafael Vidal Pérez

19 de abril de 2012

Este estudio de Goodman y colaboradores nace de la necesidad de clarificación del significado clínico de la interacción entre el clopidogrel y los inhibidores de la bomba de protones (IBPs), ya que dicha interacción parece poco clara actualmente en cuanto a términos de mortalidad cardiovascular, sangrados...

Para ello examinaron la relación entre el uso de IBP y la presencia de episodios cardiovasculares (muerte cardiovascular, infarto de miocardio o ictus) durante 1 año de seguimiento en pacientes con síndrome coronario agudo aleatorizados a clopidogrel o ticagrelor dentro de un análisis de subgrupos preespecificado no aleatorizado dentro del ensayo clínico *Platelet Inhibition and Patient Outcomes* (PLATO).

Dentro de los resultados podemos destacar que el porcentaje de pacientes que sufrieron el objetivo primario fue mayor en el grupo de individuos que recibían IBP (n=6539) respecto a aquellos que no recibían un IBP (n=12060) en el momento de la aleatorización, tanto si estaban dentro del grupo de clopidogrel (13,0% versus 10,9%; hazard ratio [HR] ajustado 1,20; intervalo de confianza [IC] 95% 1,04 –1,38) como el grupo de ticagrelor (11,0% versus 9,2%; HR 1,24; IC 95% 1,07–1,45). Los pacientes que recibían fármacos gastrointestinales distintos de los IBP tenían un porcentaje de cumplimiento del objetivo primario similar al de aquellos que recibían IBP (IBP versus tratamiento gastrointestinal distinto al IBP: clopidogrel, HR 0,98; IC 95% 0,79 –1,23; ticagrelor, HR 0,89; IC 95% 0,73–1,10). En cambio, los pacientes que no recibían un tratamiento gastroprotector tenían un porcentaje de episodios cardiovasculares significativamente menor (IBP versus no recibir tratamiento gastrointestinal: clopidogrel, HR 1,29; IC 95% 1,12–1,49; ticagrelor, HR 1,30; 95% IC, 1,14 –1,49).

Con los resultados presentados los autores concluyen que el uso de IBP se asocia de forma independiente con un porcentaje mayor de eventos cardiovasculares en pacientes con síndrome coronario que reciben tratamiento con clopidogrel. Sin

embargo, en este estudio se ha encontrado una asociación similar de episodios cardiovasculares y uso de IBPs durante el tratamiento con ticagrelor y con otros tratamientos gastrointestinales distintos a los IBP. Los autores afirman que en el ensayo PLATO la asociación entre uso de IBPs y eventos adversos podría deberse a un efecto de confusión, donde el uso de IBPs actúa más como un marcador que como una causa de un mayor porcentaje de episodios cardiovasculares durante el seguimiento.

Comentario

El tema del clopidogrel y el uso de IBPs está siendo muy controvertido en los últimos años y probablemente esto se deba a la falta de rigor en la metodología que llevó a las diferentes conclusiones que han aparecido en el transcurso de los años desde que afloraron las primeras evidencias al respecto. Este tema ha generado alertas farmacéuticas, cambios en prospectos de los productos, vuelta a antiguos tratamientos gastroprotectores, y en pleno año 2012 podemos afirmar, sin miedo a equivocarnos, que sigue poco claro qué hacer.

Este estudio muestra elementos muy interesantes, ya que por un lado nos dice que quizás los pacientes que reciben cualquier IBP sean pacientes de mayor riesgo per se y, por otro lado, el resultado de ticagrelor resta plausibilidad a la explicación farmacodinámica de clopidogrel con algunos IBP, así como el resultado que muestran los protectores gástricos distintos a los IBP tampoco parece que nos ayude a entender esa tan clara interacción clopidogrel-IBP.

Si nos detenemos en la población que recibe IBPs en este estudio vemos que presentan características diferenciales respecto a los que no los reciben, así la población con IBPs es mayor, presenta con mayor frecuencia historia previa de dislipemia, tratamiento con estatinas, enfermedad renal crónica, arteriopatía periférica, intervencionismo coronario percutáneo, cirugía de revascularización coronaria, o EPOC, además presentaban scores de riesgo TIMI y GRACE mayores, y como diagnóstico índice predominaba el SCASEST, era más frecuente la historia de úlcera péptica y niveles más bajos de hemoglobina, lo único que aparecía con menor frecuencia era la insuficiencia cardíaca previa y la depresión del segmento ST. Las características basales en la distribución ticagrelor versus clopidogrel no mostraban diferencias.

Obviamente es un estudio con múltiples limitaciones: aunque es un análisis preespecificado se realizan múltiples comparaciones con numerosos subgrupos (lo que aumenta que resultados se deban al azar), el uso de IBP no fue aleatorizado (lo que significa aumento de factores de confusión, y puede no compensarse a pesar de análisis tipo propensity y multivariantes), el IBP pudo iniciarse o ser suspendido a lo largo del seguimiento (a pesar de análisis según tiempo de evolución realizados, nada se sabe de la adherencia de los pacientes), existe una limitada evidencia de que IBP pueden estar interfiriendo la respuesta al ácido acetilsalicílico (los datos son contradictorios en la literatura, pero puede explicar esta respuesta similar para clopidogrel y ticagrelor), estamos ante un análisis dentro de un ensayo clínico lo que excluye poblaciones de alto riesgo para sangrado y ciertas comorbilidades, y por último no se puede excluir que una pequeña parte del aumento del riesgo para episodios cardiovasculares pueda estar mediada por la interacción clopidogrel-IBP.

Los autores concluyen al final de su artículo que a pesar de ser una comparación no aleatorizada, sus hallazgos no apoyan la necesidad de evitar el uso concomitante de IBP con clopidogrel o ticagrelor. Además curiosamente los pacientes que recibieron IBPs presentaron mayor incidencia de sangrado a pesar de estar protegiéndose con esos fármacos; probablemente en mi opinión, lo que nos está reflejando la toma de IBPs es que es un paciente de mayor riesgo cardiovascular donde como otros registros han mostrado, la incidencia de complicaciones hemorrágicas será mayor. Otro hallazgo destacable es que los polimorfismos de CYP2C19 apuntan más a un marcador de riesgo que a un efecto farmacocinético en esta población.

Estudios como este son muy necesarios para aclarar esta situación de incertidumbre a la que nos enfrentamos en pacientes tras un síndrome coronario agudo que van a precisar doble antiagregación a lo largo de un año, y donde las guías por ahora nos siguen recomendando la gastroprotección en estas situaciones agudas, pero la duda sigue abierta: ¿cuál es el gastroprotector que nos otorga la mayor seguridad? Esperemos que nuevos estudios aporten luz a esta situación.

Referencia

Association of Proton Pump Inhibitor Use on Cardiovascular Outcomes With Clopidogrel and Ticagrelor. Insights From the Platelet Inhibition and Patient Outcomes Trial

- Shaun G. Goodman, Robert Clare, Karen S. Pieper, José C. Nicolau, Robert F. Storey, Warren J. Cantor, Kenneth W. Mahaffey, Dominick J. Angiolillo, Steen Husted, Christopher P. Cannon, Stefan K. James, Jan Kilhamn, P. Gabriel Steg, Robert A. Harrington, Lars Wallentin.
- Circulation. 2012; 125: 978-986.

Más información

Clinical Trial Registration

- Unique identifier: NCT00391872.
- Investigadores del estudio PLATO.

Web Cardiología hoy

Influencia de los inhibidores de la bomba de protones sobre el riesgo cardiovascular. Subestudio PLATO

TAVI vs. sustitución valvular aórtica: resultados a 2 años

Dra. Beatriz Miralles Vicedo

22 de abril de 2012

La estenosis aórtica es una patología asociada a una gran morbimortalidad en el momento en que se presentan síntomas. Sin embargo, muchos pacientes no son candidatos a cirugía de sustitución valvular debido a la presencia de una alta comorbilidad.

El objetivo de este ensayo es mostrar los resultados en cuanto a pronóstico y datos ecocardiográficos de los pacientes que no recibieron solo tratamiento médico incluidos en el estudio PARTNER, en el que se aleatorizó a pacientes con estenosis aórtica y alto riesgo quirúrgico a recibir: tratamiento médico, colocación de una endoprótesis aórtica vía percutánea (TAVI) o sustitución valvular quirúrgica.

Para ello, los autores recogen la información del ensayo en el que se incluían 699 pacientes con estenosis aórtica severa (definida como área valvular $\leq 0,8$ cm², pico máximo de velocidad ≥ 4 m/seg o gradiente medio valvular ≥ 40 mmHg) con un riesgo quirúrgico de reemplazo valvular elevado según la experiencia de los cirujanos (riesgo de muerte $\geq 15\%$ a los 30 días). El objetivo primario era la mortalidad por cualquier causa a 1 año; mientras que los secundarios eran la mortalidad cardiovascular, ictus, rehospitalización, insuficiencia renal aguda, complicaciones vasculares, eventos hemorrágicos y clase funcional NYHA. En este artículo se recogen solamente los pacientes aleatorizados a endoprótesis (348 en total; 244 vía transfemoral y 104 vía transapical) y cirugía de reemplazo valvular (351).

La edad media de los pacientes era de 84 años y la mayoría de ellos (94%) estaban en clase funcional III-IV/IV de la NYHA. Muchos de ellos tenían enfermedades asociadas: 76% enfermedad coronaria, 43% cirugía previa de bypass aortocoronario, 42% enfermedad arterial periférica, 43% patología pulmonar y 41% diabetes. El grupo de TAVI tenía una incidencia de insuficiencia renal ligeramente mayor. El riesgo quirúrgico medio a los 30 días fue de 12%.

Analizando los resultados, no hubo diferencias significativas en cuanto a mortalidad global, mortalidad cardiovascular, rehospitalización o mejoría de la clase funcional (la mayoría de los pacientes en ambos grupos estaban en clase funcional I o II a los 2 años). A pesar de que los resultados a 1 año sí mostraban una mayor tasa de ictus en el grupo de TAVI, a los 2 años estas tasas se igualan en ambos grupos. Sin embargo, se sigue manteniendo la mayor tasa de complicaciones vasculares en el grupo de TAVI; mientras que la frecuencia de sangrados es menor que en el grupo de cirugía.

La mejoría de los parámetros hemodinámicos al año en ambos grupos, se mantiene en el análisis a 2 años; al igual que la presencia de insuficiencia aórtica moderada o severa, más frecuente en el grupo de TAVI. Después de 2 años, esta insuficiencia mejora en el 32%, se mantiene igual en el 46% y empeora en el 22%. Sin embargo, cualquier grado de insuficiencia asocia un aumento de la mortalidad (HR 2,11; IC 95% 1,43-3,10; $p > 0,001$), proporcional a la severidad de la insuficiencia. Ningún paciente precisó sustitución quirúrgica valvular por deterioro.

De forma global, las variables predictoras de mortalidad de forma independiente fueron: índice de masa corporal, enfermedad hepática, riesgo quirúrgico elevado e insuficiencia mitral moderada o severa previa a la intervención. En el grupo de TAVI también influyó la insuficiencia renal y la revascularización coronaria previa percutánea o quirúrgica. Esta última también predijo mortalidad en el grupo de cirugía.

Con estos datos, los autores concluyen que la implantación de una endoprótesis aórtica es una opción válida en los pacientes con alto riesgo quirúrgico en comparación con la sustitución valvular, con similar tasa de morbimortalidad a largo plazo (2 años) aunque con una mayor frecuencia de complicaciones vasculares y de insuficiencia aórtica residual que se relaciona directamente con la mortalidad.

Comentario

La estenosis aórtica es una de las valvulopatías más frecuentes en nuestro medio y posee una alta morbimortalidad. Sin embargo, suele aparecer en pacientes añosos, con numerosa comorbilidad lo que en muchas ocasiones contraindica o hace muy arriesgada la sustitución valvular.

Ya el ensayo PARTNER demostró que la colocación de una endoprótesis aórtica en pacientes con estenosis aórtica severa tenía, a 1 año, mejores resultados si se comparaba con el tratamiento médico y no era inferior a la cirugía de sustitución valvular en aquellos pacientes con un alto riesgo quirúrgico. Las conclusiones de este ensayo confirman estos resultados después de un plazo de 2 años.

A pesar de los buenos resultados iniciales de la TAVI, como queda demostrado en este ensayo, es precipitado recomendar de forma fehaciente esta modalidad terapéutica, ya que no hay estudios a más largo plazo y 2 años es un periodo relativamente corto de tiempo para evaluar realmente el pronóstico. Además, no hay que olvidar que, como cualquier intervención, no está exenta de riesgos y complicaciones; sobre todo, tener en cuenta la insuficiencia aórtica postprocedimiento que, aunque se calcule como ligera, incrementa la mortalidad con respecto a aquellos en los que no aparece. Por otra parte, queda por ver si los pacientes sometidos a TAVI precisarán posteriormente de nuevas reintervenciones por progresiva estenosis de la prótesis y si ello les acarreará mayor mortalidad.

Sin embargo, es cierto que para los enfermos en los que la cirugía tiene un elevado riesgo, supone una opción inigualable para proporcionarles una solución a su situación de gravedad, pero hay que evaluar detenidamente a todos los pacientes y considerar adecuadamente su comorbilidad, debido a que el criterio de inclusión más importante para implantar una endoprótesis es el rechazo de cirugía convencional por parte de un equipo quirúrgico experto que ha de exponer de forma clara por qué el paciente tiene un elevado riesgo de reemplazo valvular.

Referencia

Two-Year Outcomes After Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement

- S Kodali, M Williams, C Smith, L Svensson, J Webb, R Makkar, G Fontana, T Dewey, V Thourani, A Pichard, M Fischbein, W Szeto, S Lim, K Greason, P Teirstein, S Malaisrie, P Douglas, R Hahn, B Whisenant, A Zajarias, D Wang, J Akin, W Anderson, M Leon.
- N Engl J Med 2012; 366:1686-1695.

Web Cardiología hoy

TAVI vs. sustitución valvular aórtica: resultados a 2 años

Intervencionismo coronario percutáneo en pacientes con estenosis aórtica severa

Dr. Darío Sanmiguel Cervera

25 de abril de 2012

Estudio caso-control con emparejamiento mediante el uso de propensity score comparando pacientes con estenosis aórtica severa (EAS) sometidos a intervencionismo coronario percutáneo (ICP), con un grupo control de pacientes sometidos a ICP sin EAS, en ese mismo periodo.

La EAS es la valvulopatía más frecuente y se asocia en algunos casos con enfermedad coronaria. La principal estrategia de tratamiento ha consistido en la cirugía de reemplazo valvular junto con la cirugía de bypass coronario. Actualmente el reemplazo valvular aórtico percutáneo (RVAP) se presenta como una alternativa al tratamiento convencional. El objetivo del presente trabajo es comparar los resultados a corto plazo entre pacientes con EAS sometidos a ICP y pacientes sin EAS sometidos a ICP. Los resultados permitirían explorar la estrategia de ICP previo al RVAP.

Los pacientes se obtuvieron del registro de intervencionismo de la Clínica Cleveland entre los periodos 1998-2008. Se seleccionaron 254 pacientes con EAS sometidos a ICP y con posterior manejo inicial médico o RVAP. Por otro lado, se seleccionaron 508 pacientes sometidos a ICP sin EAS en ese mismo periodo. Para la selección de este grupo control emplearon la metodología estadística de propensity score mediante el uso de modelos de regresión logística que permitió un emparejamiento 2:1 (control/caso). Se realizó un análisis de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier y se determinaron factores predictores de mortalidad mediante análisis multivariado.

El objetivo principal (mortalidad en los 30 primeros días tras ICP) evaluado fue similar en ambos grupos con y sin EAS (4,3% [11 de 254] versus 4,7% [24 de 508]; HR 0,93; 95% IC, 0,51-1,69; $p=0,2$). Los pacientes con baja fracción de eyección (FE) (menor o igual a 30%) y estenosis aórtica severa tuvieron mayor riesgo de mortalidad los 30 primeros días tras ICP comparados con aquellos con FE $>30\%$ (5,4% [7 de 45] versus 1,2% [4 de 209]; $p<0,001$). Además los pacientes con EAS con puntuaciones elevadas

(mayor o igual que 10) en el score STS (*Society of Thoracic Surgeon*) tuvieron mayor riesgo de mortalidad a los 30 días que aquellos con puntuaciones <10 (10,4% [10 de 96] versus 0%; $p < 0,001$).

Los autores concluyen que el ICP podría realizarse en pacientes con EAS sintomática y enfermedad coronaria sin incrementar el riesgo de mortalidad a corto plazo comparado con un grupo de pacientes sin EAS seleccionados mediante la metodología de propensity score. Estos hallazgos podrían tener implicaciones significativas en el manejo de pacientes con EAS sintomática de alto riesgo y enfermedad coronaria en los que se consideraría la posibilidad de RVAP.

Comentario

El estudio presentado intenta dar información de importante valor en el escenario clínico del RVAP. Son cada vez más los pacientes que se pueden beneficiar de esta estrategia, y es por ello que podemos encontrarnos con mayor frecuencia la situación planteada de EAS con enfermedad coronaria.

Algunos trabajos previos, con poco número de pacientes, valoraban la estrategia de ICP en situaciones en las que se desestimaba la cirugía de sustitución valvular. más recientemente, el estudio PARTNER, donde precisamente se excluían aquellos pacientes con enfermedad coronaria que precisaban revascularización. No obstante, y sin ser el escenario planteado por el presente estudio, algunos trabajos presentaban los resultados de estrategias híbridas (ICP previa cirugía valvular). Con todo ello parecía justificado explorar y encontrar respuesta en un escenario que cada vez se nos va a presentar con mayor frecuencia.

Por otro lado, encontramos algunas limitaciones del estudio. Una de ella podría ser que no se trata realmente de un ensayo clínico, a pesar de hacer uso de una metodología (propensity score) cada vez más utilizada y de su consiguiente aceptación. Otra limitación sería el grupo caso seleccionado. No todos los pacientes sometidos a ICP con EAS finalizaron con una estrategia de RVAP. Los motivos fueron diversos: por una parte, no disponían de la técnica de RVAP en el centro hasta mediados del 2006, y por otra, seleccionaron pacientes sometidos a ICP con EAS en situaciones clínicas como SCA o en aquellas en la que la sintomatología no parecía estar relacionada con la enfermedad valvular.

A pesar de las limitaciones del estudio, los resultados obtenidos son de gran utilidad y podrían dar pie a la realización de trabajos más exhaustivos y acordes con el escenario clínico planteado.

Referencia

Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Severe Aortic Stenosis. Implications for Transcatheter Aortic Valve Replacement

- Goel SS, Agarwal S, Tuzcu EM, Ellis SG, Svensson LG, Zaman T, Bajaj N, Joseph L, Patel NS, Aksoy O, Stewart WJ, Griffin BP, Kapadia SR.
- Circulation. 2012; 125: 1005-1013.

Web Cardiología hoy

[Intervencionismo coronario percutáneo en pacientes con estenosis aórtica severa](#)

Comparación de la efectividad de las estrategias de revascularización coronaria. Estudio ASCERT

Dr. Rafael Vidal Pérez

27 de abril de 2012

Este estudio busca aclarar dudas de comparaciones previas sobre la efectividad del intervencionismo coronario percutáneo (ICP) y la cirugía de revascularización coronaria (CRC). Para ello, se estableció una colaboración entre el *American College of Cardiology Foundation* (ACCF) y la *Society of Thoracic Surgeons* (STS) para comparar las tasas de supervivencia a largo plazo tras ICP y CRC.

La metodología aplicada en este estudio llamado ASCERT (*ACCF and STS Database Collaboration on the Comparative Effectiveness of Revascularization Strategies*), consistió en enlazar las bases de datos de las dos sociedades y los datos administrativos de los servicios de *Medicare* y *Medicaid* (CMS) estadounidenses durante los años 2004 a 2008. Los resultados fueron calculados usando propensity scores y ajustes inversos compensados de probabilidad (inverse-probability-weighting adjustment) se utilizaron para reducir los sesgos de selección-tratamiento.

Los resultados de este complejo estudio observacional, en lo que se refiere a los instrumentos estadísticos utilizados, fueron los siguientes: entre los pacientes cuya edad fuese superior o igual a 65 años y que tuviese enfermedad coronaria de 2 o 3 vasos sin infarto agudo de miocardio, 86.244 fueron sometidos a CRC y 103.549 recibieron ICP. La mediana del periodo de seguimiento fue de 2,67 años. Con 1 año de seguimiento, no existieron diferencias significativas en la mortalidad ajustada entre los grupos (6,24% en grupo con CRC comparado con el 6,55% en el grupo de ICP; risk ratio 0,95; intervalo de confianza [IC] 95% 0,90-1,00). A los 4 años de seguimiento en cambio se encontró una mortalidad menor en CRC respecto a ICP (16,4% vs. 20,8%; risk ratio 0,79; IC 95% 0,76-0,82). Se encontraron resultados similares en los múltiples subgrupos y con el uso de los diferentes métodos analíticos. Los confusores residuales fueron evaluados mediante análisis de sensibilidad.

La conclusión de los autores para este estudio observacional fue que entre los pacientes mayores (>65 años) con enfermedad coronaria multivaso, que no requieren un tratamiento urgente, existe una ventaja en la supervivencia si se realiza una CRC respecto a los pacientes sometidos a una ICP.

Comentario

Primero que todo hay que remarcar los pacientes que se excluyeron en la inclusión: pacientes con enfermedad de un vaso, enfermedad de tronco común, shock cardiogénico en las últimas 24 horas antes del procedimiento, infarto de miocardio los 7 días antes del procedimiento, uso de balón de contrapulsación, y la presencia de CRC o ICP o cirugía valvular los 180 días previos, con lo cual podemos decir que son pacientes electivos y no tratados en fase aguda.

En este artículo podemos destacar las clásicas diferencias que vienen mostrando los pacientes que son seleccionados para cada estrategia en los registros observacionales que de nuevo se repiten en este estudio, así en los pacientes sometidos a un ICP predominan las mujeres y son más mayores, y en CRC tenemos pacientes con historia de insuficiencia cardiaca, diabetes, hipertensión, EPOC, enfermedad cerebrovascular. Los pacientes del grupo de ICP habían tenido previamente angina inestable o infarto miocardio en el seguimiento, la fracción de eyección era mayor. La diferencia principal (siendo esta la única estadísticamente tras ajustes) es que los pacientes con ICP tenían más enfermedad de 2 vasos y los de CRC enfermedad de 3 vasos.

Los hallazgos de ASCERT derivan de un estudio no aleatorizado, las mayores evidencias hasta ahora provenían de 7 estudios aleatorizados que han comparado CRC contra angioplastia con balón, 4 estudios comparando CRC contra stent convencional y uno comparando CRC contra stent recubierto, de todos estos se observó una ventaja de la CRC en SoS (*Stent or Surgery trial*) y en subgrupo de BARI (*Bypass Angioplasty Revascularization Intervention trial*). Los metaanálisis que agrupan estos estudios muestran una tendencia al beneficio en diabéticos y en mayores de 65 años. Se conocen al menos 6 estudios observacionales importantes con hallazgos similares a los de ASCERT.

Por tanto, nos movemos entre hallazgos no sorprendentes si agrupamos la evidencia ya conocida. Entonces, ¿cuál es el interés que ha llevado a la publicación de este

artículo? En mi opinión, por un lado la compleja metodología que nos intenta explicar estadísticamente en qué medida un factor de confusión necesita diferenciarse en los 2 grupos para que podamos entender que las diferencias se deben o no a la presencia de dicho factor, y por otro, este trabajo intenta destacar la importancia de las bases de datos administrativas para la investigación observacional si se combinan con las bases de datos clínicas, ya que cada una aporta sus ventajas, la clínica en cuanto a estratificación y la administrativa en cuanto al conocimiento del pronóstico a largo plazo.

Obviamente el propio diseño aporta sus limitaciones, mala clasificación de variables o distinta categorización de las mismas según la base quirúrgica o médica, ausencia de datos angiográficos completos que limita diferenciar los resultados según la complejidad anatómica de las lesiones (no se pudo plantear un SYNTAX score); como estudio observacional no se controlan todos los factores de confusión que pudieron condicionar la elección de una u otra estrategia de revascularización, ausencia de variables como filtrado glomerular suponen carencias analíticas importantes, y al usar datos de *Medicare* los resultados no se pueden aplicar a los pacientes jóvenes.

En un editorial acompañante al artículo, Laura Mauri, insiste en la importancia del sesgo de selección de tratamiento que se ha intentado minimizar con todas las estrategias de análisis mostradas en ASCERT, pero que limita completamente el valor del estudio a pesar de los esfuerzos de los autores en intentar dar validez a la investigación. Mauri alega, con razón, que la fragilidad de los pacientes, adherencia a tratamientos, el deseo del paciente de someterse a un procedimiento o a otro, no se han tenido en cuenta para dicho análisis lo que condiciona los resultados de cualquier estudio. A pesar de esto considera que los estudios observacionales son necesarios porque son la única forma de examinar la generalización de los resultados obtenidos en los ensayos clínicos, ya que nos proporcionan detalles al respecto de a quiénes y cuáles tratamientos se realizan, y cómo la selección de tratamientos varía de unos pacientes a otros, pero nunca podrán sustituir a los aleatorizados que consiguen eliminar el sesgo de selección entre los tratamientos.

Creo que el valor de combinar bases administrativas y clínicas merece una profunda reflexión, ya que muchas veces la historia clínica electrónica es un avance interesante pero lo sería más si los datos de esas historias electrónicas fuesen fácilmente utilizables para una hipotética investigación clínica; así un mal diseño de la historia electrónica muchas veces acaba convirtiéndose en una oportunidad perdida para la investigación.

Referencia

Comparative Effectiveness of Revascularization Strategies

- William S. Weintraub , Maria V. Grau-Sepulveda, Jocelyn M. Weiss, Sean M. O'Brien, Eric D. Peterson, Paul Kolm, Zugui Zhang, Lloyd W. Klein, Richard E. Shaw, Charles McKay, Laura L. Ritzenthale, Jeffrey J. Popma, John C. Messenger, David M. Shahian, Frederick L. Grover, John E. Mayer, Cynthia M. Shewan, Kirk N. Garratt, Issam D. Moussa, George D. Dangas, Fred H. Edwards.
- N Engl J Med 2012; 366:1467-1476.

Web Cardiología hoy

[Comparación de la efectividad de las estrategias de revascularización coronaria. Estudio ASCERT](#)

Cirugía de revascularización coronaria con o sin bomba. El debate continúa

Dr. Rafael Vidal Pérez

30 de abril de 2012

Este estudio nace de la falta de un conocimiento claramente establecido sobre los beneficios y riesgos relativos de realizar la cirugía de revascularización coronaria (CRC) con una técnica de corazón latiendo (sin bomba, en inglés off-pump CABG) comparada con el clásico bypass cardiopulmonar-circulación extracorpórea (con bomba, en inglés on pump CABG).

Para ello, Lamy y colegas realizaron un estudio con 79 centros repartidos en 19 países, donde se aleatorizaron 4.752 pacientes en los que se tenía previsto realizar una CRC para un procedimiento con o sin bomba. El resultado coprimario principal a evaluar fue un compuesto de muerte, ictus no mortal, infarto de miocardio no mortal, o nueva insuficiencia renal que requiriera diálisis durante los 30 días posteriores a la aleatorización. Este estudio se conoce como CORONARY trial (*CABG Off or On Pump Revascularization Study*).

Los resultados de este estudio fueron los que se detallan a continuación. No se encontraron diferencias significativas en la tasa del objetivo primario compuesto entre CRC sin bomba o con bomba (9,8% vs. 10,3%; hazard ratio para el grupo de sin bomba 0,95; intervalo de confianza [IC] 95% 0,79-1,14; P=0,59) o cualquiera de sus componentes individuales. El uso de la CRC sin bomba comparado con CRC con bomba, redujo significativamente el porcentaje de transfusiones de productos sanguíneos (50,7% vs. 63,3%; riesgo relativo 0,80; IC 95% 0,75-0,85; P<0,001), reoperación por sangrado perioperatorio (1,4% vs. 2,4%; riesgo relativo 0,61; IC95% 0,40-0,93; P=0,02), daño renal agudo (28,0% vs. 32,1%; riesgo relativo 0,87; IC95% 0,80-0,96; P=0,01), y complicaciones respiratorias (5,9% vs. 7,5%; riesgo relativo 0,79; IC 95% 0,63-0,98; P=0,03) pero supuso un aumento de la tasa de recurrencia temprana de revascularización (0,7% vs. 0,2%; hazard ratio 4,01; IC 95% 1,34-12,0; P=0,01).

Los autores destacan como conclusiones que no existieron diferencias significativas entre la CRC sin bomba y con bomba con respecto a la tasa a 30 días de muerte,

infarto de miocardio, ictus, o insuficiencia renal que requiera diálisis. El uso de la CRC sin bomba implica una tasa menor de transfusiones, reoperaciones por sangrado perioperatorio, complicaciones respiratorias, y daño renal agudo pero también supuso un incremento en el riesgo de revascularización temprana.

Comentario

Hasta mediados de 1990 la CRC se realizaba mediante el uso del bypass cardiopulmonar-circulación extracorpórea mediante la inducción de una parada cardiaca isquémica (con bomba). Este enfoque quirúrgico proporciona una excelente exposición en un campo sin sangrado con un corazón detenido, permitiendo la realización precisa de las anastomosis coronarias. Sin embargo, existía una preocupación por unos efectos potencialmente perjudiciales de la circulación extracorpórea. tales efectos incluían la inducción de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con el consiguiente daño multiorgánico y el riesgo de accidente cerebrovascular u otros eventos embólicos sistémicos causados por el pinzamiento (clamp) de la aorta. Por estas razones algunos cirujanos comenzaron a realizar CRC sin bypass cardiopulmonar en un corazón latiendo (sin bomba). Desde ese momento la evidencia científica al respecto de las diferencias entre CRC con o sin bomba han mostrado resultados muy variados.

Los autores plantean este estudio porque ninguno de los ensayos anteriores al respecto había tenido el poder suficiente para evaluar con precisión diferencias moderadas pero clínicamente importantes en las tasas de muerte, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular e insuficiencia renal. Además, las habilidades de los cirujanos participantes pueden influir en el resultado de un procedimiento quirúrgico específico, y en los ensayos anteriores, el necesario nivel de experiencia quirúrgica, sobre todo para el procedimiento sin bomba variaba de forma importante. Los autores afirman que al llevar a cabo su estudio en una amplia gama de entornos hospitalarios, con requisitos específicos para la experiencia quirúrgica (aquí los operadores eran cirujanos con más de 100 cirugías de cada tipo, y nunca residentes como primer operador como si pasara en otros estudios previos), se podrían superar algunas de las limitaciones de los estudios previos.

En 2009, Shroyer presentará los resultados del ROOBY (*Randomized On/Off Bypass trial*) con un diseño similar aunque con matices, donde no parecía salir favorecida

la cirugía sin bomba tras el año de seguimiento, aunque en el primer mes como en este caso no había diferencias. El estudio que nos ocupa es más riguroso en cuanto a la selección de los cirujanos y con un mayor número de casos, y de mayor riesgo preoperatorio que parecen ser los pacientes que más se benefician de un procedimiento sin bomba. Será necesario esperar a conocer los resultados al año de seguimiento para observar las diferencias respecto a ROOBY.

Aunque como bien apunta el editorial acompañante al artículo de Frederick L. Grover, el seguimiento será el que nos dará el valor final de la cirugía sin bomba, ya que probablemente el seguimiento debe evaluarse incluso a 5 años vista debido a que su valor en cuanto a eficacia y durabilidad parece desvanecerse. Así ya existen estudios como el de Hu que incluyendo hasta 6.665 pacientes mostró que la ventaja que ofrecía la cirugía sin bomba parecía ser menor, ya que implicaba a 4,5 años de seguimiento un aumento en las tasas de revascularización repetidas, muerte cardiaca, infarto e ictus.

Obviamente se ha planeado la evaluación a 5 años de los resultados a largo plazo de este 'CORONARY trial', que aportará luz al respecto de la influencia de la experiencia del equipo de cirujanos en los resultados, y en qué grupos de pacientes existe un mayor beneficio del uso esta técnica de CRC sin bomba.

Referencia

Off-Pump or On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting at 30 Days

- André Lamy, P.J. Devereaux, Dorairaj Prabhakaran, David P. Taggart, Shengshou Hu, Ernesto Paolasso, Zbynek Straka, Leopoldo S. Piegas, Ahmet Ruchan Akar, Anil R. Jain, Nicolas Noiseux, Chandrasekar Padmanabhan, Juan-Carlos Bahamondes, Richard J. Novick, Prashant Vajjyanath, Sukesh Reddy, Liang Tao, Pablo A. Olavegogeoascoechea, Balam Airan, Toomas-Andres Sulling, Richard P. Whitlock, Yongning Ou, Jennifer Ng, Susan Chrolavicius, Salim Yusuf, D.Phil. for the CORONARY Investigators.
- N Engl J Med 2012; 366:1489-1497.

Más información

Clinical Trial Registration

- Unique identifier: NCT00463294.

Web Cardiología hoy

Cirugía de revascularización coronaria con o sin bomba. El debate continúa

Mortalidad a largo plazo y reingreso tras infarto agudo de miocardio

Dr. Lorenzo Fácila Rubio

2 de mayo de 2012

El infarto agudo de miocardio (IAM) es la causa más importante de mortalidad y de un gran número de ingresos hospitalarios en los países desarrollados. En España ocasiona alrededor de 140.000 muertes y 5 millones de hospitalizaciones al año, lo cual produce costes de asistencia que suponen un 15% de los gastos totales. Este artículo hace un análisis del IAM y su pronóstico en cuanto a recurrencia y mortalidad.

Este estudio observacional se llevó a cabo en España. Los datos se obtuvieron de la Base de Datos Administrativa de Altas Hospitalarias para el periodo comprendido entre 2000 y 2007, ambos inclusive. Concretamente, se registraron 12.096 casos de infarto agudo de miocardio (8.606 mujeres y 3.490 varones) durante ese periodo, con un total de 2.395 reingresos por ese diagnóstico. Se analizó la frecuencia y la duración de los reingresos mediante regresión logística y con el modelo de supervivencia de Wang. La mortalidad se analizó mediante una regresión logística.

Las tasas de reingreso fueron del 50% en los pacientes de menos de 45 años y del 38% en los de más de 75 años ($p < 0,001$). Los varones reingresaron con mayor frecuencia que las mujeres durante todo el periodo de seguimiento. Las variables relacionadas con la mortalidad hospitalaria por infarto agudo de miocardio fueron diabetes mellitus, antecedentes de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular.

El estudio concluye que los reingresos hospitalarios a medio plazo son muy frecuentes en los pacientes que sobreviven a un infarto agudo de miocardio. El sexo masculino, los antecedentes de enfermedad coronaria y el número de factores de riesgo cardiovascular clásicos son factores predictivos importantes del riesgo de reingreso. Los resultados resaltan la necesidad de una mejora de la asistencia médica durante el ingreso por infarto agudo de miocardio, de manera integrada en los programas de prevención secundaria.

Comentario

Se trata de un estudio observacional retrospectivo, basado en una base de datos administrativa, de distintos hospitales. A pesar de las limitaciones que tienen estas bases de datos (a veces por mala codificación, cambios en criterios, etc.) como el carácter retrospectivo de la misma, así como la escasa utilización en el estudio de variables bioquímicas, de función sistólica o tratamiento farmacológico que claramente modifican el pronóstico y el riesgo de hospitalización, el gran número de pacientes incluidos (más de 12 mil), hacen que las conclusiones puedan ser válidas. Lo más importante del estudio es que los pacientes que han presentado un IAM tienen una alta tasa de reingresos y de mortalidad a 8 años y que lo primero está relacionado con el sexo masculino, el antecedente de enfermedad coronaria y el número de factores de riesgo. Si embargo, lo más paradójico es que los pacientes menores de 45 años tienen más tasa de reingresos que los mayores de 75. Esta información debe ser interpretada de forma cautelosa, ya que el riesgo de muerte compite con el de reingreso y por tanto la persona mayor de 75 años posiblemente reingresa menos porque tiene mayor tasa de fallecimientos.

Referencia

Mortalidad a largo plazo y reingreso hospitalario tras infarto agudo de miocardio: un estudio de seguimiento de ocho años

- Eva Andrés, Alberto Cordero, Purificación Magán, Eduardo Alegría, Montserrat León, Emilio Luengo, Rosa Magallón Botaya, Luis García Ortiz y José A. Casasnovas.
- Rev Esp Cardiol. 2012;65:414-20.

Web Cardiología hoy

[Mortalidad a largo plazo y reingreso tras infarto agudo de miocardio](#)

Papel de la eplerenona en la prevención de nueva fibrilación auricular. Subanálisis del EMPHASIS-HF

Dr. Rafael Vidal Pérez

4 de mayo de 2012

Estudio que analiza la incidencia de nueva fibrilación o flutter auricular (FFA) en el EMPHASIS-HF. Los autores plantean la hipótesis de que los antagonistas del receptor de aldosterona en la insuficiencia cardiaca pueden influir sobre la fibrosis auricular y su remodelado, y por tanto, sobre el riesgo de desarrollar una FFA. Dicho desarrollo fue objetivo secundario preespecificado del EMPHASIS-HF.

La metodología planteada fue la siguiente: pacientes con clase funcional II de la *New York Heart Association* y fracción de eyección $\leq 35\%$ que eran elegibles para EMPHASIS-HF (*Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And Survival Study in Heart Failure*). Una historia de FFA al inicio era recogida por los investigadores usando un formulario para casos del estudio. La presencia de una nueva FFA (en aquellos sin historia de FFA al inicio) fue recogida usando un formulario específico para este objetivo; en un análisis de sensibilidad los autores examinaron el efecto de la eplerenona sobre la FFA recogida como un acontecimiento adverso.

Los resultados del estudio muestra que la aparición de una nueva FFA se redujo significativamente por la eplerenona 25 de 911 (2,7%) vs. 40 de 883 (4,5%) en el grupo placebo (hazard ratio [HR]: 0,58; intervalo de confianza [IC] 95%: 0,35-0,96; $p = 0,034$). La reducción del objetivo primario del estudio con eplerenona fue similar entre los pacientes con o sin FFA al inicio (HR: 0,60; IC 95%: 0,46-0,79 vs. HR: 0,70; IC 95%: 0,57-0,85, respectivamente; p para interacción = 0,41). El riesgo de muerte cardiovascular o ingreso hospitalario por empeoramiento de la insuficiencia cardiaca, el objetivo primario, no fue significativamente diferente en los sujetos con o sin FFA al inicio (ambos grupos de estudio combinados: HR: 1,23; IC 95%: 0,81-1,86; $p=0,33$).

Los autores concluyen que en pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica y síntomas leves (NYHA II) la eplerenona redujo la incidencia de nueva aparición de FFA. Los

efectos de la eplerenona en la reducción de episodios cardiovasculares mayores son similares en los pacientes con y sin FFA al inicio.

Comentario

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) ya habían mostrado reducir la incidencia de fibrilación auricular en pacientes con insuficiencia cardiaca (como en otras enfermedades cardiovasculares) en metaanálisis que incluían tanto prevención primaria como secundaria, aunque no todos los estudios han confirmado este hallazgo en prevención primaria.

La activación de los receptores mineralcorticoides por aldosterona y cortisol tiene efectos deletéreos en pacientes con enfermedad cardiovascular, se sabe que el uso de antagonistas de los receptores mineralcorticoides ha demostrado reducir los eventos tanto en pacientes con ligera como en severa insuficiencia cardiaca sistólica (EMPHASIS, RALES), así como después de un infarto de miocardio (EPHESUS). La aldosterona tiene una acción más profibrótica que la angiotensina II, pero no está tan claro que el bloqueo de la activación de los receptores mineralcorticoides por aldosterona vaya a reducir la incidencia de FFA especialmente en pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica ya tratados con IECA o ARA II. En un pequeño estudio llamado SPIR-AF publicado en 2010 se había sugerido que la espironolactona podía prevenir la recurrencia de fibrilación auricular con función sistólica de VI normal. En base a estos hallazgos se plantea este subanálisis del EMPHASIS al respecto de la aparición de FFA.

Dentro de los datos del estudio algunos hallazgos de interés son la presencia de FFA a la inclusión en este tipo de pacientes es importante (34% tenían FFA); los pacientes con FFA son mayores en cuanto a edad, predominan los varones, lo cual es curioso ya que la FA suele ser más frecuente en mujeres, mostrando además más hospitalizaciones previas por insuficiencia cardiaca, más hipertensión pero menos diabetes, el porcentaje de prescripción de IECA/ARA II y betabloqueantes era similar en los 2 grupos. La incidencia anual de FA en este ensayo estuvo en torno al 3% lo que se corresponde con la incidencia anual de otros ensayos de insuficiencia cardiaca en torno 4-5% como ocurría en COMET (*Carvedilol Or Metoprolol European Trial*) y en SHIFT (*Systolic Heart Failure Treatment With The If Inhibitor Ivabradine Trial*) con pacientes algo más sintomáticos (NYHA III). Lo que no parece en este estudio es que desarrollar FFA condicione el pronóstico de los pacientes incluidos en el estudio.

En cuanto a las limitaciones, la más importante es que el diagnóstico de FFA es mediante el formulario de seguimiento prospectivo de los pacientes, no habiéndose realizado una monitorización ambulatoria de las arritmias, lo que hace muy probable que se haya infraestimado la incidencia de fibrilación auricular, particularmente episodios de FA paroxística, a menos que esos episodios hubiesen resultado en un deterioro sintomático que condicionase un contacto médico o el ingreso hospitalario. Obviamente otro problema es la aplicabilidad del resultado, exclusivamente en los pacientes que cumplen los criterios de inclusión síntomas ligero de insuficiencia cardiaca asociados con otro factor de riesgo como edad mayor o igual de 55 años, fracción de eyección <30% y una hospitalización cardiovascular reciente.

Probablemente estos hallazgos tendrán reflejo en las guías de manejo de la insuficiencia cardiaca de próxima publicación en este año 2012 donde los antagonistas de la aldosterona podrían unirse a los IECA y ARA II en la recomendación de su uso para la prevención de la aparición de FFA en la insuficiencia cardiaca sistólica.

Referencia

Eplerenone and Atrial Fibrillation in Mild Systolic Heart Failure. Results From the EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And Survival Study in Heart Failure) Study

- Karl Swedberg, Faiez Zannad, John J.V. McMurray, Henry Krum, Dirk J. van Veldhuisen, Harry Shi, John Vincent, Bertram Pitt.
- J Am Coll Cardiol 2012;59:1598-1603.

Web Cardiología hoy

[Papel de la eplerenona en la prevención de nueva fibrilación auricular. Subanálisis del EMPHASIS-HF](#)

¿Subir la dosis de betabloqueante mejora la insuficiencia cardiaca?

Dr. Juan Quiles Granada

7 de mayo de 2012

Los betabloqueantes (BB) han demostrado reducir la morbilidad y la mortalidad en la insuficiencia cardiaca crónica (IC) en los pacientes con fracción de eyección reducida, pero no está claro si la titulación de dosis más altas de BB mejora los resultados en estos pacientes.

El subanálisis del estudio HF-ACTION publicado esta semana en JACC analiza la relación entre la dosis de BB y el pronóstico. En dicho estudio, se incluyeron 2.331 pacientes ambulatorios con IC con disfunción sistólica (clase funcional NYHA II a IV y fracción de eyección <35%), aleatorizados a un programa de entrenamiento físico versus la atención habitual, con una mediana de seguimiento de hasta de 2,5 años. La dosis de BB al inicio del estudio se estandarizó con sus equivalentes de carvedilol y se analizó tanto como una variable continua como por grupos de dosis. El objetivo primario de valoración fue la mortalidad por cualquier causa u hospitalización por cualquier causa.

Un 95% de los pacientes estaban recibiendo un BB. La mediana de dosis de BB fue de 38 mg al día, y el rango de dosis más frecuente fue 26-50 mg al día (36% de la cohorte). Más del 73% de los pacientes no cambió su dosis de BB durante el seguimiento.

Se alcanzaron 1.430 (67%) eventos primarios (muerte u hospitalización). Se observó una relación inversa significativa entre la dosis de BB y dicho objetivo primario, pero no con otros criterios de valoración cardiovasculares tras el ajuste para otros factores pronósticos, con un beneficio lineal hasta la dosis de 50 mg al día. También se encontró una asociación significativa entre la dosis de BB y el cambio en el consumo pico de VO₂ a los 3 meses. No hubo aumento en la bradicardia con dosis más altas de BB.

Con estos resultados, los autores concluyen que existe una relación inversa significativa entre la dosis de BB y la muerte por cualquier causa o la hospitalización

de pacientes con IC con disfunción sistólica, lo que apoya la recomendación establecida en las guías de ajustar las dosis de BB hasta la dosis de 50 mg/día.

Comentario

En este análisis los pacientes que tomaban dosis más altas de BB tuvieron resultados ligeramente mejores tras más de 2,5 años de seguimiento. Estos resultados son muy positivos y apoyan las recomendaciones que hacen las guías de incrementar la dosis de BB hasta la dosis objetivo o la máxima dosis tolerada. Sin embargo, existen algunas limitaciones a este estudio. Los pacientes que tomaban dosis más altas de BB parecen ser menos enfermos (existe una tendencia hacia una mayor distancia recorrida en el test de los 6 minutos y una menor clase funcional NYHA). Además, no está claro por qué los médicos no incrementaron la dosis de BB que tomaban los pacientes, por lo que los resultados de este estudio realmente indican que los pacientes que toman dosis más elevadas de BB tienen mejor pronóstico, pero la respuesta de si incrementar la dosis de BB mejora el pronóstico permanece sin resolver.

Referencia

Relationship of Beta-Blocker Dose With Outcomes in Ambulatory Heart Failure Patients With Systolic Dysfunction. Results From the HF-ACTION (Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training) Trial

- Mona Fiuzat, PharmD, Daniel Wojdyla, Dalane Kitzman, Jerome Fleg, Steven J. Keteyian, William E. Kraus, Ileana L. Piña, David Whellan, Christopher M. O'Connor.
- J Am Coll Cardiol. 2012;60(3):208-215.

Web Cardiología hoy

[¿Subir la dosis de betabloqueante mejora la insuficiencia cardiaca?](#)

Un nuevo software para el manejo del síncope

Dra. Ana María Peset Cubero

9 de mayo de 2012

El diagnóstico y tratamiento del síncope sigue siendo para muchos un tema de difícil manejo. Aunque tengamos claros los conceptos, es complicado lograr su correcta aplicación en la práctica clínica. Este artículo nos muestra como un entorno clínico apropiado, con especialistas en el manejo del síncope y herramientas diagnósticas específicas, combinado con el uso de un software para la evaluación del síncope, reduce los ingresos y las pruebas innecesarias.

La creación de este algoritmo y software diagnóstico está basado en las actuales recomendaciones de las Guías de práctica clínica para el diagnóstico y manejo del síncope de la Sociedad Europea de Cardiología (2009).

El síncope se define como la pérdida transitoria del nivel de conciencia debida a la hipoperfusión cerebral global transitoria, caracterizada por un inicio rápido, una corta duración y una recuperación espontánea y completa, y queda englobado dentro de las denominadas pérdidas transitorias de conciencia (TLOC, Transient Loss of Consciousness). El síncope tiene una incidencia elevada en la población general (18-40/ 1000 al año), pero se calcula que solo una pequeña proporción de los casos llega a ser evaluada por un médico especialista. Su prevalencia sigue un patrón bimodal, con un primer pico entre los 10 y 30 años, y un segundo pico a partir de los 65 años. La causa del síncope puede clasificarse según la etiología (neuromediado, hipotensión ortostática, cardiogénico...) o según su mecanismo fisiopatológico (bradicardia, taquicardia, hipotensión arterial...). El síncope neuromediado es la etiología más frecuente (65%), pero si nos guiamos por el mecanismo responsable, la asistolia y el bloqueo AV, o la combinación de ambos, llegan a explicar más de la mitad de los casos de síncope de origen indeterminado. La terapia basada en la etiología se ha visto que va ligada a una alta tasa de recurrencias. Los resultados parecen ser mejores cuando la decisión terapéutica se basa en el mecanismo fisiopatológico desencadenante, como se ha demostrado en los estudios más recientes basados en los hallazgos del registrador electrocardiográfico implantable.

Los motivos para realizar una buena evaluación del síncope son dos básicamente: establecer el pronóstico, incluyendo aquí el riesgo de mortalidad, e identificar el origen para recomendar un tratamiento basado en el mecanismo desencadenante. Aunque hay unas guías de práctica clínica bien establecidas, los estudios muestran que hay una gran discrepancia entre estas y la realidad de la práctica clínica, con gran variabilidad de las pruebas diagnósticas utilizadas en cada centro. En un estudio realizado por la Universidad de Utah se vio que en muchos de los casos las pruebas diagnósticas se realizaban de forma inapropiada, un 36% de los ingresos no tenían una clara indicación y un 38% de los diagnósticos finales no eran los correctos. ¿Cómo arreglar esto? En este artículo se proponen dos estrategias:

- 'Syncope facilities', planteado como la persona adecuada, en el lugar y momento adecuado. Se trata de disponer de las instalaciones y herramientas diagnósticas apropiadas (ECG, telemetría, ecocardiograma, Holter ECG, registradores electrocardiográficos implantables, tabla basculante, estudio electrofisiológico...).
- 'Interactive decision making software'. Un algoritmo diseñado para el diagnóstico y valoración del síncope (Faint-Algorithm, F2 Solutions Inc., Utah), que incorpora las recomendaciones recientes de la Sociedad Europea de Cardiología.

Este software ha sido validado en dos estudios. En el primer estudio se vio que el 6% de las altas y el 58% de los ingresos del Servicio de Urgencias no seguían las recomendaciones de las guías. Usar el algoritmo de síncope suponía reducir un 52% la tasa de ingresos sin una diferencia significativa en la prevalencia de acontecimientos adversos. En un segundo estudio se evaluó de forma prospectiva el valor de añadir el uso del algoritmo en los pacientes ambulatorios. Se vio que su uso se relacionaba con un menor número de ingresos (2% vs. 16%, $p < 0,001$) y un mayor número de diagnósticos en los primeros 45 días del estudio (57% vs. 39%, $p = 0,02$). El número de pruebas diagnósticas y consultas a otros especialistas también fue menor comparado con el manejo convencional (1,9 vs. 2,6, $p = 0,001$), y supuso, por tanto, un menor coste por cada diagnóstico.

Comentario

Los autores de este artículo nos proporcionan una nueva herramienta para el manejo del síncope en nuestro día a día. El desasosiego que nos genera el manejo del síncope se debe, entre otras cosas, a que son varios los mecanismos de origen implicados,

la mayoría de ellos banales pero algunas también letales, muchas veces de difícil identificación por su impredecibilidad, difícil reproducibilidad y carácter espaciado en el tiempo. El manejo terapéutico va a ir muy condicionado a la caracterización de estos mecanismos. Los autores nos invitan a utilizar un software, creado por ellos mismos, que puede ayudarnos a evitar ingresos innecesarios y pruebas diagnósticas redundantes. Su objetivo es facilitar nuestra labor asistencial, consiguiendo una buena orientación de cada caso desde el principio, y obtener una mejor implementación de las guías de práctica clínica actuales.

Referencia

New Concepts in the Assessment of Syncope

- Michele Brignole and Mohamed H. Hamdan.
- J Am Coll Cardiol 2012;59:1583-1591.

Web Cardiología hoy

[Un nuevo software para el manejo del síncope](#)

Valor pronóstico de la tasa de filtrado glomerular estimada en pacientes con insuficiencia cardiaca

Dra. María del Pilar Cabanas Grandío

11 de mayo de 2012

Los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) e insuficiencia renal concomitante presentan un pronóstico adverso. Las ecuaciones más usadas para determinar la función renal son la Cockcroft-Gault (C-G), la Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) y la Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). Este estudio tiene como objetivo evaluar el valor pronóstico de estas fórmulas en la IC.

En este estudio prospectivo se incluyeron un total de 925 pacientes. El 72% de ellos fueron varones, la mediana (RIQ) de edad fue 69 (59-75,5) años y la mayoría estaban en clase funcional II o III de la NYHA (55,6% y 36,3% respectivamente). La principal etiología de la insuficiencia cardiaca fue la isquémica (56%) y la mediana (RIQ) de fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue de 31% (23,5-39%). Se clasificó la función renal en 4 grupos de acuerdo a la TFGe: ≥ 90 , 90 a 60, 60 a 30 y < 30 ml/min/1,73m². El seguimiento fue de 1202 días (RIQ 627,2-2156,5 días).

