

Cardiología hoy 2010

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



Prólogo.....	6
Comité Científico Web Et Multimedia	8
Inhibidores de la bomba de protones con clopidogrel: problemas cardiovasculares.....	10
Coste-efectividad del TC cardiaco en el estudio de pacientes con dolor torácico.....	14
Antiplaquetarios y endoscopias en cardiopatas.....	18
Estudio EPIC: colesterol y riesgo cardiaco (más allá del LDL).....	24
Medición hipersensible de troponina T en enfermedad coronaria estable.....	26
Riesgo cardiovascular y tratamiento intensivo con estatinas.....	30
Ingesta de pescado y aparición de síndrome coronario agudo.....	34
Miocardopatía inducida por antraciclina.....	36
Stents de segunda generación: recubiertos de everolimus vs. recubiertos de paclitaxel.....	38
Estudio NORDISTEMI: angioplastia precoz o manejo guiado por isquemia tras fibrinólisis en un IAM.....	42
Historia natural de los pacientes con estenosis aórtica muy severa.....	46
Incidencia de infartos silentes en diabéticos.....	48
Estudio CARDia: angioplastia o cirugía en diabéticos con enfermedad multivaso.....	52
Ticagrelor vs. clopidogrel en pacientes con SCA tratados de forma electiva.....	54
Cirugía de insuficiencia mitral e insuficiencia cardiaca avanzada.....	58
¿Podemos usar vareniclina en pacientes con cardiopatía?.....	62
Beneficios de N-acetilcisteína tras coronariografía en pacientes renales.....	64
Horas de televisión e incremento de la mortalidad.....	66
Supervivencia y niveles de hemoglobina glicosilada.....	70
Cirugía cardiaca en nonagenarios: resultados actuales.....	72
Estenosis aórtica severa con función ventricular normal y gradiente paradójico bajo.....	76
Productos naturales e interacciones potenciales en pacientes cardiovasculares.....	80
Predicción de mortalidad y eventos con ecocardiograma de estrés en pacientes con ergometría normal.....	84
Efecto de la reducción del consumo de sal en las enfermedades cardiovasculares.....	86
Estenosis aórtica severa.....	90
Impacto del ecocardiograma con contraste en el algoritmo diagnóstico de la disección aguda de aorta.....	92
Perfil etario de la endocarditis infecciosa.....	96
Miocardopatía dilatada.....	98
Evidencias en la aprobación de dispositivos cardiovasculares.....	100
Tratamiento del shock: dopamina vs. noradrenalina.....	102

Estudio NAVIGATOR sobre diabetes y eventos cardiovasculares: nateglinida vs. valsartán.....	106
Hemoglobina glicosilada y riesgo cardiovascular.....	110
Efecto del tratamiento hipolipemiante combinado en pacientes diabéticos. Estudio ACCORD.....	112
¿Cuánto debe durar la doble antiagregación con stents farmacoactivos?.....	114
Control de frecuencia en fibrilación auricular: ¿hasta dónde llegar?.....	118
Estudio ACCORD: ¿es mejor el tratamiento intensivo de la presión arterial en el paciente diabético?.....	122
Bajo rendimiento diagnóstico de la coronariografía electiva.....	124
Manejo de la enfermedad coronaria estable.....	126
Efecto de ciclosporina en el remodelado ventricular tras infarto de miocardio.....	132
Estudio JUPITER: eficacia de rosuvastatina en casos de insuficiencia renal y PCR elevada.....	136
Estudio RESPOND: efecto de ticagrelor en pacientes tratados con clopidogrel.....	138
Prótesis aórticas transcáteter: un paso adelante sin circulación extracorpórea.....	142
Prediabetes y riesgo cardiovascular.....	146
Cirugía precoz en pacientes asintomáticos con estenosis aórtica severa.....	148
Fibrilación auricular: nuevos fármacos antiarrítmicos.....	150
Tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda.....	156
Incidencia de ictus en la fibrilación auricular paroxística.....	158
Tratamiento del tronco coronario: intervencionismo percutáneo vs. cirugía.....	160
Nuevos anticoagulantes.....	164
Estudio DANAMI 2: seguimiento plazo.....	166
Bloqueo de rama: implicaciones pronósticas en la era de los stents y la angioplastia primaria.....	168
Estrategias de reperfusión del infarto de miocardio en Europa.....	172
Glucemia pre-procedimiento y riesgo de nefropatía por contraste.....	174
Oclusiones coronarias crónicas: DES vs. BMS.....	176
Tratamiento de pacientes con IAMEST que llegan tarde.....	180
Estrategias proteómicas en la búsqueda de nuevos marcadores en atrotrombosis.....	182
Asistencias mecánicas ventriculares y calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardiaca terminal.....	184
Estrategia multimarcador para predecir el riesgo coronario.....	188
Avances en aterotrombosis 2009.....	190
Eco transesofágico en la selección de candidatos a reparación valvular en la insuficiencia aórtica.....	196
Desfibrilador subcutáneo.....	198

Miocardiopatías infiltrativas.....	200
Implante de prótesis con catéter sobre prótesis valvulares biológicas degeneradas	206
N-acetilcisteína y prevención de la nefropatía por contraste	208
El mismatch prótesis-paciente predice la degeneración de prótesis biológicas.....	210
Grosor íntima media y placa carotídea: predicción de enfermedad coronaria	212
Síndrome metabólico y riesgo de IAM.....	214
Impacto en el pronóstico del estudio del edema miocárdico con RMN en el SCA sin EST.....	216
Alcohol y mortalidad en enfermos cardiovasculares.....	218
Predictores del crecimiento de placa a pesar de niveles bajos de LDL.....	222
Dronedarona y fibrilación auricular.....	224
Impacto del INR periprocedimiento en la aparición de ictus como complicación de la ablación de la FA.....	230
Reserva fraccional del flujo en pacientes con SCA.....	232
Factores asociados con la rotura cardíaca en el síndrome coronario agudo.....	234
Betabloqueantes y atención primaria.....	236
Tratamiento antitrombótico en pacientes con FA y SCA o stent implantado.....	240
Resultados iniciales de la reparación de la válvula mitral con clip percutáneo.....	246
Válvula aórtica bicúspide.....	248
Cilostazol y regresión de placa	254
Eficacia y seguridad del tratamiento percutáneo de la enfermedad del tronco.....	256
Hipolipemiantes y riesgo de tromboembolismo venoso	258
¿Stent o endarterectomía para el tratamiento de la estenosis carotídea?.....	262
Diabetes y enfermedad multivaso: cirugía vs. intervencionismo.....	266
Papel del ecocardiograma de estrés en la estenosis aórtica asintomática.....	270
Beneficios del tratamiento betabloqueante en el EPOC.....	274
Valor de la cuantificación de la fibrosis miocárdica en pacientes con valvulopatía aórtica.....	276
Colesterol HDL y cáncer	278
Fibratos y eventos cardiovasculares.....	282
La orejuela izquierda: un foco poco conocido de fibrilación auricular.....	284
Efectos hemodinámicos de la corrección quirúrgica de la insuficiencia tricúspide aislada.....	286
Síndrome cardiorenal.....	290
Reanimación cardiopulmonar sólo con masaje cardíaco: ¿hace falta el boca a boca?.....	292
Ejercicio y elevación de troponinas.....	296
Análisis de la aparición de enfermedad coronaria en pacientes con apnea obstructiva del sueño.....	300

Primer ensayo clínico en infusión de HDL autóloga en el infarto agudo de miocardio.....	302
Eficacia y seguridad del seguimiento automático remoto de los pacientes con DAI.....	306
Prevención de la fibrilación auricular mediante inhibición del sistema renina angiotensina.....	310
Prasugrel, nuevo fármaco antiagregante.....	314
Control de la frecuencia cardíaca en la insuficiencia cardíaca. Estudio SHIFT	322
Ansiedad y enfermedad coronaria	326
Nuevo marcador de isquemia cardíaca: péptido señal del BNP.....	328
Impacto de la circulación colateral a la arteria responsable del IAM	332
Complicaciones del eco estrés con dobutamina/atropina: incidencia, causas y soluciones.....	336
Miocardiopatía periparto: ¿es también una forma familiar?.....	340
Resultados a largo plazo de los stents recubiertos.....	344
HDL y riesgo residual	348
Omega 3 y eventos cardiovasculares tras un infarto de miocardio.....	350
Predictores de suspensión de la antiagregación tras el implante de un stent farmacológico.....	354
Consumo de cocaína en pacientes atendidos por dolor torácico	356
Pronóstico del síncope siguiendo las guías.....	360
Eficacia de dabigatran frente a warfarina a diferentes niveles de INR.....	362
¿Podrían las señales embrionarias estar implicadas en las patologías valvulares del adulto?.....	366
Resultado a largo plazo del implante percutáneo de prótesis aórticas.....	370
Cambio de fármaco antiplaquetario en pacientes tras un síndrome coronario agudo.....	372
Valor pronóstico de la troponina en la insuficiencia cardíaca.....	376
Clopidogrel en la enfermedad coronaria, ¿con o sin omeprazol?.....	378
Efectos de la descongestión agresiva en la función renal y la supervivencia durante el tratamiento.....	382
Hipoglucemia y riesgo de eventos cardiovasculares y muerte.....	386
Arritmias en pacientes con disfunción ventricular tras el infarto. Estudio CARISMA.....	388
Pronóstico de la fibrosis miocárdica en la miocardiopatía hipertrófica.....	390
Prótesis transcáteter en pacientes no operables con estenosis aórtica severa.....	392
Nuevas guías de reanimación cardiopulmonar	396
Perhexilina mejora la capacidad de ejercicio en la miocardiopatía hipertrófica.....	398
Créditos.....	402
Listado de recursos disponibles en la Web de la SEC.....	403

Prólogo

Tras el gran éxito alcanzado en su edición anterior, por segundo año consecutivo presentamos el e-book 'Cardiología hoy', una recopilación de los artículos que durante los últimos 12 meses hemos venido publicando en el blog del mismo nombre que ofrece la web de la Sociedad Española de Cardiología. Durante este año 2010 las evidencias científicas publicadas en las revistas de mayor impacto del ámbito cardiovascular no han hecho sino aumentar. Resulta por ello difícil escudriñar en su totalidad la literatura científica publicada cada semana, más aún si consideramos la enorme subespecialización de la cardiología actual (arritmias, hemodinámica, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, imagen cardiaca, etc.).

El blog 'Cardiología hoy' presenta, en un formato sencillo y ameno, los artículos seleccionados por nuestro Comité Científico ya sea por su originalidad, su relevancia o simplemente como reconocimiento a diversos grupos de investigadores en el ámbito nacional e internacional que dedican todo su esfuerzo a ahondar en el conocimiento de las enfermedades cardiovasculares.

En el nuevo rediseño del sitio web de la Sociedad Española de Cardiología, (www.secardiologia.es), el blog sigue ocupando un lugar nuclear, ya que constituye su mayor fuente de renovación de contenidos científicos y supone un auténtico punto de encuentro para cardiólogos, internistas, médicos de atención primaria y, en definitiva, de todas aquellas especialidades biomédicas que tienen en la salud y en la enfermedad cardiovascular su razón de ser. Para ello, hemos aplicado la filosofía y las funcionalidades de la web 2.0, permitiendo la interacción entre los usuarios en el propio sitio web y a través de las numerosas redes sociales que se han introducido, ya de forma definitiva, en nuestro día a día.

Mi más sincero agradecimiento a los doctores Juan Quiles Granado, José Juan Gómez de Diego e Iván Javier Núñez Gil por su enorme esfuerzo y perseverancia en la elaboración de los contenidos del blog, y a Fernando Fernández, Jesús de la Torre, David Macharia, Linda Ontiveros y Alicia González, que componen el Equipo Web & Multimedia dirigido por Franck Scipion, por aportar sus profundos conocimientos de Internet y de las tecnologías de la información.

No puedo finalizar sin agradecer igualmente a los miles de usuarios del blog su fidelidad, animándoles a que sigan participando activamente con sus comentarios y aportaciones.

Ramón Bover Freire
Unidad de Insuficiencia Cardiaca
Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid

Comité Científico Web & Multimedia



Ramón Bover Freire

Cardiólogo

Instituto Cardiovascular. Unidad de Insuficiencia Cardíaca

Servicio de Cardiología

Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid



José Juan Gómez de Diego

Cardiólogo

Servicio de Cardiología

Hospital Universitario La Paz. Madrid



Iván Javier Núñez Gil

Cardiólogo

Instituto Cardiovascular. Unidad Coronaria

Servicio de Cardiología

Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid



Juan Quiles Granada

Cardiólogo

Unidad de Insuficiencia Cardíaca

Hospital Universitario San Juan. Alicante

Inhibidores de la bomba de protones con clopidogrel: problemas cardiovasculares

Dr. Iván Javier Núñez Gil

1 de enero de 2010

Recientemente, se han publicado datos que han cuestionado la seguridad de la utilización de algunos inhibidores de la bomba de protones (IBP) en el contexto de la administración de clopidogrel por un síndrome coronario agudo o por un procedimiento percutáneo. Se ha llegado a estimar un incremento de riesgo de sufrir un segundo infarto de hasta un 40%.

El estudio que presentamos trata de aplicar las técnicas estadísticas tradicionales y otras algo más complejas, destinadas al control de los factores de confusión, para analizar una gran cohorte de pacientes en tratamiento con clopidogrel y valorar si la administración concomitante de IBP se asocia con más eventos cardiovasculares a corto plazo. Parten de tres registros (*British Columbia, Pensilvania y New Jersey*) de enfermos con un procedimiento coronario percutáneo u hospitalización por un síndrome coronario agudo, recopilados entre 2001 y 2005, con 64.561 pacientes en total. De aquéllos, seleccionan los enfermos a los que se prescribe por primera vez clopidogrel, son \geq de 65 años y sobreviven al menos siete días tras el evento inicial. En total, admiten el 29% (18.565 pacientes).

Aceptan la utilización de diferentes IBP, como omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol y rabeprazol. Además, llevan a cabo análisis separados con omeprazol, pantoprazol y también con los IBP independientemente de la utilización de clopidogrel (es decir, en otros pacientes de las tres cohortes que no tomaban clopidogrel). Como variables resultado, eligen la rehospitalización por nuevo infarto de miocardio, la necesidad de revascularización y el fallecimiento por cualquier motivo, con un seguimiento de hasta 180 días.

Para el análisis de los datos, además de las técnicas clásicas, el análisis multivariado de COX, etc., emplean técnicas avanzadas como el *high dimensional propensity score* para mejorar la sensibilidad de detección de factores de confusión. Con todo ello, los

resultados globales desvelan que un 2,6% de los pacientes que toman un IBP ingresan por un infarto, frente a un 2,1% de pacientes sin IBP que también precisan reingreso por reinfarcto. Un 1,5% vs. 0,9% fallecen; y a un 3,4% vs. 3,1% se les revasculariza.

Después de llevar a cabo los diversos análisis, los autores describen que no hay claras diferencias entre grupos, con un RR ajustado por *propensity score* de 1,22 (IC 95% 0,99-1,51) para infarto o muerte; RR de 1,2 (IC 95% 0,84-1,70) para fallecimiento; RR de 0,97 (IC 95% 0,79-1,21) para revascularización. El análisis por separado con omeprazol y pantoprazol no difirió significativamente del global, y tampoco el análisis por separado de utilización o no de IBP independientemente del clopidogrel.

Finalmente, el artículo concluye que aunque las estimaciones puntuales indican un riesgo hospitalización por infarto o de fallecimiento ligeramente aumentado en pacientes mayores que inician un tratamiento con clopidogrel y un IBP, no encuentran evidencia (pruebas) de que exista una interacción clínicamente relevante entre estos dos grupos de medicamentos. Añaden además, que si ese efecto existiera, es improbable que excediera de un incremento de más de un 20%.

Comentario

El tema del uso de los IBP y el clopidogrel es algo muy polémico últimamente. Se encuentran muchas particularidades, como por ejemplo, la amplísima utilización de estos medicamentos junto al clopidogrel para prevenir el sangrado gastrointestinal cuando hay muy pocos datos que apoyen esta costumbre y, desde luego, tampoco existen recomendaciones específicas en las guías de práctica clínica. Los datos que apuntan la interacción IBP (omeprazol y otros) con clopidogrel, mediante una teórica disminución del efecto antiplaquetario de este último, dada la cuantiosa prescripción del mismo, parecen sugerir una potencial influencia clínica significativa.

Los autores responsables del artículo que nos ocupa, intentan resolver esa preocupación. No obstante, a pesar del prestigio farmacoepidemiológico contrastado del grupo, es posible encontrar ciertos puntos débiles al estudio que hace que necesitemos más datos para extraer conclusiones sólidas. Inicialmente, da la impresión de que la aplicación de técnicas estadísticas se hace de manera muy dirigida a desvelar factores de confusión. De hecho, en el apartado de discusión critican duramente el diseño estadístico de estudios previos por carecer de teórica sensibilidad para detectar

factores de confusión, conduciendo a conclusiones exageradamente negativas. El problema se presenta, como pasa aquí, cuando se cuenta con datos parciales de registros tan heterogéneos, con distintas edades pero con algunos sólo con \geq de 65 años (motivo de coger este segmento de edad), distinta distribución por géneros (en uno predominan los hombres, en otros las mujeres), diferente distribución de razas (en algunos no conocida), se seleccionan sólo una pequeña parte de los pacientes de los registros (29%), no se tiene en cuenta la utilización de la aspirina (?), no queda claro qué IBPs en concreto se usan, y los datos crudos de eventos son muy distintos entre registros y superiores claramente en el grupo global tratado con IBPs, etc. En cualquier caso, tampoco hay que olvidar que no es raro que se tienda a tratar más con IBP a los pacientes más complejos o frágiles y que, por tanto, podrían tener más riesgo de eventos cardiovasculares en el seguimiento.

En resumen, aunque los resultados de este trabajo son tranquilizadores, parece prudente guardar al respecto las precauciones propias de un estudio no aleatorizado y que analiza datos de varios registros diferentes no diseñados para los propósitos de este trabajo.

Referencia

Cardiovascular Outcomes and Mortality in Patients Using Clopidogrel With Proton Pump Inhibitors After Percutaneous Coronary Intervention or Acute Coronary Syndrome
<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/abstract/120/23/2322>

- Rassen JA, Choudhry NK, Avorn J y Schneeweiss S.
- Circulation. 2009;120:2322-2329.

Web Cardiología hoy

[Inhibidores de la bomba de protones con clopidogrel: problemas cardiovasculares](#)

Coste-efectividad del TC cardiaco en el estudio de pacientes con dolor torácico

Dr. José Juan Gómez de Diego

4 de enero de 2010

El TC cardiaco es una nueva técnica de imagen cardiaca que permite valorar de modo no invasivo las arterias coronarias, por lo que ha creado grandes expectativas en cuanto a su utilidad clínica. Sin embargo, su utilidad es debatida, ya que también tiene limitaciones, sobre todo el empleo de radiación ionizante, la posibilidad de obtener estudios no diagnósticos y la opción de tener otros hallazgos incidentales (como nódulos pulmonares) que provocan toda una nueva cadena de estudios.

Los autores del estudio se plantearon como objetivo evaluar los resultados clínicos, los costes y la relación entre coste y efectividad del TC cardiaco comparado con otras técnicas de diagnóstico más convencionales en el estudio de pacientes con dolor torácico estable y sospecha de enfermedad coronaria. Para ello elaboraron un modelo matemático complejo en el que simularon una población de sujetos de 55 años con dolor torácico atípico. En el modelo se introdujeron los mejores datos disponibles en la literatura sobre riesgo pretest de enfermedad coronaria, la prevalencia y distribución de la enfermedad coronaria esperable, el rendimiento de las pruebas, la mortalidad y la aparición de eventos (empleando los datos del estudio COURAGE) y los costes atribuibles tanto a las pruebas como al tratamiento de los diferentes eventos. Se diseñaron diferentes estrategias diagnósticas y se aplicaron sobre el modelo para analizar el beneficio clínico y los costes. Las estrategias fueron TC seguido de ergometría (en casos dudosos), ergometría seguida de TC, sólo TC, sólo ergometría, sólo eco de estrés, SPECT, cateterismo directo y no hacer nada.

Tras aplicar los diferentes modelos, hubo escasas diferencias entre las técnicas. La realización de TC solo o asociado a ergometría, seguidos del SPECT fueron las mejores estrategias, aunque causaron una reducción sólo marginal del número de eventos y a un aumento mínimo de los años de vida esperables ajustados por calidad (QALY). Un vistazo a la letra pequeña permite ver lo pequeñas que son realmente estas mejoras, ya que comparados con no hacer nada (13,3 QALYs esperables) con el empleo del diagnóstico basado en la ergometría los QALYs esperables subieron a 13,56 QALYs y

a 13,63 con el uso de el de SPECT o CT asociado a ergometría. Las diferencias entre las estrategias fueron bastante pequeñas, de tal modo que la diferencia entre usar la más efectiva o la menos efectiva fue una reducción de sólo un 3% de los eventos. La realización de alguna de las técnicas de diagnóstico se traduce en reducir un 8-11% anual la tasa de eventos. Cuando en el análisis se incluyen los costes, la técnica más coste-efectiva, aunque con márgenes pequeños, es la estrategia de TC seguida de ergometría, que se tradujo en un coste de 26.200 dólares por año de vida ganado ajustado por calidad en varones (35.000 dólares en mujeres).

Los autores hicieron diferentes cambios en el modelo (en lo que se conoce como análisis de la sensibilidad) para comprobar si se producían alteraciones en los resultados. El modelo siguió mostrando un mayor rendimiento en cuanto coste-eficacia de la estrategia TC cardiaco-ergometría, variando la prevalencia de la enfermedad coronaria, asumiendo hasta un 25% de pacientes mal clasificados por el TC e incluso haciéndose cargo de los costes atribuibles a la aparición de casos de cáncer debidos al empleo de radiación.

Comentario

El análisis de costes y el estudio de coste-efectividad es una herramienta muy importante a la hora de evaluar cuál es el rendimiento de una determinada técnica diagnóstica. Sin embargo, estos estudios son muy difíciles de realizar, ya que existen muchas variables muy difíciles de medir y valorar. En este estudio los autores han empleado un modelo matemático complejo, tratando de tener en cuenta todas las posibilidades. Los resultados mostraron que la estrategia de hacer TC seguida de ergometría en casos dudosos fue la que tuvo un rendimiento superior, aunque con un margen mínimo, y que se asoció a un coste por QALY asumible (teniendo en cuenta que se consideran como tales aquellas intervenciones con un coste de menos de 50.000 dólares por QALY ganado). Otra conclusión importante es que las diferencias entre las estrategias son pequeñas, y que por tanto, todas son aceptables. La limitación obvia de este tipo de trabajos es que resulta imposible, por bueno que sea el modelo, tener en cuenta todas las variables y que nos obligan a asumir como reales los datos tomados de diferentes fuentes. Será difícil tener una idea más clara hasta que salgan conclusiones derivadas de estudios randomizados que presenten datos de resultados y costes en la realidad.

Referencia

Clinical Outcomes and Cost-Effectiveness of Coronary Computed Tomography Angiography in the Evaluation of Patients With Chest Pain

<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/54/25/2409>

- Ladapo JA, Jaffer FA, Hoffmann U, Thomson CC, Bamberg F, Dec W, Cutler DM, Weinstein MC y Gazelle S.
- J Am Coll Cardiol, 2009; 54:2409-2422.

Web Cardiología hoy

[Coste-efectividad del TC cardiaco en el estudio de pacientes con dolor torácico](#)

Antiplaquetarios y endoscopias en cardiopatas

Dr. Iván Javier Núñez Gil

7 de enero de 2010

Este artículo se incluye en una sección del *Journal of the American College of Cardiology* conocida como *White paper* (papel o artículo blanco). Su finalidad es aportar información actualizada y revisiones con una orientación eminentemente práctica. Aunque realmente no llegan a ser guías de práctica clínica oficiales, pueden ser consideradas como recomendaciones muy útiles y que ocasionalmente suponen un prelude de lo que guías venideras van a tratar.

El trabajo que nos ocupa es una actualización de los problemas derivados de la antiagregación en cardiopatas que necesitan ser sometidos a procedimientos endoscópicos gastrointestinales, tanto diagnósticos como terapéuticos. Ordenado de una forma muy lógica, expone los aspectos epidemiológicos de las enfermedades cardiovasculares referidos a Estados Unidos. En resumen, para 2009 se presentan:

- 80.000.000 de adultos con al menos una enfermedad cardiovascular.
- 17.000.000 de ellos, con enfermedad coronaria.

La enfermedad coronaria es responsable del 50% de los eventos cardiovasculares en hombres y mujeres menores de 75 años, con una media de 15 años de vida perdidos por infarto.

A continuación se describen brevemente los estudios que apoyan la superioridad del tratamiento antiagregante doble (ácido acetilsalicílico junto a clopidogrel) en pacientes con cardiopatía isquémica, en relación con la disminución de los eventos cardiovasculares y una mayor supervivencia, clasificados según diversas circunstancias:

Infarto con elevación del ST (CLARITY TIMI 28, COMMIT): clopidogrel al menos 30 días, salvo que el paciente entre en otros apartados (suele realizarse intervencionismo).

Infarto sin elevación del ST (CURE, PCI-CURE): clopidogrel con AAS a bajas dosis un año.

Intervencionismo percutáneo e implantación de stents (PCI-CURE, CREDO):

- Stent convencional: AAS y clopidogrel al menos un mes, recomendable mantenerlo un año.
- Stent farmacoactivos: AAS y clopidogrel, recomendable al menos un año (no menos de tres o seis meses).

Enfermedad coronaria estable (CHARISMA): no se recomienda terapia dual, salvo que entre en alguno de los apartados previos.

Interacciones: se trata brevemente la interacción entre clopidogrel y los inhibidores de bomba de protones. Dado que la asociación AAS y clopidogrel se asocia significativamente con más sangrado gastrointestinal se aconseja la utilización de gastroprotectores.

Seguridad de la retirada de antiplaquetarios

El riesgo de eventos tromboticos, en general, tras la retirada de dichos fármacos se relaciona sobre todo con las circunstancias determinadas de cada enfermo.

- Eventos tromboticos el primer mes tras el implante del stent. El riesgo de trombosis temprana del stent (tanto convencional como farmacoactivo) se estima en alrededor del 1%, menor claramente con terapia dual. La retirada de AAS se asocia con mayor riesgo, sobre todo de infarto con elevación del ST. Los datos sobre procedimientos quirúrgicos realizados entre las semanas dos y cuatro del implante del stent han desvelado una tasa del 30% de eventos cardiovasculares mayores. El riesgo es similar para stents convencionales y farmacoactivos.
- Riesgo de trombosis tardía (30-360 días) y muy tardía (>360 días). Los stents convencionales se recubren por endotelio en 30 días. Los recubiertos tienen retrasado ese fenómeno entre tres meses a tres años. Por tanto, parece que existen razones para mantener al menos un año la terapia dual en pacientes con stents recubiertos.
- En ausencia de intervencionismo previo. El riesgo global en pacientes con cardiopatía isquémica sin intervencionismo previo, recibiendo AAS es bajo. La discontinuación se ha relacionado con eventos sobre todo alrededor de los 10 días.

Cese de antiplaquetarios

La retirada de la terapia en pacientes con stents recubiertos, antes de los seis meses se asocia con un gran incremento de riesgo. En resumen, el enfoque práctico sería:

- El cese de todos los fármacos antiplaquetarios, tras intervencionismo percutáneo (independientemente del tipo de stent) se asocia con un incremento del riesgo de eventos tromboticos, incluyendo trombosis muy tardía. Estos sucesos se presentan habitualmente entre los 7 y los 30 días de la retirada.
- Cese de clopidogrel solo, durante el periodo temprano postintervencionismo (30 días) se asocia a mayor riesgo trombotico.
- Cese de clopidogrel solo, tras los 30 días, con stents convencionales no se asocia a mayor riesgo y supone una práctica común.
- Cese de clopidogrel solo, más allá de los seis meses, no parece conferir más riesgo (aunque depende del stent y esta siendo discutido).

Consideraciones farmacodinámicas

- En pacientes en tratamiento con AAS, la duración del efecto se estima en 7-10 días (vida media de las plaquetas), ya que su efecto es irreversible.
- El clopidogrel y la ticlopidina son profármacos que necesitan ser metabolizados, estimándose suficiente para la restauración de la respuesta plaquetaria, mediada por ADP, unos cinco días. Prasugrel en cambio precisaría de siete a nueve días.
- Cilostazol debería ser interrumpido tres días antes de realizar un procedimiento con riesgo trombotico.

Estrategias de transición

En algunos casos pueden emplearse antiagregantes intravenosos (inhibidores de la gpIIb/IIIa), aunque no está probado. En estudio, usar antagonistas de acción corta, como cangrelor o ticagrelor.

Riesgos cardiovasculares de las endoscopias

El riesgo cardiovascular de los procedimientos endoscópicos es generalmente bajo, sobre todo debido a la ansiedad y a la medicación empleada para la sedación o preparación (purgantes). En un registro de casi 26.000 endoscopias se describe un infarto en 0,012% de los enfermos. También se han descrito arritmias (estrés, alteraciones hidroelectrolíticas, purgantes).

Sangrado GI

Depende sobre todo del procedimiento. En general el riesgo es bajo, subiendo sobre todo en los procedimientos terapéuticos (esfinterotomías, biopsias, polipectomía). Incluso, la polipectomía colonoscópica tiene un riesgo bajo (0,4-3,4%). Los determinantes de que éste aumente son la edad, localización y tipo pólipo, tamaño mayor de 10 mm, experiencia del operador, HTA, DM, enfermedad coronaria y presencia de EPOC.

- Riesgo de sangrado con AAS. En ausencia de un trastorno preexistente de coagulación el riesgo adicional es bajo con AAS y otros AINES, incluso en procedimientos de riesgo, como esfinterotomía endoscópica o polipectomía.
- Riesgo de sangrado con clopidogrel. Se asocia a mayor riesgo de sangrado (por ejemplo tras fibrobroncoscopia). Las guías actuales recomiendan retirarlo al menos siete días antes.
- En enfermos con alto riesgo de eventos tromboticos cardiovasculares se aconseja diferir la endoscopia hasta que dicho riesgo disminuya. Los procedimientos emergentes deben llevarse a cabo de acuerdo a las circunstancias clínicas.
- Terapia dual. Incrementan significativamente el riesgo de sangrado en comparación con la monoterapia (hasta un 70%). Suele requerirse detener el clopidogrel.

Manejo de los sangrados

Habitualmente se pueden llevar a cabo endoscópicamente, infiltrando adrenalina o con clips. Si hubiera un sangrado mayor y la hemostasia fuera difícil de conseguir se aconseja retirar durante tres a cinco días todos los antiagregantes. Si eso no es aceptable, por lo menos emplear un solo agente temporalmente.

Tras la endoscopia, una vez que el sangrado se ha controlado, se puede reintroducir la tienopiridina (clopidogrel) con o sin dosis de carga.

La monitorización de niveles de función plaquetaria puede ser útil en determinados casos.

Comentario

Interesante artículo que aclara ciertos aspectos controvertidos y revisa situaciones clínicas difíciles. En resumen, podemos extraer las siguientes conclusiones:

1. Evitar retirar todos los antiagregantes cuando hay stents.
2. Evitar retirar clopidogrel (incluso con administración de AAS) en los primeros 30 días del implante del stent (recubiertos y/o convencionales).