La prevalencia de la insuficiencia renal difirió significativamente de acuerdo a la fórmula utilizada: 58% con la C-G, 49% con la MDRD y 53% con la CKD-EPI. Las tres fórmulas se correlacionaron significativamente, siendo la mejor correlación la encontrada entre la MDRD y la CKD-EPI. Las tres fórmulas fueron efectivas en la predicción de mortalidad a largo plazo. Sin embargo, la C-G fue la más precisa de acuerdo al modelo de riesgos proporcionales de Cox (HR 0,75 vs. 0,81 con la MDRD y 0,80 con la CKD-EPI), el área bajo la curva (0,67 vs. 0,62 y 0,64, respectivamente) y el criterio de información Bayesiano (ambos analizados como variable continua o categórica).

Utilizando las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier, las tres fórmulas mostraron valores predictivos pronósticos significativamente elevados; en cambio, fue más marcado con la fórmula de C-G: valores chi-cuadrado de 140 para C-G frente a 70 para CKD-EPI y 69,9 para MDRD, manteniéndose la fórmula de C-G como la más precisa para la predicción de mortalidad incluso tras ajustar por otras covariables

como la edad, la clase NYHA, la fracción de eyección, la etiología de la insuficiencia cardiaca, la diabetes, los niveles plasmáticos de urea, la hospitalización reciente por insuficiencia cardiaca y el tratamiento con betabloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Además, la fórmula de C-G reclasificó mejor a los pacientes con mayor riesgo de mortalidad. Así, se obtuvo un NRI (Net Reclassification Improvement) de 21,02% (IC 95% 12,75% a 29,9%; $p < 0,001$) con respecto a la MDRD y un NRI de 13,10% (IC 95% 5,6% a 20,6%; $p < 0,001$) en comparación con la CKD-EPI. Es decir, la fórmula de C-G reclasificó 1 de cada 5 pacientes comparada con la MDRD y 1 de cada 8 comparada con la CKD-EPI. La reclasificación utilizando el IDI (Integrated Discrimination Improvement) también favoreció significativamente a la fórmula de C-G: IDI de 5,04 (IC 95% 4,1 a 5,97; $p < 0,001$) en comparación con la MDRD y un IDI de 3,77 (IC 95% 3,05 a 4,49; $p < 0,001$) en comparación con la CKD-EPI.

Los autores concluyen que de las tres fórmulas usadas, la fórmula de C-G fue la más precisa para predecir la mortalidad en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardiaca.

Comentario

En la insuficiencia cardiaca es frecuente la presencia de insuficiencia renal y esta se asocia a un peor pronóstico, por este motivo es fundamental el determinar de forma precisa la TFGe. Los métodos más precisos para calcular la función renal, la determinación de la TFG mediante técnicas con isótopos y el aclaramiento de creatinina en muestra urinaria de 24 horas, no se utilizan habitualmente en la práctica clínica. Por ello, se han desarrollado varias fórmulas que permiten calcular la TFGe a partir de la creatinina sérica. La fórmula de C-G se desarrolló para estimar el aclaramiento de creatinina en situaciones con función renal ligeramente alterada y tiende a sobreestimar la función renal cuando existe mayor grado de insuficiencia renal, probablemente porque se desarrolló para estimar aclaramiento de creatinina, en función de la edad, el sexo, el peso y la creatinina plasmática, y no el filtrado glomerular. En cambio, la fórmula de MDRD, que utiliza como variables la edad, el sexo, la raza y la creatinina plasmática, se desarrolló en pacientes con insuficiencia renal ya establecida, de modo que su precisión es menor en caso de insuficiencia renal leve. La nueva fórmula CKD-EPI se desarrolló en la población general estadounidense y utiliza las mismas variables que la MDRD, siendo más precisa que la MDRD en pacientes con

TFGe >60 ml/min/1,73 m². Sin embargo, en la población de derivación de la fórmula CKD-EPI tan solo se incluyó un pequeño porcentaje de pacientes de edad avanzada y un pequeño grupo perteneciente a razas minoritarias.

A pesar de la importancia pronóstica de la función renal en la insuficiencia cardiaca hay poca literatura que permita comparar estas fórmulas en este contexto. En el presente trabajo se incluyó una población bastante representativa de los pacientes que se siguen ambulatoriamente con insuficiencia cardiaca en la práctica clínica habitual. La edad media fue de 70 años, la mayoría estaban en clase funcional II o III, más de la mitad eran hipertensos, en torno al 85% recibían tratamiento betabloqueante y bloqueadores del sistema renina-angiotensina y la etiología más frecuente fue la cardiopatía isquémica.

Aproximadamente la mitad de los pacientes presentaba insuficiencia renal definida como TFGe < 60 ml/min/1,73 m². Con la fórmula de C-G fue del 58,3%, con la MDRD del 48,4% y con la CKD-EPI un 53,4%. Probablemente, las variables que componen cada ecuación y las características de la población del estudio y la de derivación de cada una de ellas puedan explicar en parte estas pequeñas diferencias en la prevalencia de la insuficiencia renal con cada una de ellas.

Las tres fórmulas se correlacionaron entre sí y la mayor correlación se observó entre la MDRD y la CKD-EPI. Como todas las fórmulas basadas en la creatinina sérica, variaciones en el nivel de creatinina sérica, especialmente en caso de sobrepeso o bajo peso por la influencia de la masa muscular, pueden influir en la TFGe.

En cuanto a la predicción pronóstica, las tres fórmulas sirvieron para predecir la mortalidad en insuficiencia cardiaca en estos pacientes ambulatorios, siendo la C-G la más precisa. Como se comentó previamente, la fórmula de C-G incluye el peso, a diferencia de las otras dos. La C-G identifica más pacientes con TFGe < 60 y < 30 ml/min/1,73 m² y estos tienen mayor edad y menor índice de masa corporal que aquellos clasificados por la MDRD o la CKD-EPI. En algunos estudios se ha mostrado que el índice de masa corporal bajo se correlaciona con incremento de la mortalidad en la insuficiencia cardiaca.

También en estudios de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST se ha establecido que la fórmula de C-G predice el riesgo mejor que la MDRD y además,

identifica un mayor número de pacientes que requieren ajuste de dosis de tratamiento anticoagulante, particularmente entre los subgrupos de mayor riesgo de sangrado.

Referencia

Estimated Glomerular Filtration Rate and Prognosis in Heart Failure. Value of the Modification of Diet in Renal Disease Study-4, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, and Cockcroft-Gault Formulas

- Elisabet Zamora, Josep Lupón, Joan Vila, Agustín Urrutia, Marta de Antonio, Héctor Sanz, Maria Grau, Jordi Ara and Antoni Bayés-Genís.
- J Am Coll Cardiol. 2012; 59:1709-1715.

Web Cardiología hoy

Valor pronóstico de la tasa de filtrado glomerular estimada en pacientes con insuficiencia cardiaca

Relación de la frecuencia cardiaca con los eventos en pacientes con insuficiencia cardiaca

Dr. Juan Quiles Granada

14 de mayo de 2012

En diversos estudios epidemiológicos se ha observado que una elevada frecuencia cardiaca (FC) en reposo se asocia con un mayor número de eventos en diversos tipos de pacientes, entre otros con los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) y disfunción ventricular. La relación entre la FC y la insuficiencia cardiaca con función sistólica conservada, así como el valor de la FC en pacientes con fibrilación auricular (FA) es incierta, ya que existen pocos datos al respecto.

Para estudiar esta relación, se analizaron los pacientes incluidos en el estudio CHARM. Los pacientes fueron divididos en grupos según los tertiles de la FC basal y se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para investigar la asociación entre la FC y los objetivos pre-especificados, tanto en la población general, como en los subgrupos definidos, según la fracción de eyección ($\leq 40\%$ frente a $> 40\%$) y presencia (o ausencia) de la FA como ritmo de base. Tras ajustar por los predictores de mal pronóstico, los pacientes en el tercil más elevado de FC tenían más eventos en comparación con aquellos en el grupo de FC más baja (combinación de muerte cardiovascular o ingreso hospitalario por insuficiencia cardiaca: HR: 1,23; IC95% 1,11 a 1,36; p 0,10 para ambos extremos). Sin embargo, entre los pacientes con FA al inicio del estudio, la frecuencia cardiaca no tenía ningún valor predictivo (valor de p para la interacción $<0,001$).

Con estos datos, los autores concluyen que la FC en reposo es un predictor importante de los eventos en pacientes con insuficiencia cardiaca estable crónica sin FA, independientemente de la FEVI o el uso de betabloqueantes.

Comentario

El estudio presentado es un análisis entre la frecuencia cardiaca basal de los pacientes con insuficiencia cardiaca incluidos en el estudio CHARM y la aparición de eventos en el seguimiento. En los resultados, los autores nos ofrecen dos conclusiones principales.

En primer lugar, muestran que la frecuencia cardíaca basal en reposo se asocia con mayor mortalidad. Con cada aumento de 10 lpm se observa un incremento del 8% de la mortalidad por todas las causas y del 10% de la variable combinada de mortalidad o ingreso por insuficiencia cardíaca. Además, esta relación no se ve afectada por el uso de betabloqueantes y se observa tanto en el grupo con función sistólica deprimida como en el grupo con FEVI > 40%. La segunda conclusión es que esta asociación se pierde en pacientes con fibrilación auricular al inicio.

Estos hallazgos van en concordancia también con los recientes resultados obtenidos con nuevas moléculas como la ivabradina, que reduciendo la frecuencia cardíaca de pacientes con insuficiencia cardíaca consigue una reducción de los eventos. Respecto a la relación entre frecuencia cardíaca y eventos en pacientes con FA, aunque estos hallazgos parecen novedosos, ya han sido reportados con anterioridad. Así, un estudio de nuestro grupo publicado en *International Journal of Cardiology* (*Heart rate in acute heart failure, lower is not always better*; Bertomeu-González et al. Int J Cardiol 2010;145:592-3) ya demostró que la relación entre eventos y FC en pacientes con fibrilación auricular es inversa a la de pacientes en ritmo sinusal.

Referencia

Association of Heart Rate and Outcomes in a Broad Spectrum of Patients With Chronic Heart Failure. Results From the CHARM (Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity) Program

- Davide Castagno, Hicham Skali, Madoka Takeuchi, Karl Swedberg, Salim Yusuf, Christopher B. Granger, Eric L. Michelson, Marc A. Pfeffer, John J.V. McMurray, Scott D. Solomon.
- J Am Coll Cardiol, 2012; 59:1785-1795.

Web Cardiología hoy

Relación de la frecuencia cardíaca con los eventos en pacientes con insuficiencia cardíaca

Decisiones compartidas con el paciente en la insuficiencia cardiaca avanzada

Dr. Lorenzo Fácila Rubio

16 de mayo de 2012

Declaración científica de la AHA y otras asociaciones profesionales sobre el manejo de pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada. Un documento que intenta unificar la toma de decisión compartida. Más allá del consentimiento informado en esta entidad, está diseñado para ayudar a los profesionales de la salud a alinear las opciones de tratamiento médico con los deseos del paciente.

Comentario

La toma de decisiones compartida va mas allá del consentimiento informado, se basa en considerar ventajas y desventajas de varias opciones disponibles en la atención médica de un paciente, tras haber dado toda la información disponible y adecuada para la situación del enfermo y sus conocimientos. Se basa en la premisa de que los pacientes y los profesionales de la salud trabajan juntos para decidir sobre el cuidado apropiado, a través de diversas opciones de tratamiento, y discutir los riesgos y los beneficios, mientras que permite a los pacientes definir lo que es importante para ellos cuando se trata de un tratamiento médico.

En esta declaración científica, el comité de redacción, tras definir los criterios de insuficiencia cardiaca avanzada, pone de relieve los factores desencadenantes en la evolución pronóstica del paciente, así como las metas de la atención y la planificación de la enfermedad. Estos factores desencadenantes pueden incluir un empeoramiento de la insuficiencia cardiaca que requiere hospitalización, el aumento de las dosis de diuréticos, primer choque o recurrencias de choques por un DAI para la taquicardia ventricular/fibrilación ventricular o el inicio de soporte inotrópico intravenoso, entre otros. Se hace hincapié en el valor de las revisiones anuales, que permitiría al paciente resumir los síntomas y la calidad de vida, así como incluir metas para el año siguiente y las preferencias en los objetivos, como la supervivencia, la capacidad funcional y la calidad de la vida. El documento además señala que lo importante para

el paciente puede ser distinto al objetivo de la terapia administrada y, por tanto, se debe de llegar a un consenso.

La declaración también resalta la importancia de la planificación de la atención al final de la vida, como la planificación de la muerte anticipada, la desactivación de los DAI o la retirada de las terapias en los pacientes que dependen de ellos, como un dispositivo de asistencia ventricular izquierda. Recalca la importancia de aprovechar los servicios de cuidados paliativos para los pacientes de insuficiencia cardiaca. Los cuidados paliativos se pueden ofrecer en combinación con cualquier tratamiento médico siendo su objetivo prevenir y aliviar el sufrimiento del paciente y sus familiares de apoyo.

Por último, el documento también presenta una serie de modelos de pronóstico para ayudar a los médicos a determinar cuando los pacientes podrían estar en proceso activo de la enfermedad. Dichos modelos tienen limitaciones inherentes cuando se aplica a cada paciente, por lo que es importante facilitar información a los pacientes acerca de su pronóstico, pero también recomiendan tener cuidado al transmitirle la incertidumbre de estas predicciones.

Referencia

Decision Making in Advanced Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association

- Larry A. Allen, Lynne W. Stevenson, Kathleen L. Grady, Nathan E. Goldstein, Daniel D. Matlock, Robert M. Arnold, Nancy R. Cook, G. Michael Felker, Gary S. Francis, Paul J. Hauptman, Edward P. Havranek, Harlan M. Krumholz, Donna Mancini, Barbara Riegel, John A. Spertus
- doi: 10.1161/ CIR.0b013e31824f2173.

Web Cardiología hoy

Decisiones compartidas con el paciente en la insuficiencia cardiaca avanzada

Valor de la anticoagulación en función sistólica deprimida y ritmo sinusal.

Estudio WARCEF

Dr. Rafael Vidal Pérez

18 de mayo de 2012

Estudio prospectivo aleatorizado que compara aspirina y warfarina para la prevención de muerte, ictus o hemorragia intracerebral en pacientes con depresión severa de la función ventricular izquierda y ritmo sinusal.

La metodología del ensayo clínico conocido como WARCEF (*Warfarin versus Aspirin in Reduced Cardiac Ejection Fraction*) consistió en determinar si la warfarina (con un objetivo para el ratio internacional normalizado-INR entre 2,0 y 3,5) o la aspirina (a una dosis diaria de 325 mg) era un mejor tratamiento para los pacientes en ritmo sinusal que tenían una fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) reducida (FEVI media de 25%). Siguieron a 2.305 pacientes hasta 6 años (media $[\pm DE]$ 3,5 \pm 1,8). El objetivo primario fue el tiempo transcurrido hasta un primer episodio compuesto formado por ictus isquémico, hemorragia intracerebral, o muerte por cualquier causa.

Los resultados obtenidos fueron 7,47 episodios por cada 100 pacientes-año para el grupo warfarina y 7,93 en el grupo aspirina (hazard ratio con warfarina 0,93; intervalo de confianza [IC] 95% 0,79-1,10; P=0,40). Debido a esto se infiere que no existe una diferencia significativa global entre los dos tratamientos. En análisis según tiempo de evolución desde la inclusión (time-varying analysis) el hazard ratio fue cambiando a lo largo del tiempo, favoreciendo ligeramente a la warfarina respecto a aspirina a partir del cuarto año de seguimiento, pero este hallazgo fue solo marginalmente significativo (p= 0,046). La warfarina comparada con aspirina se asoció con una significativa reducción en la tasa de ictus isquémicos a lo largo del periodo de seguimiento (0,72 eventos por 100 pacientes-año vs. 1,36 por 100 pacientes-año; hazard ratio 0,52; IC 95% 0,33-0,82; P= 0,005). La tasa de hemorragias mayores fue de 1,78 episodios por 100 pacientes-año en el grupo con warfarina comparado con el 0,87 del grupo aspirina (P<0,001). Las tasas de hemorragia intracerebral e intracraneal no difirieron significativamente entre los 2 grupos de tratamiento (0,27 eventos por 100 pacientes-año con warfarina y 0,22 con aspirina, P=0,82).

Los autores concluyen que en los pacientes con FEVI reducida que están en ritmo sinusal, no existe una diferencia global significativa en el objetivo primario entre el tratamiento con warfarina y el tratamiento con aspirina. Un riesgo reducido para ictus isquémico con warfarina fue contrabalanceado por un riesgo aumentado para hemorragias mayores. Los autores añaden como último punto que la elección entre aspirina y warfarina debería individualizarse en estos pacientes.

Comentario

La insuficiencia cardiaca se ha asociado con un estado de hipercoagulabilidad, formación de trombos en el ventrículo izquierdo y embolismo cerebral. También se ha visto una relación tanto con la muerte súbita como con la muerte que resulta de una progresiva insuficiencia cardiaca que puede estar causada por episodios aterotrombóticos no detectados. Como resultado de esta información surge el posible mecanismo que explicaría por qué el uso de anticoagulantes orales podría tener un papel en el tratamiento de pacientes con IC crónica que estén en ritmo sinusal. A pesar de eso, el papel de los anticoagulantes orales comparado con la aspirina no se había tratado de aclarar en pacientes con IC crónica. Los primeros estudios realizados en los años 50 mostraban que la anticoagulación reducía las tasas de episodios embólicos y muerte, pero mucho de los pacientes en los estudios iniciales tenían fibrilación auricular y enfermedad valvular clínicamente significativa, haciendo por ello la interpretación de estos ensayos sumamente compleja. Incluso análisis retrospectivos de datos de grandes ensayos como SCD-HEFT que incluían pacientes con FEVI reducida han mostrado resultados conflictivos. Obviamente estos hallazgos previos van a tener un valor limitado dado que el uso de los anticoagulantes no se aleatorizaba o controlaba, los datos eran retrospectivos, y los objetivos primarios no estaban predefinidos, y además incluían pacientes con fibrilación auricular. Este es el escenario del que parte el WARCEF.

En un [editorial](#) acompañante al artículo cuyos autores son John W. Eikelboom y Stuart J. Connolly destacaría las siguientes afirmaciones al respecto de WARCEF, para ellos los resultados proporcionan a los clínicos claras respuestas a la pregunta que inicia el estudio sobre la validez de warfarina en IC, es decir, que la uso de warfarina no parece salir muy favorecido para apoyar su uso en esta población de pacientes. Además señalan que solo un 43% de los pacientes tenían evidencia de cardiopatía isquémica subyacente, si a esto agregamos que se excluyen los que tenía fibrilación

auricular conocida, significa que el ensayo estaba principalmente estudiando si la terapia anticoagulante para el embolismo procedente del ventrículo izquierdo o la FA subclínica mostraría una reducción del objetivo primario de muerte o ictus. Incluso los autores del artículo original afirman que el efecto a partir del 4º año favorable a warfarina es de una "significación clínica incierta".

Como se muestra en la editorial de Eikelboom los resultados WARCEF son consistentes con otros 3 estudios aleatorizados previos: HELAS (*Heart Failure Long-Term Antithrombotic Study*), WASH (*Warfarin/Aspirin Study in Heart Failure*) y WATCH (*Warfarin and Antiplatelet Therapy in Chronic Heart Failure*), siendo estos de menor tamaño con anticoagulante versus aspirina donde no se observaba reducción de la mortalidad en IC. Este ensayo proporciona evidencia clara de que los anticoagulantes previenen los ictus, especialmente los embólicos, en pacientes con IC y severa depresión sistólica, pero la tasa de ictus en esta población es tan baja que no justifica el uso rutinario de warfarina en la mayoría de los pacientes con IC, a la luz del aumento del riesgo de sangrado.

Sin embargo, quizás nos aporte información de algún subgrupo que se pueda beneficiar según los resultados mostrados, probablemente los pacientes con IC que se acompañe de FA e historia de ictus embólico o formación de trombo ventricular izquierdo, así como los pacientes con enfermedad coronaria aterotrombótica (la causa de IC más común y que responde a anticoagulantes). Es esperable que warfarina reduzca las tasas de ictus isquémico y el infarto de miocardio fatal y no fatal en pacientes con IC que tengan enfermedad coronaria, ya que la warfarina es altamente efectiva en la prevención.

Resultados como los de este estudio WARCEF en IC pueden estimular la futura evaluación de los nuevos anticoagulantes en pacientes con enfermedad coronaria subyacente que no tengan una disfunción sistólica avanzada.

Referencia

Warfarin and Aspirin in patients with Heart Failure and Sinus Rhythm

- Shaun G. Goodman, Robert Clare, Karen S. Pieper, José C. Nicolau, Robert F. Storey, Warren J. Cantor, Kenneth W. Mahaffey, Dominick J. Angiolillo, Steen Husted, Christopher P. Cannon, Stefan K. James, Jan Kilhamn, P. Gabriel Steg, Robert A. Harrington, Lars Wallentin.
- N Engl J Med 2012. DOI: 10.1056/NEJMoa1202299.

Más información

Clinical Trial Registration

- Unique identifier: NCT00041938.

Web Cardiología hoy

Valor de la anticoagulación en función sistólica deprimida y ritmo sinusal. Estudio WARCEF

Adherencia al ejercicio de los pacientes con insuficiencia cardiaca: barreras y posibles soluciones

Dr. Fernando De Torres Alba

21 de mayo de 2012



Contenido elaborado por la
Sección de Riesgo Vascular y
Rehabilitación Cardíaca

Declaración de posición del Grupo de Trabajo de Ejercicio Físico en Insuficiencia Cardíaca de la Asociación de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Europea de Cardiología, que trata el tema de la falta de adherencia al ejercicio físico en los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC), sus posibles causas y posibles soluciones.

Existe sobrada evidencia del beneficio del ejercicio físico en cuanto a mejoría sintomática en pacientes estables con IC crónica, apareciendo en las guías con una recomendación Clase I dentro del tratamiento no farmacológico de todos los pacientes con IC crónica. Sin embargo, la implementación de esta medida en la práctica clínica es aún muy pobre.

En los ensayos que han evaluado el ejercicio físico frente a objetivos más duros tales como mortalidad u hospitalizaciones (fundamentalmente el estudio HF-ACTION, *Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training*, Flynn et al. JAMA 2009), no han logrado reducciones significativas en la mortalidad ni en la necesidad de hospitalización. La causa principal de este hecho es que incluso en un entorno controlado como en el que se desarrolló dicho ensayo clínico, la adherencia al ejercicio prescrito incluso en el grupo de tratamiento con ejercicio físico fue baja, alrededor del 40%. Esto pone de manifiesto la dificultad que entraña la introducción de cambios en el estilo de vida en este grupo de pacientes, en particular los relativos a la actividad física.

Este trabajo analiza los posibles puntos débiles, o 'barreras' de la adherencia al ejercicio físico, y propone estrategias que pueden ayudar a mejorar el cumplimiento de la actividad física, tanto dentro de programas estructurados de rehabilitación cardiaca, como en pacientes ambulatorios. En la tabla 1 se resume lo más destacado del artículo:

Barreras	Recomendaciones
<p>Relativas al paciente</p> <ul style="list-style-type: none"> - Edad avanzada - Bajo nivel educativo - Bajo nivel socioeconómico - Pertenencia a minorías - Ansiedad y depresión - Problemas logísticos (transporte...) - Falta de motivación <p>Económicas y sociales</p> <ul style="list-style-type: none"> - Falta de recursos - Falta de cobertura sanitaria 	<ul style="list-style-type: none"> - Optimizar el manejo de la insuficiencia cardiaca y de las comorbilidades. - Preguntar a los pacientes acerca del ejercicio y los niveles de actividad en cada visita. - Evaluar el tipo de ejercicio preferido. - Preguntar a los pacientes acerca de sus actitudes y creencias relacionadas con la realización de ejercicio con insuficiencia cardiaca. <p>Utilizar un enfoque centrado en el paciente para que este se comprometa con los objetivos terapéuticos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Realizar despistaje de depresión y tratarla de acuerdo a las recomendaciones. - Mejorar el alivio del dolor y la movilidad articular en pacientes con artritis. - Solicitar a los pacientes con IC que realizan ejercicio que animen a otros (reuniones, vídeos, etc.). - Discutir cómo el ejercicio puede encajar en la vida diaria del paciente. - Establecer objetivos realistas a la hora de aumentar la actividad física.
<p>Sistema sanitario</p> <ul style="list-style-type: none"> - Falta de experiencia en pacientes con IC - Falta de disponibilidad o capacidad - Falta de remisión - Falta de formación sobre la importancia del ejercicio 	<ul style="list-style-type: none"> - Enviar al paciente a un programa de rehabilitación cardiaca siempre que sea posible. - Formar a los clínicos en estrategias cognitivo conductuales y para realizar entrevistas motivacionales. - Conocer los recursos disponibles en el área. - Determinar la disponibilidad de los diferentes tipos de programas (en grupo, individual, domiciliario, en el hospital...) para ajustarlos a cada paciente. - Establecer un canal claro de derivación de pacientes. - Incluir la derivación de pacientes y el cumplimiento de los programas como criterios de calidad.

Barreras	Recomendaciones
<p>Relativos a la enfermedad</p> <ul style="list-style-type: none"> - Severidad de los síntomas - Nivel de discapacidad - Tasa de progresión de la enfermedad - Impacto de las comorbilidades (incluidos la depresión y el deterioro cognitivo) 	<ul style="list-style-type: none"> - Dar información sobre: La seguridad del ejercicio físico. Cómo el ejercicio físico se relaciona con mejoría de los síntomas y de la tolerancia a las actividades. La importancia del ejercicio como componente del tratamiento de la insuficiencia cardiaca.
<p>Relativos a la terapia</p> <ul style="list-style-type: none"> - Falta de relevancia de algunos ejercicios para la vida diaria - Dificultad para incorporar el ejercicio a la vida diaria 	<ul style="list-style-type: none"> - Enseñar al paciente: ejercicios de respiración para reducir la disnea; a graduar de forma subjetiva la fatiga percibida como guía para la intensidad del ejercicio (actividad recomendada en niveles 11 – 13 de la escala de Borg), signos de alarma para detener el ejercicio (dolor torácico, disnea intensa, mareo, etc.). - Apoyar al paciente: para identificar motivación para realizar ejercicio durante la hospitalización, a traducir esas intenciones en planes específicos de ejercicio. - Realizar sesiones dirigidas individualizadas con aquellos pacientes que no han considerado realizar ejercicio o que se mantienen reticentes al mismo. - Fomentar aquellas actividades que el paciente prefiera (jardinería, baile, gimnasia acuática, natación...). - Involucrar a la familia y entorno del paciente si es posible, para que le apoyen y animen a realizar ejercicio.
<p>No olvidar</p> <ul style="list-style-type: none"> - Monitorizar las actividades (diarios de ejercicios, podómetros, acelerómetros, incluso con posibilidad de recuperar registros gráficos de la actividad y los objetivos conseguidos). - Que el felicitar y animar a los pacientes cuando consiguen algún cambio o cuando alcanzan un objetivo puede aumentar la adherencia al ejercicio. 	

Comentario

Se trata de un interesante y práctico artículo dirigido tanto a médicos como al resto de profesionales sanitarios (enfermeros, fisioterapeutas, psicólogos, etc.) involucrados en el tratamiento de pacientes con IC, tanto en unidades de rehabilitación cardiaca como en otros ámbitos. El ejercicio físico es un componente crucial del tratamiento de la IC e incluso aquellos pacientes que realizan un programa de rehabilitación cardiaca supervisado, presentan baja adherencia al ejercicio. Este trabajo expone las principales barreras para una correcta adherencia a las pautas de ejercicio, y propone diferentes

estrategias a implementar para conseguir que un mayor número de pacientes adquieran hábitos de ejercicio estables y duraderos. Supone sin duda una herramienta útil para aquellos profesionales que trabajan a diario con estos pacientes.

Referencia

Adherence of Heart Failure Patients to Exercise: Barriers and Possible Solutions. A Position Statement of the Study Group on Exercise Training in Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology

- Conraads VM, Deaton C, Piotrowicz E, Santaularia N, Tierney S, Piepoli MF, Pieske B, Schmid JP, Dickstein K, Ponikowski PP, Jaarsma T.
- Eur J Heart Fail (2012) 14 (5): 451-458.

Web Cardiología hoy

[Adherencia al ejercicio de los pacientes con insuficiencia cardiaca: barreras y posibles soluciones](#)

Tratamiento médico vs. percutáneo en pacientes con ictus criptogénico y foramen oval permeable

Dra. Eva Rumiz González

23 de mayo de 2012

El accidente vascular cerebral (ACV) constituye actualmente una causa importante de morbi-mortalidad, conformando además, un grupo de alto riesgo para un nuevo episodio vascular. En alrededor del 40% de los ACV no se llega a identificar una causa responsable, denominándose criptogénicos.

El foramen oval permeable (FOP) constituye una posible fuente de paso de material embólico de derecha a izquierda hacia el cerebro. La prevalencia de FOP en la población general oscila entre el 20-26%. Numerosos estudios han encontrado asociación entre la presencia de FOP y ACV. Sin embargo, existe controversia en cuanto a la prevención secundaria en este subgrupo de pacientes y cuales de ellos se benefician de un cierre percutáneo de FOP.

El objetivo de este estudio fue evaluar el cierre percutáneo del FOP en comparación con tratamiento médico en pacientes con ACV o ictus criptogénico y FOP. Para ello, se incluyeron 909 pacientes con antecedentes de ictus o accidente isquémico transitorio (AIT) criptogénico en los últimos 6 meses y presencia de FOP en ecocardiografía transesofágica. Se randomizaron 1:1 a recibir cierre percutáneo más terapia antiplaquetaria (AAS 81 o 325 mg durante 2 años y clopidogrel 75 mg durante 6 meses) o tratamiento médico solo (AAS, warfarina o ambos). El objetivo combinado fue ACV/AIT durante 2 años de seguimiento, muerte por cualquier causa en los primeros 30 días y muerte de causa neurológica entre el día 31 y los 2 años. La incidencia del objetivo primario a los dos años fue del 5,5% en el grupo de cierre y del 6,8% en el grupo de tratamiento médico [RR 0,78 IC 95%(0,45-1,35)] $p=0,37$. La tasa de ictus fue del 2,9% en el grupo de cierre y de 3,1% en el grupo de tratamiento médico [0,90 IC 95%(0,41-1,98)], $p=0,79$ y la tasa de AIT 3,1% vs. 4,1% [0,75; IC 95% (0,36-1,55)], $p=0,44$. No se produjo ninguna muerte a los 30 días ni a los dos años de seguimiento. La tasa de complicaciones vasculares mayores en el grupo de cierre fueron del 3,2%, con un éxito en el implante del dispositivo del 86%. Los autores concluyen que en los pacientes con ictus/AIT criptogénicos y FOP no se encontraron diferencias significativas entre el cierre percutáneo y el tratamiento médico para la prevención de recurrencias.

Comentario

La prevención secundaria en pacientes con ictus/AIT criptogénicos sigue siendo motivo de controversia, ello queda patente en las guías de práctica clínica de la Sociedad Americana de Ictus del año 2010, donde establecen como clase de recomendación IIa, nivel de evidencia B el tratamiento con antiagregantes plaquetarios a este subgrupo de pacientes, señalando que no existe suficiente evidencia para recomendar el cierre de FOP en estos pacientes (clase IIb, nivel de evidencia C). Por ello era necesario un estudio randomizado, que alojara un poco de luz a esta cuestión.

En este estudio, no hubo diferencias en cuanto a reducción del riesgo de ictus, AIT o muerte entre ambos tratamientos. Además la tasa de eventos vasculares mayores asociados al implante del dispositivo de cierre fue del 3,2% y lo que fue más llamativo, una incidencia de fibrilación auricular del 5%, causa no despreciable de posibles ictus/AIT.

Podemos extraer de este estudio que el ACV criptogénico parece ser una entidad con una etiología muy heterogénea donde no solo juega un importante papel el FOP. Por lo que sería necesario una muy buena selección de los pacientes y nuevos estudios randomizados con mayor muestra para establecer una indicación consistente.

Referencia

Closure or Medical Therapy for Cryptogenic Stroke With Patent Foramen Ovale

- Anthony J. Furlan, Mark Reisman, Joseph Massaro, Laura Mauri, Harold Adams, Gregory W. Albers, Robert Felberg, Howard Herrmann, Saibal Kar, Michael Landzberg, Albert Raizner, Lawrence Wechsler.
- N Engl J Med 2012; 366:991-999.

Web Cardiología hoy

[Tratamiento médico vs. percutáneo en pacientes con ictus criptogénico y foramen oval permeable](#)

Troponina I no ultrasensible como único biomarcador en un protocolo acelerado para dolor torácico

Dr. Sergio Raposeiras Roubín

25 de mayo de 2012

Análisis observacional prospectivo llevado a cabo en dos centros de Australia que valoró la utilidad de un protocolo diagnóstico para descartar un evento coronario agudo en pacientes con dolor torácico, utilizando una determinación seriada acelerada de troponina I no ultrasensible (espaciada en 2 horas) en combinación con los hallazgos electrocardiográficos y el score TIMI.

El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad de un nuevo protocolo de valoración de dolor torácico, con la finalidad de identificar de forma precoz a pacientes con bajo riesgo candidatos a un alta temprana del Servicio de Urgencias. Para ello se incluyeron a 1.975 pacientes, con valoración de troponina I (no ultrasensible) a las 0 y 2 horas, a la realización de electrocardiograma y estratificación mediante el score TIMI. El objetivo principal fue la presencia de eventos cardíacos adversos graves (MACE) en un plazo de 30 días. De la totalidad de pacientes incluidos, 302 (15,3%) tuvieron un MACE. Según el protocolo diagnóstico a evaluar, 392 pacientes (20%) eran clasificados como de bajo riesgo. Solamente uno (0,25%) de estos pacientes tuvo un evento cardiovascular, por lo que la sensibilidad del protocolo diagnóstico fue del 99,7% (95% intervalo de confianza [IC]: 98,1% a 99,9%), con un valor predictivo negativo del 99,7% (IC 95%: 98,6% a 100,0%), una especificidad del 23,4% (IC 95%: 21,4% a 25,4%) y un valor predictivo positivo del 19,0% (IC 95%: 17,2% a 21,0%). Por todo ello, se puede concluir que el empleo de un protocolo diagnóstico precoz basado en la seriación acelerada de la troponina I como biomarcador es una herramienta fiable y segura para descartar un evento coronario agudo en pacientes con dolor torácico que acuden a urgencias, reduciendo el tiempo de estancia en dicho servicio.

Comentario

El estudio ADAPT (*2-Hour Accelerated Diagnostic Protocol to Assess Patients With Chest Pain Symptoms Using Contemporary Troponins as the Only Biomarker*) analiza

una estrategia sencilla para la valoración segura del dolor torácico en el servicio de urgencias. Así, mediante la valoración de la troponina I con una seriación de 2 horas, en combinación con la ausencia de cambios electrocardiográficos sugestivos de isquemia y con una puntuación 0 del score TIMI, se puede identificar a un grupo de pacientes en bajo riesgo de eventos cardiacos.

El estudio fue publicado el 09 de mayo 2012 en la web de *Journal of the American College of Cardiology*, por un grupo dirigido por el Dr. Martín Than del Hospital de Christchurch, Nueva Zelanda.

El protocolo fue analizado en un grupo de 1.975 pacientes que acudieron a urgencias por dolor torácico. El protocolo clasificaba a 392 pacientes (20%) como de bajo riesgo, de los cuales solo uno (0,25%) tuvo un evento cardiaco en los siguientes 30 días. Esto suponía una sensibilidad del 99,7% y un valor predictivo negativo del 99,7%.

Los autores señalan que los pacientes con dolor torácico suponen un 10% de las asistencias a urgencias. Sin embargo, de ellos, hasta un 85% no tienen un diagnóstico final de SCA. Para la realización de tal diagnóstico, es necesario en muchas ocasiones esperar varias horas para completar los análisis seriados de biomarcadores. Esto sugiere la necesidad de identificar mejor y de forma más precoz a los pacientes con bajo riesgo que podrían haberse dado de alta muchas horas antes de lo que generalmente ocurre.

En la práctica clínica diaria está estandarizado el empleo de la seriación de marcadores de necrosis miocárdica como una herramienta útil para la valoración de pacientes con síndrome coronario agudo. Así, la determinación seriada de la troponina, con análisis repetidos cada 6-8 horas, es utilizada, en combinación con la clínica del paciente y las alteraciones electrocardiográficas, para el diagnóstico de un evento coronario agudo. Con las nuevas determinaciones de troponinas, se podría pensar en la realización de una seriación enzimática más acelerada.

En 2011, Tahn y colaboradores publicó otro trabajo, el estudio ASPECT, en *The Lancet*, en el que se analizaba un protocolo de 2 determinaciones de troponina, creatininkinasa MB y mioglobina, separadas por 2 horas, en combinación con el ECG y el score TIMI, identificando un 9,8% de los pacientes con dolor torácico como de bajo riesgo, que podrían haber sido dados de alta del servicio de urgencias con seguridad,

objetivando una sensibilidad del 99,3% durante los 30 días siguientes para eventos cardiacos adversos mayores (MACE). Con el nuevo protocolo diagnóstico publicado en el JACC por Than y colaboradores, utilizando como biomarcador únicamente la troponina, el porcentaje de pacientes identificados como de bajo riesgo era casi el doble que en el ASPECT, manteniendo igualmente una alta sensibilidad.

Así pues, a modo de conclusión, se puede decir que la seriación acelerada (2 horas) de la troponina I, junto con los hallazgos electrocardiográficos y el score TIMI, es una herramienta fiable y segura para descartar un evento coronario agudo en pacientes con dolor torácico que acuden a Urgencias.

Referencia

2-Hour Accelerated Diagnostic Protocol to Assess Patients With Chest Pain Symptoms Using Contemporary Troponins as the Only Biomarker

- Martin Than, Louise Cullen, Sally Aldous, William A. Parsonage, Christopher M. Reid, Jaimi Greenslade, Dylan Flaws, Christopher J. Hammett, Daren M. Beam, Michael W. Ardagh, Richard Troughton, Anthony F. T. Brown, Peter George, Christopher M. Florkowski, Jeffrey A. Kline, W. Frank Peacock, Alan S. Maisel, Swee Han Lim, MB, BS, Arvin Lamanna, A. Mark Richards.
- J Am Coll Cardiol. 2012;59(23):2091-2098.

Web Cardiología hoy

[Troponina I no ultrasensible como único biomarcador en un protocolo acelerado para dolor torácico](#)

Valores de hemoglobina A_{1c} y pronóstico de la IC en pacientes con y sin diabetes mellitus

Dr. Fernando De Torres Alba

28 de mayo de 2012



Contenido elaborado por la
Sección de Riesgo Vascular y
Rehabilitación Cardíaca

Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo publicado en el *American Journal of Cardiology*, que analiza la relación entre la hemoglobina A_{1c} (HbA_{1c}) y el pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC), diabéticos o no.

La asociación entre los niveles de HbA_{1c} y el pronóstico de los pacientes IC con y sin diabetes mellitus (DM) no está bien establecida. En este trabajo se analizaron de forma retrospectiva 845 pacientes con IC avanzada de un solo centro de referencia entre 1999 y 2010 (edad media 55 años, 72% varones), y se estratificaron según la presencia (n=358) o la ausencia (n=487) de DM, y en función de los niveles de HbA_{1c}, divididos en cuartiles específicos para cada cohorte (Tabla 1). Los objetivos primarios analizados fueron muerte por cualquier causa y el combinado de muerte o trasplante cardíaco urgente a los 2 años de seguimiento. A los 2 años, 181 pacientes precisaron trasplante cardíaco urgente y 180 murieron. Los resultados se resumen en la Tabla 1:

Tabla 1. Supervivencia a 2 años en los pacientes diabéticos y no diabéticos, en función de los niveles de HbA_{1c} divididos en cuartiles.

DIABÉTICOS			NO DIABÉTICOS		
Cuartil	HbA _{1c} (%)	Supervivencia a los 2 años (%)	Cuartil	HbA _{1c} (%)	Supervivencia a los 2 años (%)
1	<6,4	47,9	1	<5,6	50,4
2	6,5-7,2	41,5	2	5,7-6,0	60,6
3	7,3-8,5	60,7	3	6,1-6,5	51,1
4	>8,6	65,3	4	>6,6	49,9

En la cohorte de pacientes diabéticos, la supervivencia libre de eventos a los 2 años fue significativamente superior ($p = 0,005$) en los dos cuartiles de mayor HbA1c. En cambio, en la cohorte de pacientes no diabéticos, aquellos con niveles de HbA1c entre 5,7% y 6,0% presentaron una mayor supervivencia, pero sin diferencias estadísticamente significativas entre los cuartiles ($p = 0,433$).

Se realizó además un análisis multivariante que incluyó la edad, el sexo, el IMC y la FEVI, y tras ajustar por estos parámetros, se observó que en los pacientes de toda la cohorte (DM y no DM), por cada incremento en un punto de HbA1c, disminuía en un 8% el riesgo de muerte o necesidad de trasplante urgente. Estas diferencias eran mucho más marcadas en la cohorte de pacientes diabéticos, donde por cada punto que aumentaba la HbA1c el riesgo de muerte o trasplante urgente disminuía en un 15%. Sin embargo, este mismo análisis en la cohorte de no diabéticos no mostró diferencias en cuanto al riesgo de muerte o trasplante en función de los niveles de HbA1c.

Comentario

Presentamos un estudio de cohortes retrospectivo que analiza la relación entre los niveles de HbA1c y los eventos en pacientes con IC avanzada, y que muestra que, los pacientes diabéticos con IC avanzada y niveles de HbA1c por encima de 7,3% presentan mayor supervivencia que aquellos con niveles de HbA1c más bajos. Sin embargo, en los pacientes no diabéticos con IC avanzada, los niveles de HbA1c no fueron un predictor de supervivencia.

Actualmente, y sobre todo desde la publicación del estudio ACCORD (Gerstein et al. NEJM 2011), se acepta que el control intensivo de la glucemia en pacientes de alto riesgo cardiovascular no aporta beneficios en cuanto a morbimortalidad cardiovascular. En los pacientes con IC avanzada y diabéticos, los estudios previos que analizan los resultados en función del control glucémico mediante los niveles de HbA1c muestran resultados contradictorios. Así, el estudio CHARM (*Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity*) mostró que el riesgo cardiovascular aumentaba cuanto mayores eran los niveles de HbA1c. Sin embargo, otro estudio de una cohorte de más de 6.000 pacientes (Aguilar et al. JACC 2009), muestra una curva en 'U', con mejor supervivencia en el grupo de pacientes con HbA1c entre 7,1% y 7,8%.

Los resultados del estudio que presentamos, parecen apoyar esta última hipótesis, que pone de manifiesto una relación compleja entre el control glucémico, la HbA1c, y la supervivencia en los pacientes con IC avanzada y DM. Así, los autores señalan que los niveles de HbA1c son un marcador del estado metabólico global, y que se pueden ver influenciados por la desnutrición proteica y el estrés metabólico, frecuentes en pacientes con IC avanzada, lo que podría explicar que unos mayores niveles de HbA1c se relacionen con un mejor pronóstico. Asimismo, algunos tratamientos antidiabéticos se han asociado con aumento de la mortalidad en pacientes con IC, lo que podría haber influido en los mejores resultados de aquellos pacientes con peor control glucémico.

Se trata no obstante de un estudio observacional, en el que variables confundidoras no medidas podrían haber influido en los resultados observados. Además, las últimas guías de la ADA establecen el diagnóstico de DM en pacientes con HbA1c $>6,5\%$, y en el presente estudio, pacientes con HbA1c por encima de este nivel, con DM subclínica o no diagnosticada, fueron considerados "no diabéticos". Por todo ello, no se pueden extraer recomendaciones directas sobre el manejo del control glucémico en estos pacientes, pero a la espera de ensayos prospectivos, y tal y como indican las actuales guías de práctica clínica, los niveles de HbA1c objetivo deben individualizarse en cada paciente, y en aquellos pacientes con IC avanzada que presenten problemas de hipoglucemia u otros efectos adversos de la medicación antidiabética, unos niveles de HbA1c menos estrictos ($<8\%$) podrían considerarse razonables. En cambio, hasta que no dispongamos de más datos, en pacientes con buena tolerancia a la medicación antidiabética, los objetivos de HbA1c probablemente deban continuar en las cifras recomendadas por las guías (7%), individualizando en cada paciente.

Referencia

Relation Between Hemoglobin A1c and Outcomes in Heart Failure Patients With and Without Diabetes Mellitus

- Tomova GS, Nimbal V, Horwich TB.
- doi:10.1016/j.amjcard.2012.02.022.

Web Cardiología hoy

Valores de hemoglobina A1c y pronóstico de la IC en pacientes con y sin diabetes mellitus

Influencia de la obesidad y la desnutrición en la insuficiencia cardiaca aguda

Dr. Lorenzo Fácila Rubio

30 de mayo de 2012

Estudio descriptivo, retrospectivo, basado en bases de datos administrativas que intenta relacionar la obesidad y la desnutrición como predictores de mortalidad y reingreso en pacientes diagnosticados de insuficiencia cardiaca en los servicios de medicina interna de España.

La obesidad es un factor independiente de riesgo de insuficiencia cardiaca; sin embargo, se ha demostrado que los pacientes obesos con insuficiencia cardiaca tienen mejor evolución, lo que se ha llamado 'paradoja de la obesidad'. Por otro lado, la desnutrición tiene un papel pronóstico negativo en la insuficiencia cardiaca.

Los autores de este estudio analizaron los datos del Conjunto Mínimo Básico de Datos de los pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca dados de alta por todos los servicios de Medicina Interna del país en los años 2006-2008. Se identificó a los pacientes con diagnóstico de obesidad y/o desnutrición y se comparó la tasa de mortalidad y reingresos de los pacientes con desnutrición u obesidad con los que no las tenían.

Se analizaron 370.983 ingresos por insuficiencia cardiaca; 41.127 (11,1%) tenían registrado un diagnóstico de obesidad y 4.105 (1,1%), de desnutrición. La mortalidad total fue del 12,9% y el riesgo de reingreso, del 16,4%. Los pacientes obesos presentaron menos riesgo de muerte durante el ingreso (odds ratio [OR] = 0,65; intervalo de confianza del 95% [IC 95%], 0,62-0,68) y de reingreso a los 30 días (OR=0,81; IC 95%, 0,78-0,83) que los no obesos. Los pacientes con desnutrición tenían más riesgo de fallecer (OR=1,83; IC 95%, 1,69-1,97) o reingresar (OR=1,39; IC 95%, 1,29-1,51), incluso cuando se ajusta por posibles factores de confusión.

El estudio concluye que la desnutrición en los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca aumenta el riesgo de muerte durante el ingreso y la posibilidad de reingreso, mientras que la obesidad se comporta como un factor protector.

Comentario

Se trata de un estudio observacional retrospectivo, basado en una base de datos administrativa (CMB), de distintos hospitales de todo el país, que analiza pacientes dados de alta con el diagnóstico de insuficiencia cardíaca. A pesar de las limitaciones que tienen estas bases de datos (mala codificación, cambios en criterios, etc.) como el carácter retrospectivo de la misma, así como la escasa utilización en el estudio de variables bioquímicas, de función sistólica o tratamiento farmacológico que claramente modifican el pronóstico, el gran número de pacientes incluidos (más de 370 mil), hacen que las conclusiones puedan ser válidas.

Los autores indican que los pacientes obesos tienen mejor pronóstico que los no obesos y sobretodo los desnutridos, y esto es independiente de las variables pronósticas clásicas. Sin embargo, el análisis realizado (regresión logística en vez de regresión de Cox) y la ausencia del conocimiento de otras variables como por ejemplo, la función renal, función cardíaca, hemoglobina, tratamiento administrado hacen que los resultados puedan ser parcialmente explicados por estas variables y no solo por las derivadas de la obesidad o desnutrición. Por otro lado, solo se utilizan aquellos datos obtenidos en el informe de alta, por lo que la prevalencia de obesidad y desnutrición está por debajo de la media de otros estudios. Es decir, en este estudio probablemente se identifiquen solamente los casos más extremos, aquellos que sin necesidad de tomar ninguna medida se identifican, y por tanto, los resultados aunque son coherentes con lo publicado hasta ahora pueden tener un sesgo de selección. Serían necesarios estudios prospectivos analizando adecuadamente el estado nutricional, el IMC, etc; de todos los pacientes y unificar criterios de diagnóstico de insuficiencia cardíaca, así como la determinación de marcadores que claramente influyen en el pronóstico, para que se pudiera concluir definitivamente este tema.

Referencia

Influencia de la obesidad y la desnutrición en la insuficiencia cardiaca aguda

- Antonio Zapatero, Raquel Barba, Noemi Gonzalez, Juan E. Losa, Susana Plaza, Jesús Canora y Javier Marco.
- Rev Esp Cardiol. 2012;65:421-426.

Web Cardiología hoy

Influencia de la obesidad y la desnutrición en la insuficiencia cardiaca aguda

Ticagrelor en pacientes con historia previa de ictus o ataque isquémico transitorio

Dr. Rafael Vidal Pérez

1 de junio de 2012

Subanálisis del estudio PLATO (*PLATelet inhibition and patient Outcomes*) que compara el efecto de ticagrelor versus clopidogrel en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA), en un subgrupo de pacientes de alto riesgo que presentan un antecedente de ictus o ataque isquémico transitorio.

La base sobre la que los autores plantean este estudio es que los pacientes con un síndrome coronario agudo (SCA) e historia de ictus o ataque isquémico transitorio (AIT) presentan un riesgo aumentado de recurrencia de eventos cardíacos y hemorragias intracraneales.

La metodología utilizada consistió en evaluar los efectos del tratamiento con ticagrelor versus clopidogrel en pacientes con SCA con o sin historia previa de ictus o AIT dentro del ensayo clínico PLATO (*PLATelet inhibition and patient Outcomes*). Como resultados los autores presentan que de los 18.624 pacientes aleatorizados, 1.152 (6%) tenían historia previa de ictus o AIT. Este grupo de pacientes mostraba tasas mayores de infarto de miocardio (11,5% versus 6,0%), muerte (10,5% versus 4,9%), ictus (3,4% versus 1,2%), y sangrado intracraneal (0,8% versus 0,2%) cuando se comparan con pacientes sin ictus o AIT previo. Entre los pacientes con historia de ictus o AIT la reducción del objetivo primario compuesto y la mortalidad tras un año de seguimiento con ticagrelor versus clopidogrel era consistente con los resultados globales del ensayo clínico: 19,0% vs. 20,8% (hazard ratio, HR 0,87; Intervalo de confianza del 95%, IC 95%; 0,66-1,13, interacción valor- $p=0,84$) y 7,9% vs. 13,0%, HR. 0,62 (IC 95%; 0,42-0,91). El global para tasa de sangrado definida para PLATO fue similar; 14,6% vs. 14,9%, HR 0,99 (IC 95%; 0,71-1,37) y el sangrado intracraneal ocurrió infrecuentemente (4 vs. 4 casos, respectivamente).

Los autores de este subanálisis del PLATO concluyen que en pacientes con SCA con historia previa de ictus isquémico o AIT presentan tasas mayores de eventos clínicos

cuando se comparan con los pacientes sin ictus o AIT previo. Sin embargo, la eficacia y el sangrado con ticagrelor en estos pacientes de alto riesgo fue consistente con la población global del ensayo clínico mostrando un beneficio clínico neto favorable y asociando un impacto positivo sobre la mortalidad.

Comentario

Los datos de subanálisis del PLATO confirman los hallazgos que ya habían presentado varios ensayos clínicos y bases de datos al respecto de que el tratamiento de los pacientes ingresados por SCA y antecedentes de ictus o AIT supone un mayor riesgo de eventos adversos isquémicos, mortalidad y sangrados, manteniéndose dicho resultado también tras ajuste multivariable de las diferencias iniciales. A pesar de una buena adherencia a las guías clínicas relativas a los tratamientos farmacológicos y procedimientos invasivos, los pacientes con ictus o AIT previos mostraron una tasa de mortalidad que se duplicó, y un riesgo tres y cuatro veces mayor para ictus y hemorragia intracerebral, respectivamente. Por todo ello, los pacientes con antecedentes de ictus constituyen un reto real al tratamiento. Es sabido que la mayoría de los factores que indican alto riesgo isquémico también indican un alto riesgo de sangrado. En esta población riesgo elevado, el equilibrio entre la seguridad y la eficacia del tratamiento antitrombótico va a ser particularmente importante.