3. Diferir los procedimientos endoscópicos, idealmente hasta 12 meses, si es clínicamente aceptable, tras el intervencionismo con stent farmacoactivo.
4. Realizar las endoscopias asociadas a alto riesgo de sangrado tras cinco a siete días de la retirada de clopidogrel.
5. Reiniciar la tienopiridina y AAS tras el procedimiento una vez se ha logrado la hemostasia. Se puede considerar una dosis de carga en pacientes con riesgo de trombosis.
6. Continuar el tratamiento antiplaquetario en pacientes a los que se va a realizar endoscopia electiva con bajo riesgo de sangrado.

Referencia

Management of Platelet-Directed Pharmacotherapy in Patients With Atherosclerotic Coronary Artery Disease Undergoing Elective Endoscopic Gastrointestinal Procedures
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/54/24/2261>

- Becker RC, Scheiman J, Dauerman HL, Spencer F, Rao S, Sabatine M, Johnson DA, Chan F, Abraham NS y Quigley EM.
- J Am Coll Cardiol, 2009; 54:2261-2276.

Web Cardiología hoy

[Antiplaquetarios y endoscopias en cardiópatas](#)

Estudio EPIC: colesterol y riesgo cardiaco (más allá del LDL)

Dr. Juan Quiles Granado

10 de enero de 2010

Estudio diseñado para comprobar comparativamente con el LDL el riesgo coronario asociado con el colesterol no-HDL, los triglicéridos (TG) y el cociente colesterol total (CT)/HDL. Para ello se utilizaron los datos del estudio EPIC-Norfolk, en el que se incluyeron 21.448 pacientes sin diabetes ni enfermedad cardiovascular previa, con edades comprendidas entre 45 y 79 años, con un seguimiento de 11 años. Durante este tiempo, en 2.086 pacientes apareció enfermedad cardiovascular. En aquellos pacientes con LDL < 100 mg/dl, tras ajustar por otros factores de riesgo como edad, sexo, tabaquismo, presión arterial sistólica, perímetro abdominal, actividad física y terapia hormonal sustitutiva (mujeres), se comprobó que los pacientes que tenían niveles elevados de colesterol no-HDL (>130 mg/dl) registraban un riesgo incrementado de aparición de eventos cardiovasculares (HR 1,84 [1,12-3,04]). De la misma forma, los niveles elevados de TG (>150 mg/dl) y del cociente CT/HDL (>5) presentaron un riesgo incrementado. El riesgo asociado por cada incremento en una desviación estándar del colesterol no-HDL fue estadísticamente superior del alcanzado por cada incremento en una desviación estándar de los niveles de TG o CT/HDL. Cuando los niveles de colesterol no-HDL fueron tenidos en cuenta, los niveles de LDL ya no fueron útiles para discriminar aquellos pacientes que desarrollarían enfermedad cardiovascular.

Con estos datos, los autores concluyen que, independientemente de los niveles de LDL, los pacientes con colesterol no-HDL, TG o CT/HDL elevados presentan un riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular. Por ello, tanto los algoritmos del cálculo de riesgo cardiovascular como los objetivos del tratamiento deberían ser revisados para incluir estos parámetros.

Comentario

En este estudio de sujetos sanos se ha observado que parámetros lipídicos distintos del tradicional LDL son incluso predictores más potentes del riesgo cardiovascular. Incluso en pacientes en los que se han alcanzado los objetivos marcados por las

guías (LDL < 100 mg/dl), aquellas personas con niveles de colesterol no-HDL > 130 mg/dl tienen un riesgo incrementado de sufrir un evento cardiovascular, por lo que sería interesante revisar las recomendaciones actuales y los objetivos de tratamiento. La ventaja del colesterol no-HDL frente al LDL es que mide todas las apolipoproteínas aterogénicas, incluyendo LDL, VLDL y, en menor medida, ILDL, lipoproteína A, quilomicrones y remanentes de los quilomicrones, además de no ser costosa su determinación (al contrario que la medición de los niveles de ApoB). Dada la superioridad de los niveles de colesterol no-HDL frente a cualquier otra determinación lipídica y el beneficio demostrado de los tratamientos que los reducen, parece razonable que se utilice este parámetro para la guía de las estrategias de prevención cardiovascular.

Referencia

Beyond Low-Density Lipoprotein Cholesterol: Respective Contributions of Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels, Triglycerides, and the Total Cholesterol/High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio to Coronary Heart Disease Risk in Apparently Healthy Men and Women
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/55/1/35>

- Benoit J. Arsenault, Jamal S. Rana, Erik S.G. Stroes, Jean-Pierre Després, Prediman K. Shah, John J.P. Kastelein, Nicholas J. Wareham, S. Matthijs Boekholdt y Kay-Tee Khaw.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 55:35-41.

Web Cardiología hoy

[Estudio EPIC: colesterol y riesgo cardiaco \(más allá del LDL\)](#)

Medición hipersensible de troponina T en enfermedad coronaria estable

Dr. José Juan Gómez de Diego

13 de enero de 2010

La troponina T ó I es el marcador de elección de necrosis miocárdica en pacientes con síndromes coronarios agudos que permite predecir qué pacientes son los que tienen un riesgo mayor de padecer nuevos eventos, aun cuando la elevación de troponina sea muy pequeña.

Los autores de este estudio se plantearon la hipótesis de que incluso una elevación mínima de la troponina podría ser útil para detectar pacientes con enfermedad coronaria estable de alto riesgo. Para hacer las mediciones utilizaron un nuevo test ultrasensible de troponina T que aún no está comercializado, capaz de detectar niveles superiores a 0,001 µg/l. Este test es 10 veces más sensible que el convencional, que se considera positivo con valores superiores a 0,01 µg/l y había sido validado previamente en un grupo de 1.338 sujetos aparentemente sanos, comprobando que el valor correspondiente al percentil 99 (que es uno de los criterios que se emplean para decidir cuál es el umbral que define un resultado como anormal) es de 0,013 µg/l.

La medición ultrasensible de troponina se hizo en un subgrupo de 3.679 pacientes del estudio PEACE (que es un gran estudio en el que se evaluó la utilidad de uno de los inhibidores de la angiotensina para reducir nuevos eventos cardiovasculares) con enfermedad coronaria crónica conocida estable y función sistólica normal. Este grupo estaba formado sobre todo por varones (81,1%) blancos (91,6%) de 64 años de edad media, de los cuales más de la mitad (56,2%) había sufrido previamente un infarto de miocardio. Los pacientes fueron seguidos durante un promedio de 5,2 años y se evaluó la aparición de nuevos eventos cardiovasculares.

De los 3.679 pacientes, hasta 3.593 (97,7%) tenían niveles de troponina T detectables con el test ultrasensible; 407 pacientes (11,1%) tenía niveles por encima de valor de 0,013 definido como el percentil 99 obtenido en el grupo normal. Los niveles de troponina T estaban asociados con los factores de riesgo cardiovascular, de tal modo que el grupo de pacientes con mayor elevación de troponina también era el

grupo con mayor proporción de hipertensión, diabetes o tabaquismo. Tras realizar un análisis estadístico complejo, en el que se hicieron múltiples modelos ajustando por todo tipo de parámetros, se demostró una fuerte asociación entre la elevación de troponina T y la aparición de muerte cardiovascular (RR por cada aumento en una unidad logarítmica de troponina T 2,09; IC 95% 1,20-2,74; $p < 0,001$) o de insuficiencia cardiaca (RR por cada aumento en una unidad logarítmica de troponina T 2,20; IC 95% 1,66-2,94; $p < 0,001$) durante el seguimiento. Curiosamente, y de manera opuesta a lo que ocurre en los pacientes con síndrome coronario agudo, la elevación de troponina T en estos pacientes con enfermedad estable no se asoció a la aparición de infartos o eventos isquémicos.

Comentario

Con estos datos, las principales conclusiones sugeridas por los autores del estudio son:

- La existencia de una proporción sorprendentemente grande de pacientes con enfermedad coronaria crónica estable con niveles de troponina T detectables.
- La medición de estos niveles podría ser importante, ya que existe relación con el riesgo de aparición de eventos cardiovasculares.

Las implicaciones son obvias y con estos datos en la mano resulta fácil pensar que la medición ultrasensible de los niveles de troponina T podría ser útil en el seguimiento de estos pacientes. Desafortunadamente, los problemas son también obvios, ya que al aumentar la sensibilidad del test de detección de troponina sin duda aumentará también exponencialmente la tasa de falsos positivos (este es un problema bien conocido para los médicos que hacen guardias en Urgencias), sobre todo si existe una experiencia limitada en cómo se comporta la troponina T en la población normal. Sin duda, se abre un nuevo campo de investigación apasionante y seguro que veremos nuevos datos sobre la utilidad de este tipo de test en el futuro.

Referencia

A Sensitive Cardiac Troponin T Assay in Stable Coronary Artery Disease

<http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/361/26/2538>

- Omland T, de Lemos JA, Sabatine MS, Christophi CA, Rice MM, Jablonski KA, Tjora S, Domanski MJ, Gersh BJ, Rouleau JL, Pfeffer MA, y Braunwald E.
- N Engl J Med. 2009; 361:2538-2547.

Web Cardiología hoy

[Medición hipersensible de troponina T en enfermedad coronaria estable](#)

Riesgo cardiovascular y tratamiento intensivo con estatinas

Dr. Iván Javier Núñez Gil

17 de enero de 2010

Se trata de un interesante análisis *post hoc* del estudio IDEAL (*Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering*), publicado previamente en JAMA en el año 2005. IDEAL, estudio prospectivo y aleatorizado, incluyó 8.888 pacientes (80% varones) menores de 80 años, tratados después de un infarto de miocardio, con dosis altas de atorvastatina (80 mg) o bien con la dosis habitual de 20 a 40 mg de simvastatina, durante un seguimiento mediano de 4,8 años. Los resultados favorecieron claramente el uso de dosis altas de estatinas, mostrando una reducción en los eventos primarios del 11% (reinfarto de miocardio o parada cardíaca resucitada) y en cualquier evento cardiovascular del 16% (eventos primarios más ictus, reingreso por angina, revascularización, enfermedad vascular periférica o insuficiencia cardíaca).

En el presente trabajo, los autores emplean una técnica estadística avanzada, conocida como método WLW (*Wei-Lin-Weissfeld*), que tiene en cuenta la ocurrencia de eventos repetidos, del mismo o diferente tipo, sin perder la aleatorización de los grupos. Así, el propósito fue conocer si se mantiene el efecto beneficioso de la terapia intensiva con estatinas una vez ocurrido el primer evento, en comparación con dosis menores. Se consideran para el reanálisis, como eventos adversos hasta el quinto, la ocurrencia de muerte cardiovascular (evento obviamente censorador), infarto no fatal, parada resucitada, ictus, revascularización, rehospitalización por angina inestable, insuficiencia cardíaca o enfermedad vascular periférica.

De esta manera, los autores sostienen que en los grupos de pacientes estudiados por IDEAL en tratamiento intensivo, se puede encontrar una reducción importante del riesgo relativo de padecer los problemas previamente reseñados del 17% ($p < 0,0001$) para el primer evento; del 24% ($p < 0,0001$) para el segundo; del 19% ($p = 0,035$) respecto al tercero; del 24% ($p = 0,058$) para un cuarto; y del 28% ($p = 0,117$) para el quinto. Por ello, concluyen que el tratamiento intensivo con estatinas continúa siendo más efectivo que el estándar con dosis más bajas, incluso después de padecer el primer evento adverso, por lo que sugieren que los médicos no deberían

dudar a la hora de prescribirlo en pacientes que experimentan múltiples eventos cardiovasculares recurrentes.

Comentario

Nos encontramos con un artículo más perteneciente a la estirpe de los derivados del estudio IDEAL. Es decir, de aquellos incluidos en la peculiar tendencia actual en la que un grupo de investigación comienza publicando el diseño del estudio, el propio estudio y gran cantidad de subanálisis derivados posteriores, con intención publicadora y con mayor o menor valor científico, estadístico o práctico. No obstante, el estudio que nos ocupa viene a rellenar el hueco que dejan los análisis estadísticos habituales que censuran los pacientes una vez ha sucedido el primer evento. Esto, que permite extraer conclusiones adecuadas inicialmente comparando dos pautas de tratamiento, muchas veces nos deja sin datos de lo que ocurre después de ese primer evento adverso, alejándonos por tanto de la práctica real, en la que tenemos que continuar tratando a los pacientes incluso si presentan algún revés durante el seguimiento.

Las principales limitaciones del estudio presentado, según reconocen los autores, son las derivadas de que el reanálisis se hace en unos grupos diseñados primariamente para otro tipo de análisis con la asignación de tratamientos original, de manera que no se tienen en cuenta los cambios en el tratamiento de los enfermos. Tampoco se tienen en cuenta las posibles interacciones entre los eventos, ya que la ocurrencia de uno podría modificar el riesgo de que se produzca otro determinado (por ejemplo, un reingreso por angina inestable parece razonable que pueda influir en un nuevo procedimiento de revascularización).

Sin embargo, la elegancia del análisis (habitualmente empleado en otras ramas de la medicina, pero escasamente en temas cardiovasculares), así como la lógica de los resultados que explora y su aplicación práctica, hacen recomendable al menos tener estos datos en consideración.

Referencia

Total Cardiovascular Disease Burden: Comparing Intensive With Moderate Statin Therapy. Insights From the IDEAL (Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering) Trial
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/54/25/2353>

- Matti J. Tikkanen, Michael Szarek, Rana Fayyad, Ingar Holme, Nilo B. Cater, Ole Faergeman, John J.P. Kastelein, Anders G. Olsson, Mogens Lytken Larsen, Christina Lindahl y Terje R. Pedersen.
- J Am Coll Cardiol, 2009; 54:2353-2357.

Web Cardiología hoy

[Riesgo cardiovascular y tratamiento intensivo con estatinas](#)

Ingesta de pescado y aparición de síndrome coronario agudo

Dr. José Juan Gómez de Diego

19 de enero de 2010

Este estudio es una nueva evaluación de la relación entre la ingesta de pescado y la aparición de episodios coronarios agudos en sujetos asintomáticos. Los autores de este trabajo hicieron un análisis de los datos del estudio *Diet, Cancer and Health*, que fue una iniciativa de la Sociedad Danesa de Cáncer, que reclutó una cohorte amplia de 57.053 sujetos sanos de entre 50 y 64 años (con una proporción muy cercana al 50% entre hombres y mujeres), nacidos en Dinamarca, para buscar relaciones entre los patrones de alimentación, obtenidos por medio de un cuestionario muy detallado sobre hábitos dietéticos, y la aparición de diferentes tipos de cáncer durante un seguimiento promedio de 7,6 años. En este subestudio, tras obtener los datos sobre los patrones de consumo de pescado, evaluaron la aparición de episodios coronarios agudos en la población con datos obtenidos en la base nacional de ingresos hospitalarios.

Se identificaron un total de 1.122 casos de síndrome coronario agudo. Entre los hombres, la ingesta de pescado graso (azul, como el atún) se asoció con un riesgo menor de presentar problemas coronarios, ya que el riesgo relativo de los sujetos situados en el quintil más alto de ingesta de pescado fue sólo el 0,67 (IC 95% 0,53-0,85) del riesgo de los sujetos situados en el quintil más bajo. Esta relación protectora se apreció en los sujetos con una ingesta superior a 6 g diarios, sin un beneficio adicional obvio en las personas con consumo más alto. La ingesta de pescado magro (blanco) no tuvo relación con la incidencia de síndromes coronarios agudos. En el grupo de mujeres hubo menos episodios coronarios agudos, por lo que los datos fueron menos consistentes.