Los resultados sobre isquemia y hemorragia han sido evaluados en pacientes con antecedentes de ictus o AIT en varios estudios anteriores con fármacos antitrombóticos. Cuando se comparó el clopidogrel con placebo nominalmente se redujo el objetivo primario de muerte cardiovascular, infarto de miocardio e ictus en el subgrupo de pacientes con ictus previo y enfermedad aterosclerótica estable en el ensayo CHARISMA (*Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance*), aunque no se mostraron datos al respecto de pacientes donde se comparó clopidogrel versus placebo en pacientes con ictus previo y SCA. La doble terapia antiplaquetaria con aspirina y clopidogrel en pacientes de alto riesgo con ictus isquémico reciente o AIT se asoció con una reducción numérica de los eventos vasculares mayores, pero aumentó el riesgo de sangrados mayores o que amenazan la vida en comparación con clopidogrel solo dentro del ensayo MATCH (*Management of Atherothrombosis with Clopidogrel in High-risk patients*). En el ensayo clínico TRITON-TIMI 38 (*Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition With*

Prasugrel–Thrombolysis in Myocardial Infarction 38) el prasugrel redujo la variable principal compuesta isquémica en comparación con clopidogrel, a un costo de eventos de sangrado mayor más frecuentes. La tasa de hemorragia intracraneal y hemorragia mayor en general con prasugrel frente a clopidogrel fue mayor en la cohorte de pacientes con antecedentes de ictus o AIT dando lugar beneficio clínico neto negativo; lo que llevó a las autoridades reguladoras a contraindicar el uso de prasugrel en este subgrupo de pacientes de alto riesgo, así como desaconsejar su uso en las guías más recientes en este tipo de pacientes la mayoría de los comités de directrices.

En un [editorial](#) acompañante al artículo, Freek W.A. Verheugt plantea la siguiente interrogante: ¿son los datos presentados lo suficientemente tranquilizadores para el uso rutinario de ticagrelor en lugar de clopidogrel en pacientes con SCA e historia previa de ictus? Y utiliza dos argumentos, el primero, no tendremos un buen estudio que lo aclare a corto plazo porque el PEGASUS, que estudia ticagrelor en infarto antiguo excluye el ictus previo, y en prasugrel, otro de sus ensayos, tampoco incluye estos pacientes, y el otro argumento se refiere al subanálisis comentado indicando que el número de eventos es insuficiente para afirmar con certeza que existe tal seguridad, además en el propio artículo dentro de las limitaciones se afirma que el estudio no tiene potencia suficiente para los análisis y los pacientes no se aleatorizaron para ese factor de riesgo lo que sesga la muestra.

Finalmente, podemos decir que este subanálisis tiene dos elementos a destacar, por un lado, muy probablemente conducirá a más estudios prospectivos ya que podríamos concluir que los resultados no son totalmente definitivos, y más al existir dudas con otros antiagregantes; y por otro, nos descubre de nuevo el interés por ciertas poblaciones que en los ensayos no están muy representadas habitualmente pero que presentan un riesgo para eventos cardiovasculares mucho mayor como se demuestra en este subanálisis.

Referencia

Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes and a History of Stroke or Transient Ischemic Attack

- Stefan K. James, Robert F. Storey, Nardev Khurmi³, Steen Husted, Matyas Keltai, Kenneth W. Mahaffey, Juan Maya, Joao Morais, Renato D. Lopes, Jose C. Nicolau, Prem Pais, Dimitar Raev, Jose L. Lopez Sendon, Susanna R. Stevens, Richard C. Becker.
- doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.111.082727

Más información

Clinical Trial Registration

- Unique identifier: NCT00391872.

Web Cardiología hoy

[Ticagrelor en pacientes con historia previa de ictus o ataque isquémico transitorio](#)

Resultados de la denervación renal a 24 meses

Dra. Beatriz Miralles Vicedo

4 de junio de 2012

Estudio que analiza la duración del efecto sobre la hipertensión arterial resistente de la denervación simpática renal después de 24 meses.

La hipertensión arterial (HTA) es el factor de riesgo cardiovascular más prevalente en nuestro medio y es bien conocido su efecto deletéreo, con un aumento de la mortalidad al doble por cada 20 mmHg de incremento de la presión arterial (PA). A pesar de las medidas higiénico dietéticas y el tratamiento, solo un tercio de los pacientes está bien controlado y muchos de ellos padecen hipertensión arterial refractaria (PAS \geq 160 mmHg a pesar de tratamiento con 3 o más fármacos, siendo uno de ellos un diurético, a las dosis máximas toleradas).

Con el fin de mejorar las opciones terapéuticas en estos pacientes, ha surgido recientemente la denervación simpática de las arterias renales mediante radiofrecuencia. El objetivo es disminuir la actividad simpática, con ello, se reduce la disponibilidad de noradrenalina y disminuye la PA. Sin embargo, ha surgido la duda de si, al cabo del tiempo, habría reinnervación de estas arterias y el efecto sobre la reducción de la PA se perdería.

El objetivo de este estudio es determinar si la ablación con radiofrecuencia de las arterias renales ofrece unos resultados positivos a largo plazo (24 meses).

Para ello, se recogen datos de 153 pacientes con HTA refractaria a los que se va a someter a ablación de arterias renales. Se excluyeron aquellos pacientes con filtrado glomerular <45 ml/min, DM1, HTA secundaria (excepto apnea del sueño y enfermedad renal crónica) y los que tenían anomalías anatómicas de las arterias renales que dificultaban la intervención. El objetivo primario es el cambio de la PA (tomada en la consulta).

Los pacientes estaban tomando una media de 5 fármacos antihipertensivos. Se recomendó la no modificación de estos tras la ablación, para evitar que los resultados

se viesen influenciados por los cambios en los medicamentos. El porcentaje de cada antihipertensivo al final del seguimiento, con respecto al basal, no se modificó significativamente.

El análisis de resultados muestra que el procedimiento aporta una reducción de la PA de unos 20/10 mmHg (PAS/PAD) en el primer mes, decremento que aumenta en el análisis a 24 meses (hasta 32/14 mmHg). Estos datos no se ven influenciados por los cambios en la medicación antihipertensiva que se pudieron realizar después de la ablación. Los predictores de un mayor descenso de la PA fueron un nivel mayor de PA al inicio y el uso de antihipertensivos simpaticolíticos.

Con respecto a la seguridad del procedimiento, en el 97% de los pacientes no se presenta ninguna complicación. En el resto, ocurren episodios de bradicardia, que se resuelven con atropina; disección o estenosis de arteria renal, en las que se implanta stent sin otras complicaciones; y, muerte (en 2 de los 153 pacientes, uno de ellos por infarto agudo de miocardio –probablemente por haber suspendido clopidogrel– y otro por muerte súbita –paciente con bypass aortocoronario previo–). En ninguno de los pacientes aparece empeoramiento de la función renal de forma significativa.

En general, un 92% de los pacientes tienen una reducción de la PAS y hasta el 40% consiguen una PAS <140 mmHg tras 12 meses, resultado que se mantiene a los 2 años; mientras que se reduce hasta un 5% los pacientes que siguen con PAS \geq 180 mmHg (cuando el dato inicial era de 32%). Con todo ello, los autores concluyen que la denervación simpática de arterias renales es un procedimiento eficaz a los 2 años y seguro para el tratamiento de la hipertensión arterial refractaria.

Comentario

La eficacia de la denervación simpática de arterias renales para la hipertensión arterial refractaria ya fue demostrada en el ensayo Symplicity HTN-1 (Lancet 2010;376:1903-9), con una reducción de la presión arterial de en torno a 20/10 mmHg en el primer mes. Sin embargo, surgieron dudas en cuanto a la durabilidad de este efecto por una posible reinnervación renal.

En este artículo se muestran los resultados del ensayo Simplicity a los 24 meses y se ha visto que la eficacia no solo se mantiene si no que mejora, ya que a los 2 años se consigue una reducción de la PA de unos 32/14 mmHg.

Con respecto a los riesgos del procedimiento, son bastante asumibles, ya que solo se produjeron en un 3% de los pacientes, consistiendo en bradicardia, estenosis o disección de arterias renales y muerte (2 casos de 153 pacientes). La mayoría de ellos, fueron resueltos sin ninguna complicación añadida.

Aun con los buenos resultados, hay que tener en cuenta que el análisis basal se realizó con el total de la muestra (153 pacientes); sin embargo, solo en 18 pacientes se llevó a cabo el seguimiento completo (24 meses). En estos, la mejoría en el control de la PA y el incremento de la eficacia a los 2 años, se produjo de igual forma que en el análisis completo.

Por otra parte, una limitación importante del ensayo es la ausencia de un grupo control. Esta se está resolviendo con el estudio Simplicity HTN-2, en el que se recogen 2 grupos de pacientes, a uno de ellos se le realiza ablación de arterias renales basalmente y en el otro se espera 6 meses, así, durante los primeros 6 meses el segundo grupo sirve de control respecto al primero.

En conclusión, la denervación de arterias renales es un procedimiento eficaz, con buenos resultados a largo plazo, 'sencillo' y escasas complicaciones. Sin embargo, hay que seleccionar adecuadamente a los pacientes y es importantísimo dejar clara la definición de hipertensión arterial refractaria (el paciente ha de llevar mínimo 3 fármacos antihipertensivos a dosis máximas toleradas) y no olvidar que las medidas higiénico-dietéticas son una parte fundamental del tratamiento. Además, hay que tener en cuenta que el objetivo del procedimiento es conseguir reducir la PA que no está controlada, en ningún momento se pretende poder llevar una dieta libre ni dejar de tomar fármacos.

Además, es un procedimiento que todavía está en desarrollo, estableciéndose la curva de aprendizaje, mejorando la técnica para emplear menores tiempos con menor riesgo de complicaciones y, se necesita plantear más estudios incluyendo mayor número de pacientes para el seguimiento completo y a más largo plazo.

Referencia

Catheter-Based Renal Sympathetic Denervation for Resistant Hypertension. Durability of Blood Pressure Reduction out of 24 Months

- Symplicity HTN-1 Investigators
- Hypertension. 2011;57:911-917.

Web Cardiología hoy

Resultados de la denervación renal a 24 meses

Comparación del valor pronóstico de 4 scores en el SCACEST sometidos a ICP primario o de rescate

Dr. Dario Sanmiguel Cervera

6 de junio de 2012

El objetivo de este estudio fue identificar en los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST), sometidos a una estrategia de reperfusión mediante intervencionismo coronario percutáneo (ICP), aquellos de mayor riesgo clínico. Para ello, se valoraron distintos scores, pudiendo así realizar un seguimiento clínico más estrecho y terapias más intensas en ese grupo.

Se realizó un estudio retrospectivo de todos los pacientes (n=1503) con SCACEST sometidos a ICP (primario o de rescate), entre los años 2006-2010, realizados en la Unidad de Hemodinámica del Servicio de Cardiología del Complejo Hospitalario Universitario de la Coruña. Se calcularon las puntuaciones de los scores TIMI, PAMI, CADILLAC, GRACE, y se compararon el valor de los 4 scores para predecir muerte, reinfarcto y revascularización del vaso tratado (RVT) a los 30 días y 1 año, mediante el estadístico C y empleando para su cálculo regresión logística y curvas ROC.

Los 4 scores mostraron un buen valor predictivo para predecir mortalidad a 30 días y un año (estadístico C; intervalo 0,8-0,9), con superioridad de los scores TIMI, CADILLAC, y Grace. Sin embargo, mostraron pobre valor predictivo para la predicción de reinfarcto y RVT (estadístico C; intervalo 0,5-0,6).

Los 4 modelos de score representan un buena herramienta para la estratificación del riesgo de mortalidad en los pacientes con SCACEST sometidos a ICP primario o rescate. De ellos los scores TIMI, CADILLAC y GRACE poseen el mayor predictivo, aunque la utilidad resulta cuestionable para la predicción de reinfarcto y RVT.

Comentario

Interesante estudio el presentado con una metodología apropiada y clara. Conocedores de las limitaciones de los estudios retrospectivos pero muy aproximado a la vida real, a

nuestro medio de práctica clínica habitual. Otra limitación no es propia del estudio, sino de las herramientas. La limitación de los scores radica en que no se han desarrollado para realizar predicciones individuales sino grupales, y además, la mayoría nacen de ensayos clínicos, es decir, de poblaciones muy seleccionadas. Por otro lado, los scores estudiados fueron concebidos para predecir mortalidad, por lo que la capacidad de predecir otros eventos es inferior (como es el caso del reinfarto o RVT). Actualmente disponemos de diversos scores. Por un lado, los scores de riesgo para pacientes sometidos a cirugía cardiaca (Euroscore, STS, Parsonnet...) o para aquellos sometidos a ICP (Mayo Clinic, Michigan, Toronto...). Por otro, los scores obtenidos de los hallazgos en la coronariografía, como es el caso del SYNTAX. Se proponen nuevos scores modificados (SYNTAX-FFR), o la combinación de scores anatómicos; de escenario clínico y tipo de intervención. Todo ello podría ganar en precisión pero añadiría un importante grado de complejidad.

Finalmente, el presente trabajo explora la utilidad de scores sencillos de utilizar y que pueden suponer una útil herramienta para la práctica clínica habitual.

Referencia

Comparación del valor predictivo pronóstico de los scores TIMI, PAMI, CADILLAC y GRACE en el SCACEST sometido a ICP primario o de rescate

- Elizabet Méndez-Eirín, Xacob Flores-Ríos, Fernando García-López, Alberto J. Pérez-Pérez, Rodrigo Estévez-Loureiro, Pablo Piñón-Esteban, Guillermo Aldama-López, Jorge Salgado-Fernández, Ramón A. Calviño-Santos, José M. Vázquez Rodríguez, Nicolás Vázquez-González y Alfonso Castro-Beiras.
- Rev Esp Cardiol. 2012;65:227-33.

Web Cardiología hoy

Comparación del valor pronóstico de 4 scores en el SCACEST sometidos a ICP primario o de rescate

Sangrado gastrointestinal con doble antiagregación tras intervencionismo coronario

Dr. Rafael Vidal Pérez

8 de junio de 2012

Estudio prospectivo que analiza la localización del sangrado que ocurre en los pacientes con doble antiagregación tras intervencionismo coronario y el efecto de los inhibidores de la bomba protones (IBP) en dicha población.

Los autores plantean su estudio desde la siguiente perspectiva, los pacientes sometidos a una intervención coronaria percutánea van a requerir de doble antiagregación. También es conocido que los inhibidores de la bomba de protones se recomiendan para la prevención de las complicaciones gastrointestinales (GI) altas. Los autores plantean en este trabajo que ningún estudio ha determinado la tasa y el tipo de los episodios de sangrado gastrointestinal en estos pacientes en la práctica clínica diaria, siendo esto lo que pretenden estudiar.

Para ello diseñaron un estudio observacional con seguimiento prospectivo para confirmar el uso de los medicamentos y la ocurrencia de eventos, los cuales fueron validados. Se siguieron en forma de cohorte 1.219 pacientes consecutivos en los que se realizó intervención coronaria percutánea en Zaragoza (España). Se consideraron como variables principales de resultado el sangrado GI mayor y eventos cardiovasculares.

Los resultados fueron los siguientes: al alta, el 96,7% de los pacientes recibía doble antiagregación y el 76,6% estaba bajo tratamiento con IBP, que aumentó hasta el 87,9% durante el seguimiento de los 2.107,6 pacientes(pc)-año ($1,72 \pm 1,07$ años/paciente). Hubo ocho pacientes que desarrollaron un sangrado gastrointestinal durante la hospitalización y 27 pacientes durante el seguimiento (1,52 sangrados por cada 100 pc-año). La mayoría de eventos de sangrado GI (81,4%) se produjeron durante el primer año (el tiempo medio hasta un episodio de sangrado: $7,03 \pm 7,65$ meses) y el 84,6% de los pacientes estaban recibiendo crónicamente un IBP en el momento de la hemorragia. La hemorragia digestiva baja se produjo con más frecuencia que hemorragia digestiva alta (74% hemorragia digestiva baja-HDB frente

a un 26% de hemorragia digestiva alta-HDA). Una historia de úlcera péptica y el uso concomitante de warfarina fueron los únicos factores de riesgo identificados para el sangrado gastrointestinal alto o bajo, respectivamente.

Con estos resultados los autores concluyen que entre los pacientes con doble antiagregación y terapia asociada con IBP, los episodios de sangrado gastrointestinal son más frecuentes en el tracto gastrointestinal inferior. En este cambio en el patrón de sangrado puede estar reflejando el éxito de la gastroprotección y traslada el punto de atención sobre la investigación orientada a tratar la hemorragia digestiva baja en esta población.

Comentario

Es algo bien establecido que la aspirina se asocia con un riesgo dos veces mayor de HDA, y que dicho riesgo se incrementa aún más cuando esta terapia se combina con clopidogrel. La presencia de una edad mayor de 70 años, historia previa de úlcera (si fue complicada mayor, que sin complicaciones), infección por *Helicobacter Pylori*, y la terapia concomitante con anticoagulantes, AINEs o esteroides, van a ser factores de riesgo de HDA en los usuarios de aspirina. El riesgo de sangrado GI aumenta en relación con el número de factores de riesgo. Un reciente documento de consenso ha llegado a la conclusión de que un IBP debe considerarse en cualquier persona con factores de riesgo para sangrado gastrointestinal que esté recibiendo terapia antiplaquetaria. Aunque debemos recordar que existen datos que han despertado preocupaciones al respecto de que la coadministración de un IBP con clopidogrel podría plantear un riesgo de interacción de medicamentos a través del citocromo P450 2C19, y por lo tanto, podría aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares; las recomendaciones referidas previamente se basan en la falta de una firme evidencia sobre una interacción clínicamente importante que conduzca a resultados cardiovasculares peores y la inconsistente de la asociación entre el uso de IBP y aumento de eventos cardiovasculares.

Por otro lado, se sabe que la aspirina puede dañar el tracto gastrointestinal bajo y promover sangrado. Tanto estudios epidemiológicos como la cápsula endoscópica han demostrado un mayor riesgo de complicaciones gastrointestinales bajas y daños en la mucosa del intestino delgado entre usuarios de dosis bajas de aspirina.

Los autores destacan que no existen estudios al respecto de los sangrados GI y su localización en pacientes con doble antiagregación. En la literatura empiezan a mostrarse datos indirectos que apoyan los de este interesante estudio, como que han disminuido las hospitalizaciones por sangrado GI de origen alto y han experimentado un aumento significativo los ingresos por sangrado GI de nivel bajo, lo que se ha empezado a atribuir a una mejora en las estrategias de prevención de las complicaciones GI por AINEs y aspirina a nivel alto.

Uno de los datos de interés del estudio es que nos muestra la frecuencia del sangrado actual bajo doble antiagregación con datos de escasa incidencia siguiendo las recomendaciones de tratamiento con IBP. Otro punto a destacar de los resultados de este estudio es que en muchos casos el episodio de sangrado acaba desvelando procesos subyacentes como cánceres y anomalías vasculares, lo cual probablemente nos anime a tener más en cuenta este tipo de eventos y que no solo nos lleve a plantearnos si se debe o no continuar la doble antiagregación, sino también a buscar una causa subyacente para ese sangrado que pudiera ser relevante.

Una de las fortalezas del estudio es la de clasificar los eventos como altos o bajos, lo que nos aporta una comprensión más clara al respecto de las complicaciones GI bajo doble antiagregación en un contexto de pacientes tratados de forma importante con IBPs para prevenir el sangrado alto, y que muestra un cambio de paradigma, presentando un mayor número de sangrados de origen inferior. Se le puede achacar al estudio una limitación al respecto de su planteamiento observacional-prospectivo, en los que se refiere al cumplimiento terapéutico y episodios de sangrado no detectados, ya que las evaluaciones en muchos casos eran telefónicas.

El estudio de Casado y colaboradores abre una puerta dentro de la investigación del sangrado relacionado con antiagregación llevando el foco más allá del lugar habitual que estaba centrado en estómago y esófago, lo que nos obligará probablemente a plantear nuevas estrategias diagnósticas y búsqueda de tratamientos más eficaces a nivel de intestino delgado; campo este, el del sangrado, que con la irrupción de escalas como CRUSADE, comienza a estar mucho más presente en nuestra práctica clínica diaria dada su implicación en el pronóstico.

Referencia

Lower GI Bleeding is More Common Than Upper Among Patients on Dual Antiplatelet Therapy: Long-Term Follow-up of a Cohort of Patients Commonly Using PPI Co-Therapy

- Rubén Casado-Arroyo, Mónica Polo-Tomas, Maria P Roncalés, James Scheiman, Ángel Lanas.
- Heart 2012;98:718-723.

Web Cardiología hoy

Sangrado gastrointestinal con doble antiagregación tras intervencionismo coronario

¿Betabloqueante, ivabradina o frecuencia cardiaca?

Dr. Juan Quiles Granada

11 de junio de 2012

La ivabradina en el estudio SHIFT demostró una reducción de los eventos cardiovasculares en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, con tratamiento de base optimizado que incluía betabloqueantes. El subanálisis publicado en JACC analiza el papel de los betabloqueantes sobre el efecto de la ivabradina en el tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica.

Los betabloqueantes en la insuficiencia cardiaca sistólica han demostrado que la reducción de la frecuencia cardiaca reduce los eventos, especialmente en aquellos pacientes con frecuencias más elevadas. La ivabradina añadida al tratamiento con betabloqueantes también ha conseguido un beneficio en estos pacientes. El subestudio presentado analiza si la dosis de betabloqueante al inicio del estudio influye sobre la respuesta a ivabradina.

El estudio SHIFT incluyó pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica, ritmo sinusal y frecuencia cardiaca superior a 70 latidos/min. El tratamiento betabloqueante de base fue categorizado en función de si tomaban o no betabloqueantes, y en estos últimos, en función de la dosis alcanzada respecto a la dosis recomendada por la Sociedad Europea de Cardiología: <25%, 25% a <50%, 50 % a <100%, y el 100% de las dosis recomendadas. El impacto de la ivabradina sobre la muerte cardiovascular o sobre la hospitalización por insuficiencia cardiaca (criterio de valoración principal), se analizó en cada subgrupo con el tiempo hasta el primer evento utilizando modelos de Cox ajustado por la frecuencia cardiaca.

Las razones más frecuentes por las que no se administró un betabloqueante fueron EPOC, hipotensión, asma, o descompensación cardiaca. En los que tomaban un bloqueador beta, pero no alcanzaron la dosis objetivo, la distribución de los motivos a través de las 3 categorías fueron similares a las razones de no uso de betabloqueantes.

Se encontraron reducciones estadísticamente significativas en la variable principal de valoración o en los ingresos hospitalarios por empeoramiento de insuficiencia cardiaca para aquellos pacientes que no tomaban betabloqueantes y para cada categoría de la dosis de betabloqueante hasta <50% de la dosis objetivo, con una tendencia a la reducción en la magnitud del efecto conforme se incrementa la dosis de betabloqueante. A pesar de esto, en las pruebas de interacción no se encontró una diferencia en el efecto del tratamiento tras ajustar por la frecuencia cardiaca basal.

Con estos datos, los autores concluyen que la magnitud de la reducción de la frecuencia cardiaca del betabloqueante más ivabradina es la que determina la magnitud del efecto del tratamiento sobre la reducción de eventos, más que la dosis basal de betabloqueante que tomaba el paciente en la inclusión.

Comentario

El presente análisis indica que los efectos de la ivabradina en el objetivo primario de SHIFT, y sus componentes, no se vieron afectados significativamente por la dosis de betabloqueante y que el factor crítico responsable de los beneficios del tratamiento con ivabradina es la frecuencia cardiaca. Recientemente se han publicado las nuevas guías de insuficiencia cardiaca de la Sociedad Europea de Cardiología en las que se incluye la ivabradina como tratamiento recomendado para el paciente con insuficiencia cardiaca ya tratado con IECA, antialdosterónico y betabloqueante. Si el paciente a pesar del tratamiento se encuentra con frecuencia cardiaca en reposo de 70 latidos por minuto en ritmo sinusal, se debería revisar su tratamiento farmacológico, en particular centrándose en el tratamiento con bloqueadores beta. Si se puede aumentar la dosis de betabloqueantes, y esto resulta en una reducción de la frecuencia cardiaca por debajo de 70 latidos por minuto, la terapia solo con betabloqueantes sería apropiada. Si por el contrario este objetivo no se puede conseguir o no se puede incrementar la dosis de betabloqueante, la adición de la ivabradina, con la consiguiente reducción de frecuencia cardiaca, conseguirá una reducción del riesgo de eventos cardiovasculares.

Referencia

Effects on Outcomes of Heart Rate Reduction by Ivabradine in Patients With Congestive Heart Failure: Is There an Influence of Beta-Blocker Dose? Findings From the SHIFT (Systolic Heart failure treatment with the I f inhibitor ivabradine Trial) Study

- Karl Swedberg, Michel Komajda, Michael Böhm, Jeffrey Borer, Michele Robertson, Luigi Tavazzi, Ian Ford.
- J Am Coll Cardiol, 2012; 59:1938-1945.

Web Cardiología hoy

[¿Betabloqueante, ivabradina o frecuencia cardiaca?](#)

Arritmias ventriculares sin cardiopatía estructural: artículo de revisión

Dra. Ana María Peset Cubero

13 de junio de 2012

Este artículo es una revisión sobre las arritmias ventriculares sin cardiopatía estructural, que ofrece una clasificación de las entidades más importantes y describe los puntos clave en el manejo de cada una de ellas.

Es un artículo de gran utilidad para todos los cardiólogos en general, ya que consigue resumir de una forma muy simple y clara un tema de gran complejidad. La primera parte del artículo hace referencia a las arritmias ventriculares de tipo monomorfas, a las que se las caracteriza como 'benignas', y en una segunda parte se describen las arritmias ventriculares polimorfas, donde quedan englobadas las principales canalopatías y a las que se las cataloga de 'letales'.

La forma más común de clasificar a las arritmias ventriculares monomorfas es según su localización de origen, y para este fin, el electrocardiograma de 12 derivaciones va a ser nuestra mejor herramienta diagnóstica. Aunque suelen tener un buen pronóstico, están descritos casos de muerte súbita, y es de destacar también su papel en el desarrollo de taquicardias ventriculares. Una cardiopatía inducida por latidos ectópicos aislados, sin taquicardia ventricular (TV) sostenida acompañante, en realidad parece ser muy poco frecuente. Son varias las series publicadas que demuestran que su aparición es más probable en aquellos casos en los que se objete al menos >10000 latidos ectópicos ventriculares al día. Para su supresión se suelen utilizar fármacos antiarrítmicos, pero un procedimiento de ablación podría estar también justificado. Dentro de las TV monomorfas existen dos grandes grupos, las TV de tracto de salida (TSVD la más frecuente), secundarias a actividad desencadenada por postpotenciales tardíos, y las TV idiopáticas fasciculares, originadas por un mecanismo de reentrada.

Las arritmias polimorfas o canalopatías son menos frecuentes y se asocian generalmente a trastornos genéticos con alteraciones a nivel molecular. En las arritmias polimorfas se incluye:

- Síndrome QT largo. Caracterizado por una prolongación del intervalo QT (QTc >440 varones, QTc >460 ms en mujeres) debido a una alteración de los canales iónicos y de la repolarización de las células cardíacas. Se hace una breve referencia a las mutaciones genéticas involucradas, y se comentan brevemente las características más importantes de sus diferentes subtipos: LQT1, LQT2, LQT3. En cuanto al tratamiento se comenta la indicación de la terapia con betabloqueante y el DAI.
- Síndrome de Brugada, en el que se describe la morfología ECG típica (morfología bloqueo de rama derecha con elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas), los factores genéticos implicados y el manejo terapéutico actual recomendado.
- TV polimorfa catecolaminérgica. Producida por una alteración en la homeostasis del calcio intracelular. Su forma de presentación clínica es síncope o muerte súbita inducida por el ejercicio físico y el ECG basal suele ser normal.
- Síndrome QT corto. Es muy poco frecuente y se define por un intervalo QT <300-320 ms, con un punto de corte para su diagnóstico muy debatido. Todavía se dispone de poca evidencia en su manejo, por lo que la indicación de DAI es exclusivamente como prevención secundaria.
- Por último, se describe brevemente la FV idiopática.

Comentario

Las arritmias ventriculares en corazones estructuralmente normales son en su mayoría de tipo monomórficas y tienen buen pronóstico. En su diagnóstico se debe incluir un ECG de 12 derivaciones, un ecocardiograma transtorácico y una prueba de esfuerzo si existe riesgo intermedio o alto de cardiopatía isquémica. En algunos casos seleccionados será de utilidad la realización de una RM cardíaca o una coronariografía. La forma de presentación de las canalopatías es, sin embargo, la TV polimorfas, y deben considerarse potencialmente letales. Es en estos últimos casos donde más dudas nos generará la decisión terapéutica y, por tanto, será importante delimitar las indicaciones de DAI, tanto en prevención primaria como secundaria.

Referencia

Ventricular Arrhythmias in the Absence of Structural Heart Disease

- Prystowsky EN, Padanilam BJ, Joshi S, Fogel RI.
- J Am Coll Cardiol 2012; 59:1733-1744.

Web Cardiología hoy

[Arritmias ventriculares sin cardiopatía estructural: artículo de revisión](#)

Predicción a largo plazo de mortalidad tras cirugía coronaria mediante escalas de riesgo

Dr. Rafael Vidal Pérez

15 de junio de 2012

Estudio que establece mediante modelo de riesgos proporcionales de Cox en un registro de pacientes del estado de Nueva York los factores de mortalidad a 7 años de seguimiento tras cirugía coronaria aislada, y construcción de una escala de riesgo para predicción de mortalidad a largo plazo a partir de los factores de riesgo preprocedimiento significativos en dicho análisis.

Este estudio se explica por la inexistencia de escalas de riesgo simplificadas para utilizar a pie de cama que nos permitan predecir la mortalidad a largo plazo de una cirugía de revascularización coronaria (CRC)

Para ello, Wu y colaboradores utilizaron el , sistema de información de los resultados de cirugía cardíaca del estado de Nueva York, para identificar 8.597 pacientes que fueron sometidos a CRC aislada entre julio y diciembre de 2000. El (índice nacional de defunciones) fue empleado para discernir el estado vital de los mismos a 31 de diciembre de 2007. Un modelo de riesgos proporcionales de Cox fue elaborado para predecir la muerte tras CRC utilizando factores de riesgo preprocedimiento. Luego, una puntuación fue asignada para los predictores significativos de muerte en base a los valores de su coeficiente de regresión. Para cada una de las puntuaciones totales posible, se calcularon los riesgos previstos de muerte a los 1, 3, 5 y 7 años. Se encontró que la tasa de mortalidad a 7 años era del 24,2% para la población del estudio.

Como predictores significativos de mortalidad se encontraron: la edad, índice de masa corporal, fracción de eyección, estado hemodinámico inestable o shock, enfermedad de tronco coronario, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias ventriculares malignas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus, insuficiencia renal e historia previa de cirugía a corazón abierto. Los puntos asignados a estos factores de riesgo oscilaron entre 1 a 7 puntos; pudiendo encontrarse la puntuación total para cada paciente

entre 0 a 28 puntos. Los riesgos observados y previstos de muerte a 1, 3, 5 y 7 años en los distintos grupos de pacientes estratificados según los puntos totales alcanzados estaban altamente correlacionados.

Con los resultados obtenidos los autores concluyen que el score/escala de riesgo simplificado predijo con exactitud el riesgo de mortalidad después de la cirugía de revascularización y que puede ser utilizado para el consentimiento informado, así como una ayuda para determinar que tratamiento escoger.

Comentario

En los últimos 48 años, la CRC ha sido uno de los procedimientos más estudiados en toda la medicina, en parte esto ha sido debido a que la CRC se realiza en gran volumen, siendo además una intervención de alto coste en la enfermedad coronaria. Pero además de esto, la CRC se asocia con un resultado fácilmente identificable que ocurre con una frecuencia suficiente para ser de interés sustancial tanto para proveedores de servicios sanitarios, a saber, la mortalidad del procedimiento. La relación inicial entre CRC y mortalidad se estableció en el subgrupo de tronco coronario del (CASS), que curiosamente incluyó 150 pacientes.

La utilización de diversos registros quirúrgicos nos ha proporcionado mejoras importantes en nuestra comprensión del impacto de la CRC en la mortalidad a corto plazo (intra-hospitalario y/o 30 días). En los últimos 20 años, la mortalidad ajustada al riesgo relacionada con la CRC se ha reducido, a través de una combinación de procesos de mejora en EEUU, consistentes en intervenciones a nivel regional y nacional.

De acuerdo con el modelo de estimación de riesgo de la 2008, la mortalidad a corto plazo ajustada por el riesgo para CRC ha oscilado en torno al 2% durante los últimos 3 años. Tras esto parecía necesario conseguir más información sobre dicha intervención a largo plazo y crear un modelo predictivo que es lo que se establece en este trabajo

Como una de las limitaciones de este estudio podemos establecer que los datos provienen de pacientes que se revascularizaron hace una década, y la calidad de la CRC, así como el seguimiento han mejorado con el tiempo, y han mejorado los resultados de la cirugía, pero a favor de los autores está que actualmente esta es la única información disponible. Debe valorarse su eficacia en otras poblaciones para

establecer la validez externa; el modelo de predicción carece de algunos elementos no recogidos de interés que pueden condicionar el pronóstico como el cáncer, y algunos valores basales pueden haber cambiado durante el seguimiento (ej. IMC).

En un editorial acompañante al artículo, Ferguson TB Jr., afirma que la importancia de la disponibilidad de estas herramientas a la cabecera del enfermo puede parecer difícil de ubicar en el contexto actual, pero en el futuro cercano, este tipo de información dirigirá las discusiones del 'heart team' y los procesos de toma de decisiones compartidas para los pacientes con cardiopatía isquémica y sus familias. Un enfoque centrado en el paciente en esta toma de decisiones compartida incluye el suministro de información, de tal manera que los pacientes puedan evaluar con precisión los riesgos a largo frente a corto plazo y los beneficios de intervenciones terapéuticas alternativas para cardiopatía isquémica, porque esta decisión será diferente para los distintos pacientes.

Estudios como este nos remarcan la importancia creciente de los registros de base regional o nacional, así como de los sistemas de información para investigación en resultados de salud, que es lo que nos permitirá conocer cuando una intervención u otra es más coste-efectiva u ofrece mejores resultados en nuestro medio, estimulando la mejora en la realización de dichos procedimientos.

Referencia

Risk Score for Predicting Long-Term Mortality After Coronary Artery Bypass Graft Surgery

- Chuntao Wu, Fabian T. Camacho, Andrew S. Wechsler, Stephen Lahey, Alfred T. Culliford, Desmond Jordan, Jeffrey P. Gold, Robert S.D. Higgins, Craig R. Smith, Edward L. Hannan.
- Circulation. 2012; 125: 2423-2430.

Web Cardiología hoy

[Predicción a largo plazo de mortalidad tras cirugía coronaria mediante escalas de riesgo](#)

Insulina basal y eventos cardiovasculares. Estudio ORIGIN

Dr. Juan Quiles Granada

18 de junio de 2012

El estudio ORIGIN publicado esta semana en NEJM parte de la hipótesis de que el suministro de suficiente cantidad de insulina basal para normalizar los niveles de glucosa en plasma puede reducir los eventos cardiovasculares en pacientes de riesgo con alteración del metabolismo de la glucosa.

Se incluyeron 12.537 pacientes (edad media 63,5 años) con factores de riesgo cardiovascular y además glucosa alterada en ayunas, intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus tipo 2. Los pacientes fueron aleatorizados al tratamiento estándar o a tratamiento estándar más insulina glargina en inyección vespertina con un objetivo de glucemia de ≤ 95 mg/dl. Además recibieron ácidos grasos omega 3 o placebo, en un diseño factorial 2x2. En los participantes que no habían recibido un diagnóstico de diabetes en la penúltima visita de estudio se redujo la dosis de insulina 10 unidades por día y se suspendió la metformina en la última visita, para realizar un test de sobrecarga oral de glucosa (TSOG) 3-4 semanas después.

Se consideraron dos objetivos principales del estudio, por un lado, la muerte de causa cardiovascular, IAM no mortal o ACV no mortal y por otro, la suma del primer objetivo y cualquier procedimiento de revascularización (cardíaco, carotídeo o periférico) o ingreso por insuficiencia cardíaca. Los eventos microvasculares, la incidencia de diabetes, hipoglucemia, el peso y el cáncer también se compararon entre los grupos.

La mediana de seguimiento fue 6,2 años (rango intercuartil 5,8 a 6,7). Las tasas de eventos cardiovasculares fueron similares en los grupos de insulina glargina y el tratamiento estándar: 2,94 y 2,85 por 100 persona-años respectivamente (HR 1,02; IC 95% 0,94 a 1,11; $p = 0,63$) para el primer objetivo y 5,52 y 5,28 por 100 persona-años respectivamente (HR 1,04; IC 95% 0,97 a 1,11; $p = 0,27$). Tampoco hubo diferencia significativa en la mortalidad (HR 0,98; IC 95% 0,90 a 1,08; $p = 0,70$) o eventos microvasculares (HR 0,97; IC 95% 0,90 a 1,05; $p = 0,43$). El efecto de la intervención sobre los dos objetivos coprimarios fue similar entre los subgrupos.

Entre los 1.456 participantes sin diabetes al inicio del estudio, los que fueron asignados a la insulina glargina tuvieron un 28% menos de probabilidad de desarrollar diabetes desde el momento de la aleatorización hasta la realización del primer TSO (25% vs. 31% con diabetes; odds ratio 0,72; IC 95% 0,58 a 0,91; $p = 0,006$).

Las tasas de hipoglucemia grave fue 1,00 frente a 0,31 por 100 persona-años. El peso medio aumentó en 1,6 kg en el grupo de insulina glargina y bajó en 0,5 kg en el grupo de tratamiento estándar. No hubo diferencia significativa en la incidencia de cáncer (HR 1,00; IC 95% 0,88 a 1,13; $p = 0,97$).

Con estos resultados, los autores concluyen que la utilización de insulina glargina utilizada para conseguir niveles normales de glucosa plasmática en ayunas durante más de 6 años tuvo un efecto neutro sobre los eventos cardiovasculares y cánceres. A pesar de que redujo la diabetes de nueva aparición, la insulina glargina también aumentó la hipoglucemia y el peso se incrementó modestamente.

Comentario

Se ha observado que los niveles elevados de glucosa son un marcador de riesgo para la aparición de eventos cardiovasculares. Para mantener los niveles de glucemia por debajo de 100 mg/dl se requiere la secreción de insulina basal, y si los niveles están elevados, indica que no hay una producción suficiente para superar la resistencia a la insulina. El planteamiento del estudio ORIGIN fue que el tratamiento corrector con insulina basal podría corregir esta deficiencia y por tanto reducir el riesgo cardiovascular. Los resultados muestran que el uso temprano de insulina basal para conseguir normalizar los niveles de glucosa en plasma no redujo ni aumentó los eventos cardiovasculares en comparación con el tratamiento estándar para el control glucémico. Esta intervención consiguió reducir la incidencia de diabetes en los participantes con glucosa alterada en ayunas o intolerancia a la glucosa, aunque se asoció con el aumento de peso y más episodios de hipoglucemia.

Por un lado, los resultados son positivos en el sentido que se demuestra la seguridad cardiovascular de la insulina glargina y la ausencia de aumento de la incidencia de cánceres. Además se comprueba que una inyección diaria es capaz de mantener los niveles de glucemia en los límites de la normalidad durante más de 6 años y consigue reducirse la incidencia de nueva diabetes. Por otro lado, si hablamos de beneficio en

términos de riesgo cardiovascular, la insulina glargina no ha demostrado ser mejor que el tratamiento estándar en la reducción de eventos cardiovasculares.

Referencia

Basal Insulin and Cardiovascular and Other Outcomes in Dysglycemia

- The ORIGIN Trial Investigators.
- N Engl J Med 2012; 367:319-328.

Web Cardiología hoy

[Insulina basal y eventos cardiovasculares. Estudio ORIGIN](#)

Diuréticos y ultrafiltración en la descompensación de la insuficiencia cardiaca

Dr. Lorenzo Fácila Rubio

20 de junio de 2012

Interesante artículo que versa sobre el estado del arte actual de las terapias centrales en la descongestión de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda descompensada (diuréticos de asa y ultrafiltración).

La congestión y sobrecarga de volumen son las características clásicas de la insuficiencia cardiaca aguda descompensada (ICAD) y los diuréticos del asa históricamente han sido la piedra angular del tratamiento. La eficacia demostrada de los diuréticos de asa en la congestión se equilibra con las limitaciones reconocidas de la resistencia al diurético, la activación neurohormonal y el empeoramiento de la función renal. Sin embargo, la reciente publicación del estudio DOSE (*Diuretic Optimization Strategies Evaluation*) sugiere que las preocupaciones anteriores sobre la seguridad de dosis altas de diuréticos pueden no ser tan importantes. En los últimos años ha habido un interés creciente en las estrategias alternativas para gestionar la retención de volumen en el ICAD con un mayor perfil de eficacia y seguridad. La ultrafiltración veno-venosa periférica (UF) representa un enfoque potencialmente prometedor para el manejo de volúmenes en la ICAD. Algunos estudios han mostrado que la UF puede permitir una mayor eliminación de líquido efectivo en comparación con los diuréticos, con una mejor calidad de vida y la reducción de las tasas de rehospitalización. Sin embargo, son necesarios estudios más específicos para definir completamente el papel de UF en pacientes con ICAD.

Esta revisión resume los datos disponibles sobre el uso de los diuréticos y de la UF en los pacientes ICAD e identifica los retos y cuestiones pendientes para cada enfoque. Se describe la farmacología de los diuréticos de asa, las diferencias entre los tres más usados en Estados Unidos (bumetanida, furosemida y torasemida), la eficacia y seguridad de los mismos y los defectos, así como los retos para mejorarlos, sobretudo en la resistencia (combinación con tiazidas, con antagonistas de la aldosterona, asociación con soluciones salinas hipertónicas, con inotropos como la dopamina, así

como los nuevos fármacos como nesiritide). Con respecto a la ultrafiltración, se habla de la fisiopatología de la misma (en que se basa y que efectos tiene), en aspectos prácticos y hace un resumen de los estudios publicados con dicha técnica en la ICAD (UNLOAD, RAPID-CHF y el próximo estudio CARRESS).

Comentario

Este interesante artículo versa sobre el estado del arte actual de las terapias centrales en la descongestión de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda descompensada. Habla de aspectos prácticos, de cómo mejorar la eficacia de los diuréticos (resistencia), de en qué situaciones la UF puede ser empleada y cuáles son los estudios que la avalan. Así como otras limitaciones, como la activación del SRAA por los diuréticos, que no ocurre en la UF. Se echan en falta la descripción de otras estrategias para el manejo de estos pacientes.

Referencia

Diuretics and Ultrafiltration in Acute Decompensated Heart Failure

- G. Michael Felker, Robert J. Mentz.
- J Am Coll Cardiol 2012;59:2145-2153.

Web Cardiología hoy

[Diuréticos y ultrafiltración en la descompensación de la insuficiencia cardiaca](#)

Riesgo de muerte súbita y arritmias en la preexcitación asintomática

Dr. Rafael Vidal Pérez

22 de junio de 2012

Este estudio plantea un aspecto que aún sigue siendo controvertido, la incidencia de muerte súbita cardíaca (MSC) y el manejo de este riesgo en pacientes con preexcitación asintomática. El propósito de este metaanálisis fue la definición de la incidencia de la MSC y taquicardia supraventricular en pacientes con patrón electrocardiográfico de síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) asintomático.

La metodología utilizada para realizar este metaanálisis consistió en una búsqueda sistemática de estudios en lengua inglesa prospectivos, retrospectivos, aleatorizados, o de cohortes, en *EMBASE* y *MEDLINE* hasta febrero de 2011. Los estudios que refieren pacientes asintomáticos con preexcitación que no se sometieron a ablación fueron incluidos, excluyendo aquellos estudios donde hubo ablación profiláctica de la vía accesoria o ausencia de seguimiento. Veinte estudios con 1.869 pacientes cumplieron con estos criterios de inclusión. Los participantes fueron principalmente hombres con una edad media de 7 a 43 años.

En cuanto a los resultados, se encontraron diez casos de MSC en 11.722 persona-años de seguimiento. Siete estudios procedían de Italia y en estos se encontraron 9 de las MSC. El riesgo de MSC se estima en 1,25 por 1.000 persona-años (intervalo de confianza [IC] 95% 0,57-2,19). Se recogieron un total de 156 taquicardias supraventriculares con la participación de 9.884 persona-años a partir de 18 estudios. El riesgo de taquicardia supraventricular fue de 16 (IC 95% 10-24) eventos por 1.000 persona-años de seguimiento. Los niños tuvieron numéricamente mayores tasas de eventos comparados con adultos, tanto en MSC (1,93 [IC 95% 0,57-4,1] frente a 0,86 [IC 95% 0,28-1,75]; $p=0,07$) como en taquicardias supraventriculares (20 [IC 95% 12-31] frente a 14 [IC 95% 6-25]; $p=0,38$).

Sobre estos datos los autores concluyen que esta baja incidencia de MSC y bajo riesgo de taquicardias supraventriculares iría en contra del manejo invasivo rutinario en la mayoría de los pacientes asintomáticos con patrón ECG de Wolff-Parkinson-White.

Comentario

La prevalencia de preexcitación en el ECG (patrón ECG de WPW) se estima entre un 0,1% y 0,3%. El riesgo de MSC en pacientes sintomáticos con síndrome de WPW se estima en torno a 0,5%/año o 3% al 4% a la largo de toda la vida. Sin embargo, la MSC puede ser el primer evento en pacientes con preexcitación asintomáticos. La precisa cuantificación de este riesgo ha sido debatida ampliamente y el manejo del individuo asintomático continúa siendo motivo de controversia. Por otro lado, la indicación de ablación en paciente portador de preexcitación asintomática no está claramente establecida en todos los casos, por lo que conocer el riesgo de MSC puede inclinar la balanza en una u otra dirección.

Destacaría que para llegar a los 20 estudios incluidos se requirió la valoración de hasta 590 referencias en la literatura, aunque como limitación refieren el no utilizar artículos en lenguas no inglesas.

Los autores destacan dentro de sus resultados la baja incidencia de MSC y taquicardia supraventricular encontrada respecto a otros estudios, lo que explican por ser asintomáticos los pacientes incluidos, dichos pacientes con vías accesorias asintomáticas lo son debido a las potenciales características electrofisiológicas de dichas vías, vías con pobre conducción anterógrada y/o pobre conducción retrógrada, se sabe que hasta un 46% de los pacientes asintomáticos no tienen conducción retrógrada. Además estos pacientes no estarán tan predispuestos a presentar fibrilación auricular que en muchas ocasiones es originada por taquicardia supraventriculares en individuos sin cardiopatía; y por otro lado, la modulación autonómica que afecta a la facilidad de presentar taquicardias.

En un editorial acompañante al artículo y de muy recomendable lectura, Michael M. Laks, realiza la siguiente afirmación "la mayor conclusión de esta revisión meticolosa es que la evidencia disponible es insuficiente para justificar el uso de la ablación por catéter en el paciente asintomático", donde debería añadirse probablemente "de forma sistemática", ya que existen situaciones donde el beneficio es indudable y probablemente nadie dudaría en el grupo de profesionales con profesiones de riesgo (conductores, pilotos...). En este editorial concluyen, a la luz del artículo, que se descubre de nuevo la necesidad de establecer una base de datos prospectiva clínica y electrocardiográfica para documentar la historia natural del WPW desde el nacimiento hasta la muerte, ya que desconocemos la incidencia real de muerte en WPW, cómo se

caracteriza un paciente asintomático realmente y cuál es el riesgo del procedimiento de ablación de WPW, ya que según fuese comparado con el riesgo de MSC justificaría o no su uso.

Realmente, tal y como plantea el editorialista, sería coste efectivo hace un screening ECG a la población general o no, tema controvertido como el screening ECG de todo deportista. Un asunto que da y dará para muchos otros artículos en el futuro.

Referencia

Risk of Arrhythmia and Sudden Death in Patients With Asymptomatic Preexcitation. A Meta-Analysis

- Manoj N. Obeyesekere, Peter Leong-Sit, David Massel, Jaimie Manlucu, Simon Modi, Andrew D. Krahn, Allan C. Skanes, Raymond Yee, Lorne J. Gula, George J. Klein.
- Circulation. 2012;125:2308-2315.

Web Cardiología hoy

[Riesgo de muerte súbita y arritmias en la preexcitación asintomática](#)

Marcapasos en pacientes con síncope neuromediado y asistolia documentada

Dra. Beatriz Miralles Vicedo y
Dr. Vicente Bertomeu González

25 de junio de 2012

Ensayo aleatorizado sobre la indicación de marcapasos en pacientes con síncope neuromediado y asistolia.

El manejo de pacientes con síncope neuromediado es complejo, pues a pesar de su carácter benigno con frecuencia es recurrente y puede asociarse a traumatismo y a daño corporal.

En casos en los que en un síncope reflejo se ha documentado la presencia de una asistolia como mecanismo final de la hipoperfusión cerebral transitoria, el tratamiento profiláctico con marcapasos se ha evaluado con resultados dispares entre diferentes estudios. En el ISSUE-2 se observó, que en la mitad de los pacientes con este tipo de síncope se evidenciaban periodos de asistolia en los Reveal implantados. Así, se vio que los pacientes con asistolia que eran tratados con marcapasos tenían una reducción del riesgo de recurrencia del síncope >80%. Aunque el ensayo ISSUE-2 no era doble ciego. Debido a esto, se plantea el estudio ISSUE-3, multicéntrico, prospectivo, randomizado y doble ciego, en el que se evalúa la eficacia del marcapasos en la prevención del síncope neuromediado con asistolia documentada.

Parte de una población inicial de 511 pacientes mayores de 40 años con síncope neuromediado recurrente a los que se implantó un holter subcutáneo. De los 511 pacientes iniciales 89 presentaron o bien un síncope con una pausa mayor a 3 segundos o bien una pausa registrada de más de 6 segundos, aunque no fuera sincopal. Se implantó un marcapasos bicameral a los 77 pacientes que aceptaron ser randomizados y se aleatorizó a programación activa (estimulación y detección, con algoritmo de respuesta a la caída de frecuencia cardiaca) o inactiva (únicamente detección). El síncope neuromediado se definió como cualquier síncope reflejo, excluyendo la hipersensibilidad del seno carotídeo y la hipotensión ortostática, con

una presentación clínica suficientemente importante, con independencia del resultado del test de mesa basculante (en los estudios previos esta debía ser positiva).

La edad media de los pacientes es de 63 años siendo la mayoría de ellos mujeres (80-84%), con una edad media de inicio de presentación de 45 años. En un seguimiento a 12 ± 10 meses presentan una media de 7-8 síncope por paciente.

Analizando los resultados, la tasa de recurrencia de síncope fue de 37% (IC 95% 24-55) a 1 año y de 57% (IC 95% 40-74) a 2 años en aquellos con el marcapasos en OFF, frente a un 25% (IC 95% 15-45) a 1 año y de 25% (IC 95% 13-45) a 2 años en aquellos con el marcapasos en ON; con una p calculada de 0,039. En general, el riesgo de síncope a 2 años se redujo un 57% (IC 95% 4-81). Hubo 5 casos de complicaciones relacionadas con el procedimiento de implantación del marcapasos, todos ellos potencialmente tratables (dislocación de marcapasos y trombosis de vena subclavia).

Con estos datos los autores concluyen que el marcapasos reduce las recurrencias de forma eficaz y, por lo tanto, lo recomiendan para el manejo de un grupo seleccionado de pacientes muy sintomáticos.

Comentario

Los principales puntos fuertes del estudio son su cuidadoso diseño, ya que a diferencia de estudios previos se trata de un ensayo clínico aleatorizado con doble ciego y la asistolia se había documentado en todos los casos gracias al empleo del holter subcutáneo. Desafortunadamente, el holter implantable no aporta información fiable de la tensión arterial que nos permita predecir en qué paciente el mecanismo del síncope es cardioinhibitorio puro, sin componente vasopresor. El test de la mesa basculante, aun siendo útil y eficaz en el diagnóstico del síncope, no lo es así para el mecanismo, ya que estudios previos han mostrado mala correlación con los episodios clínicos.

Los principales inconvenientes de esta estrategia radican en el carácter invasivo del tratamiento, especialmente considerando la benignidad en términos de mortalidad del síncope neuromediado. Por otro lado, el coste económico es elevado, sumando al precio del marcapasos el del holter implantable. Por todo ello, esta estrategia, por el momento, debe quedar relegada para pacientes muy sintomáticos, y antes de la implantación se les debe informar del carácter benigno de su enfermedad y de la intención no curativa

del tratamiento, limitándose a la reducción de síntomas o recurrencias. A pesar de estas limitaciones no deja de ser la estrategia más eficaz de todas las evaluadas en el tratamiento del síncope neuromediado recurrente y debe ser tomada en cuenta, tanto para el manejo de pacientes seleccionados, como para la elaboración de futuros estudios que permitan avanzar en el conocimiento de esta enfermedad.

Referencia

Pacemaker Therapy in Patients With Neurally Mediated Syncope and Documented Asystole. Third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3) A Randomized Trial

- M Brigmole, C Menozzi, A Moya, D Andresen, JJ Blanc, A Krahn, W Wieling, X Beiras, JC Deharo, V Russo, M Tomaino, R Sutton; DSc on behalf of the International Study on Syncope of Uncertain Etiology 3 (ISSUE-3) Investigators.
- Circulation 2012;125:2566-2571.

Web Cardiología hoy

[Marcapasos en pacientes con síncope neuromediado y asistolia documentada](#)

Muerte súbita cardiaca en atletas

Dr. Darío Sanmiguel Cervera

27 de junio de 2012

El presente artículo tiene como objetivo actualizar e informar sobre los trabajos relacionados con la muerte súbita (MS) en atletas. El artículo se estructura en cinco puntos que permiten enfocar los principales problemas relacionados con el abordaje global de la MS en deportistas.

El primer punto que plantea es intentar responder a la pregunta de si realmente existe un riesgo más elevado de MS en los atletas. La cuestión no es respondida con la información disponible. Por un lado, algunos estudios advierten de un incremento del riesgo de MS en atletas, otros concluyen que existe un mayor riesgo en la población general comparado con este grupo, mientras otros indican que la incidencia en ambos grupos es similar y baja. El artículo concluye que se necesitan trabajos más exhaustivos y que utilicen definiciones estandarizadas. Por lo tanto, sigue sin aclararse cuál es realmente la magnitud del problema.

El segundo punto tratado es en relación al cribado y prevención del problema. El objetivo es reducir el riesgo de MS mediante la identificación de enfermedades cardiacas potencialmente letales. Como ejemplo, comentan el programa nacional que se lleva a cabo desde 1982 en Italia. Se trata de un programa con carácter de obligatoriedad y que lleva implícita una estrategia restrictiva para la práctica deportiva y participación en competiciones en aquellos casos detectados mediante las pruebas de cribado (ECG 12 derivaciones con prueba de estrés y ecocardiograma electivos). Dos países se sumaron a esta iniciativa: Estados Unidos e Israel. Y finalmente el Comité Olímpico Internacional. Los programas se apoyan en los resultados obtenidos en cuanto a la reducción del riesgo de muerte súbita en estos países. No obstante, el artículo resalta que los resultados obtenidos provienen de estudios observacionales. Es decir, que seguimos sin disponer de argumentos en los que se apoye una decisión basada en la evidencia.

En el tercer punto se abordan las principales causas de muerte relacionadas con el deporte. La información obtenida de un registro publicado recientemente pone de manifiesto que los accidentes ocupan el primer puesto (51%), seguidos de la MS cardiaca (16%). Pero si nos centramos en el tipo de actividad deportiva nos encontramos que

son los accidentes la primera causa de muerte en deportes como el alpinismo, ciclismo o natación. Aunque la primera causa de mortalidad en otros deportes como el fútbol, baloncesto o corredores de maratón, es la MS. Concluyendo que existe una relación entre el tipo de deporte y la causa de la muerte. Y que ese aspecto también debería tenerse en cuenta a la hora de dirigir un programa de cribado y prevención.

El cuarto punto trata el tema del acceso a desfibriladores y programas de emergencia. La primera cuestión es que estos programas no solo deberían abarcar los problemas derivados de los eventos cardiacos. Otro aspecto tratado es acerca del entrenamiento y certificación tanto en la realización de la reanimación cardiopulmonar básica como en el empleo del desfibrilador. Además se comenta la necesidad de disponer de un rápido acceso a los servicios médicos de emergencias.

En el último punto se reflexiona sobre las posibles consecuencias en el deportista acerca de la restricción y abandono de la actividad deportiva. Por un lado, son muchos los trabajos que ponen de manifiesto los beneficios de la práctica regular de ejercicio físico (dichas evidencias son recogidas en las recomendaciones de las más importantes guías de práctica clínica). Y por otro, se advierten de las posibles consecuencias físicas y psicológicas relacionadas con el abandono de la práctica deportiva. También se plantea la necesidad de evaluar el impacto generado por este tipo de decisiones y revisar si se ha identificado una condición realmente predisponente de MS.

Comentario

No es infrecuente que los medios de comunicación informen de la noticia de una MS en un deportista durante una competición. Dicha noticia provoca una serie de reacciones en la población general que van desde el miedo a la indignación. Y en último término, la población demanda una respuesta concreta a la pregunta: ¿no se podía haber prevenido?

El presente artículo de revisión, sin profundizar exhaustivamente en todos los trabajos comentados, pretende informar y actualizar de todos los aspectos relacionados con la MS en el atleta. El primer y más importante problema es la cuantificación de la magnitud del problema. En este punto existe información contradictoria. Posiblemente sería necesario estandarizar conceptos y definiciones como por ejemplo: atleta-deportista y muerte súbita. Otro aspecto es la fuente de información (estudios

poblacionales, registros, encuestas, medios de comunicación...) e incluso tipo de deporte (competición, recreacional...). En resumen, la obtención de la información es primordial y es la clave para obtener el dato del numerador (atletas con MS) y del denominador (número de atletas practicando una actividad deportiva durante un tiempo de observación).

En nuestro medio se han publicado algunos trabajos: un artículo publicado en la Revista Española de Cardiología en el 2002 y un estudio retrospectivo que recogía 180 casos de MS obtenidos a partir de un Registro Nacional de muerte súbita y accidental publicado en 2007.

Unos aspectos interesantes no abordados en el presente artículo son las principales causas de MS, según grupos de edad de los deportistas, así como establecer los límites fisiológicos del deporte. Desde hace muchos años se describió el 'corazón del atleta' como una respuesta adaptativa al ejercicio físico y al entrenamiento regular. Hoy sabemos que existen zonas grises entre la adaptación y la existencia de una verdadera patología cardíaca estructural. Además sería interesante no solo definir cuál sería exactamente la población que se beneficiaría del cribado, sino también poder aclarar qué pruebas deberían realizarse. Actualmente en Europa se considera necesario la historia familiar, historia clínica personal, exploración física y realización de un ECG. El Comité Olímpico Internacional y la mayoría de sociedades científicas europeas y federaciones deportivas aconsejan este modelo. También lo avalan la Sociedad Española de Cardiología y el Consejo Superior de Deportes. No obstante, el debate persiste en la literatura. Los que se oponen lo justifican con la escasa incidencia de MS, la baja sensibilidad/especificidad del ECG y las situaciones provocadas por un resultado falso positivo; sin olvidar las connotaciones culturales, del Sistema de Salud disponibles e incluso políticas que influyen en este debate.

Concluir que el artículo aborda un tema de gran interés social, reclamando estudios más rigurosos y exhaustivos con la finalidad de establecer medidas y recomendaciones más concretas y basadas en la evidencia.

Referencia

Sudden Cardiac Death in the Athlete. Bridging the Gaps Between Evidence, Policy, and Practice

- Mark S. Link, Mark Estes III.
- Circulation.2012; 125: 2511-2516.

Web Cardiología hoy

Muerte súbita cardiaca en atletas

Relación entre consumo de sal e hipertensión arterial

Dr. Juan Quiles Granada

29 de junio de 2012

Estudio en el que se analiza el consumo dietético de sal y su relación con el desarrollo de hipertensión arterial.

Una dieta alta en sodio tiene poco efecto a corto plazo sobre la presión arterial en personas no hipertensas, pero, por razones poco claras, su consumo prolongado se asocia con la hipertensión. Los autores intentan establecer la relación entre el consumo de sal y la hipertensión arterial mediante la hipótesis de que una ingesta crónica elevada de sodio se asociaría con un aumento en los marcadores de disfunción endotelial. Para este fin, los autores utilizan el ácido úrico (AU) en suero y la excreción de albúmina urinaria (EAU). Además los autores esperan encontrar que una ingesta elevada de sodio se asocia con una mayor incidencia de hipertensión entre aquellos con mayor AU y EAU.

Se analizó de manera prospectiva la asociación entre la ingesta de sodio y el cambio en el AU ($n = 4.062$) y EAU ($n = 4.146$) entre los participantes del estudio PREVENT (*Prevention of Renal and Vascular End Stage Disease*) que no estaban tomando antihipertensivos. También se analizó la asociación entre la ingesta de sodio y la incidencia de hipertensión ($n = 5.556$) entre los participantes no hipertensos. El seguimiento medio de los pacientes fue de 6,4 años. Después de ajustar por los factores de confusión, cada gramo de ingesta de sodio se asoció con un aumento de 1,2 mmol/l en el AU ($P = 0,01$) y un aumento de 4,6 mg/d en la EAU ($p < 0,001$). La relación entre la ingesta de sodio y la incidencia de hipertensión variaba de acuerdo con el AU y la EAU, de tal forma que por cada gramo de consumo de sodio, la razón de riesgo ajustada para el desarrollo de la hipertensión arterial fue de 0,98 (intervalo de confianza 95%, 0,89-1,08) entre los del tercil más bajo de la AU y 1,09 (1,2 a 1,16) entre los del tercil más alto. Las proporciones de riesgo correspondientes para la EAU fue de 0,99 (intervalo de confianza 0,93-1,06) entre los participantes cuya EAU fue 15 mg/día.

Con estos datos los autores concluyen que el consumo de sodio a largo plazo da lugar a un incremento en el AU y la EAU, y entre aquellos pacientes con niveles más elevados de estos marcadores, una mayor ingesta de sodio es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de hipertensión.

Comentario

Los resultados del estudio publicado esta semana en *Circulation* demuestran que una elevada ingesta de sodio durante un largo periodo de tiempo se asocia con el aumento de ácido úrico y de la excreción de albúmina en la orina, los cuales se consideran marcadores de daño endotelial vascular. Los valores de ambos marcadores se elevan con la edad, pero lo que se ha visto en el estudio es que en la cohorte de personas, sin hipertensión al inicio del estudio, estos valores aumentan más rápidamente en las personas que consumen más sodio. Aunque el efecto del consumo de sodio sobre la excreción urinaria de albúmina ya se había descrito, la relación con los niveles de ácido úrico no era conocida.

Los sujetos que tenían una ingesta elevada de sal en comparación con aquellos con ingesta de sal baja tenían un riesgo mayor de hipertensión si tenían niveles más altos de excreción de albúmina en la orina y de ácido úrico en suero, sin embargo, en las personas en las categorías más bajas de la excreción de albúmina en la orina y de ácido úrico en suero no hubo asociación entre la ingesta de sodio y el riesgo de desarrollar hipertensión, lo que sugiere que son las personas que tienen algún tipo de nivel de daño vascular las que, si comen una dieta alta en sal, tienen un riesgo elevado de desarrollar hipertensión.

Referencia

Association Between Sodium Intake and Change in Uric Acid, Urine Albumin Excretion, and the Risk of Developing Hypertension

- John P. Forman, Lieneke Scheven, Paul E. de Jong, Stephan J.L. Bakker, Gary C. Curhan, Ron T. Gansevoort.
- *Circulation* 2012; 125: 3108-3116.

Web Cardiología hoy

[Relación entre consumo de sal e hipertensión arterial](#)

Predictores de respuesta a la resincronización

Dr. Juan Quiles Granada

3 de julio de 2012

Subanálisis del estudio MADIT-CRT en el que se analizan las variables asociadas con los super-respondedores y su significado pronóstico.

La estimulación biventricular con la terapia de resincronización cardiaca (TRC) mejora la sintomatología y el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardiaca con disfunción ventricular, síntomas avanzados y anchura del QRS >130 ms. Sin embargo, hay hasta un 30% de pacientes que no experimentan ninguna mejoría. Por otro lado, existen ciertos pacientes, conocidos como super-respondedores, en los que el tratamiento da lugar a importantes mejoras, incluyendo la normalización de la función ventricular. El subanálisis del estudio MADIT-CRT analiza los predictores de esta súper-respuesta a la terapia de resincronización con desfibrilador y si dicha respuesta se traduce en una mayor supervivencia libre de eventos en pacientes con insuficiencia cardiaca leve sintomática.

El estudio MADIT-CRT (*Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial With Cardiac Resynchronization Therapy*) mostró que el tratamiento profiláctico con TRC-D reduce el riesgo de insuficiencia cardiaca o muerte en pacientes con FEVI $\leq 30\%$ y duración del QRS ≥ 130 ms y síntomas en clase funcional NYHA I o II, en comparación con los pacientes tratados únicamente con desfibrilador (DAI). Para el análisis de los súper-respondedores, se seleccionaron los pacientes que fueron asignados a TRC-D y que tenían ecocardiogramas al inicio del estudio y a los 12 meses (n = 752). Se definió súper-respuesta como el cuartil superior de cambio de la FEVI y mediante análisis de regresión se identificaron los predictores de dicha súper-respuesta. Además, mediante las curvas de Kaplan-Meier y la regresión de Cox se investigaron las asociaciones de la categoría de respuesta con la aparición de insuficiencia cardiaca o muerte por cualquier causa.

Se identificaron 191 super-respondedores, que experimentaron un aumento de la FEVI $\geq 14,5\%$ (media de aumento de la FEVI $17,5 \pm 2,7\%$). Seis predictores se asociaron con

la super-respuesta a la TRC-D: el sexo femenino (OR: 1,96, $p = 0,001$), la ausencia de infarto de miocardio previo (OR: 1,80, $p = 0,005$), la duración del QRS ≥ 150 ms (OR: 1,79, $p = 0,007$), el bloqueo de rama izquierda (OR: 2,05, $p = 0,006$), el índice de masa corporal < 30 kg/m² (OR: 1,51, $p = 0,035$), y un menor volumen indexado de la aurícula izquierda (OR: 1,47, $p < 0,001$). La probabilidad acumulada de insuficiencia cardíaca o muerte por cualquier causa a los 2 años fue del 4% entre los súper-respondedores, del 11% de los respondedores, y del 26% en los poco respondedores ($p < 0,001$). En el análisis multivariado, la hiporrespuesta se asoció con un riesgo aumentado de insuficiencia cardíaca o muerte por cualquier causa, en comparación con el super-respuesta (hr: 5,25, IC 95%: 2,01 a 13,74, $p = 0,001$).

Con estos datos, los autores concluyen que seis factores basales fueron capaces de predecir una súper-respuesta a la TRC-D y además, esta super-respuesta se asoció con un menor riesgo de eventos cardíacos posteriores.

Comentario

La estimulación biventricular con la terapia de resincronización cardíaca (TRC) y TRC con desfibrilador (TRC-D) ha demostrado su utilidad para mejorar en pacientes con insuficiencia cardíaca la morbilidad, la calidad de vida y la supervivencia entre aquellos pacientes con reducción de la fracción de eyección ventricular izquierda, síntomas de insuficiencia cardíaca avanzada y un aumento de la duración del QRS, aunque hasta un 30% de los pacientes tratados no experimentan ninguna mejoría ni en los síntomas ni en las dimensiones ventriculares. Por otro lado, existen ciertos pacientes, conocidos como súper-respondedores, en los que el tratamiento da lugar a importantes mejoras, incluyendo la normalización de la función ventricular. Existen pocos datos sobre los predictores de esta súper-respuesta a la TRC-D. En el subanálisis del MADIT-CRT, los autores encuentran seis variables que se asocian a una mejor respuesta con la resincronización, que son el sexo femenino, la ausencia de infarto previo, la duración del QRS superior a 150 ms, el bloqueo de rama izquierda, un índice de masa corporal inferior a 30 kg/m² y un mejor volumen indexado de la aurícula izquierda. Teniendo en cuenta estas variables sencillas, podemos hacer una mejor selección de aquellos pacientes que se beneficiarán de la terapia de resincronización, y lo que es más importante, que se beneficiarán de una reducción de la mortalidad y de los ingresos por insuficiencia cardíaca, comparado con otros pacientes a los que se les implante un dispositivo de resincronización pero en los que no se consiga dicha respuesta.

Referencia

Predictors of Super-Response to Cardiac Resynchronization Therapy and Associated Improvement in Clinical Outcome: The MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial With Cardiac Resynchronization Therapy) Study

- Jonathan C. Hsu, Scott D. Solomon, Mikhail Bourgoun, Scott McNitt, Ilan Goldenberg, Helmut Klein, Arthur J. Moss, Elyse Foster.
- J Am Coll Cardiol, 2012; 59:2374-2377.

Web Cardiología hoy

[Predictores de respuesta a la resincronización](#)

Cirugía precoz comparada con tratamiento convencional en la endocarditis infecciosa

Dr. Rafael Vidal Pérez

5 de julio de 2012

Ensayo clínico que compara, en pacientes afectados de endocarditis infecciosa con insuficiencia valvular y vegetaciones de gran tamaño, una estrategia de cirugía precoz con el manejo convencional para un combinado de muerte y eventos embólicos.

Este estudio, *Early Surgery versus Conventional Treatment in Infective Endocarditis* (EASE), nace de la controversia aún existente sobre el momento e indicaciones para una intervención quirúrgica con vistas a prevenir el embolismo sistémico en la endocarditis infecciosa (EI). Para estudiar esta situación frecuente en cardiología, los autores realizan un ensayo que compara los resultados clínicos de la cirugía precoz con el tratamiento convencional en pacientes con EI.

La metodología consistió en una asignación aleatoria de pacientes con EI sobre válvula aórtica o mitral, enfermedad valvular importante/severa, y grandes vegetaciones (diámetro mayor de 10 mm) a cirugía precoz (37 pacientes) o tratamiento convencional (39). Se excluyeron los pacientes con indicaciones de cirugía urgente, según las guías del 2006 de la ACC/AHA tales como insuficiencia cardiaca congestiva moderada a severa, EI complicada con bloqueo cardiaco, absceso anular o aórtico, lesiones destructivas penetrantes o endocarditis fúngicas; otro criterios de exclusión fueron edad mayor de 80 años, ictus embólico importante coexistente con riesgo de transformación hemorrágica en el momento del diagnóstico o enfermedades serias coexistentes como cáncer. El objetivo primario del estudio fue un compuesto de muerte intrahospitalaria y eventos embólicos que hayan ocurrido dentro de las primeras 6 semanas tras la aleatorización.

Los resultados obtenidos fueron los que se citan a continuación. Todos los pacientes asignados al grupo de cirugía precoz realizaron la intervención en las primeras 48 horas tras la aleatorización, mientras que 30 pacientes (77%) de los del grupo de tratamiento convencional realizaron cirugía durante la hospitalización inicial (27

pacientes) o durante el seguimiento (3 de ellos). El objetivo primario ocurrió en 1 paciente (3%) del grupo de cirugía precoz comparado con los 9 casos (23%) del grupo de tratamiento convencional (hazard ratio 0,10; intervalo de confianza [IC] 95% 0,01-0,82; P = 0,03). No hubo diferencias significativas en la mortalidad por todas las causas a los 6 meses entre los grupos de cirugía precoz y tratamiento convencional (3% y 5%, respectivamente; hazard ratio 0,51; IC 95% 0,05-5,66; P = 0,59). La tasa del evento compuesto de muerte por cualquier causa, eventos embólicos o recurrencia de la endocarditis infecciosa a los 6 meses fue de 3% en el grupo de cirugía temprana y del 28% en el grupo de tratamiento convencional (hazard ratio 0,08; IC 95% 0,01-0,65; P = 0,02).

Los autores concluyen que comparado con el tratamiento convencional, la cirugía precoz en pacientes con EI y grandes vegetaciones redujo significativamente un objetivo compuesto de muerte por cualquier causa y eventos embólicos por la disminución de forma efectiva del riesgo de embolismo sistémico.

Comentario

A pesar de los avances en el tratamiento médico y quirúrgico, la EI permanece es una enfermedad grave que supone un considerable riesgo de muerte y morbilidad. El papel de la cirugía en el tratamiento de la EI se ha expandido y las guías actuales abogan por el manejo quirúrgico de la EI de cámaras izquierdas complicada. La cirugía precoz está firmemente indicada en el caso de EI junto con insuficiencia cardíaca, pero las indicaciones de una intervención quirúrgica para prevenir un embolismo sistémico permanecen sin ser definidas.

La identificación temprana de pacientes con grandes vegetaciones y alto riesgo de embolismo, la experiencia mayor en la escisión completa del tejido infectado y en la reparación valvular, y la baja mortalidad operatoria se han citado para sugerir la realización de una cirugía precoz, pero ha existido preocupación al respecto de si dicha cirugía podría ser más difícil de realizar en presencia de infección activa e inflamación. Además las guías de consenso para la realización de cirugía precoz en base a las vegetaciones son diferentes, reflejando dicha controversia. Así las guías del 2006 de ACC-AHA recomiendan cirugía precoz como clase IIa únicamente en pacientes con embolia recurrente y vegetación persistente, mientras que la revisión de 2009 de las

guías de la sociedad europea refiere la cirugía precoz como una indicación de clase IIb para pacientes con vegetación de gran tamaño (>15 mm de diámetro) aisladamente. Debido a restricciones económicas, éticas y logísticas ningún ensayo clínico aleatorizado se había realizado para clarificar las indicaciones de cirugía y el momento de realización de la misma para saber si dicha actitud se asociaba con un pronóstico favorable. El ensayo titulado *Early Surgery versus Conventional Treatment in Infective Endocarditis* (EASE) se diseñó para comparar la actitud de cirugía precoz comparada con la convencional pensando que esa cirugía temprana reduciría la tasa de muerte y eventos embólicos. El interés proviene obviamente de que el embolismo sistémico que va a ocurrir en un tercio de los pacientes con EI y que afecta al sistema nervioso central hasta en un 65% de los pacientes, es la segunda causa más común de muerte tras la insuficiencia cardíaca en esta población.

Obviamente presenta limitaciones al ser monocéntrico, se excluyeron los pacientes de un peor pronóstico basal lo que favorece el resultado de baja mortalidad global de la cohorte, también hubo por ello menos casos por *S. aureus*. Como afirman los autores, probablemente sus resultados no pueden ser aplicables a centros con bajo volumen de casos o para pacientes de alto riesgo operatorio.

En un editorial acompañante al artículo, Steven M. Gordon y Gösta B. Pettersson afirman que este trabajo proporciona datos que nos ayudan a definir una zona gris donde los estudios aleatorizados quirúrgicos tienen su razón de ser para establecer indicaciones; en este contexto la cirugía precoz, por los resultados del estudio, sube un escalón para hacer razonable una indicación quirúrgica precoz en pacientes que previamente no hubiesen sido considerados urgentes como los que presentan disfunción valvular sin insuficiencia cardíaca y grandes vegetaciones.

Estudios como el de Kang y colaboradores suponen un estímulo para diseñar estudios aleatorizados que ayuden a redefinir las indicaciones y el momento de la cirugía en la EI.

Referencia

Early Surgery versus Conventional Treatment for Infective Endocarditis

- Duk-Hyun Kang, Yong-Jin Kim, Sung-Han Kim, Byung Joo Sun, Dae-Hee Kim, Sung-Cheol Yun, Jong-Min Song, Suk Jung Choo, Cheol-Hyun Chung, Jae-Kwan Song, Jae-Won Lee, Dae-Won Sohn.
- N Engl J Med 2012;366:2466-2473.

Más información

Clinical Trial Registration

- Unique identifier: NCT00750373.

Web Cardiología hoy

[Cirugía precoz comparada con tratamiento convencional en la endocarditis infecciosa](#)

¿Qué punto de corte de NT-proBNP es el mejor en atención primaria?

Dra. Ana Rodríguez-Argüeso

10 de julio de 2012

Estudio cuyo objetivo es establecer el punto de corte óptimo de los niveles séricos de NT-proBNP en atención primaria para descartar o diagnosticar la existencia de insuficiencia cardiaca y valorar su coste-efectividad.

La prevalencia de insuficiencia cardiaca y la comorbilidad asociada a esta, ha sufrido un constante aumento en los últimos años, por lo que realizar un diagnóstico adecuado en sus etapas precoces se ha convertido en un reto. Actualmente existe un test rápido que analiza los niveles séricos de NT-proBNP, que puede ser utilizado a nivel de atención primaria, lo que podría ayudar a confirmar o rechazar la presencia de insuficiencia cardiaca, evitando solicitar estudios adicionales como ecocardiogramas y reduciendo así el incremento de los costes y las demoras en el diagnóstico. Para determinar la utilidad de esta estrategia, los autores realizan un estudio observacional, que reclutó de forma consecutiva a todos los pacientes con sospecha clínica de insuficiencia cardiaca, independientemente del tratamiento médico o las comorbilidades que presentaran, a los que un médico de atención primaria había solicitado la realización de un ecocardiograma. Se realizó historia clínica y exploración física basadas en los criterios de Framingham, electrocardiograma, radiografía de tórax, determinación de NT-proBNP y ecocardiograma. El diagnóstico de insuficiencia cardiaca fue establecido por un cardiólogo ciego al valor de NT-proBNP, utilizando los criterios de la Sociedad Europea de Cardiología.

Se confirmó la sospecha diagnóstica inicial de insuficiencia cardiaca en un 23,6% de los pacientes. De estos, un 30,8% presentaron disfunción ventricular sistólica con una FEVI media de $39,6 \pm 5,1\%$, y un 69,2% tuvieron una FEVI $\geq 50\%$ y cumplían criterios ecocardiográficos de insuficiencia cardiaca con FEVI conservada. La mediana de NT pro-BNP en los pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca fue de 715 (519,5-1575) pg/ml, mientras que la de los pacientes en los que no se confirmó el diagnóstico fue de 77,5 (58-179,75) pg/ml. El mejor punto de corte para el diagnóstico de insuficiencia cardiaca fue 280 pg/ml, con un área bajo la curva ROC de 0,94

(IC 95% 0,91-0,97). La incorporación de los péptidos habría evitado el 67% de los ecocardiogramas solicitados.

Con estos resultados, los autores concluyen que el punto óptimo para descartar la presencia de insuficiencia cardiaca en atención primaria, fue un nivel de NT pro-BNP de 280 ng/ml. El uso de los niveles de péptido natriurético en la evaluación inicial permitiría aumentar la precisión del resultado diagnóstico, permitiendo seleccionar los pacientes que precisarían un estudio ecocardiográfico, optimizando así el uso de recursos sanitarios y mejorando la relación coste-efectividad del proceso.

Comentario

La presencia y comorbilidades de la insuficiencia cardiaca es una realidad con la que tienen que lidiar a diario los médicos de atención primaria, no disponiendo en ocasiones de herramientas adecuadas para poder diagnosticar los casos más limítrofes. El apoyo ecocardiográfico en el diagnóstico es un arma de doble filo, puesto que la sobredemanda de las mismas produce una demora en la realización, repercutiendo en un retraso en el tratamiento y un aumento del gasto económico consecuente. Así pues, el establecimiento de un punto de corte óptimo que permitiera usar el NT pro-BNP de la forma más costo-efectiva posible permitiría identificar casos de insuficiencia cardiaca incipiente y/o asintomática en sus fases iniciales. El tratamiento y manejo precoz de la patología produciría a su vez una reducción de reingresos y asistencias al Servicio de Urgencias por descompensaciones agudas, mejorando una vez más el gasto de recursos médicos y económicos. Por tanto, el punto de corte de 280 pg/ml podría clasificar adecuadamente los casos de insuficiencia cardiaca con un alto poder predictivo dado por un área bajo la curva ROC de 0,94.

Referencia

Punto de corte óptimo de NT-proBNP para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca mediante un test de determinación rápida en atención primaria

- José M. Verdú, Josep Comin-Colet, Mar Domingo, Josep Lupón, Miguel Gómez, Luis Molina, Jose M. Casacuberta, Migel A. Muñoz, Amparo Mena y Jordi Bruguera-Cortada.
- Rev Esp Cardiol. 2012;65:613-619.

Web Cardiología hoy

¿Qué punto de corte de NT-proBNP es el mejor en atención primaria?

Incidencia de endocarditis tras las nuevas guías de profilaxis antibiótica

Dr. Rafael Vidal Pérez

12 de julio de 2012

Estudio que muestra la tendencia temporal de endocarditis infecciosa en una región determinada (Olmsted County) y el impacto de las nuevas indicaciones para profilaxis antibiótica de endocarditis del año 2007 en relación especialmente con los procedimientos dentales.

En el año 2007 la *American Heart Association* (AHA) publicó la actualización de las guías para la prevención de la endocarditis infecciosa (EI) que restringía de forma importante el uso de la profilaxis antibiótica a un grupo de pacientes en riesgo sometidos a procedimiento dentales o invasivos de otro tipo. Los autores pretenden conocer la incidencia de EI debida al grupo de estreptococos tipo viridans (GEV) en los Estados Unidos tras la publicación de las guías de la AHA del 2007, hasta ahora no estudiada.

Los métodos utilizados consistieron en la realización de una revisión basada en poblaciones de todos los casos definitivos o posibles de EI-GEV usando la base de datos conocida como *Rochester Epidemiology Project of Olmsted County, Minnesota*. Los datos demográficos y microbiológicos fueron recogidos para todos los casos de EI-GEV diagnosticados desde el 1 de enero de 1999 hasta el 31 de diciembre de 2010. Examinaron también la base de altas hospitalarias conocida como *Nationwide Inpatient Sample* (NIS) para determinar el número de casos de EI-GEV incluidos entre 1999 y 2009. Se identificaron 22 casos con EI-GEV en Olmsted County en un periodo de 12 años. Las tasas de incidencia (por 100.000 persona-años) durante los intervalos de tiempo de 1999-2002, 2003-2006, y 2007-2010, fueron 3,19 (intervalo de confianza [IC] 95% 1,20-5,17), 2,48 (IC 95% 0,85-4,10), y 0,77 (IC 95% 0,00-1,64), respectivamente (valor-p=0,061 mediante regresión de Poisson). El número de altas hospitalarias con el diagnóstico de EI-GEV en la base datos NIS durante 1999-2002, 2003-2006, y 2007-2009 osciló entre 15.318-15.938, 16.214-17.433, y 14.728-15.479, respectivamente.

Los autores concluyen, basándose en los datos completos hasta 2010, que no se ha percibido un incremento en la incidencia de EI-GEV en Olmsted County, Minnesota tras la publicación en 2007 de las guías AHA de prevención de la EI.

Comentario

A pesar de los avances en el tratamiento médico, quirúrgico y cuidados críticos, la EI continúa siendo una enfermedad con riesgo de mortalidad. Por ello es altamente deseable la implementación de medidas efectivas de profilaxis. Debido al riesgo conocido de bacteriemia en intervenciones invasivas la AHA ha venido publicando recomendaciones formales sobre la profilaxis de EI desde el año 1955. A lo largo de los años, sin embargo, la evidencia acumulada ha venido sugiriendo que el riesgo de bacteriemia durante procedimientos invasivos dentales no es sustancialmente mayor que con las actividades de la vida diaria. Debido a la disponibilidad de estos datos y otros más, recientemente publicados, la AHA decidió realizar cambios radicales en las guías de prevención de EI del 2007, dejando la recomendación de profilaxis antibiótica para las intervenciones dentales invasivas en únicamente 4 grupos de pacientes que presentarían un mayor riesgo de complicaciones y mortalidad si desarrollarán una endocarditis; por otro lado, las guías de 2007 dejaron de recomendar antibióticos para la prevención de EI antes de procedimientos invasivos gastrointestinales y genitourinarios. Estos 4 grupos serían: pacientes con válvulas protésicas o material protésico por reparación valvular, pacientes con una EI previa, pacientes con una cardiopatía congénita (cianótica no reparada, defecto reparado completamente con material protésico los primeros seis meses, defecto reparado con defectos residuales) y receptores de trasplante cardíaco con regurgitación valvular por anomalía estructural en dicha válvula.

Obviamente es un estudio con limitaciones propias de un modelo de casos y controles como el escaso tamaño muestral, sesgos, demografía no representativa, la imperfección y las bases utilizadas.

En un [editorial](#) acompañante al artículo, Peter B. Lockhart afirma que las recomendaciones cubren un 10% de las personas en riesgo, dejando al riesgo moderado que era un 90% de los casos sin indicación de profilaxis. El editorialista muestra datos interesantes que han justificado el porqué de una menor indicación de la profilaxis como que la bacteriemia transitoria frecuentemente se produce como resultado de la acumulación de placa dental, que evoluciona a una capa densa de

bacterias orales que se sitúan alrededor de los dientes y que cruzan la inflamación periodontal para pasar a acantonarse en la circulación, es claro que esta debe ser la fuente principal y puerta de entrada para bacterias orales que causan más de un 25% de los casos de EI de origen comunitario. La ciencia actual sugiere con fuerza que la mala higiene oral y la enfermedad periodontal son mucho mayores factores de riesgo para el desarrollo de EI por bacterias orales que los procedimientos dentales invasivos. El estudio más grande hasta la fecha que ha comparado el cepillado de dientes (fuente de origen natural de la bacteriemia) con la extracción dental (un procedimiento dental altamente invasivo), encontró que la incidencia de bacteriemia del cepillado de dientes (32%) fue lo suficientemente alta como para sugerir fuertemente que la bacteriemia a partir de diversas actividades de la vida diaria (masticación de los alimentos también) puede ocurrir cientos de veces más que la bacteriemia a partir de procedimientos dentales invasivos; este estudio además proporciona una documentación única de una fuerte asociación entre parámetros de higiene oral-enfermedad gingival y la incidencia de bacteriemia por especies relacionadas con EI.

El estudio de DeSimone y colaboradores ha suministrado datos adicionales para reforzar la tendencia observada hacia un menor número de pacientes cardíacos que precisan profilaxis antibiótica, y supone un apoyo a realizar un estudio más completo que permita determinar el grado en que la higiene oral, enfermedad periodontal y las bacterias orales se asocian con la EI adquirida en la comunidad.

Referencia

Incidence of Infective Endocarditis due to Viridans Group Streptococci Before and After Publication of the 2007 American Heart Association's Endocarditis Prevention Guidelines

- Daniel C. DeSimone, Imad M. Tleyjeh, Daniel D. Correa de Sa, Nandan S. Anavekar, Brian D. Lahr, Muhammad R. Sohail, James M. Steckelberg, Walter R. Wilson, Larry M. Baddour
- doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.112.09528.

Web Cardiología hoy

Incidencia de endocarditis tras las nuevas guías de profilaxis antibiótica

Una buena capacidad aeróbica se asocia a una menor prevalencia de aterosclerosis coronaria

Dra. Ana María Peset Cubero

17 de julio de 2012

En el presente estudio se evalúa la relación entre la capacidad aeróbica y la prevalencia de aterosclerosis coronaria. Se trata de un estudio transversal realizado en personas sanas de origen coreano incluidas en el programa de salud del *Samsung Medical Center*.

Dada la baja prevalencia de mujeres en este programa de screening, se decidió, para evitar factores de confusión, evaluar únicamente a la población masculina. La población final de este estudio fue de 8.565 varones sanos. Los pacientes con antecedentes de ictus o cardiopatía, y aquellos con alteraciones en la prueba de esfuerzo, fueron excluidos. Se recogieron datos como el peso, la talla, la presión arterial y pruebas de laboratorio. A todos los pacientes se les realizó una prueba de esfuerzo cardiopulmonar (protocolo Bruce modificado) y un estudio por tomografía computarizada (TC) para la cuantificación de la calcificación arterial coronaria (CAC). La cuantificación de la CAC se realizó mediante el método de puntuación de Agatston. Una puntuación de CAC por encima del percentil 75 en cada grupo de edad se consideró como 'CAC avanzada', definiéndose para ello cinco grupos de edad (65 años). La edad media de los sujetos analizados fue de 51 años. La capacidad aeróbica (VO₂ max) media fue de 32 ±5 ml/ kg/min. El score de CAC mostró una distribución muy asimétrica (mediana 0, rango 0-3324), siendo positivo en el 34% de los sujetos. La proporción de tabaquismo activo, hipertensión y diabetes fue mayor en el grupo de CAC avanzada. Los individuos que practicaban ejercicio físico más de tres veces por semana eran, paradójicamente, más propensos a presentar CAC avanzada que aquellos que lo hacían con una menor frecuencia. En el análisis de las diferentes variables (edad, presión arterial, colesterol y triglicéridos, índice de masa corporal, hemoglobina glicosilada, glucosa en ayunas y riesgo absoluto de episodios cardiovasculares a los 10 años (calculado mediante la ecuación de Framingham) se correlacionaron de forma positiva con la puntuación de CAC. La capacidad aeróbica (VO₂max) mostró una correlación inversa con esta puntuación. Al aplicar el modelo de regresión logística, la proporción de sujetos con CAC avanzada en el cuartil inferior de la VO₂max fue

1,7 veces mayor que la de aquellos en el cuartil superior (OR 0,60, 95% CI 0,48-0,73). Es decir, los pacientes con una mejor capacidad aeróbica tenían un 40% menos de probabilidad de tener una CAC avanzada que aquellos con una peor capacidad.

Comentario

El nivel de condición de física es un indicador de enfermedad cardiovascular. Este estudio, realizado en sujetos sanos de edad media, muestra que una buena capacidad física guarda una relación inversa con la prevalencia de aterosclerosis coronaria. En la literatura hay pocos estudios que relacionen la práctica de ejercicio físico y el riesgo de aterosclerosis. Desai et al demostraron que la calcificación coronaria era más prevalente en los sujetos sedentarios (el sedentarismo resultó ser un predictor de riesgo independiente para la CAC avanzada). El estudio CARDIA, realizado en población americana, incluyó a más de 2.000 sujetos jóvenes sanos y demostró una asociación entre la calcificación coronaria y el ejercicio aeróbico. Por el contrario, en el estudio alemán *Heinz Nixdorf Recall* (n=3163), en el análisis multivariado, la capacidad aeróbica no resultó ser un predictor de riesgo independiente para la CAC. De este estudio no se pueden extraer conclusiones firmes de causa-efecto, ya que se trata de un estudio epidemiológico no longitudinal, realizado, no olvidemos, en personas sanas que se someten de forma voluntaria a unas pruebas de screening de salud. Sus conclusiones, no obstante, son bastante lógicas y esperanzadoras: mantenerse en una buena condición física se asocia a un mejor estado de salud cardiovascular, en este caso, a una menor calcificación arterial coronaria. Hay algunos datos menos importantes pero a la vez curiosos que quedan por esclarecer, como es la frecuencia en el entrenamiento físico semanal. ¿Por qué los sujetos que entrenan con una mayor frecuencia (>3 veces/ semana) tienen una mayor prevalencia de aterosclerosis coronaria? No hay una respuesta, sí alguna hipótesis. Quizás es porque la existencia de algún factor de riesgo cardiovascular y una mayor conciencia de enfermedad favorecen el cumplimiento de la práctica de ejercicio físico periódica.

Referencia

Prevalence of Coronary Atherosclerosis in Asymptomatic Middle-Age Men With High Aerobic Fitness

- Jidong Sung, Soo Jin Cho, Yeon Hyeon Choe, Yoon-Ho Choi, Kyung Pyo Hong
- Am J Cardiol 2012;109:839-843.

Web Cardiología hoy

Una buena capacidad aeróbica se asocia a una menor prevalencia de aterosclerosis coronaria

Pronóstico de la disección de aorta descendente con falsa luz permeable

Dr. Rafael Vidal Pérez

19 de julio de 2012

Estudio prospectivo que evalúa la evolución natural y los factores pronósticos de los pacientes con falsa luz permeable a nivel de aorta descendente tras una disección aórtica tratada médica o quirúrgicamente.

Los autores parten de que una falsa luz con entrada-salida permeable ('patente' de ahora en adelante) a nivel de aorta descendente en una disección aórtica se ha asociado con un peor pronóstico. Por ello, su objetivo fue evaluar la evolución natural de este cuadro y los factores pronósticos.

La metodología del estudio consistió en la recogida consecutiva de 184 pacientes, 108 con una disección tipo A tratada quirúrgicamente y 76 con una tipo B tratada médicamente que fueron dados de alta tras una disección aórtica aguda con falsa luz patente. Se realizó ecocardiografía transesofágica antes del alta y una tomografía computarizada a los 3 meses y anualmente, posteriormente. La mediana de seguimiento fue de 6,42 años (cuartil 1 a cuartil 3: 3,31-10,49).

Los resultados encontrados fueron los siguientes: 49 pacientes murieron durante el seguimiento (22 tipo A, 27 tipo B), 31 súbitamente. Tratamiento quirúrgico (7 pacientes) o endovascular (28 pacientes) fue indicado en 10 casos tipo A y 25 casos tipo B, lo que supone un 19% de la muestra. La indicación de tratamiento durante el seguimiento estaba preestablecida por protocolo en las siguientes situaciones: (a) progresión de la disección con signos de rotura contenida, (b) signos de disminución de la perfusión visceral o periférica, (c) extensión retrógrada de la disección a aorta ascendente, y (d) diámetro aórtico >60 mm.

Se observó que la supervivencia libre de muerte súbita y tratamiento quirúrgico-endovascular fue de 0,90, 0,81, y 0,46 (IC 95% 0,36-0,55) a los 3, 5 y 10 años, respectivamente. El análisis multivariado identificó el diámetro basal máximo de la aorta descendente (hazard ratio [HR]: 1,32 [1,10 -1,59]; P=0,003), localización proximal

(HR: 1,84 [1,06-3,19]; P=0,03), y el tamaño de la puerta de entrada (HR: 1,13 [1,08-1,2]; P<0,001) como predictores de los eventos adversos relacionados con disección, mientras que la mortalidad era predicha por el diámetro basal máximo de la aorta descendente (HR: 1,36 [1,08-1,70]; P=0,008), tamaño de la puerta de entrada (HR: 1,1 [1,04-1,16]; P=0,001) y síndrome de Marfan (HR: 3,66 [1,65-8,13]; P=0,001).

Los autores concluyen que los pacientes con una disección aórtica con persistencia de una falsa luz patente presentan un alto riesgo de complicaciones. Además del síndrome de Marfan y del diámetro de la aorta, una puerta de entrada grande localizada en la parte proximal de la disección identifica a un subgrupo de pacientes de alto riesgo que se podrían beneficiar de un tratamiento más precoz y más agresivo.

Comentario

El pronóstico a largo plazo de los pacientes con un tratamiento satisfactorio inicial tras una disección aórtica aguda y falsa luz persistentemente patente no era algo bien establecido. Varios estudios habían mostrado supervivencias a largo plazo del 50% al 80% a 5 años y del 30% al 60% a 10 años, sin diferencias entre las disecciones Stanford tipo A y B. La persistencia de una falsa luz patente en la aorta descendente es común en ambos tipos y se ha asociado fuertemente con un peor pronóstico. Aunque la mayoría de estas series con disección tipo A y B no excluyen los casos con ausencia de disección residual, trombosis total de la falsa luz, o hematoma intramural, lo que va implicar una diferente historia natural y por tanto pronóstico.

Los avances en las técnicas de imagen nos permiten obtener información significativa para identificar a los pacientes con mayor riesgo de eventos adversos; si a eso sumamos la aparición de la reparación de la aorta torácica endovascular que ha levantado nuevas expectativas para el manejo temprano de la disección aórtica complicada al ocluir el desgarro intimal, restaurando el flujo por la verdadera luz e induciendo la trombosis de la falsa luz. Todo ello hasta ahora no ha mostrado en la fase subaguda disminuir la mortalidad a pesar del uso electivo de este tratamiento endovascular, lo que hace necesario estudios como este que buscan identificar predictores clínicos y de imagen para un peor pronóstico que nos llevarían a un manejo agresivo de los pacientes que podrían mostrar un mayor beneficio.

Uno de los datos de mayor interés pronóstico es que el valor óptimo de punto de corte que predecía complicaciones aórticas en el seguimiento mediante curva ROC fue una puerta de entrada mayor de 10 mm con una sensibilidad de 85% y especificidad del 87% y si la localización era proximal aún ensombrecía más el pronóstico.

Otro de los datos de interés del seguimiento en estos pacientes con falsa luz permeable es que tanto la mortalidad como la necesidad de tratamiento quirúrgico/endovascular aumenta desde el tercer año de seguimiento, lo que nos puede estar sugiriendo que los factores estructurales y/o dinámicos responsables de la complicación en forma de disección van a requerir un tiempo para aparecer. Por ello, es preciso conocer más variables dinámicas de los flujos entre verdadera y falsa luz mediante RMN con valoración de flujos o el uso de contraste ecocardiográfico.

Dentro de las limitaciones el estudio tenemos un tamaño muestral no muy amplio pero con un seguimiento excelente. El valor predictivo del tamaño de la puerta de entrada debe ser validado en otras poblaciones, no se pudo valorar el efecto pronóstico de la trombosis parcial de la falsa luz por no tener TC completo de la aorta en todos los pacientes.

Este excelente estudio presenta importantes implicaciones clínicas, ya que nos permitirá identificar pacientes con un mayor riesgo de complicaciones mediante técnicas de imagen realizadas en la fase subaguda de la disección aórtica, y por otro lado, nos indica indirectamente la importancia de reseca o cerrar cualquier comunicación significativa entre la verdadera y la falsa luz en la aorta ascendente distal o en el arco aórtico en los pacientes sometidos a cirugía por una disección de aorta tipo A.

Referencia

Long-Term Outcome of Aortic Dissection With Patent False Lumen: Predictive Role of Entry Tear Size and Location

- Artur Evangelista, Armando Salas, Aida Ribera, Ignacio Ferreira-González, Hug Cuellar, Victor Pineda, Teresa González-Alujas, Bart Bijmens, Gaietà Permanyer-Miralda, David Garcia-Dorado.
- Circulation. 2012;125:3133-3141.

Web Cardiología hoy

[Pronóstico de la disección de aorta descendente con falsa luz permeable](#)

Riesgo de eventos cardiovasculares asociado al uso de vareniclina para el cese tabáquico

Dra. Regina Dalmau González-Gallarza

24 de julio de 2012

Metaanálisis de los 22 ensayos publicados randomizados doble ciego de vareniclina frente a placebo para el cese tabáquico (9.232 pacientes en total).

Se recogen como eventos cardiovasculares aquellos que ocurrieron durante el tratamiento o hasta 30 días después de su discontinuación, incluyendo eventos isquémicos o arrítmicos (infarto, angina, revascularización coronaria, AIT, ictus, muerte súbita, insuficiencia cardíaca congestiva o muerte de origen cardiovascular).

El tabaquismo es uno de los principales problemas de salud pública. Dejar de fumar tiene claros beneficios a corto, medio y largo plazo sobre la reducción de la morbimortalidad cardiovascular y de otras causas. No obstante la nicotina es una sustancia tremendamente adictiva, y constituye el principal motivo de recaída en los pacientes que intentan dejar de fumar. Por ello, la Guía Americana de Tratamiento del Tabaquismo recomienda el uso de fármacos para dejar de fumar en todos los pacientes que quieran intentar el cese, salvo contraindicación. Vareniclina, un agonista parcial del receptor nicotínico $\alpha 4\beta 2$, es un fármaco eficaz que aumenta la tasa de abstinencia a los 6 meses entre 2 y 3 veces. Vareniclina también ha demostrado ser eficaz en un estudio en pacientes con ECV estable, en el que se objetivó una baja incidencia de eventos cardiovasculares, ligeramente superior en el grupo de vareniclina pero sin alcanzar diferencias significativas frente a placebo (1). No obstante el papel de vareniclina se vio ensombrecido tras la publicación de un metaanálisis por Singh y colaboradores en 2011, que estimaba que vareniclina aumentaba un 72% el riesgo de eventos cardiovasculares frente a placebo (2).

La metodología de este estudio ha sido muy discutida por distintos motivos, la lectura del artículo induce sospechosamente a magnificar el riesgo, y los datos no cuadran con la experiencia de los que estamos familiarizados con el uso de vareniclina. No obstante, el impacto fue considerable a la hora de utilizar vareniclina, tanto por los pacientes fumadores, como por parte de un colectivo médico ya de por sí poco involucrado en

abordar el tabaquismo. La FDA se pronunció de forma prudente afirmando que un discreto aumento de riesgo cardiovascular no supera el amplio beneficio que supone dejar de fumar, e instó a que se realizara una revisión sistemática de los estudios de vareniclina para estimar de forma más rigurosa su seguridad cardiovascular (3).

Se incluyeron 22 ensayos, de los cuales dos incluían pacientes con ECV actual, y once pacientes con antecedentes de ECV. La tasa de eventos cardiovasculares fue baja y se resume en la tabla. No hubo diferencias significativas en el número de eventos cardiovasculares entre vareniclina y placebo (diferencia 0,27%, con 95% IC -0,10 a 0,63; $P=0,15$).

	n	eventos	%
Vareniclina	5431	34	0,63%
Placebo	3801	18	0,47%

Ventajas metodológicas de este metaanálisis frente al de Singh:

- Se reportan eventos que ocurren durante el tratamiento o hasta 30 días después. No tiene sentido reportar eventos más allá de los 30 días teniendo en cuenta la vida media de vareniclina (24 horas), y sobre todo que el riesgo cardiovascular en una población de exfumadores recientes o fumadores activos es de por sí más elevado.
- Teniendo en cuenta que la tasa de eventos es baja, se utiliza la diferencia de riesgo como estimación de riesgo absoluto, dado que las estimaciones basadas en riesgo relativo (Peto odds ratio) tienden a magnificar el efecto y deben por tanto ser evitadas en este contexto.
- En el estudio de Singh se excluyeron los estudios en los que no se habían reportado eventos, incurriendo en un sesgo de selección. Se seleccionaron solo 14 estudios, frente a los 22 del metaanálisis de Prochaska.
- En el estudio de Singh el seguimiento medio fue mayor en el grupo tratado con vareniclina, pudiendo conducir a una infraestimación de los eventos cardiovasculares del grupo placebo.

Comentario

En este metaanálisis de metodología rigurosa se demuestra que el uso de vareniclina no se asocia a un aumento significativo de eventos cardiovasculares. El cese tabáquico es una prioridad en cualquier programa de prevención cardiovascular y deben usarse los fármacos como herramienta útil a la hora de aumentar las tasas de abstinencia.

Referencia

Risk of Cardiovascular Serious Adverse Events Associated With Varenicline Use for Tobacco Cessation: Systematic Review and Meta-Analysis

- Prochaska JJ, Hilton JF.
 - BMJ 2012;344:e2856
-

Bibliografía

1. Rigotti NA, Pipe AL, Benowitz NL, Arteaga C, Garza D, Tonstad S. Efficacy and safety of varenicline for smoking cessation in patients with cardiovascular disease: a randomized trial. *Circulation*2010;121:221-9.
2. Singh S, Loke YK, Spangler JG, Furberg CD. Risk of serious adverse cardiovascular events associated with varenicline: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*2011;183:1359-66.
3. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: Chantix (varenicline) may increase the risk of certain cardiovascular adverse events in patients with cardiovascular disease. FDA, 2011.

Web Cardiología hoy

[Riesgo de eventos cardiovasculares asociado al uso de vareniclina para el cese tabáquico](#)

Magnitud y manejo de la hipercolesterolemia en la población adulta de España

Dr. Vicente Montagud Balaguer

26 de julio de 2012

Estudio transversal que examina la prevalencia y el manejo de la hipercolesterolemia en la población adulta de España en la actualidad.

El colesterol sérico total (CT) y el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) se asocian con el riesgo de enfermedad isquémica del corazón. Además, actualmente se dispone de fármacos eficaces y seguros para el control de la hipercolesterolemia y el riesgo cardiovascular asociado. Conocer la magnitud y el manejo de los lípidos sanguíneos permite evaluar el riesgo coronario de la población e identificar oportunidades de reducción del riesgo cardiovascular.

Se analizaron los datos de 11.554 individuos representativos de la población española no institucionalizada de 18 y más años, procedentes del Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España (ENRICA). Los valores medios de CT y cLDL fueron respectivamente 195,9 y 121,2 mg/dl. El 50,5% de los sujetos analizados tenía hipercolesterolemia (CT >200 mg/dl o tratamiento farmacológico) y el 44,9% cLDL elevado (>130 mg/dl o tratamiento farmacológico), sin diferencias importantes entre sexos. Además, el 25,5% de los varones tenían colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) <40 mg/dl y el 26,4% de las mujeres 150 mg/dl. Entre los que tenían el cLDL elevado, el 53,6% lo sabían; de ellos, el 44,1% estaba tratado con hipolipemiantes, y de estos, el 55,7% estaba controlado (el 13,2% de todos los hipercolesterolémicos). Es de destacar que, en sujetos con cLDL elevado y en tratamiento farmacológico que son diabéticos o con enfermedad cardiovascular, sólo el 7,0 y el 5,2% tenían cLDL <70 mg/dl. El control del cLDL elevado aumentó con la edad y con el número de visitas al especialista, pero disminuyó en personas diabéticas (odds ratio=0,38; intervalo de confianza del 95%, 0,28-0,53) o con enfermedad cardiovascular (odds ratio = 0,55; intervalo de confianza del 95%, 0,33-0,92). Entre los que conocían que eran hipercolesterolémicos, el 76,1% recibió y siguió el consejo sobre dieta baja en grasas y colesterol, y el 48,0% sobre actividad física. Por

comunidades autónomas, País Vasco, Comunidad Foral de Navarra, Comunidad de Madrid y Comunidad Valenciana tuvieron prevalencias de cLDL elevado, cHDL bajo y TGC elevados inferiores a la mediana, mientras que en Galicia, Canarias, Extremadura y Región de Murcia la prevalencia fue superior a la mediana.