Comentario

Los resultados de este estudio aportan una evidencia adicional a lo que ya es un gran número de artículos epidemiológicos que demuestran una incidencia menor de mortalidad y aparición de síndromes coronarios agudos en sujetos asintomáticos que toman pescado graso. Esta serie de artículos se inició en 1985, al observarse

una bajísima incidencia de enfermedad coronaria entre los esquimales, y ha sido la base de toda la investigación que se realizó sobre los ácidos grasos insaturados (como los famosos omega 3). Incluye grandes series como el *US Physicians Health Study*, en el que se comprobó que la ingesta de una cantidad de pescado tan pequeña como una ración a la semana se asociaba a una reducción del 48% de muerte súbita en un grupo de 20.550 médicos norteamericanos; también es destacable el *Nurse's Health Study*, que siguió a 84.688 enfermeras durante 16 años, comprobando que las mujeres que tomaban pescado tenían un riesgo menor de muerte de enfermedad cardiovascular, reducción que resultaba más marcada en los grupos de mujeres con mayor ingesta habitual. También existe un metaanálisis reciente, incluyendo datos de 222.364 sujetos seguidos en promedio 11,8 años, comprobando que existe una relación inversa entre la toma de pescado y la cardiopatía isquémica, de tal manera que cada incremento de 20 g diarios en la ingesta de pescado se asoció a una reducción del 7% de muerte cardiovascular. Como es bien sabido, las guías de prevención de enfermedad cardiovascular recomiendan una dieta con un consumo moderado de grasas (que aporte menos del 30% de la ingesta energética total), en la que predominen grasas mono y poliinsaturadas del pescado y los vegetales sobre las grasas saturadas de origen animal.

Referencia

Fish Intake and Acute Coronary Syndrome

<http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/31/1/29>

- Bjerregaard LJ, Joensen AM, Dethlefsen C, Jensen MK, Johnsen SP, Tjønneland A, Rasmussen LH, Overvad K y Schmidt EB.
- Eur Heart J (2010) 31 (1): 29-34.

Web Cardiología hoy

[Ingesta de pescado y aparición de síndrome coronario agudo](#)

Miocardopatía inducida por antraciclinas

Dr. Juan Quiles Granada

21 de enero de 2010

El objetivo de este estudio fue evaluar la relevancia clínica de la miocardopatía secundaria al tratamiento con antraciclinas y su respuesta a este tratamiento. Se incluyeron 201 pacientes con disfunción ventricular (FEVI \leq 45%) causada por antraciclinas. Los pacientes fueron tratados inicialmente con enalapril, y en cuanto fue posible carvedilol, ambos iniciados a dosis bajas que fueron ajustadas progresivamente siguiendo las recomendaciones actuales hasta alcanzar la dosis objetivo o la máxima dosis tolerada. La función ventricular se determinó al inicio, mensualmente hasta los tres meses, cada tres meses durante los dos primeros años y, a partir de ese momento, cada seis meses. En función del grado de recuperación de la función ventricular se clasificaron los pacientes como respondedores, respondedores parciales o no respondedores.

De los pacientes estudiados, 85 (42%) fueron clasificados como respondedores (FEVI incrementada hasta mínimo 50%); 26 (13%) como respondedores parciales (FEVI incrementada 10 puntos, pero sin llegar al 50%); y 90 (45%) como no respondedores (FEVI incrementada menos de 10 puntos, sin llegar al 50%). El porcentaje de respondedores era más reducido conforme aumentaba el tiempo entre la administración de la quimioterapia y el inicio del tratamiento. Además, los pacientes respondedores tuvieron una menor tasa de eventos cardiovasculares (5% vs. 31% y 29%; $p < 0,001$).

Comentario

Las antraciclinas son fármacos quimioterápicos entre cuyos efectos adversos destaca la aparición de cardiotoxicidad. La forma más común de presentación de esta cardiotoxicidad es la aparición de una miocardopatía dosis dependiente que desemboca en la aparición de insuficiencia cardíaca crónica. Los resultados de este estudio demuestran que, en los casos de disfunción ventricular causada por antraciclinas en pacientes oncológicos, es posible la mejoría de la función ventricular con el tratamiento estándar de la insuficiencia cardíaca, especialmente si la disfunción ventricular se detecta de una forma precoz y se inicia el tratamiento cuanto antes.

Referencia

Anthracycline-Induced Cardiomyopathy. Clinical Relevance and Response to Pharmacologic Therapy
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/55/3/213>

- Daniela Cardinale, Alessandro Colombo, Giuseppina Lamantia, Nicola Colombo, Maurizio Civelli, Gaia De Giacomo, Mara Rubino, Fabrizio Veglia, Cesare Fiorentini y Carlo M. Cipolla.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 55:213-220.

Web Cardiología hoy

[Miocardopatía inducida por antraciclinas](#)

Stents de segunda generación: recubiertos de everolimus vs. recubiertos de paclitaxel

Dr. Iván Javier Núñez Gil

24 de enero de 2010

En los últimos años hemos asistido a la introducción de nuevos modelos de stents coronarios recubiertos de medicación capaz de liberarse progresivamente, con la intención de minimizar la respuesta inflamatoria del vaso donde se implantan.

Las primeras experiencias con stents recubiertos mostraron un importante beneficio, en términos de necesidad de reintervención, sobre todo en pacientes con alto riesgo de reestenosis. Sin embargo, los stents recubiertos de primera generación, ampliamente utilizados, tienen varios problemas, destacando:

1. Riesgo de trombosis del stent, con serias consecuencias clínicas.
2. La liberación del fármaco puede ser mejorada.
3. Aunque son más efectivos que los convencionales en pacientes con alto riesgo de reestenosis, la necesidad de reintervención es frecuentemente un problema.

Por tanto, se han ido introduciendo nuevos diseños de stents. El propósito de los autores fue comparar la seguridad y la eficacia de los stents de segunda generación recubiertos de everolimus (XIENCE V) con los clásicos recubiertos de paclitaxel (TAXUS Liberté) en una cohorte general de pacientes obtenidos en la práctica clínica diaria (sin apenas restricciones de selección).

Así, en un centro holandés se asignaron de manera aleatoria 1.800 pacientes que iban a recibir uno de los dos tipos de stent previamente mencionados, sometidos a un principio de intención de tratar. Se completó el seguimiento en 1.797 pacientes, hasta el primer año tras el intervencionismo. Las características epidemiológicas, la situación clínica (la mayor parte en el seno de un síndrome coronario agudo) y el tratamiento médico recibido por los pacientes fue similar en ambos grupos.

El *end point* primario (mortalidad de todas las causas + infarto de miocardio no fatal + revascularización durante los 12 meses de seguimiento) se alcanzó en el 6% de los 897 pacientes incluidos en el grupo con los nuevos stents en contraste, con el 9% de los 903 enfermos del grupo con los stents más antiguos (riesgo relativo 0,69; $p=0,02$). La diferencia se atribuyó a un riesgo de trombosis más bajo (6 vs. 23, RR 0,26; $p=0,002$), con menos infartos de miocardio (RR 0,52; $p=0,007$) y de necesidad de nueva revascularización (RR 0,39; $p=0,0001$) en los stents más modernos. La disminución de los eventos adversos fue clínicamente aparente ya en el primer mes tras el intervencionismo.

Con los datos del estudio, los autores del trabajo concluyen que los nuevos stents recubiertos de everolimus son mejores que los stents de segunda generación recubiertos de paclitaxel en pacientes de la 'práctica cotidiana', en relación con su eficacia y seguridad.

Comentario

Nos encontramos con un interesante estudio europeo, financiado por la industria, que compara de manera aleatorizada y en pacientes 'reales' (sin todas las restricciones de inclusión de algunos ensayos) dos tipos de stents empleados diariamente en las unidades de hemodinámica de nuestro país, con un diseño estadístico correcto y unas conclusiones interesantes muy aplicables a la práctica clínica diaria. Resulta esperanzador comprobar que los nuevos diseños de stents recubiertos (nuevas plataformas y nuevos fármacos) van cosechando cada vez mejores resultados para nuestros pacientes y, a la vez, van superando poco a poco el bache de confianza que se planteó hace unos años en el Congreso Mundial de Cardiología de Barcelona, que cuestionó de forma pasajera su seguridad respecto a los convencionales.

Como inconveniente menor que se puede plantear al presente estudio podemos mencionar que se ha llevado a cabo en un solo hospital, así como su incapacidad para analizar subgrupos de pacientes. De esta manera, no son capaces de establecer diferencias entre los distintos stents en los pacientes diabéticos, aunque un estudio previo (SPIRIT IV) ya sugiere cierta superioridad de los stents recubiertos de everolimus respecto a los recubiertos de paclitaxel en este subgrupo de enfermos.

Referencia

Second-Generation Everolimus-Eluting and Paclitaxel-Eluting Stents in Real-Life Practice (COMPARE):

A Randomised Trial

<http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2809%2962127-9/abstract>

- Kedhi E, Joesoef KS, McFadden E, Wassing J, van Mieghem C, Goedhart D, y Smits PC.
- Lancet 2010; 375:201-209.

Web Cardiología hoy

[Stents de segunda generación: recubiertos de everolimus vs. recubiertos de paclitaxel](#)

Estudio NORDISTEMI: angioplastia precoz o manejo guiado por isquemia tras fibrinólisis en un IAM

Dr. Juan Quiles Granado

26 de enero de 2010

Tras el tratamiento de un infarto agudo de miocardio con fibrinólisis, existen dos posibles alternativas de manejo: por un lado, la realización de angioplastia; y por otro, el manejo guiado por la presencia de isquemia. El estudio NORDISTEMI analiza estas dos estrategias, comparando la transferencia inmediata tras la fibrinólisis para la realización de angioplastia o bien un manejo guiado por isquemia en pacientes en los que la angioplastia no está inmediatamente disponible (largas distancias de traslado).

Se incluyeron 266 pacientes con infarto agudo de miocardio en áreas rurales con tiempos de transferencia hasta el centro de referencia para angioplastia superiores a 90 minutos. Todos los pacientes fueron tratados con fibrinólisis con tenecteplase, aspirina, clopidogrel y enoxaparina, y aleatorizados a traslado inmediato para angioplastia (83% de los pacientes con angioplastia realizada en las tres primeras horas tras la fibrinólisis), o manejo estándar en el hospital con traslado inmediato para angioplastia únicamente si deterioro clínico o necesidad de angioplastia de rescate. En este grupo de manejo conservador, la angioplastia se indicó únicamente ante isquemia recurrente, bien en reposo o inducida por un test de detección de isquemia previo al alta; y al resto de pacientes se les recomendó su realización rutinaria entre dos y cuatro semanas tras el alta. El objetivo primario fue la combinación de muerte, reinfarcto, ACV o nueva isquemia a los 12 meses.

Un total de 28 pacientes (21%) en el grupo de angioplastia inmediata y de 36 (27%) en el grupo de manejo conservador presentaron un evento (HR 0,72; IC 95% 0,44-1,18; p=0,19). La combinación de muerte, reinfarcto o ACV a los 12 meses sí que fue significativamente inferior en el grupo invasivo (6% vs. 16%; HR 0,36; IC 95% 0,16-0,81; p=0,01). Tampoco se observaron diferencias respecto a la tasa de sangrado o tamaño del infarto. Con estos resultados, los autores concluyen que el manejo

invasivo con traslado inmediato para angioplastia tras la fibrinólisis reduce la tasa de muerte, reinfarcto o ACV a los 12 meses en pacientes con infarto tratado con fibrinólisis que viven en áreas en las que la angioplastia primaria no es posible.

Comentario

Según las recomendaciones actuales de las guías, el tratamiento de elección del infarto agudo de miocardio es la angioplastia primaria, siempre que su realización no suponga un retraso importante en el inicio del tratamiento, estimado en tiempos desde el primer contacto médico hasta la realización de la angioplastia inferiores a dos horas o 90 minutos en los casos de infartos de corto tiempo de evolución. Debido a que la angioplastia primaria no está universalmente disponible, se dan casos en los que no es posible la angioplastia primaria por las largas distancias hasta el centro de referencia, lo que supondría tiempos de retraso importantes. En estos casos, está claro que el tratamiento de elección es la trombolisis, pero el manejo posterior no está tan claro.

En este estudio, los pacientes incluidos estaban entre 100 y 400 km alejados del centro de referencia para realización de angioplastia. A todos se les realizó fibrinólisis y el grupo aleatorizado a manejo invasivo fue trasladado lo antes posible tras la fibrinólisis para la realización de cateterismo y angioplastia de la arteria responsable. Los pacientes en el grupo conservador únicamente fueron trasladados ante la aparición de isquemia, pero a todos se les recomendó la realización posterior de cateterismo, de tal forma que finalmente al 95% de los pacientes incluidos en el grupo conservador se les realizó cateterismo (aunque, lógicamente, con tiempos muy superiores desde el inicio del infarto hasta el cateterismo). Los resultados, aunque no consiguen la significación en el objetivo primario, sí que demuestran una superioridad del manejo invasivo precoz de estos pacientes, con una reducción de la mortalidad, los reinfartos o los ACV, por lo que parece razonable que en un paciente tratado con fibrinólisis eficaz hagamos de forma rutinaria un cateterismo en cuanto sea posible, sin necesidad de someter la decisión a la realización de pruebas no invasivas previas al alta hospitalaria.

Referencia

Efficacy and Safety of Immediate Angioplasty Versus Ischemia-Guided Management After Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction in Areas With Very Long Transfer Distances
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/short/55/2/102>

- Ellen Bøhmer, Pavel Hoffmann, Michael Abdelnoor, Harald Arneses y Sigrun Halvorse.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 55:102-10.

Web Cardiología hoy

[Estudio NORDISTEMI: angioplastia precoz o manejo guiado por isquemia tras fibrinólisis en un IAM](#)

Historia natural de los pacientes con estenosis aórtica muy severa

Dr. José Juan Gómez de Diego

28 de enero de 2010

Este estudio describe la evolución de un grupo de 116 pacientes asintomáticos (51% varones, edad promedio de 67 ± 16 años) con estenosis aórtica muy severa, definida por la presencia de una velocidad pico en la válvula aórtica superior a 5 m/s.

Tras un seguimiento promedio de 41 meses, hubo 90 pacientes en los que se indicó el recambio valvular y seis fallecimientos (96 eventos en 116 pacientes, lo que equivale a una altísima tasa de eventos de 82%). La supervivencia libre de eventos fue bastante baja en el grupo de pacientes con velocidad pico del flujo aórtico entre 5,0 y 5,5 m/s (76%, 43%, 33% y 17% a uno, dos, tres y cuatro años, respectivamente) e incluso peor en pacientes con velocidad pico de flujo aórtico superior a 5,5 m/s de (44%, 25% 11% y 4% a uno, dos, tres y cuatro años $P < 0,0001$. (Como comparación, la supervivencia libre de eventos recogida de otra serie diferente en pacientes con estenosis aórtica severa y velocidad pico entre 4,0 y 5,0 m/s, que son la inmensa mayoría de los que se diagnostican habitualmente, sería 82%, 70%, 49% y 39% respectivamente.) En este grupo, el pico de velocidad máximo del flujo a través de la válvula aórtica y no el área valvular efectiva fue el parámetro que se asoció de modo independiente a la supervivencia libre de eventos. Los pacientes con estenosis aórtica más severa y velocidad pico superior a 5,5 m/s también tuvieron una probabilidad mayor (52%) de que el debut clínico fuera más severo.

Comentario

El manejo clínico de los pacientes con estenosis aórtica severa y síntomas no ofrece dudas, ya que existe indicación de recambio valvular. Sin embargo, los pacientes asintomáticos son bastante más difíciles y hay que valorar con cuidado hasta cuándo se puede mantener una actitud expectante. La respuesta a la prueba de esfuerzo, la severidad de la calcificación de la válvula aórtica, la evidencia de una progresión rápida de la estenosis valvular y la presencia de una hipertrofia ventricular muy marcada son parámetros recogidos por las guías de práctica clínica que pueden ayudar a tomar una

decisión. Los datos ofrecidos por los autores de este estudio indican que los pacientes asintomáticos con estenosis aórtica muy severa son otro grupo de pacientes en los que se debería plantear una cirugía precoz, ya que existe una probabilidad muy alta de que precisen cirugía o tengan un deterioro clínico importante a corto plazo.

Referencia

Natural History of Very Severe Aortic Stenosis
<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/abstract/121/1/151>

- Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, Bergler-Klein J, Grimm M, Gabriel H y Maurer G.
- Circulation. 2010;121:151-156.

Web Cardiología hoy

[Historia natural de los pacientes con estenosis aórtica muy severa](#)

Incidencia de infartos silentes en diabéticos

Dr. Iván Javier Núñez Gil

31 de enero de 2010

La mayoría de los pacientes que sufren un infarto agudo de miocardio (IAM) tienen síntomas y acuden a un hospital para recibir tratamiento. No obstante, algunos de ellos pueden tener un infarto asintomático, que se descubre posteriormente por ondas Q en un ECG realizado por otros motivos. Se estima que la proporción de este tipo de infartos, llamados silentes, oscila entre el 22 y el 40%. Sin embargo, las estimaciones en pacientes diabéticos varían ampliamente, aunque se supone que los enfermos diabéticos tienen un riesgo mayor de IAM. El estudio FIELD (*Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes*) es un ensayo clínico, publicado en *Lancet* en 2005, que demostró cómo el tratamiento con fenofibrato redujo los infartos clínicos no fatales (HR de 0,76 con $p=0,01$).

En el trabajo que nos ocupa, los autores se plantean como objetivo determinar la incidencia y predictores, junto al efecto del tratamiento con fenofibrato (200 mg vs. placebo), del desarrollo de un infarto silente en la gran cohorte de 9.795 diabéticos tipo 2 incluida en el estudio FIELD. Para ello, analizaron los ECGs siguiendo los criterios de Minnesota, básicamente, a los dos, a los cinco años y a la finalización del estudio. El seguimiento medio fue de cinco años. Fueron excluidos los que tuvieron un infarto sintomático antes de los tres meses previos al inicio del estudio o si el médico responsable del paciente consideró necesario utilizar medicación para el colesterol. Definieron infarto silente como la aparición de ondas q no presentes en ECGs previos ($\geq 0,03$, al menos dos derivaciones, ausencia de bloqueos de rama o estimulación ventricular por marcapasos).

De todos los infartos el 36,8% fueron silentes. Se encontraron como factores predictores el hecho de ser varón, mayor edad, con más tiempo de evolución de la diabetes, enfermedad cardiovascular previa, neuropatía, HBA1c más alta, albuminuria, mayores niveles de creatinina en sangre y necesidad de utilización de insulina. El fenofibrato redujo los infartos (clínicos y silentes) un 19%, disminuyendo los sintomáticos no fatales un 24% ($p=0,01$) y los silentes un 16% ($p=0,16$). Entre los que padecieron un infarto silente, dicha medicación disminuyó los eventos cardiovasculares clínicos subsecuentes un 78% ($p=0,003$).

Por tanto, los autores concluyen que los infartos clínicos y silentes comparten predictores clínicos, a la vez que aumentan la probabilidad de padecer nuevos eventos cardiovasculares en el futuro. El tratamiento con fenofibrato redujo los eventos cardiovasculares tras un infarto silente, apoyando su utilización en este tipo de enfermos.

Comentario

La diabetes mellitus es una preocupación creciente en las consultas de cardiología y de otras especialidades, incluyendo atención primaria. Esto se debe al tremendo incremento de riesgo que esta patología supone, añadida a la gran cantidad de enfermos que la padecen (lo sepan o no).

El reanálisis de los datos del estudio FIELD con los propósitos mencionados puede plantear los problemas metodológicos que supone emplear esos resultados con un objetivo diferente al original. No obstante, la metodología parece aceptable y los resultados razonables, aportando una información útil. Dentro de los principales problemas del trabajo destacan su incapacidad para detectar infartos silentes sin Q y que no pueden datar la fecha del infarto silente (ya que los ECGs se hacen por protocolo de manera rutinaria). El problema de los infartos sin Q podría no ser baladí, ya que este tipo de infartos (cuando dan síntomas) comportan un pronóstico a largo plazo tan malo como los infartos con Q.

La conclusión del estudio es que parece importante enfatizar en la detección de los infartos silentes, pues pueden tener un pronóstico tan malo como los clínicos, aun pasando desapercibidos, y además se cuenta con estrategias para reducir los eventos en el seguimiento.

Referencia

Incidence and Predictors of Silent Myocardial Infarction in Type 2 Diabetes and the Effect of Fenofibrate: an Analysis from the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) Study
<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/31/1/92.abstract>

- Burgess DC, Hunt D, Li L, Zannino D, Williamson E, Davis TM, Laakso M, Kesäniemi YA, Zhang J, Sy RW, Lehto S, Mann S, y Keech AC.
- Eur Heart J (2010) 31 (1): 92-99.

Web Cardiología hoy

[Incidencia de infartos silentes en diabéticos](#)

Estudio CARDia: angioplastia o cirugía en diabéticos con enfermedad multivaso

Dr. Juan Quiles Granado

2 de febrero de 2010

Tradicionalmente se ha considerado la cirugía de revascularización coronaria como el método de elección en el paciente diabético con enfermedad multivaso. Sin embargo, con los avances realizados en la angioplastia ya no está tan claro cuál es el método de elección.

El estudio CARDia tiene como objetivo la comparación entre la angioplastia coronaria con implante de stents y la cirugía cardiaca en pacientes diabéticos con enfermedad coronaria multivaso sintomática. Se incluyeron 510 pacientes diabéticos con enfermedad multivaso o enfermedad de un único vaso pero con gran complejidad, y se aleatorizaron a cirugía de revascularización coronaria o angioplastia percutánea con implante de stents (inicialmente metálicos y posteriormente farmacoactivos) y utilización rutinaria de abciximab. El objetivo primario fue el combinado de mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio y accidente vascular cerebral (ACV). Como objetivo secundario, la combinación del objetivo primario y la necesidad de nueva revascularización. Se utilizó un diseño de no inferioridad, de tal forma que para considerar a la angioplastia no inferior a la cirugía, el límite superior del intervalo de confianza del 95% (IC 95%) debía ser inferior a 1,3.

Tras un año de seguimiento, el objetivo primario se alcanzó en el 15% del grupo quirúrgico y en el 13% del grupo revascularizado percutáneamente (HR 1,25; IC 95% 0,75-2,09; $p=0,39$). Las tasas de mortalidad total fueron iguales y la combinación de muerte, IAM, ACV o necesidad de nueva revascularización (objetivo secundario) fue del 11,3% y 19,3% (HR: 1,77; IC 95% 1,11-2,82; $p=0,02$). Cuando se compararon los paciente quirúrgicos con el subgrupo de pacientes que habían recibido stents farmacoactivos (69% del total), el objetivo primario se alcanzó en el 12,4% y 11,6% respectivamente (HR: 0,93; IC 95% 0,51-1,71; $p=0,82$).

Comentario

El estudio CARDia es el primero en el que se compara la estrategia quirúrgica y la percutánea en el paciente diabético sintomático con enfermedad multivaso. Sus resultados al año indican que aunque la angioplastia es una técnica que se puede llevar a cabo con seguridad en estos pacientes, a largo plazo no se ha demostrado la no inferioridad. Respecto al objetivo secundario, la cirugía es significativamente mejor, a expensas sobre todo de una menor necesidad de nueva revascularización. En relación al objetivo primario, el límite superior del IC 95% supera el límite marcado para la no inferioridad, tanto en el grupo global como si consideramos únicamente a los pacientes tratados con stents farmacoactivos de nueva generación. En un subanálisis del estudio BARI ya se observó que el paciente diabético tratado percutáneamente tenía un peor pronóstico que el paciente sometido a cirugía de revascularización tras un seguimiento de cinco años. Por todo ello, y a falta de un seguimiento más largo de los pacientes del estudio CARDia, a tenor de este trabajo aún no podemos afirmar que la angioplastia sea mejor que la cirugía en este grupo de pacientes.

Referencia

Randomized Comparison of Percutaneous Coronary Intervention With Coronary Artery Bypass Grafting in Diabetic Patients. 1-Year Results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) Trial
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/short/55/5/432>

- Akhil Kapur, Roger J. Hall, Iqbal S. Malik, Ayesha C. Qureshi, Jeremy Butts, Mark de Belder, Andreas Baumbach, Gianni Angelini, Adam de Belder, Keith G. Oldroyd, Marcus Flather, Michael Roughton, Petros Nihoyannopoulos, Jens Peder Bagger, Kenneth Morgan y Kevin J. Beatt.
- J Am Coll Cardiol, 2010;55:432-440.

Web Cardiología hoy

[Estudio CARDia: angioplastia o cirugía en diabéticos con enfermedad multivaso](#)

Ticagrelor vs. clopidogrel en pacientes con SCA tratados de forma electiva

Dr. José Juan Gómez de Diego

4 de febrero de 2010

Esta publicación es un subestudio del ensayo PLATO (que comparó ticagrelor contra clopidogrel en una población amplia de pacientes ingresados por un episodio coronario agudo) en el que se evalúa el rendimiento de ambos fármacos en pacientes en los que se ha planeado un manejo invasivo.

Se analizaron los datos de 13.408 pacientes (72%) en los que se planeó una estrategia invasiva desde el mismo momento de inclusión en el estudio de un total de 18.624 pacientes ingresados por un episodio coronario agudo (con o sin elevación de ST). Los pacientes recibieron aspirina y fueron distribuidos de forma aleatoria y ciega a tratamiento con ticagrelor (dosis de carga de 180 mg, seguidos de 90 mg dos veces al día) o clopidogrel (dosis de carga de 300-600 mg seguidos de 75 mg/día). Se analizó un objetivo compuesto formado por la combinación de muerte, infarto no mortal o ictus. Tras un seguimiento promedio de 12 meses hubo una tasa significativamente menor de eventos en el grupo de ticagrelor (9%; 569 eventos en 6.732 pacientes) que en el grupo de pacientes tratados con clopidogrel (10,7%; 668 eventos en 6.676 pacientes). Esta diferencia supone un riesgo relativo de 0,84 (IC 95% 0,75-0,95; $p=0,025$) en el grupo de pacientes tratados con ticagrelor. Cuando se analizaron los componentes del objetivo principal por separado, pudo comprobarse que los pacientes tratados con ticagrelor tuvieron una tasa menor de muerte global, mortalidad cardiovascular y de infartos. También presentaron una tasa menor de trombosis del stent. Mucho más importante fue el análisis de la seguridad de los fármacos, ya que no hubo diferencias entre ambos grupos en la aparición de episodios de sangrado severo (11,6% en el grupo de ticagrelor y 11,5% en el de clopidogrel).

Comentario

El clopidogrel es, sin duda, uno de los pilares del manejo actual de los pacientes con síndrome coronario agudo. Sin embargo, a pesar de que existe un acuerdo amplio en su utilidad clínica, uno de los campos más activos en la investigación

clínica contemporánea es la búsqueda de una alternativa mejor. Las limitaciones del clopidogrel son bien conocidas e incluyen un inicio de acción lento y un efecto de intensidad variable (en hasta un 30% de los pacientes produce un efecto antiagregante insuficiente) y de duración muy prolongada (que obliga a demorar la cirugía de revascularización cuando es necesaria; cinco a siete días para evitar episodios de sangrado severo).

El ticagrelor es un nuevo antiagregante oral que actúa a través de la inhibición del receptor P2Y₁₂ de la plaqueta. Tiene un efecto más rápido (produce a los 30 minutos tras la dosis de carga de 180 mg el mismo efecto que la dosis de carga de 600 mg clopidogrel a las ocho horas), más potente, predecible y reversible (desaparece en dos y tres días) que el clopidogrel.

El estudio PLATO es el primer gran estudio clínico en el que se ha analizado su utilidad en el síndrome coronario agudo y este subestudio recoge los datos de los pacientes manejados de modo invasivo. Los pacientes que recibieron tratamiento con ticagrelor tuvieron una reducción significativa de las tasas de mortalidad global, mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio o trombosis del stent y, además, sin un aumento de las tasas de sangrado. Dado que todos los pacientes fueron tratados de modo invasivo, este beneficio es adicional al aportado por el intervencionismo.

El editorial que acompaña al artículo hace hincapié en el balance entre eventos isquémicos y eventos hemorrágico que debe contemplar todo nuevo estudio sobre antiagregantes o anticoagulantes en el síndrome coronario agudo. De acuerdo con esta distinción, el autor apunta que ha habido fármacos como el prasugrel que han conseguido reducir los eventos isquémicos, pero a costa de un mayor número de sangrados y sin beneficio global. Por otro lado, otros fármacos como el fondaparinux o la bivalirudina han demostrado una reducción de la mortalidad global, aunque fundamentalmente a expensas de una reducción de las hemorragias. En este sentido, cabe decir que el ticagrelor es el primer fármaco que consigue demostrar una reducción de la mortalidad global gracias a una reducción de los eventos isquémicos sin aumento de los episodios de sangrado. Desde luego que hacen falta más datos y nuevos estudios, pero con lo publicado hasta el momento parece que existe un gran futuro para un fármaco cuyo único elemento negativo, según comentan los especialistas, es su mayor incomodidad de tomar, al tratarse de dos pastillas al día en vez de una.

Referencia

Comparison of Ticagrelor with Clopidogrel in Patients With a Planned Invasive Strategy for Acute Coronary Syndromes (PLATO): A Randomised Double-Blind Study

<http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2809%2962191-7/abstract>

- Cannon CP, Harrington RA, James S, Ardissino D, Becker RC, Emanuelsson H, Husted S, Katus H, Keltai M, Khurmi NS, Kontny F, Lewis BS, Steg PG, Storey RF, Wojdyla D, y Wallentin L.
- Lancet. 2010; 375:283-293.

Web Cardiología hoy

[Ticagrelor vs. clopidogrel en pacientes con SCA tratados de forma lectiva](#)

Cirugía de insuficiencia mitral e insuficiencia cardiaca avanzada

Dr. Iván Javier Núñez Gil

7 de febrero de 2010

La conveniencia de la cirugía cardiaca en pacientes con insuficiencia mitral severa e insuficiencia cardiaca avanzada continúa siendo algo controvertido. Por ello, JACC publica este interesante artículo de revisión que repasa los últimos datos sobre el particular.

La presencia de insuficiencia mitral (IM) significativa se detecta en un 30% de pacientes con un infarto de miocardio y en el 35-50% de los enfermos con insuficiencia cardiaca crónica. Esta IM se asocia claramente a un aumento de la mortalidad en ambas situaciones. De manera ordenada, los autores repasan los componentes de la válvula mitral, todos ellos importantes para el normal funcionamiento de la misma. Dentro de la fisiopatología de la IM, remarcan el hecho de que muchas veces es, en relación con la IM funcional o asociada a la cardiopatía isquémica, un problema más miocardiopático que valvular propiamente dicho, y que además, la IM se asocia con el desarrollo de remodelado ventricular, lo que, a su vez conlleva todavía más IM evolutivamente.

Opciones terapéuticas

- *Tratamiento médico.* Se repasan sucintamente los limitados datos existentes, indicando que las medicaciones que alteran favorablemente el remodelado ventricular podrían tener un efecto beneficioso (iecas, betabloqueantes, etc.), aunque no haya información concluyente de que los bloqueadores neurohormonales puedan producir una mejor evolución clínica una vez que se ha alcanzado un grado importante de severidad. Los inotropos positivos pueden también tener un papel reductor en el grado de IM, con el problema de que no son terapéuticas que se puedan administrar a largo plazo de manera domiciliaria. Algo similar ocurriría con el balón de contrapulsación intraórtico.
- *Resincronización.* Es un tratamiento que mejora la IM, tanto de manera aguda como crónica, mediante varios mecanismos: disminuyendo el orificio regurgitante,

aumentando la contractilidad (dp/dt) y revirtiendo parcialmente el remodelado ventricular. Más de la mitad de los pacientes que responden a la resincronización presentan una disminución en su IM de al menos un grado, mantenida al menos seis meses. Si se interrumpe el tratamiento, la IM recurre.