Aproximadamente la mitad de los españoles tienen colesterolemia elevada. El control del colesterol es pobre, particularmente en aquellos con mayor riesgo cardiovascular, como los diabéticos o los enfermos cardiovasculares.

Comentario

Interesante estudio epidemiológico que nos ofrece datos contemporáneos sobre la distribución de la colesterolemia en España.

El control de la colesterolemia es bastante escaso en España. Llama la atención que el 46,4% de los hipercolesterolémicos desconoce que lo son, aunque el 64% de ellos refiere haberse medido el colesterol en el último año. Ello podría deberse a problemas en la comunicación médico-paciente o a que algunos médicos solo informen a los pacientes su estado hipercolesterolémico cuando superan los antiguos puntos de corte (CT>240 y cLDL>160 mg/dl). Parece, por tanto, interesante, realizar campañas de difusión y concienciación a este respecto, dirigidas tanto a la población general como a los profesionales sanitarios.

También es posible mejorar el manejo higiénico-dietético, pues solo el 76% de los sujetos hipercolesterolémicos diagnosticados refirieron recibir y seguir consejo dietético y menos de la mitad, consejo sobre actividad física y control del peso.

Por último, una vez iniciado el tratamiento con fármacos, solo el 55,7% logra controlar el colesterol. El control de la colesterolemia es especialmente bajo en diabéticos o personas con enfermedad cardiovascular (el 7,0 y el 5,2% respectivamente tenían cLDL <70 mg/dl). Una proporción tan baja resulta sorprendente, pues se dispone de fármacos eficaces y seguros. El estudio no ha recogido los datos relativos al tipo de tratamiento farmacológico pautado, las dosis, cumplimentación y efectividad del mismo, datos que son de gran interés y podrían ayudar a detectar las causas del bajo nivel de cumplimiento de los objetivos terapéuticos.

Las limitaciones de este estudio son una posible subestimación de la prevalencia de la hipercolesterolemia, al no haberse incluido la población institucionalizada, que suele tener edad y colesterolemia más elevadas. Además, dado que se trata de una encuesta poblacional, puede haberse incurrido en un sesgo de selección. También hay que tener en cuenta que la información sobre tratamiento farmacológico y recepción y adherencia al consejo sobre estilos de vida fue la declarada por los pacientes, por lo que puede estar sujeta a errores de interpretación o recuerdo. Por último, es posible que algunas personas con colesterol elevado siguieran los consejos sobre estilo de vida y lo controlaran; por ello, pueden haberse clasificado como normocolesterolémicos erróneamente.

Referencia

Magnitud y manejo de la hipercolesterolemia en la población adulta de España, 2008-2010: el estudio ENRICA

- Pilar Guallar-Castillón, Miriam Gil-Montero, Luz M. León-Muñoz, Auxiliadora Graciani, Ana Bayán-Bravo, José M. Taboada, José R. Banegas y Fernando Rodríguez-Artalejo.
- Rev Esp Cardiol. 2012;65:551-8.

Web Cardiología hoy

[Magnitud y manejo de la hipercolesterolemia en la población adulta de España](#)

Impacto pronóstico de la colocación de marcapasos tras un implante valvular aórtico percutáneo

Dr. Rafael Vidal Pérez

31 de julio de 2012

Estudio prospectivo que valora el impacto de la colocación de un marcapasos permanente (MP) tras un implante de válvula aórtica transcáteter (TAVI) en cuanto a mortalidad por todas las causas tras 12 meses de seguimiento.

El objetivo de este estudio es valorar el impacto del implante de un marcapasos permanente en el pronóstico clínico en pacientes que se someten a un implante de válvula aórtica transcáteter (TAVI, del inglés transcatheter aortic valve implantation) por vía transfemoral. La idea de plantear este estudio surge del conocimiento de que el TAVI se asocia con anomalías de la conducción atrioventricular que obligan al implante de un MP en hasta un 40% de los pacientes tratados con prótesis autoexpandibles.

Para ello los autores plantearon la siguiente metodología de estudio: entre los años 2007 a 2010 se recogieron consecutivamente 353 pacientes (edad media: $82,6 \pm 6,1$ años, log EuroSCORE: $25,0 \pm 15,0\%$) con estenosis aórtica severa sometidos a TAVI transfemoral en dos instituciones. Los resultados clínicos se compararon entre 3 grupos: (1) pacientes que requirieron un MP tras TAVI (MP tras TAVI), (2) pacientes sin MP antes y después de TAVI (no MP), y (3) pacientes con MP antes de TAVI (MP antes de TAVI). El objetivo primario del estudio fue la mortalidad por todas las causas a los 12 meses, y una población comparable en cuanto a edad, sexo y origen se utilizó como población control para las comparaciones.

Los resultados del estudio fueron de los 353 pacientes, 98 (27,8%) pertenecían al grupo de MP tras TAVI, 48 pacientes (13,6%) pertenecían al grupo MP antes de TAVI, y 207 pacientes (58,6%) pertenecían al grupo no MP. Los pacientes del grupo MP antes de TAVI tenían un mayor riesgo de base si se comparaban con los pacientes de los grupos de MP tras TAVI y no MP (enfermedad arterial coronaria: 77,1% vs. 52,7% y 58,2%, respectivamente, $p = 0,009$; fibrilación auricular: 43,8% vs. 22,7% and 20,4%, respectivamente, $p = 0,005$). A los 12 meses de seguimiento, la mortalidad por todas

las causas fue similar en los 3 grupos (MP tras TAVI: 19,4%, MP antes de TAVI: 22,9%, no MP: 18,0%) en los análisis sin ajustar ($p = 0,77$) y en los análisis ajustados ($p = 0,90$). Comparados con la población control, los hazard ratio ajustados para muerte fueron 2,37 (intervalo de confianza 95%: 1,51-3,72) para el grupo de MP tras TAVI, 2,75 (intervalo de confianza 95%: 1,52-4,97) para el grupo de MP antes de TAVI, y 2,24 (intervalo de confianza 95%: 1,62-3,09) para el grupo de no MP.

Con estos resultados los autores concluyen que aunque el pronóstico tras TAVI permanece afectado si se compara con una población estandarizada similar en edad, sexo y origen, el implante periprocedimiento de un MP no parece afectar de forma adversa al pronóstico clínico de los pacientes sometidos a una TAVI por vía transfemoral.

Comentario

La estenosis degenerativa valvular aórtica consiste en la calcificación de los velos valvulares con extensión al anillo y a la unión auriculoventricular (AV), dada la proximidad espacial del anillo valvular aórtica, el nodo AV y el haz de His, esta enfermedad en su proceso puede afectar la conducción AV y llevar al implante de un MP. Además en los pacientes sometidos a un reemplazo valvular aórtico quirúrgico o un TAVI se va a producir un trauma mecánico a nivel de la válvula nativa y la región de endocardio adyacente subvalvular que puede afectar a la conducción AV. De hecho, era conocido que entre un 3-9% de los pacientes tras un recambio valvular quirúrgico aórtico precisarán un marcapasos, tasas estas que se han venido reduciendo con las mejoras en la técnica quirúrgica. Pero en cambio el implante de MP alcanza tasas de hasta un 40% en las series de TAVI recientemente publicadas, especialmente cuando se usan prótesis autoexpandibles.

En principio se piensa que el implante de un MP es un evento benigno si se compara con otros eventos que pueden ocurrir tras TAVI como el ictus, infarto de miocardio y muerte, pero dicho implante de MP además de un procedimiento adicional supone una pérdida de la sincronía AV fisiológica y una alteración hemodinámica que puede predisponer al paciente a fibrilación auricular o eventos cerebrovasculares. El estudiar la influencia pronóstica del implante de MP tras TAVI parece un estudio de interés.

Como elementos destacables en su interpretación predominaron las prótesis autoexpandibles (Medtronic Corevalve) con un 90% de los casos, el éxito del implante

se dio en un 97% de los casos. En total se implantó un marcapasos definitivo en los que no tenían MP previo a la inclusión en un 32% de los casos. Las causas del implante de MP fueron bloqueo AV de alto grado (62,2%), aparición de novo de bloqueo de rama izquierda con prolongación del intervalo PR (21,4%), y fibrilación auricular lenta (16,3%). La mediana de tiempo tras TAVI al implante de MP fue de 3 días (rango 2 a 7 días).

Como limitaciones hay que destacar la desproporción entre prótesis autoexpandibles respecto a expandibles con balón como las Edwards-Sapiens en solo un 10% de los casos, lo que probablemente haya aumentado la necesidad MP tras TAVI, y por otro lado concluir la ausencia de influencia pronóstica del implante MP con número no muy importante de casos no debería ser algo definitivo lo que apoyará la necesidad de más estudios sobre este interesante aspecto.

Como principales hallazgos del estudio y como resumen del mismo, 1) la aparición de trastornos de la conducción AV tras TAVI es común y mucho más tras prótesis autoexpandible, 2) no existen diferencias a 1 año de mortalidad por todas las causas se implante o no un MP tras TAVI, y por último, 3) que la población con estenosis aórtica severa tiene una mortalidad dos veces superior a la población control de la misma edad, sexo y origen.

Referencia

Impact of Permanent Pacemaker Implantation on Clinical Outcome Among Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation

- Lutz Buellesfeld, Stefan Stortecky, Dik Heg, Sven Hausen, Ralf Mueller, Peter Wenaweser, Thomas Pilgrim, Steffen Gloekler, Ahmed A. Khattab, Christoph Huber, Thierry Carrel, Balthasar Eberle, Bernhard Meier, Peter Boekstegers, Peter Jüni, Ulrich Gerckens, Eberhard Grube, Stephan Windecker.
- J Am Coll Cardiol. 2012;60(6):493-501.

Número de compresiones torácicas durante una parada cardiaca y pronóstico vital

Dr. Rafael Vidal Pérez

2 de agosto de 2012

Estudio observacional retrospectivo que describe los ritmos de compresión torácica utilizados por servicios de emergencias médicas en paradas cardiacas extrahospitalarias y determina la relación entre el ritmo de compresiones torácicas y el pronóstico vital posterior.

Los autores plantean este estudio a la luz de las guías de reanimación cardiopulmonar que recomiendan un ritmo de compresiones torácicas del al menos 100 compresiones por minuto. Se sabe de estudios en animales y en humanos que el flujo sanguíneo es mayor con un ritmo de compresiones cercano a 120/nub, pero pocos estudios han mostrado datos al respecto del ritmo usado durante reanimación cardiopulmonar extrahospitalaria (EH) o la relación existente entre ritmo de compresiones y pronóstico. Por todo ello, con este estudio Idris y colaboradores pretenden describir los ritmos de compresión torácica utilizados por servicios de emergencias médicas en paradas cardiacas EH y determinar la relación entre el ritmo de compresiones torácicas y el pronóstico.

La metodología utilizada fue la siguiente: se incluyeron los pacientes de 20 años o más con parada cardiaca EH tratada por los servicios de emergencias médicas que formasen parte del *Resuscitation Outcomes Consortium*. Los datos se obtuvieron de las grabaciones del monitor-desfibrilador utilizado en las maniobras de reanimación cardiopulmonar. Mediante análisis de regresión logística múltiple se evaluó la asociación entre ritmo de compresiones torácicas y pronóstico. Desde diciembre de 2005 hasta mayo de 2007, se incluyeron 3.098 pacientes con parada cardiaca EH en este estudio.

Dentro de los resultados podemos destacar que la edad media fue de 67 ± 16 años y el 8,6% sobrevivió tras el alta hospitalaria. La media de ritmo de compresiones fue de 112 ± 19 /min. Se encontró una asociación curvilínea entre el ritmo de compresión torácica y el regreso espontáneo de la circulación utilizando modelos spline cúbicos tras ajuste multivariable ($P=0,012$). El regreso espontáneo de la circulación alcanzaba

su pico de aparición con ritmos de compresión cercanos a los 125/min y luego declinaba. El ritmo de compresión no se asoció significativamente con la supervivencia tras el alta hospitalaria en los modelos multivariable categóricos o spline cúbicos.

Ante estos resultados los autores concluyeron que el ritmo de compresión se asociaba con el regreso espontáneo de la circulación pero no con la supervivencia tras el alta hospitalaria en una parada cardíaca EH.

Comentario

La calidad de la reanimación cardiopulmonar (RCP) y las compresiones torácicas parecen ser el mayor determinante de la supervivencia tras una parada cardíaca. En los últimos 50 años ha habido un incremento progresivo en el ritmo recomendado de compresiones torácicas durante una reanimación. Así las guías del 2010 de la *American Heart Association* para la RCP recomienda alcanzar un ritmo de compresión de al menos 100 compresiones por minuto, mientras que las guías del 2010 del European Resuscitation Council CPR recomiendan un límite de ritmo superior, concretamente 120 compresiones torácicas por minuto, las guías de la *American Heart Association* no proporcionan una recomendación similar por una declarada falta de evidencia en estudios con humanos al respecto del regreso espontáneo de la circulación o la supervivencia como objetivo de estudio. Además, pocos estudios han mostrado la distribución actual de los ritmos de compresión torácica utilizados para reanimar pacientes con una parada cardíaca EH. En los caso en los que se han medido los ritmos de compresión del personal de servicios emergencias médicas en entornos EH, el ritmo recogido más a menudo ha sido más de 100 compresiones por minuto, normalmente promediando entre 100 y 120 compresiones por minuto.

La principal debilidad del estudio y, que reconocen los propios autores, es que se basa en un análisis retrospectivo y que únicamente el 20% de los pacientes tratados tenía recogido datos electrónicos de la RCP, y datos al respecto de otras variables relacionadas con la compresión torácica (profundidad de la compresión, 'leaning' [no permitir el retroceso completo de la pared torácica al final de cada compresión] y ciclo de trabajo [porcentaje de tiempo que el pecho se comprime contra el tiempo permitido para el que pecho regrese]) no han sido recogidas, elementos estos que pueden influir en la eficacia final de la RCP. Otra debilidad no destacada e importante es que las conclusiones se extraen únicamente de los 5 primeros minutos en los que

se monitoriza RCP, donde el potencialmente periodo mucho más largo de RCP tanto anterior como posterior queda excluido, lo que nos puede llevar a cuestionar en parte la validez del estudio.

A pesar de dichas limitaciones, estamos ante un estudio importante que nos demuestra de nuevo que aquellos que reciben pocas compresiones (<75/min), debido a ritmos más bajos o interrupciones más frecuentes, tienen menos probabilidades de conseguir el regreso espontáneo de la circulación. Otras implicaciones para el día que nos muestra el estudio es que las guías precisan educación y estrategias de implementación, ya que en el estudio se ve que los ritmos de compresión variaban bastante al respecto al 100/min del momento del estudio; también que a la hora de esas recomendaciones se debe considerar tanto ritmo como otras variables de la compresión como profundidad de la misma, y que el mensaje a transmitir sea corto y sencillo; se refuerza la evidencia previa de que se deben minimizar las interrupciones en la compresiones torácicas

En un excelente editorial acompañante al artículo y de recomendable lectura, Jerry P. Nolan y colaboradores, afirman que los autores deben ser felicitados por este gran estudio observacional, que añade nuevos datos valiosos al debate sobre el número de compresiones óptimas que se continuará con los nuevos estudios que vayan surgiendo a la luz de este que comentamos.

Finalizar con una reflexión del editorialista (apoyado en los datos del artículo) al respecto de cuál debe ser el punto dulce ('sweet spot') o punto óptimo para las compresiones torácicas manuales, un ritmo de 120/min, o diciéndolo de una forma más sencilla 'dos compresiones por segundo'.

Referencia

Relationship Between Chest Compression Rates and Outcomes From Cardiac Arrest

- Ahamed H. Idris, Danielle Guffey, Tom P. Aufderheide, Siobhan Brown, Laurie J. Morrison, Patrick Nichols, Judy Powell, Mohamud Daya, Blair L. Bigham, Dianne L. Atkins, Robert Berg, Dan Davis, Ian Stiell, George Sopko, Graham Nichol, the Resuscitation Outcomes Consortium (ROC).
- Circulation. 2012;125:3004-3012.

Web Cardiología hoy

Número de compresiones torácicas durante una parada cardíaca y pronóstico vital

Altas dosis de diuréticos en la IC. ¿Existen parámetros que nos orientan hacia su uso optimizado?

Dr. Lorenzo Fácila Rubio

7 de agosto de 2012

Se trata de un interesante estudio observacional que versa sobre el comportamiento pronóstico de dosis altas de diurético en el manejo del paciente ingresado por insuficiencia cardiaca aguda, dependiendo de los niveles de nitrógeno no ureico y CA125.

Los estudios recientes de la insuficiencia cardiaca crónica estable sugieren que altas dosis de diuréticos de asa (HDLs) pueden suponer un efecto negativo en el pronóstico en pacientes con niveles altos de nitrógeno no ureico en sangre (BUN), pero otros hallazgos recientes también han indicado que los diuréticos puede mejorar la función renal. Por otro lado, el antígeno carbohidrato 125 (CA125) ha demostrado ser marcador de congestión sistémica en insuficiencia cardiaca.

El objetivo de este estudio fue explorar si los niveles de BUN y CA125 modulan el riesgo de mortalidad asociado con HDLs después de una hospitalización por insuficiencia cardiaca aguda (ICA). Para ello se analizaron 1.389 pacientes consecutivos dados de alta tras ingreso por insuficiencia cardiaca aguda. Se midieron el CA125 y el BUN (media de 72 h). Se analizó la interacción de HDLs (≥ 120 mg / día en dosis equivalente furosemida) con los niveles de CA125 (0,35 U / ml) y BUN (por encima de la mediana), y se relacionó con la mortalidad por cualquier causa. Tras una mediana seguimiento de 21 meses, 561 (40,4%) pacientes fallecieron. El uso de HDLs se asoció independientemente con un aumento de la mortalidad [hazard ratio (HR) 1,23, intervalo de confianza del 95% (IC) 1,01-1,50], pero esta asociación no fue homogénea según las categorías de CA125-BUN (p para la interacción, 0,001). En pacientes con niveles normales CA125, el uso de HDLs se asoció con una alta mortalidad si BUN estaba por encima de la media (HR 2,29, IC 95% 1,51-3,46), pero no en los casos con el BUN por debajo de la media (HR 1,22, IC 95% 0,73-2,04). Por el contrario, en pacientes con niveles altos de CA125, el uso de HDLs mostró una asociación con un incremento de la supervivencia si el BUN estaba por encima de la media (HR 0,73, IC 95% 0,55-0,98), pero se asoció con una mayor mortalidad en los pacientes con BUN por debajo de la media (HR 1,94, IC 95% 1,36-2,76).

Los autores de este estudio unicéntrico observacional concluyen que el riesgo asociado con HDLDs en los pacientes después de la hospitalización por insuficiencia cardiaca aguda depende de los niveles de BUN y CA125. La información proporcionada por estos dos biomarcadores podría ser útil en la adaptación de la dosis de diuréticos de asa en el manejo de la IC.

Comentario

En este estudio observacional y unicéntrico que analiza los factores pronósticos a casi dos años de más de 1.300 pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca aguda se muestra que el uso de dosis muy altas de diuréticos (HDLD) (>120 mg/de furosemida o equivalente) se puede comportar como un factor protector o un factor de riesgo para la mortalidad. La importancia de este estudio que por otro lado utiliza un análisis estadístico pormenorizado y minucioso radica en obtener en cuales supuestos el uso de HDLD se comportaría como protector. Para ello analizan el comportamiento de dicha variable según el grado de disfunción renal, mediante la evaluación del nitrógeno no ureico (BUN) y el grado de congestión mediante el marcador CA125 cuyo valor cada vez está siendo más validado por múltiples estudios. Así los autores demuestran que el uso de HDLD se comporta como protector de mortalidad (un 27% menos de mortalidad) cuando hay congestión importante (CA125 alto) y elevación del BUN. Sin embargo, usar HDLD en pacientes con congestión y con BUN bajo o sin congestión (independientemente del BUN) se comporta incrementando la mortalidad. Los autores explican estos resultados con la hipótesis de la congestión venosa renal como causa de empeoramiento de la función renal (CA125 alto y BUN alto) y que su tratamiento (HDLD) disminuye dicha congestión y por tanto mejora la función renal y mortalidad. A pesar de estos resultados robustos, hay que tener en cuenta que se trata de un estudio observacional que puede estar contaminado por factores confusores, que los investigadores no eran ciegos, y que se asume que los niveles de CA125 son marcadores inequívocos de congestión, así como que el BUN al ingreso puede estar influenciado por el uso de diuréticos previos. A pesar de estas limitaciones, el estudio abre las puertas para futuras investigaciones y en la práctica diaria nos aporta una valiosa información para optimizar el uso de diuréticos en el paciente adecuado.

Referencia

Differential Mortality Association of Loop Diuretic Dosage According to Blood Urea Nitrogen and Carbohydrate Antigen 125 Following a Hospitalization for Acute Heart Failure

- Julio Nuñez, Eduardo Nunez, Gema Miñana, Vicent Bodí, Gregg C. Fonarow, Vicente Bertomeu-Gonzalez, Patricia Palau, Pilar Merlos, Silvia Ventura, Francisco J. Chorro, Pau Llacer and Juan Sanchis.
- doi:10.1093/eurjhf/hfs090.

Web Cardiología hoy

Altas dosis de diuréticos en la IC. ¿Existen parámetros que nos orientan hacia su uso optimizado?

Supervivencia en insuficiencia cardiaca, según la fracción de eyección. Metaanálisis del grupo MAGICC

Dr. Rafael Vidal Pérez

9 de agosto de 2012

Metaanálisis del grupo MAGICC (*Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure*) que compara la supervivencia en pacientes con insuficiencia cardiaca con función preservada con la de pacientes con insuficiencia cardiaca con función reducida, procedentes de 31 estudios utilizando los datos de pacientes individuales.

El estudio parte de que una significativa proporción de pacientes con insuficiencia cardiaca tienen fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada (IC-FEP). Los estudios previos han mostrado resultados mixtos en cuanto a que su supervivencia es similar a la de aquellos pacientes que tienen insuficiencia cardiaca y FE reducida (IC-FER).

Para estudiar dicha situación los autores plantean comparar la supervivencia en pacientes con IC-FEP con la de pacientes con IC-FER en un metaanálisis que utiliza datos de pacientes individuales. La FE preservada fue definida como una $FE \geq 50\%$. Los 31 estudios del metaanálisis (3 ensayos clínicos de farmacoterapia, 4 ensayos sobre intervención clínica y 24 estudios observacionales) incluyeron 41.972 pacientes: 10.347 con IC-FEP y 31.625 con IC-FER. Comparados con los pacientes con IC-FER, los pacientes con IC-FEP son mayores (edad media 71 vs. 66 años), eran más a menudo mujeres (50 vs. 28%), y tenían historia de hipertensión (51 vs. 41%). La etiología isquémica es menos común (43 vs. 59%) en los pacientes con IC-FEP. Hubo 121 [intervalo de confianza (IC) 95%: 117-126] muertes por cada 1.000 paciente-años en los que presentaban IC-FEP y 141 (IC 95%: 138-144) muertes por cada 1.00 paciente-años en aquellos con IC-FER. Los pacientes con IC-FEP presentaron una menor mortalidad respecto a aquellos con IC-FER (ajustado por edad, sexo, etiología, e historia de hipertensión, diabetes, y fibrilación auricular); hazard ratio 0,68 (IC 95%: 0,64-0,71). El riesgo de muerte no se incrementaba notablemente hasta que la FE caía por debajo del 40%.

Los autores concluyen de sus datos que los pacientes con IC-FEP tienen un menor riesgo de muerte que los pacientes con IC-FER, y esta diferencia se produce ajustando por edad, sexo y etiología de la IC. Sin embargo, la mortalidad absoluta es todavía alta en pacientes con IC-FEP lo que subraya la necesidad de un tratamiento para mejorar su pronóstico

Comentario

La IC se había visto tradicionalmente como algo relacionado con un fallo en la función contráctil y la FE de ventrículo izquierdo, y que se venía definiendo como función sistólica, y dicho valor condicionaba el pronóstico y la selección de las intervenciones terapéuticas. Sin embargo, en los últimos años se ha venido reconociendo que la IC puede ocurrir en presencia de una FE normal o casi normal, en lo que se ha llamado como IC con FE preservada (IC-FEP) que corresponde con una proporción sustancial de los casos clínicos de IC.

Se han establecido múltiples comparaciones al respecto de la supervivencia entre pacientes con IC-FEP y aquellos con IC-FER pero mostrando resultados inconsistentes.

Un metaanálisis basado en la literatura reciente publicado por Somaratne y colaboradores ya había demostrado que los pacientes con IC-FEP tenían una menor mortalidad respecto a los IC-FER, pero presentaba problemas metodológicos tales como la falta de datos individuales de los pacientes que impedían un ajuste cuidadoso de las diferencias entre grupos que podrían suponer importantes variables pronósticas tales como edad, sexo, comorbilidades, y etiología de la IC.

En este estudio de MAGICC se han incluido datos de ensayos como CHARM, DIG Trial, registros como Euro HF Survey, datos de registros nacionales como el italiano o el de Reino Unido, o de origen español (HOLA, Varela-Román, Grigorian-Shamagian) lo que da una imagen global a este estudio al cubrir un importante número de pacientes y comorbilidades distintas.

Dentro de la discusión, los autores destacan como un hallazgo interesante de su análisis el valor de 40% que permite proponer un punto de corte para la FE como preservada o deprimida, ya que valores menores del 40% se asocian con un aumento progresivo de la mortalidad, punto de corte que ha ido variando de unos estudios a

otros, si esto le añadimos que recientemente se quieren añadir tamaño de ventrículo izquierdo y otros parámetros ecocardiográficos en la población de preservada, hará falta evaluarlos prospectivamente con nuevos estudios. Otro punto destacable es que la diferencia de mortalidad entre IC-FEP e IC-FER se va reduciendo conforme va aumentando la edad de los pacientes, que se explica probablemente por el aumento de las muertes de origen no cardiovascular entre los pacientes más mayores.

Una de las limitaciones más claras como reconocen los autores es que llevan consigo todas las limitaciones de los estudios individuales originales, pero se puede ver compensado por incorporar tanto observacionales como aleatorizados, lo que le otorga un rango amplio de pacientes con seguimientos largos y muchos eventos clínicos, y que probablemente refleje la realidad del síndrome que es la insuficiencia cardiaca.

En un editorial acompañante al artículo, Daniel Burkhoff destaca que datos como los de este metaanálisis deben llevarnos a un mejor diseño de estudios en la población con IC-FEP que aunque presentan una mortalidad menor, esta es muy importante. Si queremos que estos ensayos de función preservada sean útiles deben tener criterios de exclusión e inclusión refinados para conseguir incluir poblaciones más homogéneas que probablemente presenten fisiopatologías de enfermedad subyacente comunes y que respondan a formas específicas de tratamiento. Evidencias recientes muestran que la fisiopatología en IC-FEP puede estar influenciada significativamente por el número y tipo de comorbilidades presentes en un paciente individual; así como muestra MAGGIC el factor edad debe tenerse en cuenta a la hora de plantear el análisis estadístico, ya que claramente va a condicionar el número y tipo de eventos.

Para finalizar, este metaanálisis vuelve a dar un poco de luz en este síndrome complejo que es la insuficiencia cardiaca con función preservada, de menor mortalidad que la que deprimida según los datos más recientes, pero no debemos olvidar que esta investigación nos recuerda que la mortalidad es importante y nuevos estudios van a ser necesarios en este campo a pesar de los últimos fracasos de ensayos clínicos, probablemente debidos a la inclusión de poblaciones demasiado heterogéneas donde obviamente no todo es lo mismo y el efecto del tratamiento será diferente.

Referencia

The Survival of Patients with Heart Failure With Preserved or Reduced Left Ventricular Ejection Fraction: An Individual Patient Data Meta-Analysis

- Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC)
- Eur Heart J (2012) 33 (14): 1750-1757.

Web Cardiología hoy

Supervivencia en insuficiencia cardíaca, según la fracción de eyección. Metaanálisis del grupo MAGICC

Relación entre vivir cerca de una carretera principal y mortalidad a 10 años tras un infarto

Dra. Eva Rumiz González

14 de agosto de 2012

Se trata de un estudio que evalúa la relación existente entre residir próximo a una carretera principal y la mortalidad a largo plazo en pacientes tras un infarto agudo de miocardio.

Este estudio multicéntrico incluyó 3.547 pacientes que ingresaron de forma consecutiva por infarto agudo de miocardio (IAM). Se estratificó la proximidad a una carretera principal en cuatro grupos: 1.000 m. Un total de 243 pacientes (el 7%) vivían a menos de 100 m de una carretera principal, 230 (6%) entre 100 y 200 m, 1.311 (37%) de 200 a 1.000 m, y 1.763 (50%) que vivían a más de 1.000 m. Aquellos que vivían más próximos a una carretera principal tendían a vivir en áreas de menor posición socioeconómica.

Durante una mediana de seguimiento de 10 años, se registraron 1.071 muertes, de estas, 672 (63%) eran debido a una causa primaria cardiovascular y 3 (0,4%) eran debido a accidentes de tráfico. Para los 779 pacientes donde estaba disponible la información completa de la causa de muerte, otras causas principales fueron el cáncer (n=131) y la enfermedad respiratoria (n= 45).

Tanto en el análisis continuo como categórico, residir próximo a una carretera principal se asoció con un riesgo aumentado de mortalidad. En el análisis continuo ajustado por edad, una reducción en la distancia del 50% se asoció con un 3,2% de más riesgo de mortalidad (IC 95 % [0,6-5,8]; p= 0,014). En el modelo totalmente ajustado, el riesgo fue un 2,3 % mayor (IC 95 %[-0,3-5,1]; p= 0,086), sin alcanzar la significación estadística.

Para el análisis categórico, residir más próximo a una carretera principal se asoció de forma significativa con un mayor riesgo de mortalidad en ambos modelos. En el análisis totalmente ajustado, vivir a 100 m de una carretera principal se asoció con un aumento de la tasa de mortalidad del 27 % (IC 95 % [1-60 %]) comparado con aquellos que vivían a 1.000 m. En cuanto a mortalidad cardiovascular, aquí también vivir más cerca a una carretera principal se asoció con un riesgo aumentado de

mortalidad. Sin embargo, aunque esta tendencia fuera estadísticamente significativa, los 3 grupos de exposición tenían aproximadamente la misma magnitud de asociación con la mortalidad cardiovascular comparada con el grupo de referencia. Estos resultados son diferentes de aquellos para la mortalidad por cualquier causa, en el cual los riesgos estaban claramente diferenciados a través de los grupos.

Comentario

En este estudio prospectivo y multicéntrico realizado en una cohorte de pacientes que ha sufrido un IAM se observa que vivir más próximo a una carretera principal se asocia a un aumento del riesgo de mortalidad por cualquier causa a los 10 años de seguimiento. Similares resultados se observaron cuando el objetivo fue mortalidad cardiovascular, sin embargo, en los tres grupos se observó una magnitud de la asociación similar. Este estudio como observacional que es, tiene bastantes imitaciones algunas de las cuales enumeran sus autores: cambio de residencia durante los 10 años de seguimiento o que residir cerca de una carretera principal se asocia a un nivel socioeconómico más bajo y este a una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y menor acceso al sistema sanitario. Por lo que para establecer una relación de causalidad serían necesarios nuevos estudios randomizados.

Referencia

Residential Proximity to Major Roadway and 10-Year All-Cause Mortality After Myocardial Infarction

- Joshua I. Rosenbloom, Elissa H. Wilker, Kenneth J. Mukamal, Joel Schwartz, Murray A. Mittleman.
- *Circulation*. 2012;125:2197-2203.

Web Cardiología hoy

[Relación entre vivir cerca de una carretera principal y mortalidad a 10 años tras un infarto](#)

Aspectos clínicos, manejo y pronóstico de la disección coronaria espontánea

Dr. Rafael Vidal Pérez

16 de agosto de 2012

Estudio retrospectivo que describe las características clínicas y el pronóstico a largo plazo de la disección coronaria espontánea.

La disección coronaria espontánea (DCE) es un evento coronario agudo de etiología incierta. Sus características clínicas y pronóstico han permanecido hasta ahora insuficientemente caracterizadas.

Los autores de la Clínica Mayo (Rochester) plantean un estudio monocéntrico en forma de cohorte retrospectiva, identificando 87 pacientes donde se confirmó angiográficamente el diagnóstico de DCE. Valoraron la incidencia, características clínicas, formas de tratamiento, pronóstico intrahospitalario y el riesgo a largo plazo de recurrencia de la DCE o los eventos coronarios adversos mayores (MACE).

Las características clínicas fueron edad media 42, 6 años y un 82% mujeres. El ejercicio extremo al inicio de la DCE fue más frecuente en varones (7/16 vs. 2/71; $p < 0,001$) y situación postparto se observó en 13/71 (18%) mujeres. La presentación clínica fue en forma de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en el 49%. Se encontró DCE multivaso en 23%. El manejo conservador (31/87) y la cirugía de revascularización coronaria (7/87) se asociaron con una evolución intrahospitalaria sin complicaciones, mientras que el intervencionismo coronario percutáneo se complicó por fallos técnicos en 15/43 (35%) y con una muerte.

Durante una media de seguimiento de 47 meses [Rango intercuartílico 18-106], la DCE recurrió en 15 pacientes, todas mujeres. La tasa estimada a 10 años de MACE (muerte, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio y recurrencia de DCE) fue de 47%. La displasia fibromuscular de la arteria ilíaca fue identificada incidentalmente en 8/16 (50%) angiogramas femorales realizados previamente al cierre mediante colocación de dispositivo a dicho nivel y en las arterias carótidas de pacientes con disección coronaria.

Ante estos datos, Tweet y colaboradores concluyen que la DCE afecta a una población formada por jóvenes, predominantemente mujeres, y que se presenta frecuentemente como un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Mientras que la mortalidad intrahospitalaria es baja sea cual sea el tratamiento inicial, el intervencionismo coronario se asocia con altos porcentajes de complicaciones. Los riesgos de una recurrencia de la DCE y los MACE a largo plazo enfatizan la necesidad de un seguimiento más cercano de estos pacientes. Los autores también destacan el descubrimiento de una nueva asociación con la displasia fibromuscular de la DCE y su potencial factor causal en dicha enfermedad.

Comentario

La incidencia poblacional de la DCE es desconocida y registros retrospectivos hablan de su detección en un 0,07 a 1,1% de las angiografías. Tweet y colaboradores destacan de sus hallazgos algunos elementos conocidos y otros nuevos de interés, que citamos a continuación:

- Es una entidad de pacientes jóvenes, predominantemente mujeres y con una presentación que amenaza la vida en la mitad de los casos.
- Factores hormonales, de estrés de placa o de la estructura vascular se identifican en la mayoría de los pacientes, junto con la presencia de una displasia fibromuscular no coronaria como una asociación infraestimada hasta este estudio.
- Aunque la mortalidad temprana es baja, sea cual sea el tratamiento, el intervencionismo se asocia a altas tasas de complicaciones y fallos del procedimiento. Y la eficacia del bypass coronario es relativa, se comporta bien en el corto plazo, pero las altas tasas de oclusiones tardías de los injertos nos sugieren que la cirugía no proporciona protección a largo plazo contra las recurrencias.
- Una de cada 5 mujeres (pero ningún hombre) ha sufrido una recurrencia en el seguimiento a largo plazo. Estas recurrencias son superiores a otras series previas probablemente al tener una muestra mayor y con un seguimiento más largo.

- Mientras que la supervivencia a largo plazo tras el episodio índice parece mejor que cuando se compara con el síndrome coronario agudo típico, las tasas de MACE van a ser similares.

La incidencia real de la DCE se puede estar infraestimando por 3 razones; la primera, es que la forma de presentación de DCE en la mitad de los casos es en forma de infarto o arritmia ventricular, con lo que algunas de las muertes súbitas pueden estar debiéndose a esto y no se detectarían; existe un sesgo en la evaluación del dolor torácico por edad y sexo, ya que no se sospecha especialmente en mujeres jóvenes que el dolor torácico se deba a esto y se diagnostica incorrectamente como no cardíaco, debido a que se cree que la enfermedad coronaria no afecta a jóvenes; y por último, puede que no se reconozca adecuadamente en las angiografías, el criterio diagnóstico de las series suele ser la presencia de un plano de disección que se visualiza en la angiografía, pero es sabido que el proceso puede incluir la formación de un hematoma en la profundidad de la pared del vaso entre la capa media y adventicia que se puede ver en ausencia de la disección, en esos casos la coronariografía puede mostrar una estrechez luminal sin disección fácilmente confundible con una placa aterosclerótica o un espasmo coronario cuando se trata de un hematoma intramural. Por todo ello, la DCE es un cuadro que precisa mantener un alto índice de sospecha para su diagnóstico y en ocasiones puede requerir técnicas de imagen intravascular para su diagnóstico.

En un editorial acompañante al artículo muy interesante en cuanto a la descripción de nuevas técnicas diagnósticas intravasculares como la tomografía de coherencia óptica, y que recomiendo para su lectura atenta, Fernando Alfonso del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, considera que en ausencia de series mayores con pacientes afectados de DCE, el artículo comentado representa "un hito en nuestra comprensión de esta entidad y proporciona nuevos conocimientos para la toma de decisiones clínicas. Esta serie representa -de largo- el mayor estudio jamás realizado en esta muy rara enfermedad. Además, aunque retrospectivo en su diseño, los requisitos metodológicos fueron superiores a los utilizados en estudios anteriores".

Referencia

Clinical Features, Management and Prognosis of Spontaneous Coronary Artery Dissection

- Marysia S. Tweet, Sharonne N. Hayes, Sridevi R. Pitta, Robert D. Simari, Amir Lerman, Ryan J. Lennon, Bernard J. Gersh, Sherezade Khambatta, Patricia J.M. Best, Charanjit S. Rihal, Rajiv Gulati.
- doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.112.105718.

Web Cardiología hoy

Aspectos clínicos, manejo y pronóstico de la disección coronaria espontánea

Dosis de betabloqueantes y eventos cardiovasculares en pacientes con IC y disfunción sistólica

Dr. Vicente Montagud Balaguer

21 de agosto de 2012

Este estudio evalúa la asociación entre las dosis de betabloqueantes y los eventos cardiovasculares en el estudio HF-ACTION (*Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training*).

Aunque existen sólidas evidencias a favor del tratamiento con betabloqueantes en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) deprimida, no hay datos concluyentes respecto a que las dosis más altas mejoren los resultados de morbimortalidad.

Los autores de este estudio realizaron un análisis post hoc de los datos obtenidos en el estudio HF-ACTION, estudio multicéntrico, controlado y aleatorizado en el que se evaluó la seguridad y eficacia de un programa de ejercicio físico aeróbico añadido al tratamiento médico óptimo en 2.331 pacientes estables con insuficiencia cardiaca, disfunción de ventrículo izquierdo (FEVI menor del 35%) y clase función de la NYHA II-IV. Las dosis de betabloqueantes se estandarizaron según su equivalencia al carvedilol, analizándose como variable continua y discreta tras clasificar a los pacientes en cuatro grupos. La relación entre la dosis de betabloqueantes y los eventos se determinó tras su ajuste en función de las variables con asociación estadística a eventos cardiovasculares en el estudio HF-ACTION.

Se analizaron 2.325 pacientes, tras excluir 6 por falta de datos, de los cuales el 94,5% estaban en tratamiento con betabloqueantes. Se encontró una relación inversa, estadísticamente significativa, entre las dosis de betabloqueantes y el objetivo primario (mortalidad y hospitalización por cualquier causa), con un beneficio lineal hasta la dosis de 50 mg diarios de carvedilol. El resto de objetivos secundarios (mortalidad global, mortalidad cardiovascular, mortalidad y hospitalización cardiovascular y mortalidad cardiovascular y hospitalización por insuficiencia cardiaca), no llegaron a alcanzar la significación estadística tras su ajuste por las variables asociadas con

eventos cardiovasculares en el HF-ACTION (sexo, índice de masa corporal, dosis de diuréticos de asa, creatinina sérica, severidad de la angina, según la clasificación de la Sociedad Canadiense de Cardiología y duración de la prueba de esfuerzo). No se objetivó un aumento de las bradicardias con las dosis más altas de betabloqueantes.

Los autores concluyen que existe una relación inversa, estadísticamente significativa, entre la dosis de betabloqueantes y el evento combinado mortalidad global más hospitalización por cualquier causa, en esta cohorte de pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción sistólica incluidos en el estudio HF-ACTION.

Comentario

Aunque las guías de práctica clínica recomiendan dosis moderadas-altas de betabloqueantes en pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción sistólica, estas dosis en muchas ocasiones no se titulan hasta las que han mostrado beneficios en los grandes ensayos clínicos. Este hecho puede estar motivado por la falta de evidencias definitivas sobre la relación dosis-respuesta entre betabloqueantes y eventos clínicos y por la percepción de un aumento de los eventos adversos con las dosis más altas, sobre todo en pacientes ancianos o con comorbilidades.

Si bien este estudio aporta datos a favor de las dosis más altas de betabloqueantes, es necesario tener en consideración ciertos aspectos. En primer lugar, a pesar de que el evento combinado de muerte y hospitalización por cualquier causa sí que alcanzó significación estadística, no lo hicieron el resto de variables cardiovasculares analizadas. Además, se trata de un análisis de los datos procedentes de un estudio diseñado con otra finalidad, con las limitaciones que ello conlleva. También hay que tener en cuenta que en el estudio HF-ACTION no se incluyeron pacientes hospitalizados o con función sistólica conservada, además de limitarse de forma importante el número de pacientes ancianos (la edad media fue de 58 años). Finalmente, las dosis más bajas de betabloqueantes podrían corresponder a pacientes más graves, y por tanto con peor tolerancia a las dosis altas. La peor evolución de estos pacientes estaría ligada a un peor pronóstico inicial y no a las menores dosis de betabloqueantes.

Por todo ello, sería recomendable evaluar de forma más precisa la relación dosis-respuesta de los betabloqueantes en pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción sistólica mediante la realización de ensayos clínicos diseñados específicamente a tal efecto.

Referencia

Relationship of Beta-Blocker Dose With Outcomes in Ambulatory Heart Failure Patients With Systolic Dysfunction. Results From the HF-ACTION (Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training) Trial

- Mona Fiazat, Daniel Wojdyla, Dalane Kitzman, Jerome Fleg, Steven J. Keteyian, William E. Kraus, Ileana L. Piña, David Whellan, Christopher M. O'Connor.
- J Am Coll Cardiol. 2012;60(3):208-215.

Web Cardiología hoy

[Dosis de betabloqueantes y eventos cardiovasculares en pacientes con IC y disfunción sistólica](#)

Ondas T negativas en precordiales derechas: ¿miocardiopatía subyacente?

Dra. Ana Rodríguez-Argüeso

23 de agosto de 2012

Estudio retrospectivo que evalúa la prevalencia y la relevancia clínica y pronóstica de la presencia de ondas T negativas en precordiales derechas en el ECG de la población general de edad media.

La presencia de ondas T invertidas en las precordiales derechas (V1-V3) es un hallazgo relativamente común en el electrocardiograma de gente joven como niños y adolescentes, y pocas veces se encuentra también en adultos sanos. Sin embargo, este patrón de ECG también puede ser la primera presentación de la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho. Por tanto, resulta interesante evaluar la prevalencia y pronóstico de esta inversión de la onda T en la población adulta sana y calibrar el valor de esta variante de la normalidad como marcador de patología cardíaca subyacente. Para ello, los autores de este artículo estudiaron los electrocardiogramas realizados a 10.899 hombres y mujeres entre 30 y 59 años, que participaron en el estudio finlandés de enfermedad cardíaca coronaria (CHD Study) entre 1966 y 1972 (52% varones, edad media $44 \pm 8,5$ años), con un seguimiento medio de 30 ± 11 años. Los objetivos primarios evaluados fueron: mortalidad por cualquier causa, mortalidad por causa cardíaca y arritmia mortal.

La inversión de ondas T en las derivaciones de V1 a V3 estaban presentes en 54 de los ECG analizados (0,5%), y en 76 sujetos (0,7%) se detectaron ondas T invertidas únicamente en derivaciones diferentes a V1-V3. En total, 130 pacientes presentaron ondas T negativas.

En el seguimiento 6.133 sujetos (56,5%) fallecieron. La muerte por causas cardíacas se produjo en 1.969 individuos (32,1% del total de muertes) y 795 (40,4%) de ellas fueron clasificadas como muertes súbitas arrítmicas. La presencia de ondas T invertidas en derivaciones V1 a V3 no se asoció con un incremento en la mortalidad global o de causa cardíaca. Sin embargo, al analizar por separado el subgrupo de pacientes que

presentaba únicamente onda T negativa en otras derivaciones que no fueran V1-V3, se vio que la mortalidad estaba aumentada. En este último grupo, 59 sujetos (78%) fallecieron durante el seguimiento; 31 de estas muertes fueron por causa cardíaca, y 14 fueron clasificadas como muerte súbita de origen arritmico.

Con estos datos los autores concluyen que la presencia de ondas T invertidas en las derivaciones precordiales derechas es relativamente rara en la población general y no se asocia con resultados adversos. Sin embargo, la presencia de esta alteración electrocardiográfica en otras derivaciones distintas debe alertarnos sobre la posible presencia de una miocardiopatía subyacente que pudiera desencadenar algún tipo de arritmia mortal.

Comentario

La presencia de ondas T invertidas en las derivaciones precordiales más allá de V1 son comunes en los niños, pero por lo general estas ondas T se vuelven positivas tras el desarrollo puberal. Sin embargo, en algunos individuos sanos, dichas alteraciones persisten en la edad adulta, lo que plantea un problema clínico, debido a que la onda T invertida también puede ser la expresión de una enfermedad cardíaca subyacente capaz de causar muerte súbita de origen cardíaco.

Los resultados del presente estudio demuestran que la prevalencia real de esta alteración en la población adulta es muy baja (0,5%). Solo en un 20% de los sujetos que tenían inversión de la onda T en el ECG inicial se normalizaron dichas alteraciones en el ECG de control realizado una mediana de 6 años más tarde, por lo tanto, parece que esta alteración de la repolarización es en la mayoría de los casos un hallazgo constante. A pesar de que la inversión de onda T en V1 a V3 fue un hallazgo benigno en el presente estudio, la presencia de ondas T invertidas en el resto de derivaciones se asoció a un incremento de 2 veces el riesgo de muerte por arritmia cardíaca, y predijo la hospitalización por insuficiencia cardíaca congestiva o enfermedad coronaria y su detección puede implicar una patología de base cardíaca.

Referencia

Prevalence and Prognostic Significance of T-Wave Inversions in Right Precordial Leads of a 12-Lead Electrocardiogram in the Middle-Aged Subjects

- Aapo L. Aro, Olli Anttonen, Jani T. Tikkanen, M. Juhani Junntila, Tuomas Kerola, Harri A. Rissanen, Antti Reunanen, Heikki V. Huikuri.
- Circulation 2012; 125: 2572-2577.

Web Cardiología hoy

Ondas T negativas en precordiales derechas: ¿miocardiopatía subyacente?

Escala CHA2DS2-VASc: más allá de la predicción del riesgo tromboembólico

Dra. Ana María Peset Cubero

28 de agosto de 2012

Estudio observacional, publicado en la Revista española de Cardiología, que tiene como finalidad evaluar la utilidad de la escala CHA2DS2-VASc como herramienta predictiva de eventos cardiovasculares en pacientes con fibrilación auricular (FA) tratados con anticoagulación oral crónica.

En la fibrilación auricular hay varios esquemas de estratificación de riesgo tromboembólico, el más conocido es la escala CHADS2, que aunque es el más ampliamente utilizado por su simplicidad para recordar y su cálculo fácil, tiene las limitaciones de no incluir algunos de los factores de riesgo de ictus más importantes. Recientemente se ha redefinido esta escala con el esquema CHA2DS2-VASc (insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial, edad ≥ 75 años (doble), diabetes, ictus (doble), enfermedad vascular y sexo mujer), para dar un mayor énfasis a estos factores de riesgo olvidados. Una crítica planteada a esta escala de riesgo es su escasa aportación predictiva una vez iniciada la terapia antitrombótica

En este estudio se incluyeron de forma prospectiva y consecutiva pacientes de la consulta ambulatoria que cumplieran los siguientes criterios: fibrilación auricular permanente o paroxística no valvular, puntuación CHA2DS2-VASc ≥ 2 y anticoagulación oral estabilizada (INR entre 2,0-3,0) durante al menos 6 meses previos a su inclusión. Se registraron los eventos adversos cardiovasculares (ictus, síndrome coronario agudo e insuficiencia cardíaca), las hemorragias mayores y la mortalidad. Los eventos adversos mayores (EAM) fueron redefinidos como una variable de valoración combinada que integraba los eventos cardiovasculares, la hemorragia mayor y la mortalidad. En total fueron 933 pacientes evaluados (varones 46%), con una mediana de edad de 76 años. Todos los pacientes tenían una puntuación CHA2DS2-VASc ≥ 2 , la mediana de puntuación de CHA2DS2-VASc fue de 4 (3-5), y la de CHADS2 fue de 2 (2-3). Tras un seguimiento de 946 días, 109 pacientes (11,7%) presentaron un evento cardiovascular adverso cardiovascular, 80 pacientes (8,6%) sufrieron un evento de hemorragia mayor, y 101 pacientes (10,8%) fallecieron. En 30 de ellos (3,2%) la muerte se debió a una causa vascular, y en nueve (0,9%) a un evento

hemorrágico. Los EAM (objetivo de valoración combinado) se dieron en un total de 230 pacientes (24,6%). Los aumentos en un punto de la escala CHA2DS2-VASc mostraron una asociación significativa con la aparición de episodios cardiovasculares (hazard ratio = 1,27; intervalo de confianza del 95%, 1,13-1,44; $p < 0,001$), la mortalidad por cualquier causa (hazard ratio = 1,36; intervalo de confianza del 95%, 1,19-1,54; $p < 0,001$) y los EAM (hazard ratio = 1,23; intervalo de confianza del 95%, 1,13-1,34; $p < 0,001$). No hubo, en cambio, una asociación significativa entre la puntuación CHA2DS2-VASc y los episodios de hemorragia mayor (hazard ratio = 1,14; intervalo de confianza del 95%, 0,98-1,32; $p < 0,092$). Los autores concluyen que en los pacientes con fibrilación auricular de alto riesgo tratados con anticoagulación oral, el sistema de puntuación de la escala de riesgo CHA2DS2-VASc puede ser un instrumento útil para predecir los episodios cardiovasculares y la mortalidad.

Comentario

En la población general la presencia de fibrilación auricular multiplica por cinco el riesgo de tromboembolia, si bien este riesgo no es homogéneo, ya que depende de otras características clínicas subyacentes. Hay varios esquemas de estratificación de riesgo, el más conocido es la escala CHADS2, con un valor predictivo en niveles de score altos moderado y con las limitaciones de no incluir algunos de los factores de riesgo de ictus más importantes. La nueva escala CHA2DS2-VASc aparentemente añade valor en la identificación de los pacientes considerados de bajo riesgo, siendo igual de eficaz, o incluso superior, en la identificación de los pacientes de mayor riesgo. La escala CHA2DS2-VASc incorpora como factores de riesgo la edad entre 65 y 74 años, reconociendo así que el riesgo tromboembólico aumenta progresivamente con la edad, el sexo femenino, que en algunos estudios ha demostrado ser factor de riesgo, y la presencia de enfermedad vascular, factor hasta ahora menos establecido.

El valor predictivo de ambas escalas ha sido probado en múltiples estudios. En una gran cohorte (Van Staa et al, $n=79.884$) se obtuvo un valor más bien modesto en la predicción de ictus (c-statistic 0.69 CHADS2 versus 0.67 CHA2DS2-VASc), pero se demostró que el esquema CHA2DS2-VASc puede discriminar más eficazmente a aquellos pacientes de bajo riesgo, y minimizar de este modo los pacientes clasificados como de riesgo intermedio. Por esta razón, la Sociedad Europea de Cardiología en sus nuevas guías de manejo práctico de la fibrilación auricular recomienda el uso de la escala CHA2DS2-VASc para perfeccionar la estratificación y facilitar las decisiones

en cuanto a profilaxis antitrombótica, especialmente en el grupo de pacientes considerados de bajo riesgo (CHADS2 calculado 0-1).