Opciones quirúrgicas

- *Indicaciones actuales (guías valvulopatías AHA 2008).* Generalmente se recomienda la cirugía en insuficiencia cardiaca en los casos en los que, razonablemente, se prevea que se puede llevar a cabo la reparación valvular. Los autores repasan los estudios publicados al respecto, destacando el hecho de que todavía no existen ensayos aleatorizados que comparen cirugía reparativa con tratamiento médico, o distintas técnicas quirúrgicas entre sí, aunque sí haya alguno actualmente en marcha. A pesar de estas limitaciones, revisando los datos existentes, los autores extraen las siguientes conclusiones:
 1. En pacientes con insuficiencia cardiaca, seleccionados, la cirugía mitral, sobre todo la anuloplastia, parece razonablemente segura, con una mortalidad que oscila entre el 1,6 y el 5%, en las diversas series.
 2. La mayor parte de los trabajos indican un remodelado reverso, modesto pero estadísticamente significativo (con incremento en FEVI) y mejoría clara en la clase funcional y síntomas. En algunos casos, no todos, hasta se describe mejoría en la respuesta al ejercicio.
 3. Con las técnicas actuales de anuloplastia un grado de IM moderado o mayor se observa en hasta el 35% de los pacientes al año tras la cirugía. Se discute en este apartado, además, la influencia de las diversas técnicas.
 4. La relación de riesgo entre reparación y reemplazo permanece poco clara en los enfermos con insuficiencia cardiaca avanzada.
 5. Tampoco está bien establecido el beneficio en términos de mortalidad de la anuloplastia mitral o del reemplazo valvular, en comparación con el tratamiento médico optimizado junto a la implantación de dispositivos, tanto en isquémicos como en no isquémicos.

Pronóstico

No obstante, los datos de las series existentes señalan que los enfermos sometidos

a revascularización quirúrgica + reparación valvular, a pesar de tener más riesgo operatorio teórico (6% vs. 12%) que los sometidos sólo a reparación, evolucionan mejor. En los estudios hasta la fecha, los pacientes postinfarto a los que se les interviene de la válvula mitral con algún procedimiento asociado (aneurismectomía, etc.), aunque la complejidad de la cirugía asociada incrementa el riesgo operatorio, suelen tener un seguimiento más prolongado sin recurrencia de la IM. Los enfermos con hipertensión pulmonar pasiva, secundaria a la IM, también suelen evolucionar bien tras la cirugía valvular. En cambio cuando hay hipertensión pulmonar no reversible o disfunción ventricular derecha, el riesgo aumenta mucho. Los pacientes con cirugía cardíaca previa presentan inherentemente un mayor riesgo.

Los factores comúnmente relacionados con un peor pronóstico en la insuficiencia cardíaca avanzada (taquicardia, caquexia, QRS prolongado, hiponatremia, BUN elevada, etc.), se asocian con un mayor riesgo quirúrgico y menor probabilidad de remodelado reverso. El grado de reserva contráctil del ventrículo izquierdo también se asocia con el pronóstico de este tipo de enfermos, al igual que la falta de respuesta a la resincronización puede ser un marcador de mal pronóstico en los mismos.

Comentario

Es un hecho contrastado el peor pronóstico que confiere la IM a los pacientes con cardiopatía isquémica. Esto se traduce en mayor mortalidad, más tasa de insuficiencia cardíaca, remodelado ventricular y fibrilación auricular. Sucede algo similar cuando analizamos a los pacientes por el padecimiento de insuficiencia cardíaca. No obstante, y como se discute en la presente revisión, todavía existen muchos aspectos por aclarar, de manera que se puedan traducir en recomendaciones concretas con evidencia sólida. El artículo que nos ocupa intenta responder a varios de los interrogantes que este tema plantea a día de hoy. Sin embargo, en un futuro no muy lejano, tal vez podremos responderlos con mayor rotundidad, de la mano de los estudios prospectivos aleatorizados en marcha actualmente y de las nuevas técnicas quirúrgicas (minitoracotomía, etc.) y percutáneas menos agresivas.

Referencia

Mitral Valve Surgery in Advanced Heart Failure

<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/55/4/271>

- Di Salvo TG, Acker MA, Dec GW y Byrne JG.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 55:271-282.

Web Cardiología hoy

[Cirugía de insuficiencia mitral e insuficiencia cardíaca avanzada](#)

¿Podemos usar vareniclina en pacientes con cardiopatía?

Dr. Juan Quiles Granado

9 de febrero de 2010

Estudio clínico aleatorizado y comparado con placebo para comprobar la eficacia y seguridad de vareniclina en el tratamiento del tabaquismo en pacientes con enfermedad cardiovascular.

El cese del tabaquismo es un punto clave de la prevención cardiovascular. Vareniclina es un agonista parcial del receptor nicotínico $\alpha 4\beta 2$, cuya efectividad ha sido demostrada previamente en el tratamiento de fumadores sanos, pero no en pacientes con enfermedad cardiovascular.

El estudio que nos ocupa es un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y controlado con placebo, en el cual 714 pacientes fumadores con antecedentes de enfermedad cardiovascular estable fueron tratados con vareniclina (0,5 mg/día durante tres días, 0,5 mg/12 horas durante cuatro días y 1 mg/12 horas hasta la semana 12) o con su correspondiente placebo. El objetivo primario fue la tasa de abstinencia durante las cuatro últimas semanas de tratamiento (semanas 9 a 12), comprobada mediante los niveles de CO exhalado (<10 ppm). En los pacientes tratados con vareniclina, la tasa de abstinencia fue significativamente superior entre las semanas 9 y 12 (47,0% vs. 13,9%; OR, 6,11; IC 95% 4,18-8,93), así como entre las semanas 9 y 52 (19,2% vs. 7,2%; OR, 3,14; IC 95% 1,93-5,11). No se encontraron diferencias entre los grupos respecto a la mortalidad total, mortalidad cardiovascular o aparición de eventos cardiovasculares. Una mayor proporción de pacientes en el grupo tratado con vareniclina abandonaron el tratamiento por la aparición de efectos secundarios (9,6% vs. 4,3%), sobre todo náuseas.

Comentario

La abstinencia del tabaco es un pilar fundamental del tratamiento de prevención secundaria del paciente con enfermedad cardiovascular, ya que se asocia con una importante reducción del riesgo de muerte (hasta un 36%). Vareniclina es un fármaco cuya efectividad se ha demostrado en el tratamiento del tabaquismo en fumadores

sanos. Sin embargo, hasta el momento no había datos de su eficacia y, sobre todo, su seguridad en pacientes con enfermedad cardiovascular previa. Los resultados de este estudio demuestran que este tratamiento es una opción segura y eficaz para el paciente fumador con cardiopatía, aunque desgraciadamente la mayoría recaen tras el cese del tratamiento. Incluso en el grupo tratado, al año del tratamiento, únicamente el 20% de los pacientes se mantiene alejado del tabaco, lo que indica que son necesarios nuevos medios o estrategias para combatir este importante problema de salud.

Referencia

Efficacy and Safety of Varenicline for Smoking Cessation in Patients With Cardiovascular Disease
<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/short/121/2/221>

- Nancy A. Rigotti, Andrew L. Pipe, Neal L. Benowitz, Carmen Arteaga, Dahlia Garza y Serena Tonstad.
- Circulation 2010;121:221-229.

Web Cardiología hoy

[¿Podemos usar vareniclina en pacientes con cardiopatía?](#)

Beneficios de N-acetilcisteína tras coronariografía en pacientes renales

Dr. José Juan Gómez de Diego

11 de febrero de 2010

Este estudio es un nuevo ensayo sobre la capacidad para prevenir el fracaso renal agudo tras la realización de una coronariografía con la administración de N-acetilcisteína en pacientes renales de alto riesgo.

Se estudió a un grupo de 81 pacientes con insuficiencia renal crónica (definida como creatinina plasmática superior a 1,4 mg/dl), a los que se les administró de modo ciego N-acetilcisteína intravenosa (600 mg/12 horas, cuatro dosis, empezando en las 24 horas previas) o placebo en la preparación previa a la coronariografía. En ambos grupos se puso cuidado en una hidratación adecuada (salino hipotónico 1 ml/kg/h i.v desde seis horas antes hasta 12 después de la administración del contraste). Se analizó tanto la aparición de nefropatía por contraste (definida como aumento brusco de la creatinina superior a 0,5 mg/dl o del 25% del valor basal a las 48 horas del cateterismo), como la necesidad de diálisis y la mortalidad durante el ingreso y al año de seguimiento.

Los pacientes que recibieron N-acetilcisteína tuvieron una menor incidencia de nefropatía por contraste (dos pacientes, 5,1%) que los pacientes que recibieron placebo (10 pacientes, 23%; OR 0,17 p=0,027). Uno de los pacientes del grupo de placebo necesitó diálisis. En el análisis multivariante, la N-acetilcisteína resultó ser un factor protector independiente de la variable compuesta por aparición de nefropatía por contraste, necesidad de diálisis y muerte durante el ingreso en la Unidad Coronaria (OR 0,20 p=0,04). No hubo diferencias en la mortalidad durante el ingreso o al año de seguimiento entre ambos grupos.

Comentario

El fracaso renal agudo es una de las complicaciones más frecuentes (y temidas) que pueden aparecer en pacientes a los que se le ha realizado una coronariografía. Aunque habitualmente es transitorio, puede ser causa de un daño renal permanente que lleve

a la diálisis crónica, motivo que explica el indudable interés en el desarrollo de medidas de prevención. Existe un consenso claro en que la hidratación adecuada y el empleo de medios de contraste hipo o isosmolares son medidas eficaces. Sin embargo, otras medidas como el empleo de diuréticos, bicarbonato o vasodilatadores, o la propia N-acetilcisteína, se han asociado a resultados contradictorios.

Aunque el número de pacientes incluidos en el estudio es relativamente pequeño, los autores hicieron una selección y seguimiento riguroso. Los datos obtenidos muestran un riesgo de desarrollar nefropatía por contraste claramente menor en el grupo de pacientes tratados con N-acetilcisteína. Sin embargo, no está claro que la medición de la creatinina plasmática sea la mejor forma de evaluar la función renal en estos pacientes. Tampoco existe una evidencia de que la prevención del aumento de las cifras de creatinina se asocie a un beneficio clínico más tangible, como una reducción de la mortalidad, la necesidad de diálisis o la morbimortalidad durante el ingreso. En el editorial que acompaña al artículo, se remarca que el excelente perfil de seguridad de la N-acetilcisteína puede ser un buen argumento a favor para su administración en estos pacientes. Sin embargo, debe evitarse que la administración de N-acetilcisteína cree una falsa sensación de seguridad que haga olvidar otras medidas básicas como una buena hidratación y la administración de la cantidad de contraste más baja posible.

Referencia

N-acetilcisteína: beneficio clínico a corto plazo tras coronariografía en pacientes renales de alto riesgo
http://www.revespcardiol.org/cardio/ctl_servlet?_f=45&tident=13146213

- N. Carbonell R. Sanjuán, M. Blasco, A. Jordá y A. Miguel.
- Rev Esp Cardiol.2010; 63(01) :12-9.

Web Cardiología hoy

[Beneficios de N-acetilcisteína tras coronariografía en pacientes renales](#)

Horas de televisión e incremento de la mortalidad

Dr. Iván Javier Núñez Gil

14 de febrero de 2010

El ejercicio físico realizado en cantidades razonables ha demostrado asociarse con una vida más longeva. En cambio, el sedentarismo parece asociarse a una mortalidad precoz. A pesar de ello, la relación entre las horas que pasamos viendo la televisión, una de las actividades de ocio sedentarias más frecuentes, aún no había sido estudiada con mucho detenimiento.

En estudios previos, el tiempo que se pasa delante del televisor se ha asociado consistentemente con un mayor número de factores de riesgo cardiovascular. Los autores del presente trabajo analizan su relación con la mortalidad, por todas las causas, incluyendo cardiovasculares y por tumores, en una cohorte de 8.800 adultos ≥ 25 años (3.846 hombres y 4.954 mujeres) australianos, sin enfermedad cardiovascular conocida, incluidos en el estudio Ausdiab (*Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study*).

Con ese fin, los autores recogen varios datos demográficos, incluyendo factores de riesgo cardiovascular, así como el tiempo que pasan los participantes viendo la televisión habitualmente y sin realizar a la vez ninguna otra actividad (por ejemplo, no se tuvieron en cuenta los casos de personas que veían la televisión mientras cocinaban). Para su mejor análisis, se optó por crear tres diferentes grupos:

1. Los que veían menos de dos horas diarias de televisión
2. Los que veían entre dos y cuatro horas diarias de televisión
3. Los que veían más de cuatro horas diarias de televisión

El seguimiento medio fue de 6,6 años, o 58.087 persona-año, tras el cual se registran 284 fallecimientos (87 cardiovasculares y 125 por cáncer). Después de un complejo análisis, diseñado para ajustar la mortalidad por edad, sexo, perímetro abdominal y ejercicio, entre otros motivos, los autores del estudio afirman que el tiempo de televisión se ajusta de manera estadísticamente significativa con un incremento en la mortalidad global de todas las causas (*hazard ratio* o tasa de riesgo de 1,11; para

un IC 95% 1,03-1,20, por cada hora de incremento viendo la televisión) y de origen cardiovascular (*hazard ratio* de 1,18; para un IC 95% 1,03-1,35; por cada hora de incremento viendo la televisión). Sin embargo, no llegan a encontrar asociación estadísticamente significativa con las muertes por cáncer.

Cuando comparan las personas que ven menos la televisión (grupo 1, <2 horas), con las que más tiempo pasan frente a ella (grupo 3, >4 horas), las diferencias alcanzan un 46% de incremento en la mortalidad de todas las causas y hasta un 80% de incremento en la mortalidad por motivos cardiovasculares en el grupo más televidente. La explicación más extendida es que las horas que los participantes en el estudio se pasan viendo la televisión podrían relacionarse con una mayor ingesta calórica y, obviamente, un menor gasto energético. También se ha asociado el mayor consumo de *snacks* con más tiempo delante del televisor y un mayor contenido adiposo.

En consonancia con lo anterior, los autores concluyen que reducir el tiempo invertido en ver la televisión podría tener beneficios cardiovasculares, así como prevenir algunas muertes prematuras.

Comentario

Aunque inicialmente pueda sonar a broma la relación entre televisión y mayor mortalidad, los datos confirman que nada está más lejos de la realidad. Varios estudios han alertado previamente de que este tipo de conducta se asocia con mayor ganancia ponderal, algunos cánceres, DM tipo 2 y otras alteraciones glucídicas, síndrome metabólico y diversos factores de riesgo. Los resultados del presente estudio Ausdiab indican que nos encontramos con un factor de riesgo independiente de los otros conocidos tradicionalmente, como la presión arterial, el perímetro abdominal, el tabaco, etc.

Se trata de algo muy serio, y más aún si tenemos en cuenta la magnitud del problema desde una perspectiva de salud pública, ya que estimaciones recientes indican que la media diaria de tiempo dedicado a ver la televisión en Australia, Escocia y Reino Unido ronda las tres horas, alcanzando la sorprendente cifra de casi ocho horas en Estados Unidos. Por todo ello, nos encontramos con un estudio que, además de facilitar un nuevo parámetro a monitorizar para hacernos una idea del estatus de riesgo de nuestros pacientes en la práctica clínica diaria, también facilita una maniobra para prevenir o reducir dichos riesgos: tratar de disminuir el tiempo que pasan sentados frente al televisor.

Referencia

Television Viewing Time and Mortality: The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study (AusDiab)

<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/abstract/121/3/384>

- Dunstan DW, Barr EL, Healy GN, Salmon J, Shaw JE, Balkau B, Magliano DJ, Cameron AJ, Zimmet PZ y Owen N.
- Circulation. 2010;121:384-391.