Este estudio ofrece como sugerencia novedosa que, en los pacientes con fibrilación auricular de alto riesgo tratados con anticoagulación oral, el sistema de puntuación de la escala de riesgo CHA2DS2-VASc sí puede ser un instrumento útil para predecir los episodios cardiovasculares y la mortalidad, más allá de la valoración del riesgo tromboembólico inicial. Así pues, la estratificación en diversas categorías de riesgo basadas en el cálculo de la escala CHA2DS2-VASc podría reflejar la realidad de los pacientes con FA y alto riesgo alto tratados con anticoagulación oral. En esta cohorte no se pudo demostrar un valor predictivo significativo de la escala CHA2DS2-VASc respecto al riesgo de hemorragia, aunque se puede considerar que el riesgo hemorrágico valorado mediante la escala HAS-BLED era relativamente bajo (mediana de 2), y además se trataba de una población tratada con acenocumarol con INR estable (tiempo en rango terapéutico (TTR) alto al inicio del estudio). Quedaría por averiguar el valor predictivo de la escala CHA2DS2-VASc en una población más real, en el que el TTR estimado fuese del 60-65%, o en pacientes con una puntuación de riesgo hemorrágico mayor (HAS-BLED ≥ 3).

Referencia

Valor predictivo de la escala CHA2DS2-VASc en pacientes con fibrilación auricular de alto riesgo embólico en tratamiento anticoagulante

- Eva Jover, Vanessa Roldán, Pilar Gallego, Diana Hernández-Romero, Mariano Valdés, Vicente Vicente, Gregory Y.H. Lip y Francisco Marín.
- Rev Esp Cardiol. 2012;65(7):627-633.

Web Cardiología hoy

[Escala CHA2DS2-VASc: más allá de la predicción del riesgo tromboembólico](#)

¿Ablación o manejo conservador para la tormenta arrítmica?

Dr. Vicente Bertomeu González

30 de agosto de 2012

Artículo en el que se analiza de forma retrospectiva el pronóstico en términos de supervivencia y recurrencia de pacientes con un primer episodio de tormenta arrítmica.

Recientemente un grupo español ha publicado los resultados de un interesante estudio observacional en el que comparan una estrategia intervencionista frente a una conservadora en el tratamiento de tormentas arrítmicas por taquicardia ventricular monomórfica.

Se trata de un estudio observacional retrospectivo. Analizan los datos de 52 pacientes ingresados por un primer episodio de tormenta eléctrica entre 1995 y 2011. Veintinueve pacientes fueron tratados de forma conservadora y 23 con ablación endocárdica con catéter. La decisión del tratamiento adscrito a cada paciente se tomó por parte del equipo médico a su cargo, aunque hay un predominio claro de tratamiento conservador con fármacos antiarrítmicos en los primeros años del registro mientras que en los años más recientes predomina el tratamiento intervencionista con ablación. A pesar de no tratarse de un ensayo randomizado quedaron grupos comparables en las principales características de edad, fracción de eyección, clase funcional, enfermedad coronaria o tratamiento médico.

El manejo inicial de todos los pacientes consistió en monitorización, desactivación de las terapias del desfibrilador, sedación con benzodiazepinas y betabloqueantes, además del tratamiento de la insuficiencia cardíaca y la isquemia aguda en cada caso. Los pacientes del grupo conservador fueron tratados con fármacos antiarrítmicos; amiodarona y procainamida principalmente, seguido de sotalol y otros fármacos antiarrítmicos o combinaciones. En los pacientes del grupo intervencionista se realizó una ablación guiada por maniobras clásicas de electrofisiología, sustrato o mediante sistemas de navegación sin contacto. Se siguió a todos los pacientes cada 6 meses y se registró la mortalidad y las recurrencias de tormenta eléctrica.

Tras un seguimiento medio de 28 meses se registraron 22 fallecimientos (42%), sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos: 9 en pacientes sin ablación (52%) y 6 en pacientes ablacionados (30%) con supervivencia acumulada a los 24 meses de 72 % y 63%.

Se registraron 26 reingresos por tormenta eléctrica (50%), con reducción no significativa entre pacientes ablacionados (40% frente a 57%). Únicamente se obtuvieron diferencias significativas entre los pacientes con FEVI > 25%, aunque estas diferencias se limitaron a la recurrencia y no a la mortalidad. Las recurrencias fueron más frecuentes entre los pacientes con disfunción ventricular más severa, y similares entre pacientes con y sin antiarrítmicos.

Los autores concluyen que la ablación en pacientes con tormenta eléctrica reduce las recurrencias entre los pacientes con FEVI > 25% con efecto neutro en la mortalidad.

Comentario

La ablación de la taquicardia ventricular es un procedimiento que después de muchos años de infrutilización se está extendiendo en la práctica clínica para el tratamiento en casos de taquicardia monomórfica sostenida. Los pacientes con tormenta eléctrica por este tipo de taquicardias presentan una mortalidad a corto y largo plazo muy elevada, por este motivo se ha especulado con que la ablación pueda mejorar el pronóstico en este contexto. Los resultados de este estudio muestran que en los pacientes con fracción de eyección más deprimida esta medida no es útil para prevenir recurrencias ni para mejorar supervivencia, probablemente porque se trate de pacientes con fases muy evolucionadas de su enfermedad. En caso de pacientes con fracción de eyección no tan deprimida la ablación sí es una medida eficaz para prevenir recurrencias. Probablemente la realización de procedimientos de ablación extensos en este tipo de pacientes que no están tan evolucionados pueda mejorar el pronóstico, aunque en vista de los resultados del presente estudio se impone la necesidad de un estudio randomizado para valorar la utilidad de esta estrategia.

Referencia

Ablation or Conservative Management of Electrical Storm due to Monomorphic Ventricular Tachycardia: Differences in Outcome

- Maite Izquierdo, Ricardo Ruiz-Granell, Angel Ferrero, Angel Martínez, Juan Miguel Sánchez-Gomez, Clara Bonanad, Beatriz Mascarell, Salvador Morell, Roberto García-Civera.
- doi: 10.1093/europace/eus186.

Web Cardiología hoy

[¿Ablación o manejo conservador para la tormenta arritmica?](#)

Tratamiento con clip mitral en la practica clínica diaria. Resultados iniciales del registro TRAMI

Dra. Beatriz Miralles Vicedo

3 de septiembre de 2012

Estudio en el que se muestran los resultados sobre la seguridad y eficacia de la intervención percutánea con clip en la patología mitral.

La insuficiencia mitral es la segunda valvulopatía más frecuente en nuestro medio (2% en la población general y 7% en mayores de 75 años). Según las guías, la indicación quirúrgica se basa en la severidad, los síntomas y la disfunción ventricular. Sin embargo, muchos pacientes en la práctica clínica tienen indicación de intervención que no se realiza debido a su alta comorbilidad.

En este ensayo realizado en Alemania, se pretende estudiar de forma más exhaustiva la seguridad y eficacia del MitraClip. Este es un dispositivo que, implantado vía percutánea, queda anclado entre las 2 valvas de la mitral impidiendo que ambas se separen en su zona central; de esta forma, la válvula queda con 2 orificios funcionales con limitación a la apertura. Ya en el estudio EVEREST-II, publicado el año pasado, se demostró la no inferioridad de este dispositivo con respecto a la cirugía convencional en cuanto a muerte, reintervención y recurrencia de la valvulopatía; y, la superioridad con respecto a la tasa de eventos mayores en los primeros 30 días.

En el ensayo TRAMI, cuyo objetivo primario era la seguridad y la eficacia del procedimiento, se escogieron 486 pacientes con insuficiencia mitral y se les implantó el MitraClip. Su edad media era de 75 años (algo mayor que en los otros registros sobre el tema, con una media de 67 años), con un EuroSCORE medio de 23 % y, la mayoría, con una FEVI <50% y enfermedad coronaria previa. Las razones principales para la no intervención fueron el alto riesgo quirúrgico y la edad. Es de destacar que casi todos los casos tenían insuficiencia de grado severo, la mayoría de causa funcional.

Los resultados obtenidos demuestran una clara mejoría en la severidad de la insuficiencia, pasando de ser severa inicialmente en un 92% de los pacientes a tan

solo en un 6% tras la intervención. La mayoría de los pacientes pasaron a tener una insuficiencia mitral ligera (61%); aunque, hubo un 5% en el que se eliminó por completo y un 6% en el que persistió como severa. Además, el procedimiento mejoró la clase funcional, pasando a estar una gran parte de los pacientes en clase II/IV de la NYHA, cuando previamente estaban en clase III y una parte nada insignificante en clase IV (clase que después de la intervención se redujo en 5 veces).

En cuanto a los eventos adversos, los más importantes fueron la necesidad de transfusión (10,4%) y la muerte (2,5% prealta y 12,5% postalta). Sin embargo, hay que matizar que de los 34 pacientes que murieron después de haber sido dados de alta, 5 tuvieron una muerte súbita y 15 muerte de origen cardiovascular; habiendo la mitad de ellos fallecido por causa no cardiovascular o desconocida. Por otra parte, las complicaciones del procedimiento surgieron en un 22,3% de los pacientes; precisando un 5,2% de ellos, reintervención.

Con estos datos, se concluye que la implantación de un MitraClip mejora considerablemente la severidad de la insuficiencia mitral, mejorando con ello la clase funcional. Y, aunque la mortalidad prealta hospitalaria es baja y asumible, posteriormente, a los 3 meses, aumenta de forma importante. Según los autores, esto se debe a la patología cardíaca avanzada que presentan muchos de los pacientes del estudio y que se precisan mayores estudios para determinar cuál es el paciente idóneo para el procedimiento.

Comentario

La insuficiencia mitral es una de las valvulopatías más frecuentes y, en un porcentaje no despreciable de pacientes, se diagnostica a edades avanzadas y con severidad moderada-severa. Sin embargo, a pesar de que las guías establecen indicaciones claras de intervención quirúrgica, en el día a día los casos no son tan claros y la opción quirúrgica no es, ni mucho menos, la mejor para el paciente debido a elevadas comorbilidades. De esto surge la necesidad de nuevas formas de reparación mitral sin tanto riesgo para el paciente.

Otros estudios publicados con anterioridad, demostraron el beneficio de la implantación de un clip mitral en los pacientes con insuficiencia importante; sin embargo, los pacientes de estos ensayos eran especialmente seleccionados. En este estudio TRAMI, se eligieron pacientes con insuficiencia mitral moderada-severa sin

necesidad de cumplir criterios de inclusión demasiado específicos y extrapolables fácilmente a la población general.

Sin embargo, a pesar de la eficacia en cuanto a disminución de la severidad de la insuficiencia y la mejoría en la clase funcional, el procedimiento no está exento de riesgos, no solo en los primeros días tras la intervención, sino también en los 3 meses posteriores. En esto tiene una gran importancia la curva de aprendizaje de este procedimiento, quedando evidenciado en el estudio TRAMI al dividir a los pacientes en 2 grupos, uno de ellos era estudiado de forma retrospectiva y el otro, prospectivamente. Los resultados fueron mejores y con menor tasa de complicaciones, en aquellos estudiados de forma prospectiva, cuando los médicos intervencionistas tenían más experiencia en el procedimiento.

En conclusión, la vía intervencionista en la insuficiencia mitral abre una puerta muy interesante para aquellos pacientes no operables, porcentaje nada desdeñable en la práctica clínica habitual. Sin embargo, se necesitan más estudios y, sobre todo, más experiencia de los operadores al igual que en cualquier otra técnica nueva.

Referencia

MitraClip Therapy in Daily Clinical Practice: Initial Results from the German Transcatheter Mitral Valve Interventions (TRAMI) Registry

- S Baldus, W Schillinger, O Franzen, R Bekeredjian, H Sievert, J Schofer, K-H Kuck, T Konorza, H Möllmann, C Hehrlein, T Ouarrak, J Senges, T Meinertz, for the German Transcatheter Mitral Valve Interventions (TRAMI) investigators.
- Eur J Heart Fail (2012) 14 (9): 1050-1055.

Web Cardiología hoy

[Tratamiento con clip mitral en la practica clinica diaria. Resultados iniciales del registro TRAMI](#)

Papel de los suplementos de ácidos grasos en el paciente con alteración del metabolismo de la glucosa

Dr. Lorenzo Fácila Rubio

5 de septiembre de 2012

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado realizado en más de 12.000 pacientes con alguna alteración del metabolismo de la glucosa. Los pacientes fueron seguidos durante más de 6 años con la finalidad de determinar si aquellos tratados con ácidos grasos n-3 presentaban menos episodios cardiovasculares.

El uso de ácidos grasos n-3 puede prevenir eventos cardiovasculares en pacientes con un infarto de miocardio reciente o insuficiencia cardiaca. Sus efectos en los pacientes con diabetes o en riesgo de desarrollarla son desconocidos.

Para intentar solucionar este problema se realizó este estudio doble ciego con un diseño factorial 2-por-2, en el que se incluyeron 12.536 pacientes que presentaban alto riesgo de episodios cardiovasculares por anomalías del metabolismo hidrogenocarbonato (glucemia basal alterada, intolerancia a la glucosa o diabetes), y se asignaron aleatoriamente a recibir una cápsula de 1 g que contiene al menos 900 mg (90% o más) de ésteres etílicos de ácidos grasos n-3 o placebo todos los días y para recibir la insulina glargina o el tratamiento estándar. El objetivo principal del estudio fue determinar si existían diferencias entre el grupo placebo o el activo en cuanto a la aparición de muerte por causas cardiovasculares. Durante una mediana de seguimiento de 6,2 años, la incidencia del objetivo primario no disminuyó significativamente entre los pacientes tratados con ácidos grasos n-3, en comparación con los que recibieron placebo (574 pacientes [9,1%] vs. 581 pacientes [9,3%]; HR, 0,98; 95% intervalo de confianza [IC], 0,87 a 1,10, $p = 0,72$). El tratamiento con ácidos grasos n-3 tampoco tuvo un efecto significativo sobre las tasas de episodios vasculares mayores (1.034 pacientes [16,5%] vs. 1.017 pacientes [16,3%]; razón de riesgo 1,01, IC 95%: 0,93 a 1,10; $P = 0,81$), muerte por cualquier causa (951 [15,1%] vs. 964 [15,4%]; razón de riesgo 0,98, IC del 95% IC, 0,89 a 1,07, $p = 0,63$), o la muerte por arritmia (288 [4,6%] vs. 259 [4,1%]; razón de riesgo 1,10, IC 95%: 0,93 a 1,30; $P = 0,26$). Los niveles de triglicéridos se redujeron en un 14,5 mg por decilitro (0,16 mmol

por litro) más entre los pacientes que reciben grasos n-3 ácidos que entre los que recibieron placebo ($P < 0,001$), sin un efecto significativo en otros lípidos. Los efectos adversos fueron similares en ambos grupos.

El estudio concluye que la suplementación diaria con 1 g de ácidos grasos n-3 no redujo la tasa de episodios cardiovasculares en pacientes con alto riesgo.

Comentario

En los últimos años el uso de ácidos grasos n-3 han tenido beneficio en la prevención de arritmias, niveles de triglicéridos, placa arteriosclerótica, agregación plaquetaria e inflamación. Sin embargo estos resultados de endpoints subrogados, la mayoría y el número de pacientes incluidos, hacen que los resultados no gozaran de una gran fortaleza. Por otro lado, los grandes estudios epidemiológicos sí que habían observado que las personas que consumen dosis más altas de estos ácidos grasos (pescado o suplementos), presentaban una reducción de episodios cardiovasculares. En este sentido se ha realizado este estudio que aleatoriza a más de 12.000 pacientes de alto riesgo (alteración del metabolismo de la glucosa) a placebo o a 1 g de ácidos grasos n-3. Sin embargo, los resultados no muestran que su uso sea beneficioso en los episodios cardiovasculares, si bien sí lo es en cuanto a la reducción de triglicéridos comparado con placebo. Los grandes ensayos positivos con respecto a este tratamiento se obtuvieron en pacientes que habían presentado recientemente un SCA o estaban diagnosticados de insuficiencia cardiaca, aquí el beneficio por tanto era debido probablemente al efecto antiarrítmico, el cual no ocurre en la población de este estudio. Por otro lado, los participantes en este estudio están mejor tratados que sus predecesores, además que los pacientes del grupo placebo tomaban en su dieta habitual dosis medias de ácidos grasos por lo que obtener diferencias es más complejo.

Dado que este estudio ha reclutado muchos pacientes, con un importante número de episodios en el seguimiento y una buena adherencia al mismo, el tratamiento con ácidos grasos n-3 en el paciente que no ha presentado un episodio cardiovascular (a diferencia de la población de más riesgo de arritmias) queda tocado a falta de otros estudios con diferente población y/o con el uso de dosis más altas de estos suplementos.

Referencia

n-3 Fatty Acids and Cardiovascular Outcomes in Patients with Dysglycemia

- The ORIGIN Trial Investigators.
- N Engl J Med 2012; 367:309-318.

Web Cardiología hoy

[Papel de los suplementos de ácidos grasos en el paciente con alteración del metabolismo de la glucosa](#)

Valor de la angiografía coronaria por TC en la evaluación del dolor torácico agudo. ROMICAT II

Dr. Rafael Vidal Pérez

7 de septiembre de 2012

Estudio multicéntrico que compara el manejo estándar en Urgencias del dolor torácico agudo con el uso de la angiografía coronaria por tomografía computarizada (ACTC) evaluando duración de estancia hospitalaria, costes, pruebas diagnósticas y otros elementos.

No está claro que la incorporación de la angiografía coronaria por tomografía computarizada sea más efectiva que la evaluación estándar en un departamento de urgencias para los pacientes con síntomas sugestivos de síndrome coronario agudo (SCA).

Para realizar dicha evaluación, los autores plantean como metodología un ensayo multicéntrico que se conoció como ROMICAT II (*Rule Out Myocardial Infarction Using Computer Assisted Tomography II*), se aleatorizaron pacientes entre 40 y 74 años con síntomas sugestivos de SCA (pero sin cambios en el electrocardiograma o una troponina positiva) a una ACTC temprano o una evaluación estándar en un departamento de urgencias en días de semana durante las horas del día entre abril 2010 a enero 2012. El objetivo primario del estudio era la duración de la estancia hospitalaria. Los objetivos secundarios incluyeron tasas de alta desde el servicio de urgencias, eventos cardiovasculares mayores adversos a los 28 días, y costes acumulados. Como objetivo de seguridad se consideraron los síndromes coronarios agudos no detectados.

Los resultados descritos fueron los siguientes: la tasa de SCA entre los 1.000 pacientes con una media (\pm DE) de edad de 54 ± 8 años (47% mujeres) fue del 8%. Después de la ACTC temprana, comparando con la evaluación estándar, la duración media de la estancia hospitalaria se redujo en 7,6 horas ($P<0,001$) y más pacientes fueron dados de alta directamente desde el servicio de urgencias (47% vs. 12%, $P<0,001$). No hubo síndromes coronarios agudos no detectados y no se encontraron diferencias significativas para eventos cardiovasculares mayores adversos a los 28 días. Tras

la ACTC, se realizaron más pruebas consecutivas y existió una mayor exposición a radiación. El coste medio de los cuidados acumulado fue similar para el grupo de la ACTC y el grupo de evaluación estándar (4289\$ y 4060\$, respectivamente; $P=0,65$).

Ante estos resultados los autores concluyen que en pacientes con síntomas sugestivos de SCA atendidos en un Servicio de Urgencias, el incorporar una ACTC en la estrategia de triage mejoró la eficiencia en la toma de decisiones clínicas, cuando se compara con la evaluación en el servicio de urgencia, pero esto supuso una cascada de estudios consecutivos y un aumento de la exposición a radiación sin una disminución en el coste total de los cuidados.

Comentario

El tratamiento de los pacientes con dolor torácico agudo con una evaluación inicial no concluyente tras ECG y biomarcadores supone un reto diagnóstico y es claramente ineficiente. La mayoría de los pacientes con un SCA presenta enfermedad coronaria subyacente y técnicas como la ACTC han mostrado una alta sensibilidad y especificidad para detección de enfermedad coronaria clínicamente relevante si se compara con la coronariografía invasiva en pacientes con enfermedad coronaria estable. Ensayos previos como *Rule Out Myocardial Infarction/Ischemia Using Computer Assisted Tomography* (ROMICAT-I) ya mostraron de forma observacional ciega que la ACTC tenía un alto valor predictivo negativo para descartar SCA durante la hospitalización índice y la ocurrencia de eventos adversos cardiovasculares mayores en los siguientes 2 años. Bajo este contexto previo es en el que se plantea el estudio que comentamos.

Dentro de las limitaciones de aplicabilidad, existen parámetros que lo hace no muy realizable en la práctica clínica habitual al menos de momento, ya que la inclusión solo se realizaba fuera de los fines de semana cuando todo el equipo de imagen estaba disponible (técnicos y personal que informaba la prueba), lo que hace que la toma de decisiones sea completamente distinta y más rápida que si las pruebas se realizaran de noche, y tampoco es trasladable la interpretación del ensayo si los centros realizan protocolos de diagnóstico acelerado (cosa que no ocurría en los centros del ensayo) para la evaluación estándar. Además no se realizaba cegamiento de la intervención lo que pudo motivar mayor prestancia en las altas del grupo de ACTC. Otro punto es la radiación recibida por los pacientes que fue de $11,3 \pm 5,3$ mSv, siendo este dato

mejorable ya que actualmente se pueden conseguir resultados igualmente fiables con dosis menores a 5 mSv e incluso menos.

En un editorial firmado por Redberg, se discute la validez de plantear esta prueba en pacientes de bajo riesgo para eventos, según su estratificación inicial clásica (ECG y troponinas normales), afirmando incluso si "la pregunta no es cual prueba conduce a un alta más rápida de los pacientes del servicio de urgencias, sino si se necesita alguna prueba realmente".

Este estudio probablemente conducirá a otros similares, pero aporta luz al respecto de un ahorro de costes no significativos con esta estrategia con una exposición no inocua a la radiación. Lo que está claro como afirma el editorialista es que "es más rápido obtener una TC que una prueba de esfuerzo", ahí probablemente es donde los servicios de imagen de cardiología y las unidades de dolor torácico tienen algo que decir para ser una alternativa competitiva al ACTC y sin radiación.

Referencia

Coronary CT Angiography versus Standard Evaluation in Acute Chest Pain

- Udo Hoffmann, Quynh A. Truong, David A. Schoenfeld, Eric T. Chou, Pamela K. Woodard, John T. Nagurney, J. Hector Pope, Thomas H. Hauser, Charles S. White, Scott G. Weiner, Shant Kalanjian, Michael E. Mullins, Issam Mikati, W. Frank Peacock, Pearl Zakrofsky, Douglas Hayden, Alexander Goehler, Hang Lee, G. Scott Gazelle, Stephen D. Wiviott, Jerome L. Fleg, James E. Udelson, for the ROMICAT-II Investigators
- N Engl J Med 2012; 367:299-308.

Web Cardiología hoy

Valor de angiografía coronaria por TC en la evaluación del dolor torácico agudo. ROMICAT II

Relación entre el hipotiroidismo subclínico y la mortalidad cardiovascular y por todas las causas

Dra. Beatriz Miralles Vicedo

10 de septiembre de 2012

Artículo en el que se analiza la relación entre el hipotiroidismo subclínico y mortalidad cardiovascular y por todas las causas en adultos.

La prevalencia de hipotiroidismo subclínico en la población general se sitúa entre el 4 y el 20%. Ya anteriores publicaciones han demostrado la relación entre esta patología y los problemas cardiovasculares. Por una parte, el hipotiroidismo subclínico empeora el perfil lipídico, promoviendo la aterogénesis y la formación de placas de colesterol, pudiendo colaborar en la aparición de eventos isquémicos. Por otra parte, puede originar empeoramiento de la función diastólica, alteración de la función endotelial y aumento de la PCR.

Para aclarar la relación existente entre el hipotiroidismo subclínico y la mortalidad global y cardiovascular, en este estudio observacional, los autores recogen información sobre casi 116.000 participantes. Se define como hipotiroidismo subclínico, los valores de TSH entre 5 y 20 mIU/l con concentraciones normales de hormona T4 (4,5-12 µg/dl). El objetivo primario es la mortalidad por cualquier causa; y el secundario, la mortalidad cardiovascular. Se recogen datos sobre antecedentes personales (incluyendo actividad física, educación y nivel socioeconómico), exploración física y análisis sanguíneo.

De todos los estudiados, un 1,6% tenían hipotiroidismo subclínico. La edad media global era de 45 años. Al mostrar las características basales, ya aparecen diferencias en ambos grupos (eutiroideos vs. hipotiroidismo subclínico), todas ellas significativas ($p < 0,001$). Las personas con esta alteración tiroidea eran mayores en edad (47 vs. 43 años), más mujeres (72% vs. 52%), con niveles ligeramente más elevados de peso, presión arterial (sistólica y diastólica), colesterol total, triglicéridos y HDL. Además, eran más frecuentemente diabéticos e hipertensos; y no habían entrado en contacto con agentes tóxicos (tabaco y alcohol) o habían cesado esa exposición. Por otra parte, tenían unos ingresos y un nivel educacional menores que la población analizada eutiroidea.

En el seguimiento, un total de 10 años, hubo 3.669 muertes, 680 de ellas de causa cardiovascular. Con respecto al objetivo primario, la población con hipotiroidismo subclínico tiene estadísticamente ($p < 0,001$) mayor mortalidad global que la población eutiroides, separándose las curvas alrededor de los 3 años; ocurriendo lo mismo en cuanto a mortalidad cardiovascular (objetivo secundario), aunque estas curvas comienzan a distanciarse a los 2 años de seguimiento.

Al realizar el análisis ajustando los datos según distintas variables como edad, sexo, antecedentes personales, las diferencias que siguen permaneciendo significativas son los datos correspondientes a la mortalidad global a partir de los 5 años (RR 1,53, IC 95% 1,13-2,06, $p < 0,01$) y la mortalidad global (RR 1,53, IC 95% 1,11-1,21, $p < 0,05$) y cardiovascular (RR 2,02, IC 95% 1,10-3,70, $p < 0,05$) en mayores de 65 años y en aquellos con niveles de TSH entre 5 y 10 mIU/l (RR 1,38, IC 95% 1,08-1,78, $p < 0,05$; RR 1,80, IC 95% 1,07-3,01, $p < 0,05$).

De esta forma, los autores concluyen que la presencia de hipotiroidismo subclínico en la población general supone un aumento de riesgo tanto en la mortalidad global como en la cardiovascular a largo plazo; y, ajustando según las distintas variables, se incrementa la mortalidad en el seguimiento a más de 5 años, en pacientes mayores de 65 años y con niveles de TSH entre 5 y 10 mIU/l.

Comentario

Los pacientes cardiopatas son pacientes complejos, ya que en su manejo es preciso tener en cuenta la morbilidad presentada por otras patologías no cardíacas. La enfermedad tiroidea es frecuente, tanto en la población general como en los pacientes con problemas cardiovasculares. Sin embargo, aunque normalmente tenemos muy presentes, sobre todo en pacientes con arritmias, el hipo y el hipertiroidismo; pocas veces creamos importantes estas alteraciones cuando son subclínicas. Este estudio demuestra que aunque el hipotiroidismo sea subclínico supone un aumento claro en la mortalidad global y cardiovascular.

No obstante, el ensayo presenta una limitación importante: no se recoge durante el seguimiento la evolución ni el tratamiento de la enfermedad tiroidea de los participantes que la presentan. Y, aunque ellos presenten mayor mortalidad, no conocemos si se les trató o cómo ha evolucionado esta alteración hormonal a lo

largo de los 10 años. Sería interesante obtener estos datos, ya que puede ser que el tratamiento del hipotiroidismo subclínico, su resolución y su evolución tengan que ver en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.

Independientemente de que se necesiten mayores estudios en este tema, este artículo nos deja claro, una vez más, que el abordaje del paciente cardiópata debe ser integral y multidisciplinar; intentando abordar todos los problemas que presenta el paciente ya que, por mínimos que nos parezcan, pueden ser relevantes e influir en puntos tan importantes como la mortalidad.

Referencia

Subclinical Hypothyroidism is Associated With Increased Risk of All-Cause and Cardiovascular Mortality in Adults

- Fen-Yu Tseng, Wen-Yuan Lin, Cheng-Chieh Lin, Long-Teng Lee, Tsai-Chung Li, Pei-Kun Sung, Kuo-Chin Huang.
- J Am Coll Cardiol. 2012;60(8):730-737.

Web Cardiología hoy

[Relación entre el hipotiroidismo subclínico y la mortalidad cardiovascular y por todas las causas](#)

Coste-efectividad del reemplazo valvular aórtico percutáneo en pacientes considerados no quirúrgicos

Dr. Darío Sanmiguel Cervera

12 de septiembre de 2012

Análisis del coste-efectividad de la cohorte B del ensayo clínico aleatorizado PARTNER. En trabajos previos se presentaron los resultados de efectividad y seguridad de la cohorte B (pacientes sometidos a reemplazo valvular aórtico percutáneo (RVAP) que no son candidatos a cirugía) del ensayo PARTNER. El objetivo principal del presente trabajo es realizar un análisis de coste-efectividad que justifique el RVAP de los pacientes de la cohorte B comparados con un grupo control de tratamiento médico convencional.

En este estudio se compara la cohorte B con un grupo control de tratamiento médico convencional, ambos grupos incluyen 179 pacientes en un periodo de seguimiento de 12 a 30 meses. Se calculan los costes económicos para poder determinar el valor de coste-efectividad por año de vida ganado (objetivo primario) y ajustado por calidad de vida (objetivo secundario). Los resultados obtenidos son de un coste medio del RVAP incluyendo ingreso (estancia media 10 días) de 42.806 dólares (con honorarios médicos 78.542 dólares). A los 12 meses de seguimiento el coste del grupo de RVAP es de 10.6076 dólares, superior a los 53.621 dólares del grupo de tratamiento médico ($p < 0,001$). Con el RVAP se aumentó 1,9 años la expectativa de vida total o años de vida ganados. En el análisis de coste-efectividad se calcularon 50.212 dólares por año de vida ganado y 61.889 dólares ajustado por calidad de vida.

Los autores concluyen que en pacientes con estenosis aórtica severa que no son candidatos para cirugía de reemplazo valvular, el implante valvular percutáneo aumenta significativamente la esperanza de vida con un coste incremental por año de vida ganado que está dentro de los valores aceptados para el uso de tecnologías cardiovasculares (aproximadamente 50.000 dólares).

Comentario

Los resultados presentados en el congreso de la ACC 2011 y publicados este año venían a completar la información en relación a ese grupo de pacientes no candidatos a cirugía convencional y sometidos a RVAP en términos económicos. Los autores comentan que el coste-efectividad del RVAP para los pacientes inoperables con estenosis aórtica severa está dentro del rango económico de otras tecnología cardiovasculares empleadas en Estados Unidos que incluyen el implante de desfibriladores en la prevención primaria de muerte súbita o la ablación de la fibrilación auricular. Y muy por debajo del intervencionismo coronario percutáneo comparado con el tratamiento médico de la angina crónica estable o el implante de dispositivos de asistencia ventricular. El primer punto, y desde luego un punto conflictivo, sería aclarar el concepto de no candidatos a cirugía o su traducción literal de inadecuados o inapropiados. La mayoría de estos pacientes son de alto riesgo quirúrgico y con alta comorbilidad. En estos casos sería más apropiado considerar los resultados de coste-efectividad por año de vida ganado que los ajustados por calidad de vida.

En los tiempos que corren, este tipo de trabajos parecen ganar importancia e incluso suscitar el interés de los gestores de los recursos sanitarios. Pero es interesante analizar otros aspectos. Los pacientes fueron incluidos en la primeras etapas del RVAP en Estados Unidos. El tiempo puede ajustar los costes, no solo por la adquisición de un mayor grado de experiencia, sino por la aparición de nuevos dispositivos que generen una competencia que permita el abaratamiento del coste y por otro lado está el contexto socio-político. Finalmente, comentar que los honorarios médicos por RVAP en el trabajo publicado ascendían a 35.000 dólares.

Referencia

Cost-Effectiveness of Transcatheter Aortic Valve Replacement Compared With Standard Care Among Inoperable Patients With Severe Aortic Stenosis : Results From the Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER) Trial (Cohort B)

- Matthew R. Reynolds, Elizabeth A. Magnuson, Kaijun Wang, Yang Lei, Katherine Vilain, Joshua Walczak, Susheel K. Kodali, John M. Lasala, William W. O'Neill, Charles J. Davidson, Craig R. Smith, Martin B. Leon, David J. Cohen.
- Circulation.2012;125:1102-1109.

Web Cardiología hoy

Coste-efectividad del reemplazo valvular aórtico percutáneo en pacientes considerados no quirúrgicos

Valor de la reserva fraccional de flujo en la cardiopatía isquémica estable. Estudio FAME II

Dr. Rafael Vidal Pérez

14 de septiembre de 2012

Estudio que aleatoriza a pacientes con enfermedad arterial coronaria estable, estudiados mediante reserva fraccional de flujo, a una estrategia de intervencionismo coronario percutáneo más tratamiento médico óptimo o solo tratamiento médico óptimo valorando un combinado de muerte, infarto de miocardio o revascularización urgente durante un seguimiento.

Es sabido que el tratamiento inicial para los pacientes con enfermedad arterial coronaria estable consiste en el mejor tratamiento médico disponible. Los autores del ensayo *Fractional Flow Reserve Guided Percutaneous Coronary Intervention Plus Optimal Medical Treatment (OMT) Verses OMT (FAME II)* parten de la hipótesis siguiente: en los pacientes con estenosis significativas funcionalmente, determinadas por la reserva fraccional de flujo (RFF), el intervencionismo coronario percutáneo (ICP) con stent farmacológico más la mejor terapia médica disponible debería ser superior a la mejor terapia médica en solitario.

La metodología utilizada para ello fue la siguiente: en pacientes con enfermedad coronaria estable en los que se estaba considerando la realización de ICP, se valoraron todas las estenosis midiendo la RFF. Los pacientes en los cuales al menos una de las estenosis era funcionalmente significativa ($RFF \leq 0,80$) fueron asignados de forma aleatoria a ICP guiada por RFF junto con la mejor terapia médica disponible (a partir de ahora grupo ICP) o exclusivamente la mejor terapia médica (grupo de tratamiento médico). Los pacientes en los cuales la RFF era mayor de 0,80 para todas las estenosis entraron en un registro y recibieron la mejor terapia médica disponible. El objetivo primario del estudio fue un combinado de muerte, infarto de miocardio o revascularización urgente durante un seguimiento planeado de 24 meses (media del seguimiento para ICP fue de 213 ± 128 días, tratamiento médico exclusivo 214 ± 127 días y para los pacientes del registro 206 ± 119 días).

En cuanto a los resultados, el reclutamiento fue interrumpido prematuramente tras incluir a 1.220 pacientes (888 que fueron aleatorizados y 332 que pasaron al registro) con un seguimiento de debido a una diferencia significativa entre grupos en relación con el porcentaje de pacientes en los cuales ocurría el objetivo primario: 4,3 % en el grupo ICP y 12,7% en el grupo de tratamiento médico (hazard ratio con ICP 0,32, intervalo de confianza [IC] 95% 0,19-0,53; $P < 0,001$). La diferencia era debida a una menor tasa de revascularizaciones urgentes en el grupo de ICP respecto al grupo de tratamiento médico (1,6% vs. 11,1%; hazard ratio 0,13; IC95% 0,06-0,30; $P < 0,001$); en particular, en el grupo de ICP, se desencadenaron muchas menos revascularizaciones urgentes por infarto de miocardio o evidencia de isquemia en el electrocardiograma (hazard ratio 0,13; IC95% 0,04-0,43; $P < 0,001$). Entre los pacientes incluidos en el registro el objetivo primario durante el seguimiento ocurrió en un 3,0%

Con los datos mostrados los autores concluyeron que en los pacientes con enfermedad arterial coronaria estable y estenosis funcionalmente significativas, un ICP guiado por RFF asociado a la mejor terapia médica disponible cuando se compara con tratamiento médico exclusivo supone una disminución en la necesidad de revascularización coronaria. En pacientes sin isquemia, el pronóstico parece ser favorable con el uso exclusivo de la mejor terapia médica disponible

Comentario

El ICP mejora el pronóstico de los pacientes con síndrome coronario agudo. En cambio para el tratamiento de los pacientes con enfermedad coronaria estable, existe controversia en relación con la extensión del beneficio con ICP si se compara con la mejor terapia médica disponible como estrategia inicial de manejo como se demostró en el estudio COURAGE. El potencial beneficio de la revascularización depende de la presencia y extensión de la isquemia miocárdica. Realizar ICP sobre estenosis no isquémicas no es beneficioso y probablemente dañino. Por tanto, se cree que una selección cuidadosa de las estenosis que producen isquemia va a ser esencial para obtener el mayor beneficio de la revascularización en pacientes con enfermedad arterial coronaria estable.

La RFF es un índice basado en una guía de presión que se utiliza durante las coronariografías para valorar el potencial de una estenosis coronaria para producir isquemia; en cuanto a la utilidad de la ICP guiada por RFF comparada con la ICP

guiada solo por coronariografía existe una robusta información clínica pronóstica al respecto que soporta este tipo de estrategia.

Destacar las múltiples limitaciones de este interesante ensayo reconocidas por los autores:

1. Interrupción prematura, que supuso un seguimiento muy corto (unos 7 meses de media de seguimiento) para que ocurriera reestenosis como complicación de ICP, no permite evaluar tampoco las diferencias de las dos estrategias para muerte/ infarto de miocardio.
2. Aleatorización fue ciega pero es posible que el saber que había una estenosis influyera en la decisión de revascularizar.
3. Adherencia al tratamiento fue alta pero no hubo intervenciones como las de la rama del tratamiento médico de COURAGE (intervenciones de enfermería, insistencia en cambios de estilo de vida).
4. La estrategia de revascularización para los de ICP suponía toma de doble terapia antiagregante lo que no ocurría en tratamiento médico exclusivo, aunque es poco probable que eso explique la gran diferencia en el objetivo primario.

En un editorial acompañante al artículo, William E. Boden, afirma a pesar del resultado no muy aclaratorio del estudio tras su interrupción prematura, que "claramente, la RFF mantiene su prometedor potencial para un ICP más dirigida, que puede ser clínicamente más eficaz y rentable que la ICP visualmente dirigida para todas las estenosis angiográficamente significativas" y nos invita a esperar los resultados del ensayo *The International Study of Comparative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches* (ISCHEMIA) que evaluará la superioridad de la revascularización y tratamiento médico óptimo respecto a tratamiento médico para muerte o infarto de miocardio en pacientes con enfermedad coronaria estable e isquemia miocárdica moderada a importante determinada mediante medidas en esta ocasión no invasivas

Podríamos concluir ante los resultados mostrados que FAME-II presenta hallazgos interesantes pero no supondrá cambios significativos en la práctica clínica dado su aspecto incompleto debido a una prematura finalización, pero de nuevo abre la puerta

a nuevos estudios en este campo donde las decisiones basadas en evidencia firme aún son incompletas o escasas.

Referencia

Fractional Flow Reserve–Guided PCI versus Medical Therapy in Stable Coronary Disease

- De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, Barbato E, Tonino PA, Piroth Z, Jagic N, Mobius-Winckler S, Rioufol G, Witt N, Kala P, Maccarthy P, Engström T, Oldroyd KG, Mavromatis K, Manoharan G, Verlee P, Frobert O, Curzen N, Johnson JB, Jüni P, Fearon WF; the FAME 2 Trial Investigators.
- N Engl J Med 2012; 367:991-1001.

Más información

Clinical Trial Registration

- Unique identifier: NCT01132495.

Web Cardiología hoy

Valor de la reserva fraccional de flujo en la cardiopatía isquémica estable. Estudio FAME II

Pronóstico a largo plazo tras una parada cardiaca recuperada

Dra. Eva Rumiz González

17 de septiembre de 2012

El objetivo de este estudio es valorar la influencia a largo plazo del intervencionismo coronario percutáneo (ICP) y la hipotermia (HT) tras una parada cardiaca recuperada (PCR).

Para ello, se estudiaron todos aquellos pacientes hospitalizados por una PCR no traumática y que recibieron el alta hospitalaria entre enero 2001 y diciembre 2009. Durante el periodo de estudio, 1.001 pacientes de 5.958 (16,8%) fueron dados de alta vivos. Al 38,4% se les realizó ICP durante la hospitalización. Un 6% (60 pacientes de 1.001) se encontraba consciente en el momento del ingreso por lo que no se llevó a cabo la HT. De los 941 pacientes candidatos a HT se le realizó a 241 (26%). Un pequeño subgrupo, 9,1% (86 de 941) recibió ICP e HT. En cuanto a las características basales del grupo a estudio, el 75% fueron varones y en cerca del 80% la PCR tenía una etiología cardiaca. Se observó que aquellos pacientes que recibieron ICP eran en su mayoría varones, más jóvenes y con una PCR de etiología cardiaca. En cuanto a la realización o no de HT, no hubo diferencias en cuanto a sexo, etiología o lugar de la parada cardiaca, edad o ritmo a su llegada. Durante una mediana de seguimiento de 5 años, se produjeron 348 muertes, con una supervivencia de 86,9% (869 de 1.001) a los 6 meses, 82,2% al año y 64,1% a los 5 años. La supervivencia fue mayor en aquellos que recibieron ICP en comparación con aquellos que no la recibieron ($p < 0,001$), igualmente la supervivencia fue mayor en aquellos que recibieron HT ($p < 0,001$). Cuando se estratificaron los pacientes según ICP e HT aquellos que no recibieron ningún tratamiento tuvieron la supervivencia al año y a los 5 años más baja, por el contrario los que recibieron ambos tratamientos tuvieron la supervivencia al año y a los 5 años más alta ($p < 0,001$).

En el análisis multivariado la realización de ICP, la HT y el desfibrilador automático implantable se asociaron de forma independiente con un mejor pronóstico.

Los autores concluyen sugiriendo el efecto positivo a largo plazo de ambas estrategias.

Comentario

Este estudio es el primero que pretende valorar el efecto beneficioso de dos estrategias terapéuticas que por separado han mostrado su beneficio tras una PCR en determinados subgrupos de pacientes. De este estudio se desprende que tanto la realización de HT como de ICP se asocia de forma independiente con una mayor supervivencia a largo plazo. De sobra es conocido el beneficio del ICP en el seno de un infarto con elevación del ST, pero apenas existen estudios sobre su beneficio tras una PCR sin ceñirnos a este subgrupo de pacientes. El 75% de los pacientes sometidos a ICP en este estudio, mostraban un ascenso del ST en el ECG, pero es llamativo que el 25% de los pacientes no mostraban ascenso del ST, aunque el beneficio a largo plazo es similar. El beneficio de la hipotermia tras PCR aunque no disponemos de amplios estudios se encuentra bien establecido, sin embargo, no existían hasta el momento datos a cerca de su efecto a largo plazo. Este interesante estudio, teniendo en cuenta las limitaciones de un registro observacional, pone de manifiesto quizás el posible efecto beneficioso del ICP en pacientes tras una PCR y sin criterios de isquemia aguda en el electrocardiograma y por supuesto, reafirma el papel de la realización del HT tras PCR obteniéndose un beneficio a largo plazo. Sin embargo, este registro es muy heterogéneo, no disponemos de la etiología de la PCR y sería interesante poder estratificar a los pacientes según la etiología final de la PCR, sin embargo, abre las puertas a futuros estudios randomizados que den respuesta a estas hipótesis.

Referencia

Long-Term Prognosis Following Resuscitation From Out of Hospital Cardiac Arrest

- Dumas F, White L, Stubbs BA, Cariou A, Rea TD.
- J Am Coll Cardiol. 2012;60(1):21-27.

Web Cardiología hoy

[Pronóstico a largo plazo tras una parada cardiaca recuperada](#)

Betabloqueantes en la insuficiencia mitral degenerativa: nuevos horizontes

Dr. Lorenzo Fácila Rubio

19 de septiembre de 2012

Se trata de un estudio que evalúa el efecto del uso de betabloqueantes a largo plazo sobre el remodelado y función de los pacientes con insuficiencia mitral crónica aislada. Actualmente no existe ningún tratamiento farmacológico probado que atenúe el remodelado del VI o que preserve la función sistólica en la insuficiencia mitral crónica aislada (IMCA).

En este estudio se asignaron a 38 pacientes asintomáticos con IMCA moderada a severa a placebo o a tratamiento con betabloqueantes (BB) (metoprolol) durante dos años. Se realizó resonancia magnética con análisis de tejidos y tridimensional al inicio y en intervalos de 6 meses durante dos años. El grado de progresión se valoró con los siguientes endpoints de seguimiento: diámetro telediastólico de VI indexado, función sistólica de VI, ratio masa de VI/volumen telediastólico, radio tridimensional de VI/grosor de septo, diámetro telesistólico de VI indexado, strain logitudinal y llenado diastólico precoz. Las características basales por resonancia magnética o variables demográficas no fueron diferentes entre los 2 grupos. Hubo diferencias significativas en el grupo de tratamiento en la fracción de eyección del VI ($p < 0,006$) y tasa de llenado diastólico precoz de VI ($p < 0,001$) que disminuyeron con el tiempo en los pacientes no tratados en el análisis por intención de tratar y que se mantuvo significativa tras el análisis de sensibilidad. No se observaron efectos significativos del tratamiento en el resto de parámetros analizados. En los dos años, 6 pacientes del grupo de placebo y 2 pacientes en el grupo de tratamiento activo requirieron cirugía de la válvula mitral ($p = 0,23$).

Los autores concluyen que el metoprolol mejora algunos parámetros de función de VI a los dos años de seguimiento en IMCA y proporciona el impulso para un ensayo clínico a gran escala.

Comentario

En este estudio se demuestra que el sistema neurovegetativo cobra gran importancia en el mecanismo y curso de la insuficiencia mitral (IM). Se ha demostrado en modelo animal y humano que se produce un incremento de las catecolaminas circulantes en la IM. Este incremento es deletereo para el ventrículo. Tras la cirugía correctora se produce una disminución de dicha elevación catecolaminérgica asociándose a una mejoría de la función y contractilidad cardíaca. En este mismo sentido, este estudio de Ahmed demuestra que la administración de metoprolol mejora aspectos de remodelado obtenidos por RM en los pacientes con IM. Estos datos obtenidos pueden servir como germen para un gran ensayo clínico aleatorizado, y también para sugerir que en los pacientes seguidos por IM, aparte de las mediciones de los parámetros ecocardiográficos, se podría determinar la activación simpática y valorar si su inhibición es adecuada e incluso para poder decidir el tempo para la cirugía.

Referencia

A Randomized Controlled Phase IIb Trial of Beta1-Receptor Blockade for Chronic Degenerative Mitral Regurgitation

- Mustafa I. Ahmed, Inmaculada Aban, Steven G. Lloyd, Himanshu Gupta, George Howard, Seidu Inusah, Kalyani Peri, Jessica Robinson, Patty Smith, David C. McGiffin, Chun G. Schiros, Thomas Denney, JR., Louis J. Dell'Italia.
- J Am Coll Cardiol. 2012;60(9):833-838.

Web Cardiología hoy

[Betabloqueantes en la insuficiencia mitral degenerativa: nuevos horizontes](#)

Bloqueo auricular completo idiopático. Papel de la herencia familiar

Dr. Rafael Vidal Pérez

21 de septiembre de 2012

Estudio retrospectivo que evalúa niños con bloqueo auriculoventricular (BAV) congénito realizando despistaje electrocardiográfico en sus padres comparándolos con controles de características similares para demostrar o no la presencia de alteraciones de la conducción en mayor proporción en uno de los 2 grupos, y confirmar una hipótesis de heredabilidad para esta patología.

El origen del bloqueo auriculoventricular congénito o infantil aislado no mediado por inmunidad permanece desconocido. Los autores plantean la hipótesis de que dicha anomalía de la conducción en jóvenes puede ser una enfermedad hereditaria.

Los autores plantean la siguiente metodología para estudiar este cuadro: realizando un estudio multicéntrico retrospectivo (13 centros de referencia de Francia, desde 1980 a 2009), incluyendo 141 niños con BAV diagnosticado en el útero, al nacer, o antes de los 15 años de edad, sin anomalías estructurales cardíacas y sin anticuerpos maternos. Los padres y sujetos de control de características comparables ('matched') fueron investigados en cuanto a historia familiar y por despistaje mediante electrocardiograma (ECG). En los padres, una historia familiar de muerte súbita o de un defecto progresivo de la conducción cardíaca se encontró en un 1,4 % y 11,1% respectivamente. Los ECGs de despistaje de 130 padres (edad media $42,0 \pm 6,8$ años, 57 parejas) fueron comparados con los 130 de los sujetos control sanos de características comparables. Todos los padres eran asintomáticos y estaban en ritmo sinusal, excepto uno que presentaba una BAV completo no detectado. Las anomalías de la conducción fueron más frecuentes en los padres que en los sujetos control, encontrando un 50,8% vs. 4,6%, respectivamente ($P > 0,001$). Un intervalo PR largo se encontró en el 18,5% de los padres pero nunca en los sujetos control ($P > 0,0001$). Un bloqueo de rama derecha completo o incompleto se observó en 39,2% de los padres y en un 1,5 % de los sujetos control ($P > 0,0001$). Un bloqueo de rama izquierda completo o incompleto se encontró en un 15,4% de los padres y en un 3,1% de los sujetos control ($P < 0,0006$). La heredabilidad estimada para un trastorno de la conducción

aislado fue del 91% (intervalo de confianza 95%, 80%-100%). El despistaje para la mutación SCN5A identificó dos mutaciones en 2 pacientes entre los 97 niños.

Con estos resultados, los autores concluyeron que el despistaje mediante ECG de los padres de los niños afectados por BAV idiopático reveló que existía una alta prevalencia de anormalidades en la conducción. Debido a estos hallazgos se podría apoyar la hipótesis que explicaría como un rasgo heredable la aparición de un BAV aislado congénito e infantil no mediado por inmunidad.

Comentario

El BAV completo congénito (BAVC) afecta a 1 de cada 20.000 niños nacidos vivos y se asocia comúnmente con causas relacionadas con la inmunidad relacionadas con enfermedades maternas del colágeno vascular o enfermedad estructural cardíaca. Pero se han descrito otras causas de BAVC, incluyendo infecciones, miopatías, y enfermedades genéticas como los síndromes de Hunter y Hurler. Sin embargo, la causa específica del BAVC sigue siendo difícil de alcanzar para un número significativo de pacientes, aumentando la posibilidad de que una porción de los BAVC idiopáticos deriven de unos genes de susceptibilidad al BAVC. Actualmente, las mutaciones en factores de transcripción y en los canales cardíacos producen fenotipos electrocardiográficos que incluyen las alteraciones de la conducción cardíaca.

Dentro de las limitaciones de este estudio, destaca que inicialmente no se realizaba screening cardiológico de hermanos y parientes de segundo grado. En el momento en que se diseñó el presente estudio se creía que no se podría justificar clínica o éticamente el ofrecimiento de un estudio de ECG para estas familias, porque las posibilidades de identificación de hallazgos clínicamente relevantes parecía más pequeña de los posibles efectos secundarios (tales como estrés psicológico, imprevistos hallazgos diagnósticos fuera de este contexto, y quejas o negativas de los seguros de salud) que podría surgir de tal cribado. Como otro elemento limitante está que solo se pudieron formar 57 tríos (incluyendo un niño y sus padres 2), seguramente un análisis de más conglomerados familiares pudiera conducirnos a la capacidad de encontrar diferencias cuando los niños de 0, 1, o 2 padres afectados se comparasen.

En un editorial acompañante al artículo, Bryan C. Cannon y Michael J. Ackerman, refieren ciertas precauciones que debemos tomar al respecto de los resultados, ya que hay

muchas causas de alteraciones en el sistema de conducción en adultos, incluyendo la enfermedad arterial coronaria adquirida, por lo que va a ser muy importante documentar verdaderamente si el BAVC es un proceso heredable y que no se relaciona con factores ambientales exógenos. Los editorialistas también destacan las implicaciones de este estudio en la evaluación familiar de los lactantes y niños pequeños con BAV progresivo o completo; la evaluación de los padres puede revelar un defecto subyacente de conducción; realizar ECG en los hermanos de los individuos afectados también puede estar indicada para revelar alteraciones de la conducción que no presentan síntomas evidentes. Si estas alteraciones de la conducción están presentes, puede ser necesario un seguimiento por una posible progresión a grados más altos de bloqueo AV en el tiempo. Finalmente, la evaluación de múltiples cohortes en las familias puede conducir a la identificación de nuevos genes responsables de los defectos en la conducción cardiaca, que también pueden ser responsables de otras canalopatías.