Web Cardiología hoy

[Horas de televisión e incremento de la mortalidad](#)

Supervivencia y niveles de hemoglobina glicosilada

Dr. Juan Quiles Granado

17 de febrero de 2010

Estudio en el que se analiza la supervivencia de pacientes con diabetes tipo 2 en función de sus niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c).

Los últimos estudios con intervenciones farmacológicas en pacientes diabéticos tipo 2 en los que un control estricto de la glucemia no ha conseguido una reducción del riesgo cardiovascular, han abierto el debate acerca del grado de control que es necesario alcanzar en el paciente diabético. Para determinar esto, se realiza un estudio de cohortes retrospectivo en el que se analiza la supervivencia de los pacientes en función de sus niveles de HbA1c.

Se estudiaron dos cohortes de pacientes diabéticos mayores de 50 años en el ámbito de la atención primaria. La primera cohorte la componía un grupo de 27.965 pacientes cuyo tratamiento antidiabético había sido intensificado con combinaciones de fármacos y la segunda por 20.005 cuya intensificación del tratamiento incluía insulinización. El objetivo primario del estudio fue la mortalidad global. La media de seguimiento en las cohortes fue de 4,5 y 4,4 años respectivamente. Las tasas de mortalidad no ajustadas fueron 16,2 muertes/100000 personas-año en la cohorte 1 y de 27,2 muertes/100.000 personas-año en la cohorte 2. En ambas cohortes, la mortalidad fue diferente en función de los niveles de HbA1c alcanzados, incrementándose la mortalidad en los deciles más bajos o más altos de HbA1c. La menor mortalidad se encontró en los pacientes en el cuarto decil, esto es, mediana de HbA1c de 7,5%. Tomando este grupo como referencia, la mortalidad ajustada de los deciles inferiores (mediana de HbA1c 6,4%) y los superiores (mediana de HbA1c 10,5%), fue significativamente superior (HR: 1,52 [IC 95% 1,32-1,76] y HR: 1,79 [IC 95% 1,56-2,06] respectivamente.

Los resultados por tanto muestran una distribución con curva en U, con la menor mortalidad con cifras de HbA1c en torno a 7,5%, tanto para pacientes recibiendo combinaciones de antidiabéticos como insulina.

Comentario

El objetivo del tratamiento de pacientes diabéticos es la prevención de la aparición de eventos micro y macrovasculares. Para conseguir esto, el objetivo del tratamiento ha sido intentar conseguir un control glucémico con valores de HbA1c dentro del rango normal. Sin embargo, los resultados de los estudios ADVANCE y ACCORD no demostraron que un control estricto de la glucemia se asociara a una reducción de los eventos cardiovasculares, e incluso podría ser perjudicial. Los resultados del estudio actual explican estos hallazgos, al descubrir una relación entre los niveles de Hb1AC y la mortalidad en forma de curva en U, de tal forma que tanto los niveles demasiado bajos o demasiado altos de Hb1AC se asocian con una mayor mortalidad, siendo la cifra de menor riesgo 7,5%. No obstante, no hay que olvidar que se trata de un estudio epidemiológico, por lo que sus resultados no sirven para establecer un punto de corte, pero parece razonable realizar el tratamiento de los pacientes evitando las hipoglucemias, que son frecuentes si intentamos reducir los niveles de Hb1AC a cifras muy bajas, como se ha demostrado en los ensayos clínicos aleatorizados.

Referencia

Survival as a Function of HbA1c in People With Type 2 Diabetes: A Retrospective Cohort Study
<http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2809%2961969-3/abstract>

- Craig J Currie, John R Peters, Aodán Tynan, Marc Evans, Robert J Heine, Oswaldo L Bracco, Tony Zagar y Chris D Poole.
- Lancet 2010; 375:481-89.

Web Cardiología hoy

[Supervivencia y niveles de hemoglobina glicosilada](#)

Cirugía cardíaca en nonagenarios: resultados actuales

Dr. Iván Javier Núñez Gil

18 de febrero de 2010

Una edad por encima de 90 años supone en muchos centros una contraindicación absoluta para cirugía cardíaca. El presente estudio analiza los resultados en una serie de 127 pacientes de este tipo, coronarios y valvulares, intervenidos en ocho hospitales italianos entre 1998 y 2008.

Actualmente, el empleo de cirugía cardíaca en pacientes octogenarios supone una herramienta terapéutica plenamente instaurada en la mayor parte de los centros. No obstante, el envejecimiento progresivo de la población, acompañado de una mayor esperanza de vida, hace que el porcentaje de personas por encima de los 90 años vaya aumentando progresivamente. Esto supone un problema por la fragilidad y el alto porcentaje de enfermedades cardiovasculares que dichos pacientes acumulan.

Con la finalidad de revisar los resultados en pacientes nonagenarios intervenidos de cirugía cardíaca, el presente artículo analiza la experiencia de ocho hospitales, con 127 pacientes mayores de 90 años, (1,2% de su actividad quirúrgica total), seguidos 3,6 años de media. Para ello seleccionan cuidadosamente los casos empleando el índice DASÍ (*Duke Activity Status Index*), que es un puntaje validado para cirugía cardíaca. Consideraron como contraindicación absoluta un DASÍ menor o igual a 10 y relativa entre 10 y 15.

La cirugía fue coronaria (49), valvular (60) o ambas (18). Calculando el *Euroscore* logístico medio fue de $21,3 \pm 6,1$ (alto riesgo); 45 (35,4%) pacientes fueron operados de manera urgente y la mortalidad operatoria fue del 13,4 (17 enfermos); 54 (42,5%) presentaron un postoperatorio complicado. No encontraron diferencias estadísticamente significativas en base al tipo de cirugía realizado. El tiempo medio de hospitalización fue de 29 días. Tras el análisis de los datos, los autores indican que la cirugía no electiva predijo un postoperatorio complicado así como una mayor mortalidad operatoria. Otro predictor de mortalidad operatoria fue la existencia de un infarto de miocardio previo.

La mortalidad a cinco años entre aquellos que superaron la intervención fue del 41%; con un tasa de total mortalidad del 48% a los 5 años, teniendo en cuenta los 127 pacientes incluidos inicialmente en el estudio. Las causas de fallecimiento durante el seguimiento fueron cardíacas en un 66% de los casos. Las tasas de supervivencia (estimadas por Kaplan–Meier) a los cinco años fueron similares en los tres grupos quirúrgicos.

En conclusión, los autores afirman que, aunque la tasa de complicaciones postoperatorias en nonagenarios, continúa siendo alta, la cirugía cardíaca puede conseguir una mejoría funcional importante en este tipo de enfermos. Eso sí, aconsejan realizar una selección de los pacientes muy cuidadosa, junto a una cirugía temprana y electiva.

Comentario

Nos encontramos con el análisis de una serie de casos multicéntrica que puede darnos una idea de qué esperar a la hora de intervenir pacientes muy añosos, con los riesgos inherentes a su morbilidad. A pesar de ello, se puede observar la mortalidad real es menor que la estimada por el Euroscore, que aunque es un excelente puntaje quirúrgico, validado por múltiples estudios en Occidente, muestra una clara predisposición a sobreestimar la mortalidad quirúrgica en pacientes de muy alto riesgo. Hay que reseñar también otros puntos, principalmente el hecho que se trata de un estudio retrospectivo, con pocos casos de cada centro, con tratamientos y patologías muy heterogéneas y sin grupo de control. Es destacable también el hecho natural de que la mortalidad perioperatoria precoz parece mayor en el grupo de cirugía combinada (curva de Kaplan Meier, aunque luego, como los autores señalan se iguala y no hay diferencias entre estratos).

No obstante, con todas las limitaciones que queramos encontrar al estudio, supone un apoyo a la hora de considerar, al menos, la cirugía cardíaca en pacientes nonagenarios seleccionados, que presenten una indicación clara, sin desestimarlos meramente por su edad avanzada. El peso de este estudio y otros similares, en las futuras guías de práctica clínica todavía queda por dilucidar.

Referencia

Operative and Middle-Term Results of Cardiac Surgery in Nonagenarians: A Bridge Toward Routine Practice

<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/abstract/121/2/208>

- Speziale G, Nasso G, Barattoni MC, Bonifazi R, Esposito G, Coppola R, Popoff G, Lamarra M, Scorcini M, Greco E, Argano V, Zussa C, Cristell D, Bartolomucci F y Tavazzi L.
- Circulation. 2010;121:208-213.

Web Cardiología hoy

[Cirugía cardíaca en nonagenarios: resultados actuales](#)

Estenosis aórtica severa con función ventricular normal y gradiente paradójico bajo

Dr. José Juan Gómez de Diego

21 de febrero 2010

En este artículo encontramos una revisión muy interesante de la estenosis aórtica severa paradójica con bajo flujo y bajo gradiente a pesar de una función sistólica normal del ventrículo izquierdo realizada por los mismos autores que hicieron la descripción original del cuadro

La estenosis aórtica severa con gradiente paradójicamente bajo a pesar de una función sistólica ventricular normal es un cuadro descrito recientemente y que ha creado un interés enorme entre los especialistas en imagen cardíaca.

La forma más habitual de valorar la severidad de una estenosis aórtica es la medición de los gradientes de presión a través de la válvula con eco-Doppler. Así, siguiendo las guías de actuación clínica vigentes, la estenosis aórtica se define como severa cuando el gradiente medio es superior a 40 mm Hg o el gradiente pico superior a 64 mm Hg (que corresponde a una velocidad de flujo superior a 4 m/s). Un tercer criterio de severidad es el cálculo de un área valvular efectiva inferior a 1,0 cm² (o de 0,6 cm²/m² indexado con respecto a la superficie corporal). En muchas ocasiones, los pacientes con estenosis aórtica severa cumplen tienen a la vez gradientes altos y un área valvular efectiva baja. Sin embargo, es relativamente frecuente encontrar en la práctica clínica pacientes con área valvular efectiva inferior a 1 cm² y gradientes no muy elevados a pesar de tener una función ventricular normal; en estos pacientes la actitud habitual ha sido desconfiar del cálculo del área y valorar la severidad de la estenosis aórtica con los gradientes.

El grupo de Quebec demostró que estos pacientes con área valvular baja y gradientes poco elevados en realidad sí tienen una estenosis aórtica severa; la razón por la que no hay un gradiente elevado a través de la válvula aórtica es que el flujo a través de la válvula es bajo. Estos pacientes en realidad tienen una estenosis aórtica más evolucionada, como se refleja por la presencia de ventrículos pequeños, con una

hipertrofia concéntrica más severa, con cierto grado de disfunción miocárdica intrínseca (cuando se evalúa de modo más preciso como el estudio de la deformación radial) y una función sistólica ligeramente más baja a pesar de estar dentro de la normalidad. Estos hallazgos sugieren que estos pacientes han estado sometidos a una carga hemodinámica más prolongada que ha llevado a un remodelado más pronunciado del ventrículo.

El diagnóstico de este cuadro es muy importante, ya que estos pacientes tienen peor pronóstico que la estenosis aórtica clásica de gradientes altos y mal pronóstico cuando se tratan médicamente (supervivencia a 5 años de 90% con cirugía frente a 20% con tratamiento médico). La principal conclusión que remarcan los autores es que el principal parámetro para valorar la severidad de la estenosis aórtica debe ser el área valvular aórtica efectiva independientemente del valor que se obtenga en los gradientes de flujo.

Comentario

La descripción de la estenosis aórtica severa con función sistólica normal del ventrículo izquierdo ha supuesto un auténtico impacto dentro de la ecocardiografía, ya que ha obligado a replantear todo el proceso de evaluación de la estenosis aórtica. Existe un cuerpo de evidencia en la literatura muy consistente que abarca desde la investigación básica a los estudios epidemiológicos y clínicos que confirman que es una variante de estenosis aórtica severa de peor pronóstico que la convencional y que pasa desapercibida con frecuencia. Estos datos tienen una trascendencia clínica indudable, por lo que es más que probable que veamos cómo se modifican en el futuro los protocolos de diagnóstico y tratamiento de la estenosis aórtica.

Referencia

Paradoxical Low Flow and/or Low Gradient Severe Aortic Stenosis Despite Preserved Left Ventricular Ejection Fraction: Implications for Diagnosis and Treatment
<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/31/3/281.abstract>

- Dumesnil JG, Pibarot P, y Carabello B.
- Eur Heart J (2010) 31 (3): 281-289.

Web Cardiología hoy

[Estenosis aórtica severa con función ventricular normal y gradiente paradójico bajo](#)

Productos naturales e interacciones potenciales en pacientes cardiovasculares

Dr. Juan Quiles Granado

23 de febrero de 2010

Artículo de revisión en el que se analizan las principales hierbas medicinales y sus posibles interacciones con los fármacos ampliamente utilizados para el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares.

El consumo de hierbas medicinales o vitaminas a dosis altas está muy extendido, tanto en Estados Unidos como en el resto del mundo. Incluso, el número de visitas a los proveedores de medicina alternativa supera a los médicos de atención primaria. A pesar de la falta de pruebas sobre su eficacia, el uso de productos a base de hierbas constituye la mayor parte de los tratamientos, sobre todo en personas de edad avanzada, las cuales también consumen múltiples medicamentos para enfermedades concomitantes, lo que aumenta el riesgo de efectos adversos e interacciones entre las hierbas, la enfermedad y su tratamiento. En esta revisión, se destacan las hierbas de uso común y de sus interacciones con los fármacos cardiovasculares:

- *Hypericum perforatum* (hierba de San Juan). La administración conjunta de esta hierba y los fármacos metabolizados por el citocromo CYP3A4 (más del 50% de los fármacos cardiovasculares, incluidos los anticoagulantes, estatinas, antidiabéticos y antihipertensivos) debe evitarse, ya que puede resultar en disminución de la biodisponibilidad y la eficacia de los mismos.
- *Leonurus cardiaca* (agripalma, cola de león, mano de Santa María). Potencia el efecto antitrombótico y antiagregante plaquetario y aumenta el riesgo de hemorragia. Tomada con las benzodiazepinas, incrementa el efecto sedante y puede resultar en coma.
- *Panax ginseng* (ginseng). Efecto hiper e hipotensor. Administrado con anticoagulantes resulta en una reducción del tiempo de protrombina.

- Ginkgo biloba. El uso concomitante de ginkgo con antiagregantes, anticoagulantes o agentes antitrombóticos aumenta el riesgo de sangrado.
- Ajo. Efectos antiplaquetarios y fibrinolíticos, por lo que incrementa el riesgo de sangrado en personas que utilizan anticoagulantes o antiagregantes.
- Zumo de pomelo. Inhibe la enzima CYP3A4 por lo que se potencia el efecto de los fármacos metabolizados por esta vía.
- *Crataegus* (espino común). Incrementa la actividad de la digoxina y disminuye la producción de tromboxano A2, por lo que aumenta el riesgo de sangrado.
- *Serenoa repens* (sabal, palmito, palma enana americana). Utilizada ampliamente para los problemas de próstata. Inhibe la ciclooxigenasa e incrementa el riesgo de sangrado con los anticoagulantes.
- *Salvia miltiorrhiza* (danshen). Aumenta el efecto anticoagulante e incrementa el riesgo de sangrado.
- *Echinacea* (equinacea). Su uso continuado potencia la hepatotoxicidad de otros medicamentos como las estatinas.
- Aconita. Sus efectos adversos van desde la bradicardia y la hipotensión a las arritmias ventriculares malignas.
- Yohimbina. Efecto presor, incrementando las cifras de presión arterial.

Comentario

Las hierbas no están sujetas a la misma reglamentación que los medicamentos tradicionales debido a que son consideradas como suplementos alimentarios. Como resultado, los fabricantes están exentos de los estudios de seguridad y eficacia antes de su comercialización, así como de la vigilancia tras la misma. Aunque estos remedios son percibidos como algo natural, y por lo tanto seguro, hay que insistir en que existen efectos adversos e interacciones que pueden llegar a ser muy importantes. Además, por lo general, ni el paciente comunica al médico su utilización, ni el médico suele

interrogar al paciente acerca de ellos, con lo que las posibles interacciones entre la medicación del paciente y estos productos generalmente pasan inadvertidas. Hay que tener especial precaución con los fármacos que suponen una ventana terapéutica estrecha, como la digoxina o los anticoagulantes, en los que el uso concomitante de diversas hierbas puede alterar su eficacia.