Este interesante estudio abrirá con toda seguridad la puerta a otros estudios para investigar en profundidad un origen familiar de estos trastornos y afianzar estos importantes hallazgos preliminares.

Referencia

Parental Electrocardiographic Screening Identifies a High Degree of Inheritance for Congenital and Childhood Nonimmune Isolated Atrioventricular Block

- Alban-Elouen Baruteau, Albin Behaghel, Swanny Fouchard, Philippe Mabo, Jean-Jacques Schott, Christian Dina, Stéphanie Chatel, Elisabeth Villain, Jean-Benoit Thambo, François Marçon, Véronique Gournay, Francis Rouault, Alain Chantepie, Sophie Guillaumont, François Godart, Raphaël P. Martins, Béatrice Delasalle, Caroline Bonnet, Alain Fraisse, Jean-Marc Schleich, Jean-René Lusson, Yves Dulac, Jean-Claude Daubert, Hervé Le Marec, Vincent Probst.
- Circulation. 2012;126:1469-1477.

Web Cardiología hoy

[Bloqueo auricular completo idiopático. Papel de la herencia familiar](#)

Prasugrel vs. clopidogrel en pacientes con SCA y tratamiento conservador. Estudio TRILOGY ACS

Dr. Juan Quiles Granada

24 de septiembre de 2012

Estudio en el que se compara el efecto de la antiagregación con prasugrel frente a clopidogrel en pacientes con síndrome coronario agudo que han sido manejados de forma conservadora.

Las guías de práctica clínica para los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) recomiendan una estrategia de tratamiento invasivo temprano (angiografía dentro de las 48 a 72 horas) para pacientes con moderada a alto riesgo, sin embargo, muchos de estos pacientes son tratados médicamente sin revascularización y estos pacientes tienen peores resultados a largo plazo. El prasugrel ha demostrado su superioridad frente a clopidogrel en pacientes sometidos a angioplastia primaria, pero se desconoce si el tratamiento de aspirina junto con prasugrel es superior a la aspirina más clopidogrel en el tratamiento a largo plazo de pacientes con SCA menores de 75 años.

Para ello se diseñó un estudio doble ciego, aleatorizado, con 7.243 pacientes menores de 75 años con un SCA que habían sido seleccionados para una estrategia de tratamiento médico sin revascularización dentro de los 10 días después del evento inicial. Los pacientes debían tener adicionalmente otro factor de riesgo (edad >60 años, DM, IAM previo o revascularización previa). Los pacientes fueron aleatorizados a recibir prasugrel (10 mg al día) o clopidogrel (75 mg al día) y fueron seguidos durante un máximo de 30 meses. En un análisis secundario con 2.083 pacientes de 75 años de edad o más, se evaluaron 5 mg de prasugrel en comparación con 75 mg de clopidogrel. Tras una mediana de seguimiento de 17 meses, el objetivo primario de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio o accidentes cerebrovasculares entre los pacientes menores de 75 años se produjo en el 13,9% del grupo de prasugrel y el 16,0% del grupo de clopidogrel (HR 0,91, 95%; IC 0,79 a 1,05; p = 0,21). Se observaron resultados similares en la población general. El análisis pre-especificado de recurrencia de múltiples eventos isquémicos (todos los componentes del objetivo primario) sugiere un menor riesgo de prasugrel en pacientes menores de 75 años (HR 0,85; IC 95%

0,72 a 1,00; $p = 0,04$). Las tasas de hemorragia grave y de hemorragia intracraneal fueron similares en los dos grupos y en todos los grupos de edad. Con estos datos los autores concluyen que en los pacientes con angina inestable o infarto de miocardio sin elevación del segmento ST el prasugrel no redujo significativamente la frecuencia del objetivo primario en comparación con clopidogrel, con los mismos riesgos de sangrado.

Comentario

El estudio TRILOGY ACS es uno de los pocos estudios que se centran en pacientes de alto riesgo con SCA que son tratados médicamente sin revascularización, en este caso comparando el agente antiplaquetario prasugrel con clopidogrel. Los resultados no han demostrado una reducción en los principales eventos cardiovasculares en comparación con clopidogrel. Aunque no hubo diferencia en la tasa del objetivo final primario compuesto o sus componentes separados entre los que recibieron prasugrel y los que recibieron clopidogrel en el primer año del estudio, a partir de entonces las curvas empezaron a divergir, por lo que prasugrel parece reducir el riesgo de episodios de 12 meses en adelante.

Otro dato importante que se puede obtener del estudio TRILOGY ACS es el de la seguridad, especialmente en pacientes mayores de 75 años. La dosis de 5 mg utilizada en pacientes de 75 años o mayores y en aquellos de menos de 60 kg de peso parece ser segura, ya que no hubo aumento en el riesgo de sangrado, algo que se había visto en estos grupos de pacientes cuando tomaron 10 mg de prasugrel en el estudio TRITON.

Referencia

Prasugrel versus Clopidogrel for Acute Coronary Syndromes without Revascularization

- Matthew T. Roe, Paul W. Armstrong, Keith A.A. Fox, Harvey D. White, Dorairaj Prabhakaran, Shaun G. Goodman, Jan H. Cornel, Deepak L. Bhatt, Peter Clemmensen, Felipe Martinez, Diego Ardissino, Jose C. Nicolau, William E. Boden, Paul A. Gurbel, Witold Ruzyllo, Anthony J. Dalby, Darren K. McGuire, Jose L. Leiva-Pons, Alexander Parkhomenko, Shmuel Gottlieb, Gracita O. Topacio, Christian Hamm, Gregory Pavlides, Assen R. Goudev, Ali Oto, Chuen-Den Tseng, Bela Merkely, Vladimir Gasparovic, Ramon Corbalan, Mircea Cinteza, R. Craig McLendon, Kenneth J. Winters, Eileen B. Brown, Yuliya Lokhnygina, Philip E. Aylward, Kurt Huber, Judith S. Hochman, E. Magnus Ohman, for the TRILOGY ACS Investigators.
- N Engl J Med 2012; 367:1297-1309.

Web Cardiología hoy

[Prasugrel vs. clopidogrel en pacientes con SCA y tratamiento conservador. Estudio TRILOGY ACS](#)

Riesgo asociado a la interrupción de la doble terapia antiagregante tras implante de stent farmacoactivo

Dr. Juan Quiles Granada

26 de septiembre de 2012

Estudio en el que se evalúa el riesgo asociado con la discontinuación de la doble terapia antiplaquetaria, y en concreto, con la suspensión temporal, durante el primer año después del implante de un stent liberador de fármacos.

La interrupción prematura y permanente de las tienopiridinas tras el implante de un stent liberador de fármaco conlleva un riesgo de trombosis del stent, probablemente por un incremento de la reactividad plaquetaria. Por lo tanto, la doble antiagregación se recomienda durante 6 a 12 meses. Aunque el riesgo es mayor durante el primer mes tras el implante y sigue siendo elevado en los primeros 6 meses, se desconoce cuál es el periodo de tiempo en el que se puede interrumpir el tratamiento antiplaquetario doble con seguridad. Para evaluar el riesgo de la interrupción de la doble antiagregación en el primer año tras el implante de un stent farmacoactivo, los autores incluyeron un total de 1.622 pacientes consecutivos sometidos a implantación de stent farmacoactivo en 29 hospitales españoles. Los pacientes fueron seguidos a los 3, 6, 9, y 12 meses para registrar: 1) el estado vital, 2) medicamentos que estaban tomando en ese momento, 3) medicamento temporal o permanentemente interrumpido desde la llamada anterior, 4) la razón y la duración de la interrupción y 5) los reingresos hospitalarios. Los objetivos del estudio fueron la muerte cardiaca y el síndrome coronario agudo.

Ciento setenta y dos pacientes (10,6%) interrumpieron al menos un fármaco antiplaquetario durante el primer año tras el implante de un stent farmacoactivo, aunque solo 1 durante el primer mes. La mayoría ($n = 111$; 64,5%) interrumpieron temporalmente los antiagregantes (mediana: 7 días, rango: 5 a 8,5): 79 clopidogrel (31 temporalmente), 38 aspirina (27 temporalmente), y 55 ambos fármacos (53 temporalmente). La interrupción fue seguida por la aparición de un síndrome coronario agudo en 7 (4,1%, IC 95%: 1,7 a 8,2), una tasa similar de eventos cardiacos

mayores al de los pacientes que continuaban con la doble terapia antiagregante (n = 80; 5,5%, IC 95% : 4,4 a 6,8, p = 0,23).

Con estos resultados los autores concluyen que la discontinuación de la doble terapia antiagregante durante el primer año tras el implante de un stent farmacoactivo no se asoció de forma independiente con la aparición de eventos cardiacos mayores de 1 año (HR: 1,32 [IC 95%: 0,56 a 3,12]). La interrupción de la doble terapia antiagregante en el primer año y más allá del primer mes después no es excepcional, suele ser temporal, y no parece tener un gran impacto en el riesgo.

Comentario

El estudio ACDC muestra que, aunque la interrupción de la doble terapia antiagregante durante el primer año después de la implantación de un stent farmacoactivo no es excepcional, en la mayoría de los casos, se trata de una interrupción temporal, y el medicamento antiplaquetario se reanudó en los siguientes días (mediana: 7 días). Lo más importante que muestra este estudio es que la interrupción no fue seguida necesariamente por la ocurrencia de eventos cardiovasculares mayores, al menos en los pacientes que interrumpieron el tratamiento después de 1 mes. Esta ausencia de riesgo de eventos cardiovasculares mayores asociados con la interrupción puede explicarse por varias razones. En primer lugar, la tasa de interrupción del tratamiento durante el primer mes, el periodo de mayor riesgo, fue insignificante. En segundo lugar, la mayoría de los pacientes abandonaron solo clopidogrel o aspirina, y la suspensión era temporal en la mayoría, con una duración media de 7 días. Los resultados concuerdan con los de estudios recientes en los que el riesgo de trombosis asociado con la interrupción aislada de clopidogrel no aparece o se limita al periodo inicial del tratamiento, y donde la mayor tasa de trombosis del stent se detectó generalmente más allá de una semana después de la interrupción.

Referencia

Double Antiplatelet Therapy After Drug-Eluting Stent Implantation. Risk Associated With Discontinuation Within the First Year

- Ignacio Ferreira-González, Josep R. Marsal, Aida Ribera, Gaietà Permanyer-Miralda, Bruno Garcia-Del Blanco, Gerard Martí, Purificación Cascant, Mónica Masotti-Centol, Xavier Carrillo, Josepa Mauri, Nuria Batalla, Eduard Larrousse, Eva Martín, Antonio Serra, José Ramón Rumoroso, Rafael Ruiz-Salmerón, Jose M. de la Torre, Angel Cequier, Jose A. Gómez-Hospital, Fernando Alfonso, Victoria Martín-Yuste, Manel Sabatè, David García-Dorado.
- J Am Coll Cardiol. 2012;60(15):1333-1339.

Web Cardiología hoy

Riesgo asociado a la interrupción de la doble terapia antiagregante tras implante de stent farmacoactivo

Menor permeabilidad de los injertos en la cirugía sin bomba. Estudio ROOBY

Dr. Rafael Vidal Pérez

28 de septiembre de 2012

Ensayo aleatorizado donde se han comparado los resultados clínicos y angiográficos de la cirugía de revascularización coronaria (CRC) con bomba versus sin bomba, para valorar la relativa eficacia de las dos técnicas, especialmente en lo que se refiere a pronóstico.

El ensayo ROOBY (*Randomized On/Off Bypass*) realizado por el grupo de estudios del *Department of Veterans Affairs' Randomized On/Off Bypass* (ROOBY), ha comparado los resultados clínicos y angiográficos de la cirugía de revascularización coronaria (CRC) con bomba versus sin bomba para valorar la relativa eficacia de las dos técnicas.

Los autores plantearon la siguiente estrategia para estudio ROOBY: aleatorizando 2.203 pacientes a CRC con bomba o CRC sin bomba, entre febrero 2002 a mayo 2007. La angiografía de seguimiento se realizó en 685 pacientes sin bomba (62%) y en 685 con bomba (62%). Los angiogramas se analizaron (cegados al tratamiento) mediante la clasificación de FitzGibbon (A=ampliamente permeable (inglés 'patent'), B= Flujo limitado, O=Ocluido) y se valoró si la revascularización había sido efectiva; una revascularización efectiva se definió como se explica a continuación: todos los tres territorios coronarios principales con enfermedad significativa estaban revascularizados por un injerto de calidad tipo FitzGibbon A en la arteria con enfermedad mayor, no existiendo nuevas lesiones postanastomóticas.

La CRC sin bomba resultó en una tasa de permeabilidad FitzGibbon A menor respecto a la CRC con bomba para los injertos arteriales (85,8% vs. 91,4%; $P=0,003$) y para los injertos de vena safena (72,7% vs. 80,4%; $P<0,001$). Menos pacientes del grupo sin bomba fueron revascularizados de forma efectiva (50,1% vs. 63,9% con bomba; $P<0,001$). Dentro de cada territorio coronario principal, la revascularización efectiva fue peor para los sin bomba que en los con bomba (todos $P\leq 0,001$). La tasa a un año de eventos cardiacos adversos fue de 16,4% en los pacientes con una revascularización infectiva versus 5,9% en los pacientes con revascularización efectiva ($P<0,001$).

Los autores de ROOBY concluyen ante los resultados mostrados que la CRC sin bomba resulta en una significativamente menor permeabilidad FitzGibbon para los injertos arteriales y de vena safena y una menos efectiva revascularización respecto a la CRC con bomba. A un año, los pacientes con una menos efectiva revascularización van a presentar una tasa más alta de eventos adversos

Comentario

Es sabido que varios relativamente pequeños estudios aleatorizados observacionales tanto de un solo centro como multicéntricos, ajustados por riesgo, han sido realizados en este tiempo y que han informado al respecto de los resultados de la CRC sin bomba, destacando un menor morbilidad respecto a CRC con bomba. En estos estudios y en otros, se han mostrado dudas al respecto de la permeabilidad de los injertos y los resultados pronósticos a largo plazo de este abordaje sin bomba.

El estudio ROOBY es el mayor estudio aleatorizado completado hasta la fecha que compara estas dos técnicas quirúrgicas. Dicho estudio ya confirmó la ausencia de diferencias entre las dos técnicas tanto en morbilidades como en resultados pronósticos a corto plazo (30 días de seguimiento). Sin embargo, los eventos adversos combinados a un año, que incluyen todas las causas de muerte, infarto de miocardio no fatal y repetición de la revascularización en el primer año tras cirugía, han sido un 47% mayores en la cirugía sin bomba respecto a con bomba (14,6% versus 9,9%; $P < 0,001$) (ver *On-pump Versus Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery*. N Engl J Med. 2009;361:1827-1837).

La segunda hipótesis del estudio es la que mostramos aquí y que quería valorar la permeabilidad a un año de las dos técnicas pensando que serían similares independientemente del territorio coronario, la arteria objetivo y/o tipo de injerto, y también planteando que la calidad de la revascularización sería similar. Como los resultados muestran para pacientes con un angiograma disponible esto no fue así, favoreciendo los resultados a la cirugía con bomba por dicha permeabilidad mayor y mejor calidad de la cirugía, lo que indirectamente nos estaría explicando el peor pronóstico de los sin bomba a 1 año.

En cuanto a las limitaciones del estudio tenemos varias:

- Únicamente el 64,3% de los supervivientes a 1 año de ROOBY realizaron cateterismo de seguimiento, dicha angiografía es comparable a otros estudios previos, aunque existe un evidente sesgo de selección porque los que realizaron angiograma eran más jóvenes y sanos, pero a pesar de esto, los que realizaron angiografía tenían tasas de comorbilidad y de enfermedad de 3 vasos comparables o mayores a las vistas en otros ensayo con cirugía sin bomba.
- El número de test estadísticos realizados supone un potencial de error por comparaciones múltiples que se subsana "parcialmente" estableciendo un punto de corte de significación más estricto de $P < 0,01$.
- El 99,4% de los pacientes del ensayo original son hombres con lo cual los resultados no serán aplicables en mujeres.

En un editorial acompañante al artículo, Vinod H. Thourani y Robert A. Guyton critican algunos de los hallazgos y comparan los resultados con los del reciente ensayo CORONARY, comentado anteriormente en este blog, que mostrara resultados diferentes que favorecían a la cirugía sin bomba; y que justifican porque en CORONARY la CRC era realizada por un cirujano experto y con experiencia en dicha cirugía (2 años más de 100 procedimientos), en cambio los residentes en ocasiones eran los primeros cirujanos en ROOBY lo que seguramente condiciona mucho el resultado, especialmente cuando hablamos de técnicas quirúrgicas. También se destaca en el editorial la importancia educativa de la realización de angiograma para conocer el resultado de lo que se ha establecido en el campo quirúrgico.

En resumen se añaden nuevos elementos al debate eterno establecido para la CRC con bomba versus CRC sin bomba.

Referencia

Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery Is Associated With Worse Arterial and Saphenous Vein Graft Patency and Less Effective Revascularization: Results From the Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass (ROOBY) Trial

- Brack Hattler, John C. Messenger, A. Laurie Shroyer, Joseph F. Collins, Scott J. Haugen, Joel A. Garcia, Janet H. Baltz, Joseph C. Cleveland Jr, Dimitri Novitzky, Frederick L. Grover, for the Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass (ROOBY) Study Group
- Circulation. 2012;125:2827-2835.

Más información

Clinical Trial Registration

- Unique identifier: NCT00032630
- Investigadores del estudio ROOBY

Web Cardiología hoy

Menor permeabilidad de los injertos en la cirugía sin bomba. Estudio ROOBY

Ejercicio físico y mortalidad en pacientes diabéticos

Dr. Juan Quiles Granada

1 de octubre de 2012

Metaanálisis en el que se analiza la relación entre la actividad física y la mortalidad en pacientes diabéticos.

La actividad física se ha considerado uno de los pilares fundamentales en el tratamiento de la diabetes mellitus para evitar complicaciones, aunque no existe gran evidencia científica que respalde estas recomendaciones. En la población general, la actividad física se ha asociado con un menor riesgo de mortalidad global y cardiovascular en comparación con las personas inactivas. Las personas con diabetes tienen un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y muerte prematura, por lo que es importante determinar si la actividad física puede producir efectos beneficiosos similares en esta población de alto riesgo. Para ello, los autores realizan un estudio prospectivo de cohortes y metaanálisis de los estudios existentes en el que se investigó la asociación entre actividad física y mortalidad en las personas con diabetes. El estudio EPIC (Investigación Prospectiva Europea sobre Cáncer y Nutrición), es un estudio prospectivo en marcha en el que participan 519.978 hombres y mujeres entre 35 y 70 años en 10 países europeos. Al inicio de este estudio se definió una cohorte de 5.859 personas con diagnóstico establecido de diabetes. La asociación entre la cantidad total de actividad física, la actividad física en las actividades en el tiempo libre y la caminata (utilizando el cuestionario de actividad física de Cambridge) y la enfermedad cardiovascular y mortalidad total fueron estudiadas a través de modelos proporcionales de regresión de Cox. Además se realizó un metaanálisis de los estudios prospectivos publicados hasta diciembre de 2010.

En el análisis prospectivo, el total de actividad física se asoció con un menor riesgo de enfermedad cardiovascular y mortalidad total. En comparación con las personas físicamente inactivas, el riesgo más bajo de mortalidad se observó en las personas moderadamente activas: HR 0,62 (IC 95% 0,49 a 0,78) para la mortalidad total y 0,51 (IC 95%, 0,32 a 0,81) para la mortalidad cardiovascular. La actividad física en el tiempo libre se asoció con un menor riesgo de mortalidad total, y el caminar se asocia con un

menor riesgo de mortalidad cardiovascular. En el metaanálisis, la combinación de los resultados de 5 estudios de alto frente a bajo nivel de actividad física y mortalidad por cualquier causa fue de 0,60 (IC 95%, 0,49 a 0,73).

Con estos resultados, los autores concluyen que niveles más altos de actividad física se asociaron con menor riesgo de muerte en personas con diabetes. Incluso aquellos individuos que realizan cantidades moderadas de actividad física, tienen un riesgo sensiblemente menor de muerte temprana en comparación con las personas inactivas. Estos resultados proporcionan evidencia que apoya la opinión generalizada de que las personas con diabetes deben realizar una actividad física regular.

Comentario

Las medidas de estilo de vida, incluyendo la actividad física, son factores clave para el autocuidado en los pacientes con diabetes para evitar complicaciones macrovasculares y mortalidad cardiovascular prematura. El incremento en la actividad física ha sido considerado como la piedra angular del tratamiento de la diabetes y por tanto, a las personas con diabetes se les recomienda realizar al menos 150 minutos por semana de ejercicio aeróbico a una intensidad moderada, en particular la caminata, ya que no requiere de instalaciones especiales, se puede implementar fácilmente en la rutina diaria, y es relativamente segura. Los resultados del estudio prospectivo de los pacientes diabéticos incluidos en el estudio EPIC y del metaanálisis de otros 5 estudios son contundentes y demuestran este beneficio de la actividad física en la población de pacientes diabéticos. Incluso aquellos pacientes que únicamente caminan o realizan actividades recreativas tienen un menor riesgo que las personas inactivas.

Referencia

Physical Activity and Mortality in Individuals With Diabetes Mellitus. A Prospective Study and Meta-analysis

- Diewertje Sluik, Brian Buijsse, Rebecca Muckelbauer, Rudolf Kaaks, Birgit Teucher, Nina Føns Johnsen, Anne Tjønneland, Kim Overvad, Jane Nautrup Østergaard, Pilar Amiano, Eva Ardanaz, Benedetta Bendinelli, Valeria Pala, Rosario Tumino, Fulvio Ricceri, Amalia Mattiello, Annemieke M. W. Spijkerman, Evelyn M. Monninkhof, Anne M. May, Paul W. Franks, Peter M. Nilsson, Patrik Wennberg, Olov Rolandsson, Guy Fagherazzi, Marie-Christine Boutron-Ruault, Françoise Clavel-Chapelon, José María Huerta Castaño, Valentina Gallo, Heiner Boeing, Ute Nöthlings.
- Arch Intern Med. 2012;172(17):1285-1295.

Web Cardiología hoy

Ejercicio físico y mortalidad en pacientes diabéticos

Ictus y hemorragias en pacientes con fibrilación auricular y enfermedad renal

Dr. Vicente Montagud Balaguer

3 de octubre de 2012

Estudio retrospectivo que analiza la asociación entre la insuficiencia renal crónica y el riesgo de ictus, embolias sistémicas y hemorragias en pacientes con fibrilación auricular, así como los efectos del tratamiento antitrombótico en estos pacientes.

Los estudios epidemiológicos han mostrado un aumento del riesgo de ictus asociado tanto a la fibrilación auricular como a la insuficiencia renal crónica. Aunque sabemos que el tratamiento antitrombótico es necesario para reducir este riesgo en los pacientes con fibrilación auricular, existen datos contradictorios cuando se asocia a insuficiencia renal. Así pues, algunos estudios han mostrado que la warfarina aumenta el riesgo de ictus en pacientes en diálisis y el riesgo hemorrágico cuando se asocia fibrilación auricular e insuficiencia renal crónica. Las evidencias en este grupo de pacientes son escasas, a pesar de su nada despreciable valor epidemiológico, ya que los grandes ensayos clínicos sobre el tratamiento antitrombótico en la fibrilación auricular, típicamente han excluido a los pacientes con insuficiencia renal crónica, por lo que solo se tienen datos procedentes de pequeños estudios observacionales. De ahí el interés de este estudio epidemiológico que pretende determinar el riesgo de ictus, embolias sistémicas y hemorragias en este grupo de pacientes con fibrilación auricular e insuficiencia renal, así como discriminar sobre el efecto de warfarina y aspirina en función de la presencia o no de enfermedad renal crónica.

Utilizando los registros nacionales daneses, los autores identificaron todos los pacientes dados de alta desde un centro hospitalario con el diagnóstico de fibrilación auricular no valvular entre los años 1997 y 2008. En total 132.372 pacientes cumplieron estas premisas, de los cuales 3.587 (2,7%) tenían además enfermedad renal crónica no terminal y 901 (0,7%) requerían tratamiento renal sustitutivo (diálisis o trasplante renal) en el momento de la inclusión. Comparados con los pacientes sin insuficiencia renal, aquellos con enfermedad renal crónica no terminal tenían un mayor riesgo de ictus o embolia sistémica (hazard ratio 1,49; intervalo de confianza 95% 1,39 a 1,59; $p < 0,001$), así como también aquellos en tratamiento renal sustitutivo

(hazard ratio 1,57; intervalo de confianza 95% 1,57 a 2,14; $p < 0,001$); este riesgo era significativamente menor en ambos grupos para los pacientes tratados con warfarina pero no para aquellos tratados con aspirina. El riesgo de hemorragia también fue mayor tanto para los pacientes con enfermedad renal crónica no terminal como para los pacientes en tratamiento renal sustitutivo, siendo más elevado en aquellos pacientes de estos grupos tratados con warfarina, aspirina o ambos.

El estudio concluye que la enfermedad renal crónica se asocia con un aumento del riesgo de ictus, embolias sistémicas y hemorragias en los pacientes con fibrilación auricular. En los pacientes con enfermedad renal crónica y fibrilación auricular, el tratamiento con warfarina se asocia con un menor riesgo de ictus o embolias sistémicas y tanto warfarina como aspirina se asocian con un mayor riesgo de sangrado.

Comentario

Estudio retrospectivo que nos permite realizar consideraciones sobre el riesgo de ictus, embolia sistémica y hemorragia en los pacientes con fibrilación auricular asociada a enfermedad renal crónica, así como sobre la eficacia del tratamiento antitrombótico en este grupo de pacientes. Aumenta su interés el hecho de que tradicionalmente se haya excluido a estos pacientes de los grandes ensayos clínicos así como su tamaño muestral, que le dota de una buena potencia estadística.

Parece claro, a la luz de estos datos, que el tratamiento con aspirina, dado que no modifica el riesgo embólico y en cambio sí aumenta el riesgo hemorrágico, no es una medida aconsejable para la prevención de eventos tromboembólicos en estos pacientes.

Respecto al tratamiento con warfarina, a pesar de reducir el número de ictus y episodios embólicos, asocia un mayor riesgo de hemorragias, por lo que no es posible establecer de una forma tajante si proporciona un beneficio neto, y por tanto, a la luz de estos datos, no es posible ofrecer una guía clara sobre la indicación de anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular e insuficiencia renal. Ciertamente, parece razonable una monitorización muy cuidadosa de los niveles de INR cuando se administra warfarina a estos pacientes. Así pues, el papel de la warfarina en este grupo de pacientes debería evaluarse de una forma más exhaustiva mediante la realización de un ensayo clínico.

Este estudio presenta importantes limitaciones. Su diseño es retrospectivo, con los sesgos inherentes al mismo. Además la metodología utilizada para obtener los datos relativos a los eventos adversos y al uso de fármacos antitrombóticos, basada en la revisión de datos procedentes de registros informáticos, no es todo lo rigurosa que sería deseable (infraestimación del número de eventos, problemas en la discriminación de algunos ictus isquémicos que en realidad podrían ser hemorrágicos, infraestimación del uso de la aspirina, dado que en Dinamarca puede adquirirse libremente, infraestimación del uso de la warfarina en algunos centros de diálisis, etc.). Sin olvidar el hecho de que solo se han incluido pacientes que han estado en el hospital, por lo que no se han analizado aquellos que se manejaron de forma ambulatoria.

Por todo ello, los datos que aporta este análisis podrían considerarse como una buena aproximación al problema, pero antes de lanzarnos a conclusiones precipitadas sobre el uso de los fármacos antitrombóticos en los pacientes con fibrilación auricular asociada a insuficiencia renal, es necesario disponer de un ensayo clínico que confirme estos hallazgos.

Referencia

Stroke and Bleeding in Atrial Fibrillation with Chronic Kidney Disease

- Jonas Bjerring Olesen, Gregory Y.H. Lip, Anne-Lise Kamper, Kristine Hommel, Lars Køber, Deirdre A. Lane, Jesper Lindhardsen, Gunnar Hilmar Gislason, Christian Torp-Pedersen.
- N Engl J Med 2012; 367:625-35.

Web Cardiología hoy

[Ictus y hemorragias en pacientes con fibrilación auricular y enfermedad renal](#)

Papel de los betabloqueantes en pacientes estables con o sin enfermedad coronaria establecida

Dr. Rafael Vidal Pérez

5 de octubre de 2012

Estudio observacional basado en el registro REACH que compara el efecto sobre el pronóstico de los betabloqueantes en 3 cohortes diferentes: enfermedad coronaria pero sin historia de infarto de miocardio, aquellos con historia antigua de infarto de miocardio y aquellos que únicamente tienen factores de riesgo para enfermedad coronaria.

Los betabloqueantes han permanecido como el estándar de tratamiento tras un infarto de miocardio (IM). Sin embargo, el beneficio de su uso no parece estar muy claro en algunos grupos de pacientes tales como pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC) pero sin historia de IM, aquellos con historia antigua de IM, y aquellos que únicamente tienen factores de riesgo para EAC.

Los autores de este trabajo plantean estudiar estas situaciones mediante un ensayo longitudinal, observacional dentro del registro *Reduction of Atherothrombosis for Continued Health* (REACH). Para ello, los pacientes en el registro fueron clasificados en 3 cohortes: infarto previo conocido (n=14.043), EAC conocida sin IM (n=12.012), o factores de riesgo de EAC exclusivamente (n=18.653). Para el análisis del objetivo primario se utilizó Propensity Score Matching.

Plantearon como medidas de resultado principales las siguientes: como objetivo primario un compuesto de muerte cardiovascular, IM no fatal, o ictus no fatal; como objetivo secundario plantearon la suma del objetivo primario y las hospitalizaciones (por eventos aterotrombóticos o por procedimientos de revascularización-coronarios, cerebrales o periféricos); como objetivos terciarios se plantearon cada uno por separado: mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular, IM no fatal, ictus no fatal y hospitalizaciones.

Los resultados que presenta este subestudio del REACH fueron los siguientes: de entre los 44.708 pacientes, se incluyeron para el análisis de Propensity Score Matching

21.860 pacientes. Con una mediana de seguimiento de 44 meses (rango intercuartílico, 35-45), las tasas de eventos no fueron significativamente diferentes en pacientes que usaban betabloqueantes comparados con aquellos sin betabloqueantes para cualquiera de los resultados analizados, incluso en la cohorte de IM previo (489 [16,93%] vs. 532 [18,60%], respectivamente; hazard ratio [HR] 0,90 [IC 95% 0,79-1,03]; P =0,14). En los pacientes de la cohorte de EAC sin IM, la tasa de eventos asociados no fue significativamente diferente en aquellos que recibían betabloqueantes para el objetivo primario (391 [12,94%]) versus sin uso de betabloqueantes (405 [13,55%]) (HR 0,92 [IC 95% 0,79-1,08]; P =0,31), con tasas más altas para el objetivo secundario (1.101 [30,59%] vs. 1.002 [27,84%]; odds ratio [OR] 1,14 [IC 95% 1,03-1,27]; P = 0,01) y para los objetivos terciarios de hospitalización (870 [24,17%] vs. 773 [21,48%]; OR 1,17 [IC 95% 1,04-1,30]; P = 0,01). En la cohorte de pacientes con factores de riesgo para EAC exclusivamente, la tasa de eventos fue mayor para el objetivo primario en los que usaban betabloqueantes (467 [14,22%]) vs. sin uso de betabloqueantes (403 [12,11%]) (HR 1,18 [IC 95% 1,02-1,36]; P =0,02), para el objetivo secundario (870 [22,01%] vs. 797 [20,17%]; OR 1,12 [IC95% 1,00-1,24]; P =0,04) pero no para el objetivo terciario de IM (89 [2,82%] vs. 68 [2,00%]; HR 1,36 [IC 95% 0,97-1,90]; P =0,08) e ictus (210 [6,55%] vs. 168 [5,12%]; HR 1,22 [IC 95% 0,99-1,52]; P =0,06). Sin embargo, en aquellos con un IM reciente (≤ 1 año), el uso de betabloqueantes se asociaba a una menor incidencia del objetivo secundario (OR 0,77 [IC 95% 0,64-0,92]).

Destaca como validación interna del estudio que de nuevo el uso de estatinas se asociaba a una reducción significativa del riesgo de eventos (HR 0,73 [IC 95% 0,69-0,77]; P<0,001).

Ante los resultados de este estudio observacional los autores concluyen que tanto en pacientes con factores de riesgo para EAC exclusivamente, como en IM previo, o EAC conocida sin IM, el uso de betabloqueantes no se asociaba con un menor riesgo para presentar el compuesto de eventos cardiovasculares.

Comentario

El tratamiento con betabloqueantes persiste como un estándar de cuidados para pacientes con EAC, especialmente cuando han sufrido un IM. La evidencia se deriva de estudios post-IM relativamente antiguos, la mayoría de ellos son previos a la moderna reperfusión o tratamiento médico, y también de los ensayos clínicos de

la insuficiencia cardiaca, pero todo ello ha sido ampliamente extrapolado a los pacientes con EAC e incluso a pacientes de alto riesgo pero sin EAC establecida. No se conoce de hecho si estas extrapolaciones están justificadas, y más todavía cuando la eficacia a largo plazo de estos fármacos en pacientes tratados con la terapéutica médica contemporánea no es conocida, incluso en los pacientes con IM previo. Además como todo fármaco van a presentar efectos adversos, siendo abandonados por un 45% en el primer año postinfarto.

Como se destaca en el artículo y en una lectura atenta de los resultados el efecto de los betabloqueantes no parece ser uniforme en las tres poblaciones, así en el objetivo secundario no había diferencias en la cohorte con MI, mientras que en las cohortes de EAC y en la de factores de riesgo exclusivamente los pacientes que usaban betabloqueante tenían un riesgo de sufrir el objetivo secundario un 12 a 14% mayor respecto a los pacientes de esos grupos sin betabloqueantes.

Estos resultados vienen a soportar las guías actuales que recomiendan el uso a largo plazo de los betabloqueantes solo en pacientes con disfunción sistólica de ventrículo izquierdo (con evidencia Clase I), no siendo el nivel de evidencia tan alto en ausencia de disfunción ventricular. De hecho, la evidencia disponible sugiere que los betabloqueantes asocian beneficio en el momento agudo del IM (sin shock o bloqueo AV) y pueden ser eficaces al corto-medio plazo en pacientes post-IM y en aquellos con insuficiencia cardiaca crónica.

Obviamente el estudio tiene limitaciones como no saber el tipo ni dosificación del betabloqueante, o la razón por la que no lo estaba tomando, además no tenemos datos al respecto del tipo de IM previo o el uso previo de betabloqueantes. Se ajustó por angina e historia de insuficiencia cardiaca pero no se recogió la fracción de eyección. En el 'propensity score matching' no se pueden descartar errores al excluir los factores residuales de confusión. Otro problema es su origen en un registro sin aleatorización. Pero los autores en su defensa con acierto refieren que los resultados de otros registros han cambiado guías de práctica clínica como el CRUSADE que llevó al uso de morfina en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST de recomendación clase I a IIb.

Para terminar dejar aquí una frase de uno de los autores (Sripal Bangalore) en una entrevista reciente y que comparto completamente "el mensaje de este estudio sería que necesitamos ensayos aleatorizados en esta era moderna de tratamiento de

reperusión y médico, incluso en los pacientes con IM previo, para definir realmente cuál es el mejor betabloqueante y para identificar la duración óptima del tratamiento”.

Referencia

β -Blocker Use and Clinical Outcomes in Stable Outpatients With and Without Coronary Artery Disease

- Sripal Bangalore, Ph. Gabriel Steg, Prakash Deedwania, Kevin Crowley, Kim A. Eagle, Shinya Goto, E. Magnus Ohman, Christopher P. Cannon, Sidney C. Smith, Uwe Zeymer, Elaine B. Hoffman, Franz H. Messerli, Deepak L. Bhatt for the REACH Registry Investigators.
- JAMA. 2012;308(13):1340-1349.

Web Cardiología hoy

Papel de los betabloqueantes en pacientes estables con o sin enfermedad coronaria establecida

El ejercicio físico supervisado mejora calidad de vida y capacidad funcional en la IC, pero ¿reduce eventos?

Dr. Fernando De Torres Alba

8 de octubre de 2012



Contenido elaborado por la
Sección de Riesgo Vascular y
Rehabilitación Cardíaca

Se trata de un pequeño estudio prospectivo aleatorizado en el que se analiza el papel de un programa de ejercicio supervisado de 10 años de duración en pacientes con insuficiencia cardíaca en la capacidad funcional y en la calidad de vida de este grupo de enfermos. Además, analiza los eventos clínicos en el seguimiento.

Se aleatorizaron 123 pacientes con insuficiencia cardíaca de varias etiologías, con FEVI <40% , en clase funcional II y III y estables al menos durante 3 meses, en dos grupos: el grupo 'entrenado' (n = 63), que fue incluido en un programa de ejercicio supervisado de moderada intensidad (entrenando al 60% del consumo pico de O₂, VO₂), 2 días en semana durante 10 años, inicialmente en un entorno hospitalario, y posteriormente en un 'club coronario' local; y el grupo 'no entrenado' (n = 60), que recibió solo los cuidados y consejos habituales, sin un programa de ejercicio formal. Los objetivos primarios del estudio fueron la mejoría en la capacidad funcional medida con el VO₂ pico predicho para el sexo y la edad, y la mejoría en la calidad de vida. Además, sin ser objetivos secundarios preespecificados, se analizaron los eventos clínicos de ambos grupos a 10 años.

En el grupo 'entrenado' el VO₂ pico aumentó un 14,7% a los 10 años, mientras que en el grupo 'no entrenado', el VO₂ pico disminuyó ligeramente, un 2,5%, con una diferencia a los 10 años del 21,8%, que suponen una diferencia absoluta de 3,6 mL/kg/min entre los dos grupos (p=0,01). En el grupo 'entrenado' el VO₂ pico se mantuvo por encima del 60% del predicho para el sexo y la edad a lo largo de los 10 años, mientras que en el 'no entrenado' fue menor del 55% (65,3 ± 3% vs. 52 ± 8%, p<0,01).

En cuanto a la calidad de vida, las puntuaciones en el *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire* fueron más bajas, indicando mayor calidad de vida, en el grupo 'entrenado' (43 vs. 58, $p < 0,05$). En cuanto a los resultados clínicos, ocurrieron más eventos en el grupo 'no entrenado' que en el entrenado: 25 vs. 8 rehospitalizaciones (HR: 0,64, IC 95% 0,34 – 0,81, $p < 0,001$) y 10 vs. 4 muertes, todas de causa cardíaca (HR: 0,65, IC 95% 0,30 – 0,82, $p < 0,001$). El análisis multivariable seleccionó el VO2 pico y la frecuencia cardíaca en reposo como variables predictoras de eventos.

Los autores concluyen que los pacientes con insuficiencia cardíaca que siguieron un programa de ejercicio supervisado, mejoraron su capacidad funcional y su calidad de vida, y que esta mejoría se asoció con una reducción de hospitalizaciones y de muertes por causa cardiovascular.

Comentario

Se trata de un pequeño estudio de ejercicio físico supervisado en pacientes con insuficiencia cardíaca, que destaca por su seguimiento particularmente largo (10 años), inhabitual en este tipo de estudios. También es atípica la forma en la que se administró el programa de ejercicio en el grupo 'entrenado': inicialmente 2 sesiones semanales en una unidad de Rehabilitación Cardíaca hospitalaria (2 meses), y posteriormente dos sesiones semanales en un 'club coronario', una asociación local sin ánimo de lucro de promoción del ejercicio y los cambios en el estilo de vida para pacientes con enfermedad cardiovascular. Posiblemente gracias a este tipo de abordaje se consiguieron las también llamativas cifras de adherencia al programa que nos presenta este estudio (un 88%).

Los resultados muestran que tanto el VO2 pico como la calidad de vida mejoraron sustancialmente durante el primer año, manteniéndose de forma más o menos estable a lo largo de los 10 años del seguimiento. Los autores comparan sus resultados en una interesante discusión con los del mayor estudio aleatorizado de ejercicio físico en insuficiencia cardíaca realizado hasta la fecha, el HF-ACTION que aleatorizó 2.331 pacientes a recibir o no un programa de ejercicio domiciliario durante 12 meses, que mostró solo un 4% de mejoría en la capacidad funcional medida por VO2, y no consiguió demostrar beneficio del ejercicio en el objetivo primario de rehospitalizaciones o mortalidad. Los autores remarcan que las principales diferencias, y por tanto las posibles explicaciones a la discrepancia de resultados, se deben a que

en el presente estudio el ejercicio físico fue altamente supervisado, alcanzando los objetivos de entrenamiento en un mayor número de pacientes, y con mayor tasa de adherencia, en comparación con el HF-ACTION, así como la duración del mismo (10 años frente a 2,5 años en el HF-ACTION).

En cuanto a los eventos clínicos, tal y como señalan los propios autores, los resultados deben interpretarse con cautela, ya que se trata de un estudio pequeño sin potencia estadística suficiente para detectar diferencias en mortalidad o rehospitalizaciones. Además, tal y como señala el editorial de D. J. Whellan que acompaña al artículo, la baja mortalidad global (un 12% a 10 años) hace pensar en que se trata de un grupo de bajo riesgo. Además en comparación con el HF-ACTION, solo un 46% de los pacientes estaban bajo tratamiento con betabloqueantes y solo un 7% eran portadores de DAI, frente a un 84% y un 40% respectivamente en el HF-ACTION, siendo estas intervenciones que han demostrado mejorar la supervivencia en estos pacientes, estas diferencias podrían explicar en parte la importante reducción del riesgo que se encontró en el grupo 'entrenado' de este estudio en comparación con la discreta reducción del riesgo que demostró el estudio HF-ACTION.

Es probable que la clave del éxito de los resultados de este estudio no se base tanto en la supervisión del ejercicio, sino en la adherencia al mismo. De hecho, subanálisis del estudio HF-ACTION mostraron que aquellos pacientes con mayor adherencia al programa tuvieron mejores resultados clínicos. Y la importante adherencia al ejercicio conseguida en este trabajo se debe probablemente a que se desarrolló en un entorno local extrahospitalario, accesible y que permitió un alto grado de interacción social entre los pacientes, aumentando en gran medida la motivación y por tanto la adherencia. Los centros de ejercicio extrahospitalarios con personal especializado tipo 'club coronario' como las que propone este trabajo suponen no solo un medio para desarrollar un programa de ejercicio, sino un abordaje integral de la enfermedad en estos pacientes, resultando muy difícil cuantificar el efecto aislado del ejercicio y separarlo del resto de intervenciones cardiosaludables que se desarrollan en estos grupos. Así, este interesante modelo, aparentemente sencillo, podría resultar muy eficiente para el abordaje de la Rehabilitación Cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Referencia

10-Year exercise Training in Chronic Heart Failure: A Randomized Controlled Trial

- Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A.
- J Am Coll Cardiol. 2012;60(16):1521-1528.

Web Cardiología hoy

El ejercicio físico supervisado mejora calidad de vida y capacidad funcional en la IC, pero ¿reduce eventos?

Historia natural de la insuficiencia cardiaca de novo: oportunidad para evitar implantar DAI

Dr. Lorenzo Fácila Rubio

10 de octubre de 2012

Se trata de un registro de pacientes diagnosticados de insuficiencia cardiaca de novo con función sistólica deprimida a los que se sigue con tratamiento médico óptimo y se observa si mejoran su función sistólica, con el fin de evitar la implantación de un DAI. La pregunta que se plantea es si esto es seguro.

Las guías de práctica clínica recomiendan que los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) sistólica de novo deben ser tratados inicialmente con tratamiento médico antes de indicar la implantación de un DAI. Esta estrategia permite que pueda haber una mejora de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI), evitando así la implantación del mismo, pero expone a estos pacientes al riesgo de presentar muerte cardiaca súbita durante el periodo de terapia médica. En este estudio se revisó una serie consecutiva de pacientes con insuficiencia cardiaca de <6 meses de duración con una FEVI severamente deprimida (<30%) evaluados en una clínica de IC (N = 224). La implantación de un DAI fue retrasado para reevaluar la FEVI aproximadamente 6 meses después de la optimización de los betabloqueantes. La mortalidad fue determinada por el Índice Nacional de Defunciones.

Se realizaron 115 ecocardiogramas en el seguimiento de los 224 sujetos de los cuales 50 (43%) tenían FEVI normal o levemente deprimida durante el seguimiento ('recuperación FEVI'), de tal manera que ya no se indicó la implantación de DAI. En un análisis de sensibilidad conservadora (con la cohorte de estudio, si un ecocardiograma de seguimiento se obtuvo, como el denominador), el 22% de los sujetos tenían FEVI recuperada. La mortalidad a los 6, 12, y 18 meses en toda la cohorte fue de 2,3%, 4,5% y 6,8%, respectivamente. De los 87 pacientes que toleraron dosis diana de betabloqueantes, solo 1 (1,1%) murieron durante los primeros 18 meses.

Los autores concluyen que los pacientes IC sistólica de novo tienen una alta probabilidad de recuperación de la FEVI y una baja mortalidad a los 6 meses. Lograr una dosis objetivo betabloqueante identifica a una población de muy bajo riesgo. Estos datos apoyan retrasar la implantación del DAI para así probar tratamiento médico previamente.

Comentario

El momento en la implantación del DAI en el paciente recientemente diagnosticado de insuficiencia cardíaca es un tema muy interesante y controvertido. Si se implanta tarde puede haber riesgo de muerte súbita en ese espacio de tiempo, si se implanta pronto no evitamos el riesgo del implante y las posibles complicaciones del dispositivo que si se produce una mejora de la FEVI no era necesario implantarlo. En este estudio se demuestra que entre el 22 y 43% de los pacientes con FEVI deprimida, diagnosticados recientemente, si pueden llegar a una dosis óptima de betabloqueo, la función mejora y ya no es necesaria la implantación del dispositivo a los 6 meses. Aunque se trata de un estudio retrospectivo, está en consonancia con datos de ensayos clínicos que demuestran que el 70% de los pacientes incluidos en el estudio IMAC-2 mejoran 10 puntos la FEVI y un 39% hasta 20 unidades. Estos datos dan soporte a las guías que recomiendan retrasar la implantación del DAI tras ensayar tratamiento médico incluyendo betabloqueantes, ya que la mortalidad de los diagnosticados recientemente es muy baja (aproximadamente 2%). Como siempre, serán necesarios más estudios aleatorizados para confirmar estos resultados.

Referencia

The Natural History of New-Onset Heart Failure With a Severely Depressed Left Ventricular Ejection Fraction: Implications for Timing of Implantable Cardioverter- Defibrillator Implantation

- William A. Teeter, Jennifer T. Thibodeau, Krishnasree Rao, M. Elizabeth Brickner, Kathleen H. Toto, Lauren L. Nelson, Joseph D. Mishkin, Colby R. Ayers, D. Justin G. Miller, Pradeep P. A. Mammen, Parag C. Patel, David W. Markham, Mark H. Drazner.
- Am Heart J 2012;164:358-64.

Web Cardiología hoy

[Historia natural de la insuficiencia cardíaca de novo: oportunidad para evitar implantar DAI](#)

Impacto del manejo domiciliario versus hospitalario en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica

Dra. Beatriz Miralles Vicedo

12 de octubre de 2012

Ensayo que compara el manejo hospitalario y el domiciliario en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica. La insuficiencia cardiaca es una de las patologías más frecuentes en nuestro medio y representa un alto coste hospitalario con bajos niveles de supervivencia. Ya se ha demostrado en distintos estudios y metaanálisis que el manejo multidisciplinar de esta enfermedad reduce la estancia hospitalaria recurrente. Los autores de este ensayo (WHICH?, *Which Heart Failure Intervention Is Most Cost-Effective & Consumer Friendly in Reducing Hospital Care, Multicenter, Randomized Trial*) pretenden ir más allá y plantean como hipótesis que los pacientes mayores, con múltiples factores que contribuyen a un peor pronóstico, se benefician de una manejo domiciliario. El objetivo primario es el combinado de mortalidad y hospitalización no planeada.

Se incluyó un total de 280 pacientes que habían estado ingresados por insuficiencia cardiaca (siempre diagnosticada por un cardiólogo) y que estaban actualmente en clase funcional II-IV/IV NYHA; con un seguimiento medio de 12-18 meses. Se randomizaron 143 pacientes a recibir tratamiento basado en atención domiciliaria y 137 a manejo hospitalario. Los participantes del primer grupo recibían una visita de una enfermera especialmente formada en insuficiencia cardiaca durante los primeros 7-14 días después del alta hospitalaria.

Esta visita al domicilio del paciente consistía en: evaluación del nivel cognitivo, el medio en el que se desenvuelve, el soporte familiar y social; revisión de medicación actual y antigua, alimentación; y, contacto con médico de atención primaria. Con esta información, el cardiólogo y el médico de cabecera elaboran un plan integral de atención al paciente de forma individual, incluyendo contactos telefónicos, visitas domiciliarias y envío a otros especialistas.

Los pacientes eran varones en sus tres cuartas partes, con una media de edad de 71 años y con una prevalencia de antecedentes patológicos muy parecida a la población general (60% hipertensos, 40% diabéticos). Es de destacar que más de la mitad de ellos vivían solos y la función ventricular izquierda media era del 30%. Ambos grupos están muy igualados, la única diferencia significativa entre ellos es la edad (son 3 años más jóvenes los de manejo domiciliario). Sin embargo, a pesar de emplear un buen tratamiento, el 15% de los pacientes estaba en clase funcional IV.

En el análisis de los resultados se vio que los pacientes en manejo domiciliario tenían más visitas médicas domiciliarias, eran enviados más frecuentemente a otros especialistas (farmacéuticos, programas de rehabilitación cardíaca y dietistas), recibían más llamadas telefónicas de control y llevaban más frecuentemente el tratamiento 'gold-standard', aunque en menor dosis.

Sin embargo, en el objetivo primario (muerte u hospitalización no planeada), no hubo diferencias significativas en ambos grupos (71% vs. 76% de los pacientes, $p=0,861$); de la misma forma que cuando se analizaron los resultados de forma separada. La única diferencia significativa fue la estancia hospitalaria, siendo menor en pacientes de manejo domiciliario (media de 4 días, IQR 2-7 vs. 6 días, IQR 3,5-13; $p=0,004$), por lo que los costes fueron menores (un 30% menos). Aunque, en un análisis post-hoc se vio que esta diferencia se debía a 64 pacientes del grupo de manejo hospitalario que acumularon más de 25 días de estancia hospitalaria. Tampoco hubo diferencias en cuanto a la calidad de vida percibida.

Con todos estos resultados, los autores concluyen que aunque no existen diferencias en cuanto a mortalidad, hospitalización ni calidad de vida percibida, los pacientes con un seguimiento domiciliario, comparado con el hospitalario, tienen una menor estancia media hospitalaria y, con ello, se reducen los costes sanitarios.

Comentario

La insuficiencia cardíaca es una de las patologías más prevalentes en la población cardíopata y conlleva un alto gasto sanitario, tanto por ingresos y atenciones en urgencias y en consultas, como farmacológicamente. El objetivo con estos pacientes es mejorar su asistencia, su calidad de vida y su pronóstico que sigue siendo negativo a pesar de los grandes avances médicos que se han hecho en las últimas décadas.

Este estudio, a pesar de que falla al encontrar diferencias en el propósito principal, el de muerte y reingreso, da un paso adelante importante estableciendo que los pacientes con manejo domiciliario precisan de menor tiempo ingresados en caso de que tengan que estarlo, reduciéndose así los costes sanitarios; dato para nada desdeñable. La causa de que no se consiga una mejoría de las tasas de mortalidad y reingreso no están bien esclarecidas, probablemente se debe a que son pacientes con una cardiopatía avanzada (FEVI severamente deprimida), con mucha morbilidad y que sufren habituales descompensaciones por problemas tan banales como infecciones respiratorias.

Aunque no consigamos con esta estrategia mejorar el pronóstico de estos pacientes, sí es importante un manejo basado en el propio paciente, individualizado y en el que él mismo adopte una actitud activa, no solo tomando la medicación. El enfermo ha de comprender todo su proceso patológico, ya que con ello conseguiremos mejores cumplimentaciones terapéuticas, seguimiento de medidas higiénico-dietéticas y evitar situaciones límite que requieran ingresos prolongados.

Sin embargo, es difícil realizar estas medidas en los términos que propone el ensayo ya que es altamente costoso, tanto en tiempo como económicamente, que personal sanitario acuda a casa de todos los pacientes y se realice seguimiento telefónico. Por tanto, nos queda a los médicos de atención primaria y especialistas la labor de conseguir un manejo integral del paciente, incluyéndole también a él y haciéndole participe.

Referencia

Impact of Home Versus Clinic-Based Management of Chronic Heart Failure. The WHICH? (Which Heart Failure Intervention Is Most Cost-Effective & Consumer Friendly in Reducing Hospital Care) Multicenter, Randomized Trial

- S. Stewart, MJ. Carrington, TH. Marwick, PM. Davidson, P. Macdonald, JD. Horowitz, H. Krum, PJ. Newton, C. Redi, YK. Chan, PA. Schuffham.
- J Am Coll Cardiol 2012;60:1239-1248.

Factores de riesgo asociados a la extrasistolia auricular en la población general

Dr. Rafael Vidal Pérez

15 de octubre de 2012

Estudio transversal dentro del estudio poblacional SAPALDIA (*Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults*) que mediante holter de 24 horas valora la prevalencia y frecuencia de extrasístoles auriculares en una muestra aleatoria de 1.742 participantes con una edad ≥ 50 años, así como los factores asociados a dicha alteración del ritmo.

Es sabido que los latidos auriculares prematuros (LAPs) o extrasístoles auriculares son predictores independientes de fibrilación auricular, ictus y muerte. Sin embargo, poco se sabe al respecto de la frecuencia de LAP en la población general y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular

Los autores de este trabajo realizaron un análisis transversal entre los participantes de un estudio poblacional basado en la cohorte Suiza del *Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults* (SAPALDIA) estudio sobre la polución del aire y las enfermedades pulmonares en adultos. Se realizaron electrocardiogramas holter de 24 horas para valorar la prevalencia y frecuencia de LAP en una muestra aleatoria de 1.742 participantes con una edad ≥ 50 años.

Dentro los resultados encontraron que la mediana del número de LAPs por hora (rango intercuartílico) fue de 0,8 (0,4-1,8), 1,1 (0,5-2,4), 1,4 (0,7-4,6), 2,3 (0,8-6,9) y 2,6 (1,2-6,5) entre los participantes con edades entre 50-55, 55-60, 60-65, 65-70 y 70 o más años, respectivamente ($p < 0,0001$). Únicamente 18 (1,0%) de los pacientes no tuvieron al menos 1 LAP durante el registro holter. En modelos de regresión binomial negativa multivariable la frecuencia de LAP estuvo significativamente asociada con la edad (riesgo relativo (RR) por desviación estándar (DE) 1,80; $p < 0,0001$), altura (RR por DE 1,52, $p < 0,0001$), enfermedad cardiovascular prevalente (RR 2,40; $p < 0,0001$), log-transformación de los niveles Nt-proBNP-'N-terminal pro B-type natriuretic peptides' (RR por DE 1,27; $p < 0,0001$), actividad física ≥ 2 horas por días (RR 0,69; $p = 0,002$) y

colesterol HDL (RR por DE 0,80; $p=0,0002$). La presencia de hipertensión y el índice de masa corporal no se relacionaron significativamente con la frecuencia de LAP.

Con estos los autores concluyeron que hasta donde alcanza su conocimiento este ha sido el primer estudio en evaluar los factores de riesgo que determinan la frecuencia de LAP en la población general con edades de 50 años o mayores. Se observa que los LAPs son comunes y su frecuencia está asociada en esta muestra con la edad, altura, historia de enfermedad cardiovascular, niveles de péptidos natriuréticos, actividad física y HDL colesterol. Los mecanismos subyacentes para estas relaciones necesitan ser evaluados en estudios futuros.

Comentario

De forma similar al efecto del remodelado de la aurícula izquierda, un número aumentado de LAPs y taquiarritmias auriculares subclínicas han mostrado ser fuertes e independientes predictores de fibrilación auricular incidental y de sus complicaciones asociadas, señalando un importante papel de la actividad eléctrica auricular en el inicio y mantenimiento de la fibrilación auricular. Sin embargo, y en contraste con el componente estructural de la aurícula izquierda, pocos de los estudios de base poblacional existentes han valorado los factores de riesgo para una actividad eléctrica auricular aumentada en general y en la frecuencia de LAP en particular.

Este estudio muestra curiosas asociaciones algunas con difícil plausibilidad y con pocos estudios que demuestren la misma asociación en la literatura como la asociación del HDL de forma inversa o la altura del individuo que, por ejemplo, intentan explicar por una mayor actividad eléctrica atrial en los individuos más altos, o comentarios extraños y contradictorios como la actividad física moderada y disminución de LAPs cuando otros estudios están relacionando el ejercicio vigoroso con la fibrilación auricular.

Dentro de las fortalezas de este estudio destacan un diseño poblacional con una muestra amplia y gran número de holter 24 horas disponibles para su análisis. Pero obviamente el estudio tiene muchas limitaciones potenciales que condicionan la valoración final de este trabajo, así no es generalizable salvo a poblaciones blancas, de edad media a anciana, por otro lado, es un estudio transversal lo que impide realizar inferencias causales o proporcionar datos al respecto de resultados clínicos,

y por último, no tenemos información real de la cardiopatía estructural de estos pacientes al no tener ecocardiografía. Otro aspecto discutible es que el número de LAPs registrados puede variar de día a día, y esa variabilidad no ha sido estudiada ya que solo registraban una vez a cada individuo, se asume que dicha variabilidad es aleatoria y que probablemente este reduciendo parcialmente la capacidad de detectar asociaciones significativas.

Para concluir, podríamos decir que estamos ante un estudio que abre campo a nuevas hipótesis de investigación y que la información que proporciona es interesante pero debe asumirse con cierta cautela.

Referencia

Premature Atrial Contractions in the General Population: Frequency and Risk Factors

- David Conen, Martin Adam, Frederic Roche, Jean-Claude Barthelemy, Denise Felber Dietrich, Medea Imboden, Nino Künzli, Arnold von Eckardstein, Stephan Regenass, Thorsten Hornemann, Thierry Rochat, Jean-Michel Gaspoz, Nicole Probst-Hensch, David Carballo.
- doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.112.112300.

Web Cardiología hoy

[Factores de riesgo asociados a la extrasistolia auricular en la población general](#)

¿Es seguro y útil el uso de los nuevos anticoagulantes en pacientes tratados con antiagregantes tras un SCA?

Dr. Lorenzo Fácila Rubio

17 de octubre de 2012

Metaanálisis que analiza 7 ensayos clínicos (más de 30 mil pacientes) realizados en pacientes tras un síndrome coronario agudo (SCA), y que son tratados con los nuevos anticoagulantes y antiagregantes.

A pesar de recibir terapia dual antiplaquetaria, los pacientes tras un síndrome coronario agudo (SCA) presentan en riesgo significativo de episodios trombóticos. El papel de los nuevos anticoagulantes (anti-Xa e inhibidores directos de la trombina) están en debate en este escenario.

El objetivo del estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de la nueva generación de anticoagulantes orales en comparación con placebo en pacientes que reciben tratamiento antiagregante tras un SCA.

Se realizaron búsquedas en bases de datos electrónicas para identificar prospectivos aleatorizados controlados con placebo en ensayos clínicos que evaluaron los efectos de anti-Xa e inhibidores directos de la trombina en pacientes en tratamiento antiagregante tras un SCA. Las medidas de eficacia incluyeron trombosis del stent, la mortalidad global, y un punto final compuesto de eventos mayores isquémicos, mientras que el sangrado mayor en la trombolisis en el infarto de miocardio fue utilizado como un criterio de valoración de seguridad. El beneficio clínico neto se calcula como la suma de los compuestos eventos isquémicos y los principales fenómenos sangrado.

Para el periodo 1 de enero de 2000, a través de 31 de diciembre de 2011, se identificaron siete ensayos prospectivos aleatorizados y controlados con placebo que cumplían con los criterios del estudio, incluyéndose a 31.286 pacientes. Con base en los resultados agrupados, el uso de la nueva generación de anticoagulantes orales en pacientes que reciben tratamiento antiagregante tras un SCA se asoció con un

aumento dramático en los eventos de sangrado mayor (odds ratio, 3,03, 95% CI, 2,20-4,16, $p < .001$). Se observaron reducciones significativas pero moderadas en el riesgo de trombosis del stent o episodios compuestos isquémicos, sin un efecto significativo sobre la mortalidad global. Para el beneficio clínico neto, el tratamiento con la nueva generación de agentes anticoagulantes orales no proporcionó ventaja sobre el placebo (odds ratio, 0,98, 95% CI, 0,90-1,06, $p = .57$).

El uso de anti-Xa o inhibidores directos de la trombina se asocia a un aumento dramático en los episodios de sangrado mayor, lo que podría anular todos los beneficios isquémicos en pacientes que reciben tratamiento antiagregante tras un SCA.

Comentario

Los nuevos anticoagulantes están siendo una alternativa eficaz y segura a la warfarina (en nuestro país acenocumarol) y heparinas para el tratamiento de la fibrilación auricular no valvular y la trombosis venosa profunda respectivamente. Sin embargo, el papel de dichos fármacos tras un SCA es controvertido por una falta de seguridad. En este metaanálisis que incluye a más de 30 mil pacientes de 7 ensayos clínicos (2 con rivaroxabán, 2 con apixaban, 1 con dabigatrán, 1 con darexaban y 1 con ximelagatrán), se concluye que el tratamiento a largo plazo con un nuevo anticoagulante en los pacientes antiagregados tras un SCA produce un riesgo hemorrágico muy importante y el beneficio trombótico es marginal. Así pues el uso de los nuevos agentes anticoagulantes en pacientes que reciben antiplaquetarios pueden prevenir 13 episodios isquémicos mayores pero cuestan 9 hemorragias mayores de la clasificación TIMI.

Datos similares ya se apuntaron en los ensayos controlados con warfarina+aas tras un SCA que redujo los episodios isquémicos pero aumentó el sangrado. Actualmente con los nuevos antiagregantes más potentes (prasugrel y ticagrelor), no parece que el uso de estos nuevos anticoagulantes sin otra razón distinta al SCA estén indicados.

Cabe destacar que una parte importante (6%-21%) de los pacientes tras un SCA tratados con doble antiagregación requieren anticoagulantes orales a largo plazo prevenir complicaciones tromboembólicas de la fibrilación auricular, válvulas cardiacas protésicas, trombo ventricular izquierdo o embolia pulmonar, en dichos pacientes, la opción actual es el uso de acenocumarol que sabemos que se asocia con un riesgo significativamente aumentado de hemorragia grave, pero que puede ser asumible

durante los primeros meses. Usar los nuevos anticoagulantes en estos pacientes no tiene suficiente evidencia porque la mayoría fueron excluidos de los ensayos clínicos y además aparece la sombra no del todo cerrada de que alguno de ellos pueda provocar más SCA. A pesar de las limitaciones de este metaanálisis (muchos ensayos incluidos fueron terminados prematuramente, se utilizaron distintas dosis y la definición de los eventos no fue homogénea), hace pensar que como tratamiento para el SCA, los nuevos anticoagulantes asociados a la terapia antiagregante dual no aportan beneficio neto, y que con la generalización del uso de dichos fármacos nos vamos a enfrentar a no saber que hacer en determinadas circunstancias (paciente con nuevo anticoagulante por FA que presenta SCA, o a la inversa).

Referencia

Use of New-Generation Oral Anticoagulant Agents in Patients Receiving Antiplatelet Therapy After an Acute Coronary Síndrome

- Andrá's Komo'csi, Andrá's Vorobcsuk, Da'niel Kehl and Da'niel Aradi.
- Arch Intern Med. 2012;172(20):1537-1545.

Web Cardiología hoy

[¿Es seguro y útil el uso de los nuevos anticoagulantes en pacientes tratados con antiagregantes tras un SCA?](#)

Papel de la ivabradina en la taquicardia sinusal inapropiada

Dr. Rafael Vidal Pérez

19 de octubre de 2012

Estudio doble ciego, controlado mediante placebo de forma cruzada, para evaluar el papel de la ivabradina en la taquicardia sinusal inapropiada sintomática durante un período de 6 semanas.

Este estudio se plantea según la hipótesis de que la ivabradina por sus propiedades de bloqueo del receptor If, pueda selectivamente atenuar la tasa elevada de descarga de las células del nodo sinusal, a las que se les atribuye la aparición de la taquicardia sinusal inapropiada.

El objetivo de los autores en base a esto fue plantear un estudio en taquicardia sinusal inapropiada sintomática para evaluar el papel de la ivabradina, utilizando un diseño, doble ciego, controlado mediante placebo de forma cruzada.

La metodología empleada fue la siguiente: 21 pacientes fueron aleatorizados a recibir placebo (=10) o ivabradina 5 mg 2 veces al día (n=11) durante 6 semanas. Tras un periodo de lavado, los pacientes se cruzaron durante un periodo adicional de 6 semanas. Cada paciente fue evaluado en cuanto a sintomatología y frecuencia cardíaca al principio y al final de cada fase.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes: tras la toma de ivabradina los pacientes refirieron una eliminación de más del 70% de los síntomas (riesgo relativo: 0,25; 95% IC: 0,18-0,34; $p < 0,001$), con 47% de ellos experimentando la completa eliminación de los mismos. Estos efectos se acompañaron de una significativa reducción de la frecuencia cardíaca en reposo (desde 88 ± 11 latidos/min a 76 ± 11 latidos/min, $p = 0,011$), al levantarse (desde 108 ± 12 latidos/min a 92 ± 11 latidos/min, $p < 0,0001$), durante 24 h (desde 88 ± 5 latidos/min a 77 ± 9 latidos/min, $p = 0,001$), y durante el esfuerzo (desde 176 ± 17 latidos/min a 158 ± 16 latidos/min, $p = 0,001$). La administración de ivabradina se asoció también con un significativo aumento de la

capacidad para realizar ejercicio. No se observaron efectos cardiovasculares adversos en ninguno de los pacientes mientras tomaban la ivabradina.

Ante estos resultados los autores concluyen que en esta cohorte la ivabradina mejoró los síntomas asociados con la taquicardia sinusal inapropiada y completamente los eliminó en aproximadamente la mitad de los pacientes. Estos hallazgos sugieren que la ivabradina podría ser un importante agente para mejorar los síntomas en pacientes con taquicardia sinusal inapropiada.

Comentario

La taquicardia sinusal inapropiada (TSI) es un síndrome clínico caracterizado por palpitaciones no paroxísticas en reposo y/o tempranamente durante el ejercicio asociado con un aumento relativo o absoluto de la frecuencia sinusal por encima de lo proporcional a la necesidad fisiológica. Las manifestaciones clínicas de este síndrome son diversas y variables. Los pacientes son principalmente mujeres jóvenes, y los síntomas clínicos van desde palpitaciones intermitentes con síntomas multisistémicos incluyendo mareo, presíncope, síncope, intolerancia ortostática, dolor de pecho o presión, dolor de cabeza, mialgias, disnea, fatiga, malestar abdominal, ansiedad y depresión. En el electrocardiograma de 12 derivaciones, la morfología de la onda P durante la taquicardia es casi idéntica a la del ritmo sinusal. Aunque la frecuencia cardíaca media de 24 horas o en periodo diurno (FC) superior a 95 latidos/min o un aumento del ritmo del seno de una posición supina/semiortostática a una posición de pie unos 25 a 30 latidos/min ofrecen algunos parámetros cuantificables para la TSI (y que se usaron como elementos a cumplir para la inclusión en este estudio), el diagnóstico puede ser difícil de alcanzar. De hecho, los síntomas pueden ser diferentes de palpitaciones y de forma reproducible pueden ocurrir con frecuencias cardíacas más bajas que las convencionalmente aceptadas. Además, la reproducibilidad y la correlación de los síntomas, actividad y frecuencia cardíaca puede ser difícil de alcanzar en un mismo paciente.

La fisiopatología de TSI no se conoce bien, aunque mecanismos tales como excesiva influencia simpática, influencia parasimpática reducida, frecuencia cardíaca intrínseca excesiva, actividad ectópica del nodo sinusal, y anticuerpos contra los receptores beta se han propuesto como sustratos para esta arritmia. Independientemente del mecanismo primario, un denominador común potencialmente involucrado en un ritmo

sinusal acelerado es una activación más alta que la normal durante la diástole de la corriente 'marcapasos' If, la corriente iónica conocida por generar la despolarización diastólica espontánea del nódulo sinoauricular, sobre la que actuará la ivabradina.

El estudio que mostramos obviamente presenta limitaciones tales como que el tamaño de la muestra con suficiente poder para diferenciar la reducción de síntomas (con 8 pacientes por grupo era suficiente) no nos va a permitir distinguir respondedores de no respondedores y tampoco valorar los posibles predictores de respuesta. El seguimiento fue escaso con lo cual no es valorable su efecto a largo plazo tanto en eficacia como en seguridad, aunque parece que la eficacia tiende a aumentar al pasar de 3 a 6 meses, por datos aportados en estudios previos.

En un [editorial](#) acompañante al artículo, Melvin M. Scheinman y Vasanth Vedantham, afirman que la metodología rigurosa y los resultados positivos proporcionan evidencia convincente de la eficacia a corto plazo de la ivabradina en TSI; sin embargo, la seguridad y la eficacia a largo plazo no están definidas. Por lo tanto, antes de que esta terapia con ivabradina pueda ser rutinariamente adoptada como terapia de primera línea se necesitarán datos adicionales sobre la eficacia y seguridad a largo plazo en esta población de pacientes, así como estudios que incluyan múltiples centros y un mayor número de pacientes.

La principal conclusión desde mi punto de vista es que a veces con muy pocos pacientes y una hipótesis plausible pueden publicarse trabajos que abren la vía a estudios de mayor envergadura, siendo este estudio un buen ejemplo de ello con únicamente 21 pacientes.

Referencia

Clinical Efficacy of Ivabradine in Patients With Inappropriate Sinus Tachycardia: A Prospective, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Crossover Evaluation

- Riccardo Cappato, Serenella Castelvechio, Cristian Ricci, Elisabetta Bianco, Laura Vitali-Serdoz, Tomaso Gnechchi-Ruscione, Mario Pittalis, Luigi De Ambroggi, Mirko Baruscotti, Maddalena Gaeta, Francesco Furlanello, Dario Di Francesco and Pier Paolo Lupo.
- J Am Coll Cardiol 2012;60:1323-1329.

Web Cardiología hoy

[Papel de la ivabradina en la taquicardia sinusal inapropiada](#)

Actualización de las guías de 2008 de dispositivos implantables

Dra. Beatriz Miralles Vicedo

22 de octubre de 2012

Actualización de las guías previas sobre tratamiento basado en los dispositivos implantables. En este documento se revisan las indicaciones de las guías de 2008 para la terapia de resincronización cardiaca y el seguimiento remoto de los dispositivos.

La resincronización cardiaca ha demostrado en los distintos estudios y metaanálisis elaborados que reduce un 30% las hospitalizaciones y un 24-36% la tasa de mortalidad. Por tanto, las guías sobre este dispositivo tienen que ir adaptándose a los nuevos datos. De esta forma, los cambios más importantes que se han realizado sobre la resincronización son:

- Pasan a ser indicación clase IB aquellos pacientes en clase funcional II/IV de la NYHA, FEVI \leq 35% en ritmo sinusal con QRS \geq 150 ms o bloqueo de rama izquierda (BRI) (previamente se incluía solo a aquellos en clase funcional III o IV, indicación IA).
- Indicación IIaB para aquellos pacientes con FEVI \leq 35%, ritmo sinusal, QRS 120-149 ms con morfología de BRI y clase funcional \geq II/IV NYHA.
- Indicación IIaA para pacientes con FEVI \leq 35%, ritmo sinusal, QRS \geq 150 ms sin morfología de BRI y clase funcional \geq III/IV NYHA.
- Indicación IIaB en enfermos con fibrilación auricular, FEVI \leq 35%, que precisan de estimulación por otro motivo o en los que se realiza ablación de nodo aurículo-ventricular o control de frecuencia cardiaca con fármacos y que esto permitiría una estimulación biventricular cercana al 100% (independientemente de la clase funcional en la que se encuentren; además la indicación cambia de C a B).
- Indicación IIaC en pacientes con FEVI \leq 35% que van a ser intervenidos para implantar otro dispositivo (o recambio del ya implantado) y que precisan de una

estimulación 40-50% tenían mayor mortalidad y hospitalización por insuficiencia cardiaca que aquellos con ritmo sinusal y ventricular normal.

- Indicación IIbC para cardiópatas con FEVI \leq 35% de etiología isquémica, ritmo sinusal, QRS \geq 150 ms con morfología de BRI y clase funcional I/IV NYHA.
- Indicación IIbB en enfermos con FEVI \leq 35%, ritmo sinusal, QRS 120-149 ms sin morfología de BRI y clase funcional \geq III/IV NYHA (excepto en pacientes hospitalizados).
- Indicación IIbB para pacientes con FEVI \leq 35%, ritmo sinusal, QRS \geq 150 ms sin morfología de BRI y clase funcional II/IV NYHA.
- Indicación III (resincronización no recomendada) en pacientes cuya supervivencia esperada sea menor a 1 año y aquellos en clase funcional I o II de la NYHA con QRS $<$ 150 ms sin morfología de BRI.

Destacar que la implantación de un resincronizador con función añadida de DAI, disminuye la mortalidad en pacientes en clase funcional \geq II/IV NYHA pero no en aquellos en clase I/IV. Por otra parte, al contrario de lo que recomienda la Sociedad Europea de Cardiología, en esta guía solo se recomienda la resincronización para aquellos pacientes con QRS \geq 120 ms.

Por último, en la guía se recomienda fehacientemente el seguimiento remoto de los dispositivos, ya que supone una manera segura de monitorización y nos permite un conocimiento precoz de los eventos, mejorando la atención a los pacientes y disminuyendo la necesidad de visitas presenciales cada 6 meses y pautando remotas de forma mensual.

Comentario

La terapia de resincronización cardiaca ha demostrado ampliamente su beneficio, reduciendo las tasas de mortalidad y hospitalización por insuficiencia cardiaca al disminuir la desincronía interventricular, mejorar la función sistólica e inducir un remodelado que reduce las dimensiones de las cámaras cardiacas. Sin embargo,

todavía surgen dudas ya que existen muchos pacientes en los que se ha implantado y no aparecen las mejoras esperadas.

Las modificaciones básicas de esta guía consisten en ampliar las indicaciones de resincronización cardíaca a aquellos pacientes en clase funcional I en determinados casos y mejorando la indicación en otros muchos.

Otro punto importante del documento es la recomendación del seguimiento remoto de los pacientes con dispositivos implantados, ya que permite una mejor valoración de los eventos ocurridos, con conocimiento inmediato y posibilidad de intervención, sin necesidad de que el paciente acuda a consulta y sin suponer un incremento excesivo de los costes.

Referencia

2012 ACCF/AHA/HRS Focused Update of the 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines

- Cynthia M. Tracy, Andrew E. Epstein, Dawood Darbar, John P. DiMarco, Sandra B. Dunbar, N.A. Mark Estes, T. Bruce Ferguson, Stephen C. Hammill, Pamela E. Karasik, Mark S. Link, Joseph E. Marine, Mark H. Schoenfeld, Amit J. Shanker, Michael J. Silka, Lynne Warner Stevenson, William G. Stevenson, Paul D. Varosy.
- J Am Coll Cardiol 2012;60:1297-1313.

Web Cardiología hoy

[Actualización de las guías de 2008 de dispositivos implantables](#)

Sodio y mortalidad en la insuficiencia cardiaca

Dr. Vicente Montagud Balaguer

24 de octubre de 2012

Se trata de un metaanálisis de datos de pacientes individuales que estudia la mortalidad asociada a la hiponatremia en la insuficiencia cardiaca, tanto con función sistólica conservada como deprimida.

Aunque existen evidencias de que la hiponatremia (sodio sérico < 135 mmol/L) se asocia a un peor pronóstico en los pacientes con insuficiencia cardiaca, tanto en las descompensaciones agudas como en fase crónica, la mayoría de estudios recogen exclusivamente los eventos a corto plazo. Además, solo unos pocos trabajos han analizado su valor pronóstico en la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada. Con el objetivo de superar estas limitaciones, se diseña este metaanálisis de datos de pacientes individuales, provenientes de un gran número de estudios, lo que posibilita un seguimiento prolongado y recoger gran número de eventos. La hipótesis primaria fue que la hiponatremia es un predictor independiente de eventos en la insuficiencia cardiaca, tanto con fracción de eyección deprimida como conservada.

El análisis incluyó 14.766 pacientes procedentes de 22 estudios, tanto observacionales como ensayos clínicos, publicados hasta finales de 2008. Tras realizar una búsqueda en las principales bases de datos online utilizando las palabras 'prognosis', 'outcome', 'heart failure', 'left ventricle' y 'preserved', se consideraron elegibles para el estudio aquellos que no contemplaron como criterio de inclusión la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y que publicaron el evento 'mortalidad por cualquier causa'. Tras la selección de los trabajos, se contactó con los investigadores principales de los mismos, que facilitaron los datos individuales de los pacientes, incluyendo características basales, antecedentes, tratamiento, clase funcional, variables clínicas y de laboratorio y evolución (mortalidad por cualquier causa y seguimiento). Dichos datos se incorporaron a un formato uniforme para hacer posible su análisis. Los pacientes con hiponatremia (n=1.618) presentaban una mayor edad, una clase funcional de la NYHA más avanzada, una frecuencia cardiaca superior y una presión arterial más baja, además de mayor proporción de pacientes con fibrilación auricular y diabetes

mellitus que los pacientes sin hiponatremia. En cuanto al tratamiento, los pacientes con hiponatremia se trataron con más frecuencia con diuréticos y, en cambio, menos frecuentemente con IECAs y betabloqueantes. Respecto a la evolución, hubo 335 muertes entre los pacientes con hiponatremia (21%) y 2.128 (16%) entre los pacientes con sodio sérico normal. El seguimiento medio fue de 365 días. El riesgo de muerte se incrementó de forma lineal a partir de concentraciones séricas de sodio <140 mmol/L. El porcentaje de pacientes con hiponatremia fue el mismo para los pacientes con fracción de eyección de ventrículo izquierdo deprimida y conservada (11% en ambos grupos). Además, la hiponatremia se comportó como predictor independiente de muerte en ambos grupos (hazard ratio 1,69 con intervalo de confianza (IC) 1,5-1,91 para el grupo de fracción de eyección deprimida y 1,40 con IC 1,10-1,79 en el de fracción de eyección conservada).

Los autores concluyen que la hiponatremia es un potente predictor de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca independientemente de la fracción de eyección. Son necesarios futuros estudios para determinar si la corrección de la hiponatremia tiene una repercusión clínica positiva.

Comentario

Se trata de un metaanálisis de datos individuales de pacientes que estudia el valor pronóstico de la hiponatremia en los pacientes con insuficiencia cardíaca. Confirma el aumento de mortalidad asociado a la presencia de un sodio sérico bajo en este grupo de pacientes, ya descrito en estudios previos. Destaca la asociación a una mayor mortalidad tanto en el grupo de fracción de eyección deprimida como en el de fracción de eyección conservada. El valor pronóstico de la hiponatremia se mantiene tras el ajuste con otros importantes factores como edad, hipertensión, diabetes y filtrado glomerular. Este estudio presenta algunas limitaciones. Dado que se incluyeron datos procedentes de múltiples estudios, el metaanálisis presenta algunas de las limitaciones subyacentes a dichos estudios. No obstante, al combinarse pacientes procedentes de ensayos clínicos y estudios observacionales se obtiene una amplia muestra, con largos seguimientos y gran número de eventos, cuyos resultados pueden ser un reflejo bastante preciso de la población de la práctica clínica habitual. Otra limitación es que algunas variables con importante valor pronóstico no se han recogido en número suficiente para poder ser incluidas en el análisis. Por ejemplo, la causa específica de la mortalidad no es accesible en todos los estudios, lo que obligó a estudiar la

mortalidad global. Además, también podría ser interesante conocer las dosis y tipo de diuréticos, ya que pueden ser un factor de confusión al influir en los valores de sodio sérico. Finalmente, solo se incluyeron estudios que no contemplaron como criterio de inclusión al mismo la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, con lo que importantes trabajos como el I-PRESERVE y PEP-CHF no pudieron ser seleccionados en este metaanálisis.

En la insuficiencia cardíaca, la hiponatremia es el resultado de un aumento de la secreción de vasopresina en respuesta a la activación simpática y del sistema renina angiotensina. La estimulación de los receptores V1a del lecho vascular produce un aumento de las resistencias periféricas, mientras que la de los receptores V2 estimulan la reabsorción de agua en los túbulos colectores de la nefrona produciendo hiponatremia dilucional. Queda por aclarar si la hiponatremia es únicamente un marcador de una fase más avanzada de la enfermedad o se tiene una asociación directa con la menor supervivencia. A pesar de que parece claro que la disminución de sodio sérico en pacientes con insuficiencia cardíaca se asocia a mayor mortalidad, hay pocos datos acerca de si su corrección se traduce en mejoría de la supervivencia. Así, el ensayo clínico realizado con un agonista del receptor de la vasopresina (tolvaptán) en pacientes con insuficiencia cardíaca (EVEREST), no obtuvo mejoras en la mortalidad. Sería interesante disponer de más estudios de intervención en este campo (en otro tipo de pacientes o con otros tratamientos), sobre todo teniendo en cuenta que en dicho ensayo clínico la tasa de tratamiento con IECA y betabloqueantes era muy elevada y que solo un 8% de pacientes tenían hiponatremia (sodio <134 mmol/L).

Como se sugiere en este metaanálisis, el punto de corte de los niveles séricos de sodio es crucial cuando se busca objetivos de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca, y debería tenerse muy en cuenta en el diseño de futuros ensayos clínicos con antagonistas de la vasopresina.

Referencia

Relationship of Serum Sodium Concentration to Mortality in a Wide Spectrum of Heart Failure Patients With Preserved and With Reduced Ejection Fraction: An Individual Patient Data Meta-Analysis. Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC)

- Dan Rusinaru, Christophe Tribouilloy, Colin Berry, A. Mark Richards, Gillian A. Whalley, Nikki Earle, Katrina K. Poppe, Marco Guazzi, Stella M. Macin, Michel Komajda, and Robert N. Doughty, on behalf of the MAGGIC Investigators.
- Eur J Heart Fail (2012) 14 (10): 1139-1146.

Web Cardiología hoy

Sodio y mortalidad en la insuficiencia cardiaca

Disfunción ventricular severa como debut de insuficiencia cardiaca. ¿Cuándo implantar un DAI?

Dr. Rafael Vidal Pérez

26 de octubre de 2012

Estudio retrospectivo que evalúa el debut de cuadros de insuficiencia cardiaca sistólica con disfunción ventricular severa y la evolución natural de los mismo tras optimización del tratamiento médico. También se plantea cuándo es el momento óptimo de implantar un DAI.

Las guías de práctica clínica recomiendan que en pacientes con debut de insuficiencia cardiaca (IC) reciban un intento previo de tratamiento médico antes del implante de un desfibrilador automático implantable (DAI). Se supone que esta estrategia nos va a permitir una mejora en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), lo que podría llevar a evitar el implante del DAI, pero exponiendo al paciente al riesgo de una potencialmente prevenible muerte súbita cardiaca durante el tiempo de ensayo con el tratamiento médico.

Los autores estudiaron esta hipótesis mediante la revisión de una serie de pacientes consecutivos con IC de menos de 6 meses de duración y FEVI severamente deprimida (<30%) evaluados en una unidad de IC (N=224). El implante del DAI fue retrasado, planteándose una revisión de la FEVI aproximadamente unos 6 meses después de la optimización de los betabloqueantes. La mortalidad fue evaluada mediante el National Death Index.

Se comunicaron los siguientes resultados: los ecocardiogramas de seguimiento se realizaron en 115 de los 224 sujetos incluidos. De estos, 50 (43%) tenían FEVI ligeramente deprimida o normal al seguimiento (FEVI recuperada) con lo que ya no estaría nunca indicado el DAI. En un análisis de sensibilidad conservador (usando la cohorte completa del estudio, se hubiera obtenido o no un ecocardiograma de seguimiento, como denominador), 22% de los sujetos presentaban FEVI recuperada. La mortalidad a 6,12 y 18 meses en la cohorte completa fue de 2,3%, 4,5%, y

6,8% respectivamente. De los 87 pacientes que toleraron las dosis objetivo de betabloqueantes, únicamente 1 (1,1%) murió durante los primeros 18 meses.

Ante estos datos los autores concluyen que los pacientes con un debut de IC sistólica tienen tanto una buena oportunidad de recuperar la FEVI y una baja mortalidad a los 6 meses. El conseguir la dosis de betabloqueante objetivo identifica a población de muy bajo riesgo. Datos como los aportados, según los autores, podrían apoyar el retraso de un implante de DAI para ensayar un tratamiento médico como primer paso.

Comentario

Las guías actuales de *American College of Cardiology*/*American Heart Association* recomiendan que se implante un DAI en los pacientes con clase funcional II y III de la New York Heart Association (NYHA) con FEVI $\leq 35\%$ a pesar de terapia médica óptima. Un ensayo con tratamiento médico debería garantizarse porque podría resultar en una recuperación de la FEVI lo que conllevaría la no indicación del DAI. El momento apropiado del implante es motivo de un intenso debate y ha levantado mucho interés desde que un estudio de Estados Unidos publicado en JAMA indicara que casi el 25% (n=24.145) de los DAI implantados se realizaba por fuera de las indicaciones de las guías basadas en evidencia, y que de estos implantes de DAI "no basados en evidencia", en su mayoría (62%; n = 15.604) se realizaran en pacientes con debut de IC, definida en ese estudio como una duración de síntomas < 3 meses.

Este estudio presenta las siguientes limitaciones: la primera de ellas es su planteamiento retrospectivo, la calidad de la valoración de la FEVI podría ser importante, muchos sujetos no tuvieron ecocardiograma de seguimiento, la generalización de los resultados no es posible dado el pequeño tamaño y el origen de la muestra. Si se quiere conocer el valor de esto deberíamos apuntar cuál es el riesgo beneficio del momento cuando se implanta el DAI, ya que no es conocido cuántas muertes se pueden prevenir por el DAI según cuando se implante, y el protocolo además los evalúa en cuanto a FEVI a los 6 meses tras la optimización de la medicación pero no sabemos cuántos recuperaron ya a los 3 meses, que es como se ha visto el momento en que en Estados Unidos se implanta una gran parte de los DAI.

Este estudio observacional muestra datos interesantes al respecto de la importancia en la optimización del tratamiento médico, especialmente los betabloqueantes, antes

de plantear un implante de DAI nada más diagnosticar a un paciente de disfunción ventricular severa. Es muy probable que más estudios en el futuro se inspirarán en los prometedores datos de este.

Referencia

The Natural History of New-Onset Heart Failure With a Severely Depressed Left Ventricular Ejection Fraction: Implications for Timing of Implantable Cardioverter-Defibrillator Implantation

- William A. Teeter, Jennifer T. Thibodeau, Krishnasree Rao, M. Elizabeth Brickner, Kathleen H. Toto, Lauren L. Nelson, Joseph D. Mishkin, Colby R. Ayers, Justin G. Miller, Pradeep P.A. Mammen, Parag C. Patel, David W. Markham, Mark H. Drazner.
- Am Heart J 2012;164:358-64.

Web Cardiología hoy

[Disfunción ventricular severa como debut de insuficiencia cardiaca. ¿Cuándo implantar un DAI?](#)

¿Es coste efectivo el dabigatrán para la prevención del ictus en la FA?

Dr. Pablo Avanzas Fernández

29 de octubre de 2012

Artículo en el que se analiza dabigatrán en comparación con warfarina desde un punto de vista de coste efectividad en la prevención de ictus y embolia sistémica en pacientes con FA no valvular.

El objetivo del presente estudio es evaluar la relación coste-efectividad de la utilización de dabigatrán para la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes adultos con FA no valvular, con uno o más factores de riesgo tromboembólico, según la perspectiva de las autoridades sanitarias en España.

Los autores adaptan un modelo de Markov secuencial que simula la historia natural de la enfermedad para una cohorte de 10.000 pacientes con fibrilación auricular no valvular, a lo largo de su vida. Los comparadores son warfarina en un primer escenario y patrón de prescripción habitual (60% antagonistas vitamina K, 30% ácido acetilsalicílico, 10% no tratados) en el segundo. Se realizaron análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico.

En ambos escenarios dabigatrán disminuyó los eventos sufridos, consiguiendo ganancias en cantidad y calidad de vida. El ratio coste-efectividad incremental de dabigatrán comparado con warfarina fue de 17.581€/Año de Vida Ajustado por Calidad (AVAC) ganado, y de 14.118€/AVAC ganado comparado con el patrón de prescripción habitual. Se demostró eficiencia en subgrupos. Incorporando los costes sociales al análisis, dabigatrán es una estrategia dominante (más efectiva y de menor coste). El modelo demostró ser robusto.

Los autores concluyen que desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud, dabigatrán resulta una estrategia eficiente para la prevención de ictus en pacientes con fibrilación auricular no valvular en comparación con warfarina y con el patrón de prescripción habitual, en ambas comparaciones realizadas, los valores del Ratio Coste-Efectividad Incremental estuvieron debajo del umbral de 30.000€/AVAC. Desde

la perspectiva de la sociedad, dabigatrán sería además una estrategia dominante aportando mayor efectividad y menores costes respecto a ambas alternativas.

Comentario

La FA, la arritmia cardiaca más frecuente, es responsable de un elevado porcentaje de ictus isquémicos y su importancia como factor etiológico de los mismos aumenta con la edad. En España la prevalencia total de FA se cifra en un 4,8% para la población general y en un 8,5% en mayores de 60 años, llegando al 16,5% en > 85 años. El coste hospitalario del ictus en España durante el 2004 fue de 1.526 millones de euros. Si junto a este coste se consideran los costes indirectos y otros costes directos no sanitarios, obtendríamos estimaciones de coste total del ictus similares al 5% del gasto sanitario público español.

Los anticoagulantes orales disponibles durante los últimos cincuenta años han sido los antagonistas de la vitamina K (AVKs), entre los que se encuentran la warfarina y el acenocumarol. Estos fármacos han demostrado su eficacia en la prevención del ictus, si bien su farmacocinética y farmacodinamia no predecible, su variabilidad inter e intraindividual, sumado a su estrecho rango terapéutico, obligan a controles del nivel de anticoagulación y ajustes de dosis periódicos para reducir el riesgo de ictus o de hemorragia cuando los pacientes no están en rango terapéutico. Además, los AVKs presentan frecuentes interacciones con alimentos y medicamentos. Con una media anual de 13 controles por paciente, la monitorización del INR supone una elevada carga para el paciente y el sistema sanitario.

Dabigatrán ha demostrado recientemente eficacia y seguridad como alternativa a los antagonistas de la vitamina K. En el momento actual es necesario evaluar la eficiencia de este fármaco en términos de costes y beneficios, para poder optimizar el uso de los recursos sanitarios y el acceso de los pacientes a las terapias más eficientes.

El estudio de González-Juanatey y colaboradores trata un tema muy interesante y pertinente, ya que en la literatura no hay mucha información a cerca de análisis coste-efectividad de dabigatrán para la prevención de ictus y embolia sistémica en fibrilación auricular no valvular.

Los autores muestran como dabigatrán disminuyó los eventos sufridos, consiguiendo ganancias en cantidad y calidad de vida. El Ratio Coste-Efectividad Incremental de dabigatrán comparado con warfarina fue de 17.581€/Año de Vida Ajustado por Calidad (AVAC) ganado, y de 14.118€/AVAC ganado comparado con el patrón de prescripción habitual. Se demostró eficiencia en subgrupos. Incorporando los costes sociales al análisis, dabigatrán es una estrategia dominante (más efectiva y de menor coste).

Tal y como reconocen los autores, el estudio cuenta con las siguientes limitaciones:

1. Los datos procedentes de ensayos clínicos presentan limitaciones que pueden condicionar la validez externa del modelo.
2. Las dispares fuentes de información de costes sanitarios obligaron a los autores a realizar una cuidadosa selección de dichos valores, desagregando la información por niveles de discapacidad y optando por las alternativas más conservadoras.
3. Los datos de utilidades empleados en el modelo se refieren a población de Reino Unido, debido a las escasas referencias sobre utilidades para población española, y a la imposibilidad de adaptarlas a los niveles de discapacidad post-ictus que exigía el diseño. A pesar de ello, el análisis de sensibilidad probabilístico se realizó variando los datos de costes y utilidades y no se observó que afectara a la robustez de los resultados.
4. A pesar de que en España la terapia anticoagulante utilizada es acenocumarol y no warfarina, se consideró que estos son sustitutos perfectos tanto en eficacia y seguridad como en el uso de recursos que suponen.

Referencia

Análisis coste-efectividad de dabigatrán para la prevención de ictus y embolia sistémica en fibrilación auricular no valvular en España

- José R. González-Juanatey, José Álvarez-Sabin, José M. Lobos, Antoni Martínez-Rubio, Joan C. Reverter, Itziar Oyagüez, Nuria González-Rojas y Virginia Becerra.
- Rev Esp Cardiol. 2012;65:901-10.

Web Cardiología hoy

[¿Es coste efectivo el dabigatrán para la prevención del ictus en la FA?](#)

Protocolo de diagnóstico rápido para identificar pacientes de bajo riesgo con dolor torácico

Dr. Darío Sanmiguel Cervera

31 de octubre de 2012

Estudio que determina si un protocolo de diagnóstico rápido (PDR) en Urgencias de dolor torácico compatible con síndrome coronario agudo (SCA), permite identificar aquellos de bajo riesgo y que se puedan beneficiar de un alta precoz hospitalaria con un seguimiento posterior.

El dolor torácico representa un 25% de los ingresos hospitalarios y el 10% de los pacientes que acuden a urgencias. La valoración prolongada en el tiempo del dolor torácico en urgencias, no solo aumenta el trabajo y coste económico sino que empeora el pronóstico incluyendo mortalidad. El objetivo del presente trabajo es determinar si un PDR en urgencias permite identificar un grupo de pacientes con dolor torácico de posible origen cardíaco a los que se les pudiese dar una alta precoz con seguridad.

Este es un estudio observacional prospectivo de pacientes (n=1975) con clínica de dolor torácico compatible con síndrome coronario agudo (SCA) a los que se les realiza un PDR que permite identificar un grupo de bajo riesgo. El PDR consiste en la combinación de los hallazgos en el ECG, determinación de troponinas I (TnI) a las 0 y 2 horas y el cálculo del TIMI score. Se identifica al grupo de bajo riesgo cuando el resultado de la combinación de las pruebas (ECG y TnI) son negativas y el TIMI score es 0. El objetivo primario es una combinación a los 30 días de mortalidad cardíaca, parada cardíaca, revascularización urgente, shock cardiogénico, infarto agudo de miocardio, arritmias ventriculares y bloqueos auriculoventriculares avanzados que precisen tratamiento.

De los 1.975 enfermos, 302 (15,3%) presentaron el objetivo primario combinado. El PDR clasificó 392 pacientes (20%) como bajo riesgo. De estos 1 paciente (0,25%) presentó el objetivo primario combinado. La sensibilidad del PDR es del 99,7% (IC 95%: 98,1-99,9%), el valor predictivo negativo es del 99,7% (IC 95%: 98,6-100%), la especificidad es del 23,4% (IC 95%: 21,4-25,4%) y el valor predictivo positivo es del 19% (IC 95%: 17,2-21%).

El estudio concluye que el empleo del PDR permite identificar un grupo de pacientes de bajo riesgo de presentar el objetivo primario combinado, que se podrían beneficiar de un alta precoz y estancia breve en urgencias con seguimiento posterior ambulatorio.

Comentario

El presente trabajo valora la utilidad de un sencillo, accesible y útil protocolo de diagnóstico. Y si además hablamos de un importante ahorro económico, estamos hablando de una prueba de cribaje ideal. Sin embargo, los propios autores identifican una serie de limitaciones. La primera y constante en muchos trabajos para validar pruebas diagnósticas es que se trata de un estudio observacional. Por otro lado, la baja especificidad. Y finalmente es en relación al score TIMI que fue elaborado para identificar pacientes de alto riesgo en el SCA y que potencialmente se beneficiasen de una estrategia invasiva precoz.

No obstante no deja de ser interesante el trabajo presentado. Por un lado, se trata de pruebas disponibles en la gran mayoría de hospitales que no suponen un incremento del coste económico y por último, fáciles en su interpretación. Y es que su utilidad no solo reside en la validez interna del PDR, sino de su validez externa: ¿en cuántos pacientes de los que el PDR fue negativo, realmente han presentado un evento primario combinado? En este sentido el PDR posee una alta sensibilidad y sobre todo un elevado valor predictivo negativo. Sin embargo, no hay que olvidar la fuerte dependencia del valor predictivo con la prevalencia de la enfermedad.

Comparado con otros trabajos como el ASPECT en el que solo empleaban la determinación de biomarcadores, la combinación empleada en el PDR permite identificar mayor número de pacientes de bajo riesgo.

Finalmente, comentar que no se trata de un tema novedoso o de interés actual. Haciendo historia recordar las Unidades de Dolor Torácico (UDT) propuestas desde la SEC y publicadas en la Revista Española de Cardiología en el año 2002 con el trabajo titulado 'Unidades de dolor torácico. Organización y protocolo para el diagnóstico de los síndromes coronarios agudos'.

Referencia

2-Hour Accelerated Diagnostic Protocol to Assess Patients With Chest Pain Symptoms Using Contemporary Troponins as the Only Biomarker

- Than M, Cullen L, Aldous S, Parsonage WA, Reid CM, Greenslade J, Flaws D, Hammett CJ, Beam DM, Ardagh MW, Troughton R, Brown AF, George P, Florkowski CM, Kline JA, Peacock WF, Maisel AS, Lim SH, Lamanna A, Richards AM.
- J Am Coll Cardiol. 2012;59(23):2091-2098.

Web Cardiología hoy

[Protocolo de diagnóstico rápido para identificar pacientes de bajo riesgo con dolor torácico](#)

Contracepción y riesgo trombótico arterial: los anticonceptivos hormonales superan el examen

Dra. Ana María Peset Cubero

31 de octubre de 2012

Se trata de un estudio de cohortes muy extenso realizado en la población de mujeres danesas y publicado en el *New England Journal of Medicine*, que analiza la relación entre la anticoncepción hormonal y el riesgo trombótico arterial (ictus e infarto de miocardio).

En el análisis se incluyeron mujeres sanas no embarazadas, sin antecedentes de patología cardiovascular o neoplasia y con edades comprendidas entre 15 y 49 años, con un seguimiento medio de 15 años (1995-2009). A través de registros nacionales se recogieron las estrategias de anticoncepción hormonal utilizadas (dosis de estrógeno, tipo de progestágeno utilizado y las diferentes formas de administración: oral, parche, subcutánea o vaginal) y otros datos clínicos. En total se incluyeron 1.626.158 mujeres, que a su vez dieron lugar a más de 14 millones de personas por año analizadas, con aparición de un total de 3.311 eventos: ictus de origen trombótico (21,4 por 100.000 personas/año) y 1.725 infartos de miocardio (10,1 por 100.000 personas/año).

Aunque el riesgo absoluto para ictus trombótico e IAM asociado al uso de anticoncepción hormonal se puede considerar bajo, este riesgo aumenta de 0,9 a 1,7 en aquellos anticonceptivos que incluyen dosis de etinilestradiol de 20 µg y de 1,3 a 2,3 en la dosis de 30 a 40 µg, con pequeñas diferencias de riesgo dependiendo del progestágeno utilizado. El riesgo relativo obtenido (95% intervalo de confianza) para ictus e IAM respectivamente, según el progestágeno asociado es: etinilestradiol dosis de 30 a 40 µg y noretindrona, 2,2 (1,5 a 3,2) y 2,3 (1,3 a 3,9); levonorgestrel, 1,7 (1,4 a 2,0) y 2,0 (1,6 a 2,5); norgestimato, 1,5 (1,2 a 1,9) y 1,3 (0,9 a 1,9); desogestrel, 2,2 (1,8 a 2,7) y 2,1 (1,5 a 2,8); gestodeno, 1,8 (1,6 a 2,0) y 1,9 (1,6 a 2,3); y drospirenona, 1,6 (1,2 a 2,2) y 1,7 (1,0 a 2,6); etinilestradiol dosis de 20 µg y desogestrel, 1,5 (1,3 a 1,9) y 1,6 (1,1 a 2,1); gestodeno, 1,7 (1,4 a 2,1) y 1,2 (0,8 a 1,9); y drospirenona, 0,9 (0,2 a 3,5) y 0,0. El uso de anticoncepción con parches transdérmicos o anillos vaginales también se asocia a un mayor riesgo trombótico arterial. En los parches transdérmicos el riesgo fue de 3,2 (0,8 a 12,6) y 0,0, y en el anillo vaginal 2,5 (1,4 a 4,4) y 2,1 (0,7 a

6,5). Ninguno de los métodos que utilizan progesterona sola se asoció a un aumento del riesgo de aparición de eventos.

Comentario

El riesgo trombotico asociado al uso de la anticoncepción hormonal es un tema ya analizado en diversos estudios, especialmente en lo que respecta al riesgo de trombosis venosa, pero hay que puntualizar que estos estudios datan en su mayoría de muchos años atrás, cuando todavía no habían sido introducidas las nuevas y más modernas generaciones de anticonceptivos hormonales. El objetivo de este estudio ha sido determinar cuál es realmente en la actualidad el riesgo de ictus y/o IAM asociado al uso de los anticonceptivos hormonales.

Se analiza pues una población muy amplia y se demuestra que aunque los anticonceptivos hormonales más modernos no están exentos de riesgo, en cuanto a eventos tromboticos arteriales se refiere, este se puede considerar aceptable cuando se valoran los beneficios anticonceptivos obtenidos. En este estudio se demuestra que los anticonceptivos hormonales combinados que utilizan la dosis más baja de estrógenos se asocian a una menor tasa de eventos tromboticos arteriales (con los métodos más antiguos el riesgo era de 2 a 3 veces mayor). En este estudio también se obtiene evidencia científica de que los métodos que usan solo progestágenos (píldora, DIU o implante subcutáneo) no parecen asociarse a un mayor riesgo trombotico, y por tanto se pueden considerar de primera elección en aquellas mujeres con patología cardiovascular o mayor predisposición a fenómenos tromboembólicos. Otro dato importante a tener en cuenta es que los parches transdérmicos y los anillos vaginales sí se asocian a un mayor riesgo trombotico arterial, comparable a los anticonceptivos hormonales que utilizan la dosis de estrógeno mayor. Es muy importante, por tanto, y a raíz de los resultados obtenidos en este estudio, tener en cuenta en el momento de la prescripción del anticonceptivo, datos como la edad de la mujer y la presencia de factores de riesgo cardiovascular asociados.

En definitiva, en aquellos anticonceptivos hormonales con dosis de estrógeno mínima (que es hacia donde apunta la tendencia en el ámbito ginecológico) o progesterona sola, no hay evidencia de un aumento del riesgo trombotico arterial, y queda así probada la seguridad de estas fórmulas.

Referencia

Thrombotic Stroke and Myocardial Infarction With Hormonal Contraception

- Øjvind Lidegaard, Ellen Løkkegaard, Aksel Jensen, Charlotte Wessel Skovlund, Niels Keiding.
- N Engl J Med 2012;366:2257-2266.

Web Cardiología hoy

[Contracepción y riesgo trombótico arterial: los anticonceptivos hormonales superan el examen](#)

Créditos

Los artículos que conforman esta recopilación han sido extraídos de las siguientes publicaciones:

- *American Heart Journal*
- *Archives of Internal Medicine*
- *Circulation*
- *Clinical Research in Cardiology*
- *European Heart Journal*
- *European Journal of Heart Failure*
- *Europace*
- *Heart Rhythm*
- *Hypertension*
- *Journal of the American College of Cardiology*
- *Journal of the American Heart Association*
- *Medicine and Science in Sport and Exercise*
- *Revista Española de Cardiología*
- *The American Journal of Cardiology*
- *The Heart*
- *The Journal of the American Medical Association*
- *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*
- *The Journal of Clinical Investigation*
- *The Lancet*
- *The New England Journal of Medicine*

Listado de recursos disponibles en la Web de la SEC

- [CardioTV](#)
- [Directos online y Webinars](#)
- [Guías de Práctica Clínica](#)
- [Podcasts](#)
- [Liga de los Casos Clínicos](#)
- [Cursos Casa del Corazón](#)
- [Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares](#)
- [Ofertas de Trabajo](#)
- [Revista Española de Cardiología](#)
- [Becas y Premios](#)
- [Secciones Científicas](#)

Para leer más artículos, entra en el blog [Cardiología hoy](#)

Para colaborar con la Web de la SEC, accede a nuestro [formulario](#)

Un proyecto de:



Con la colaboración de:



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma



9 788469 566176