Referencia

Use of Herbal Products and Potential Interactions in Patients With Cardiovascular Diseases
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/short/55/6/515>

- Ara Tachjian, Viqar Maria y Arshad Jahangir.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 55:515-525.

Web Cardiología hoy

[Productos naturales e interacciones potenciales en pacientes cardiovasculares](#)

Predicción de mortalidad y eventos con ecocardiograma de estrés en pacientes con ergometría normal

Dr. José Juan Gómez de Diego

26 de febrero de 2010

Traemos de nuevo al blog '*Cardiología hoy*' un artículo del grupo del Hospital Universitario de la Coruña del que los cardiólogos españoles nos sentimos más que orgullosos, ya que ha sido elegido por la revista *The Lancet* como el mejor artículo de investigación del año 2009.

Los autores estudiaron con ecocardiograma de estrés 5.740 pacientes consecutivos con enfermedad coronaria conocida o sospechada y ECG interpretable y analizaron al grupo de 4.004 pacientes en los que la ergometría tuvo un resultado clínicamente y eléctricamente negativo. Este grupo estaba formado por pacientes con una edad promedio de 60 años y con una proporción ligeramente mayor de varones que de mujeres.

De los 4.004 pacientes, un 16,7% (669) presentaron signos ecocardiográficos de isquemia con el ejercicio (definidos como el desarrollo de nuevas alteraciones de la contracción segmentaria o el empeoramiento de las ya presentes) a pesar de no haber tenido ni síntomas ni alteraciones del ECG. Durante un seguimiento promedio de 4,5 años, hubo 313 muertes y otros 183 pacientes tuvieron un evento cardiovascular importante. La presencia de isquemia demostrada con el ecocardiograma tuvo un valor pronóstico indudable, ya que las tasas de mortalidad y eventos cardiovasculares fueron de 6,4% y 4,2% en pacientes sin isquemia y de 12,1% y 10,1% en pacientes con isquemia ($p > 0,001$). En el análisis multivariante, el incremento del *Wall Motion Score Index* (que es un parámetro ecocardiográfico que se emplea para cuantificar las alteraciones de la contracción segmentaria) se mostró como un predictor independiente tanto de la mortalidad como de la aparición de eventos cardiovasculares en el seguimiento. Además, la inclusión de los datos del ecocardiograma de ejercicio aumentó significativamente la capacidad del modelo compuesto por los datos obtenidos con la clínica, el ecocardiograma basal y la ergometría para predecir tanto la mortalidad como la aparición de eventos cardiovasculares.

Comentario

La ergometría es una de las pruebas más sólidamente establecidas en la práctica clínica habitual en el manejo de los pacientes con cardiopatía isquémica (conocida o sospechada). Habitualmente un resultado negativo de la ergometría se ha interpretado como un resultado de buen pronóstico. Sin embargo, los datos de este estudio del grupo de los doctores Bouzas y Peteiro demuestran claramente que hasta un 16% de los pacientes tienen en realidad isquemia que no es detectada y que puede ser diagnosticada valorando al paciente con el ecocardiograma mientras realiza el ejercicio y que este hallazgo tiene una repercusión directa en el pronóstico del paciente. El estudio demuestra que el ecocardiograma de esfuerzo es más sensible que la ergometría convencional y aporta muy buenas razones para pensar que es una prueba que debe ser mucho más empleada en la práctica clínica habitual.

Referencia

Prediction of Mortality and Major Cardiac Events by Exercise Echocardiography in Patients With Normal Exercise Electrocardiographic Testing
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/53/21/1981>

- Bouzas-Mosquera A, Peteiro J, Alvarez-García N, Broullón FJ, Mosquera VX, García-Bueno L, Ferro L, y Castro-Beiras A.
- J Am Coll Cardiol, 2009; 53:1981-1990.

Web Cardiología hoy

[Predicción de mortalidad y eventos con ecocardiograma de estrés en pacientes con ergometría normal](#)

Efecto de la reducción del consumo de sal en las enfermedades cardiovasculares

Dr. Iván Javier Núñez Gil

28 de febrero de 2010

La dieta en países occidentales es rica en sal, a pesar de las recomendaciones de los expertos. El presente trabajo realiza una simulación de los efectos esperables al reducir el consumo de sal en la población de Estados Unidos.

Las autoridades estadounidenses recomiendan un consumo diario de sal menor de 5,8 g (2300 mg de sodio), y menor de 3,7 g en mayores de 40 años, hipertensos y negros. A pesar de ello en 2005-2006, el consumo diario medio en Estados Unidos de sal en varones fue de 10,4 g y de 7,3 g en mujeres. No obstante, el 80% de estas cantidades proviene de comidas procesadas, más que de lo que se añade al cocinar. Siendo ampliamente aceptado que la reducción de la ingesta de sal disminuye los niveles de TA y el riesgo de enfermedad cardiovascular, los autores desarrollan un modelo de simulación por ordenador con la finalidad de estimar los efectos que tendrían ciertas reducciones de sal de manera global en varios segmentos de toda la población estadounidense así como su comparación, tanto clínica como económica, con otras medidas de salud pública.

Básicamente, los autores del trabajo emplean un modelo de simulación por ordenador (*CHD Policy Model*), de la incidencia y prevalencia de enfermedades cardiovasculares, y de la mortalidad y costes derivados en la población estadounidense mayor de 35 años. A efectos computacionales, asumen que el efecto de la reducción dietética de sal es lineal en el rango de 0 a 3 g diarios, ajustando las estimaciones según los resultados de distintos estudios previos. Además, realizan simulaciones en toda la población, estratificando por edad, género y raza, y estiman la reducción en la incidencia de enfermedades cardiovasculares, infartos de miocardio, ictus y muerte, como resultado de la intervención dietética, junto a su influencia en los QALYs (*quality-adjusted life years*). Para estimar la incertidumbre de las predicciones del modelo (máxima y mínima), utilizan simulaciones de Monte Carlo, entre otras herramientas matemáticas.

En el apartado de resultados destacan los siguientes hallazgos:

- Reducción dietética de 3 g de sal. Se estima que reduciría el número anual de enfermedades cardiovasculares entre 60.000 y 120.000 casos, de ictus 32.000-66.000, infarto de miocardio 54.000 a 99.000 y de fallecimiento de cualquier causa entre 44.000 a 92.000 casos al año.
- Reducción más modesta, de 1 g diario. Cosecharía una reducción de enfermedades cardiovasculares entre 20.000 y 40.000 casos, de ictus 11.000-23.000, infarto de miocardio 18.000 a 35.000 y de fallecimiento de cualquier causa entre 15.000 a 32.000. Todos los grupos etarios, ambos sexos y tanto los negros como los que no lo son, se beneficiarían claramente de estas medidas.

Cuando los autores comparan con otras medidas preventivas la reducción de 3g de sal, afirman que produciría unos efectos beneficiosos equivalentes, por ejemplo, a una reducción del 50% en el consumo tabáquico, 5% en el índice de masa corporal en adultos obesos, e incluso la utilización de estatinas en pacientes de riesgo bajo o intermedio de padecer eventos cardiovasculares.

Desde el punto de vista económico, la reducción de 3 g de sal diaria resultaría en una ganancia anual de entre 194.000 y 392.000 QALYs, así como un ahorro estimado de entre 10.000 y 24.000 millones de dólares anuales.

Teniendo en cuenta las lógicas limitaciones que afectan una simulación por ordenador, los autores concluyen que incluso modestas reducciones en la ingesta de sal reducen tanto la incidencia de eventos cardiovasculares como los costes sanitarios y deberían ser un objetivo de Salud Pública.

Comentario

El presente trabajo es una predicción de lo que pasaría si se redujera el consumo poblacional de sal en Estados Unidos. A pesar de la dificultad inherente de predecir el futuro, los autores presentan un modelo elegante, calibrado con los resultados de estudios cardiovasculares previos, del que se extraen conclusiones que por esperadas y razonables no dejan de ser menos espectaculares. Todo ello apunta que la reducción dietética de sal, incluso en pequeña cuantía supone una medida barata y muy eficaz.

No obstante, sabiendo que conseguir cambios conductuales individuales es sumamente difícil y costoso, hay ejemplos paradigmáticos de países que han logrado disminuir el consumo de sal de sus ciudadanos. Así, por ejemplo, el Reino Unido ha logrado una reducción en cuatro años del consumo de sal poblacional de un 10%, sin reducir las ventas de productos comida preparada (que suponen millones y millones de euros -algo a tener muy en cuenta-) y sin quejas en los consumidores respecto al sabor. Por ello, parece claro que las autoridades deberían tomarse en serio medidas de este tipo, pasando, entre otros, por la regulación en ciertos aspectos de la industria alimentaria, como los autores sugieren a la FDA.

Referencia

Projected Effect of Dietary Salt Reductions on Future Cardiovascular Disease

<http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/362/7/590>

- Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PG, Moran A, Lightwood JM, Pletcher MJ, y Goldman L.
- N Engl J Med. 2010; 362:590-599.

Web Cardiología hoy

[Efecto de la reducción del consumo de sal en las enfermedades cardiovasculares](#)

Estenosis aórtica severa

Dr. Juan Quiles Granado

2 de marzo de 2010

Interesante artículo de revisión acerca de la estenosis aórtica severa, en la que se revisan las opciones de diagnóstico y los tratamientos disponibles. La estenosis aórtica es hoy en día la indicación más frecuente de sustitución valvular y su prevalencia se está incrementando con el progresivo envejecimiento de la población. La reciente introducción del tratamiento percutáneo de la estenosis aórtica ha renovado el interés por esta valvulopatía y su manejo más apropiado.

En el artículo publicado esta semana en *European Heart Journal* se realiza una actualización de los métodos diagnósticos y las opciones terapéuticas, con especial énfasis en la adecuada estratificación de riesgo como paso previo imprescindible para determinar la mejor estrategia. Se propone un interesante algoritmo de tratamiento en el que los puntos clave a tener en cuenta son en primer lugar la sintomatología del paciente con estenosis aórtica severa y por otro lado el riesgo quirúrgico. Por último, en el artículo se revisan los casos que más dudas nos pueden plantear como la estenosis aórtica en pacientes con disfunción ventricular severa o la estenosis aórtica con función ventricular normal y gradientes bajos.

Comentario

La estratificación del riesgo y la toma de decisiones en un paciente con estenosis aórtica severa son particularmente complejas e involucra a muchos profesionales como cardiólogos, cirujanos cardiacos y anestesiistas. Esta patología es cada día más prevalente y afecta a personas de mayor edad, lo que incrementa el riesgo quirúrgico.

La reciente aparición de alternativas de tratamiento como el implante de prótesis percutáneas ha reabierto el interés por esta patología y será necesario en el futuro consensuar protocolos de actuación para determinar cuál es la mejor opción de tratamiento en función del perfil de riesgo del paciente.

wReferencia

Risk Stratification of Patients With Aortic Stenosis

<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/31/4/416.abstract>

- Alec Vahanian y Catherine M. Otto.
- Eur Heart J (2010) 31 (4): 416-423.

Web Cardiología hoy

[Estenosis aórtica severa](#)

Impacto del ecocardiograma con contraste en el algoritmo diagnóstico de la disección aguda de aorta

Dr. José Juan Gómez de Diego

4 de marzo de 2010

En este artículo, que seguramente sea uno de los más importantes en Imagen Cardíaca en el año 2010 el Dr. Evangelista y el Laboratorio de Imagen del Hospital Vall d'Hebrón publican su experiencia con el ecocardiograma con contraste en el diagnóstico de la disección aguda de aorta.

Los autores estudiaron 128 pacientes consecutivos en los que existía sospecha clínica de disección aguda de aorta (tras excluir 15 pacientes con disección y shock que fueron directamente enviados a cirugía y a otros 7 en los que el ecocardiograma no era valorable) con ecocardiograma transtorácico con y sin contraste, ecocardiograma transesofágico con y sin contraste, TC y RMN en los casos en los que existían resultados discordantes entre el TC y el ecocardiograma transesofágico.

Entre los 128 pacientes, hubo 45 con disección aórtica tipo A (confirmada en el quirófano) y 49 con disección tipo B (confirmada con la combinación de TC y ecocardiograma transesofágico). Hubo seis casos (uno con disección tipo A y cinco con disección tipo B) con hematoma intramural o trombosis completa de la falsa luz. El ecocardiograma con contraste se pudo realizar sin mayor problema en todos los pacientes, ya que no hubo complicaciones o efectos adversos.

El empleo de contraste mejoró claramente la capacidad diagnóstica del ecocardiograma transtorácico convencional tanto en los pacientes con disección de aorta ascendente (donde el ecocardiograma convencional diagnosticó 37 de los 45 casos y el estudio con contraste 42 de los 45, 82,2% frente 93,3%; $p < 0,05$), como en los pacientes con afectación del arco aórtico (34 de los 43 casos con ecocardiograma convencional y 38 de los 43 con el estudio con contraste, 79,1% frente a 88,4%; $p < 0,05$) y en los pacientes con disección de aorta descendente (41 de los 73 casos con ecocardiograma convencional frente a 61 de los 73 con estudio con contraste,

56,2% frente a 83,6%; $p < 0,001$). Ninguno de los 6 casos con hematoma intramural o trombosis completa de la falsa luz pudo ser diagnosticado con ecocardiograma convencional o con contraste.

El rendimiento diagnóstico del ecocardiograma con contraste fue similar al del ecocardiograma transesofágico en pacientes con disección de aorta ascendente (sensibilidad y especificidad de 93,3% y 97,6 para el estudio transtorácico con contraste y de 95,6 y 96,4% para el transesofágico) o con afectación del arco aórtico (sensibilidad y especificidad de 88,4% y 95,3% para el estudio transtorácico con contraste y de 90,7% y 98,8% para el transesofágico), aunque fue ligeramente inferior en pacientes con afectación de la aorta torácica descendente (sensibilidad y especificidad de 83,6% y 94,5% para el estudio transtorácico con contraste y de 100% y 100% para el transesofágico). Además, el estudio transtorácico con contraste permitió evaluar correctamente la porción más alta de la aorta ascendente (que suele ser un punto ciego para el estudio transesofágico) y descartar tres falsos positivos del estudio transesofágico causados por artefactos en la imagen.

El contraste también aumentó el rendimiento del ecocardiograma transesofágico, al aumentar su capacidad para evaluar la puerta de entrada de la disección (siete casos, 10,6%), para diferenciar la verdadera de la falsa luz (6 casos, 9,1% = o diagnosticar una extensión retrograda de la disección (nueve casos, 13,6%).

Comentario

Aunque en teoría tanto el ecocardiograma transesofágico y el TC son las técnicas de elección en el diagnóstico de la disección aguda de aorta, en la práctica clínica real la técnica estrella es el TC ya que suele estar disponible con mucha mayor facilidad y le evita molestias para el paciente.

Los resultados publicados por el grupo del Hospital Vall d'Hebrón demuestran que el ecocardiograma transtorácico con contraste es tan potente como el transesofágico para hacer el diagnóstico de disección de aorta. Estos resultados son muy importantes, ya que el ecocardiograma transtorácico sí es extraordinariamente versátil, rápidamente disponible e inócuo y podría ser perfectamente la prueba de elección como primer test en la valoración de estos pacientes. En el editorial que acompaña el artículo se sugiere que el ecocardiograma transtorácico con contraste

podría ser útil para hacer una primera valoración rápida de los pacientes, en la que un resultado positivo orientaría claramente el manejo posterior y evitaría retrasos, mientras que un resultado negativo obligaría a realizar una segunda prueba de imagen para descartar definitivamente el diagnóstico.

La conclusión práctica del este estudio es que el ecocardiograma con contraste debe ser considerado desde ya una de las herramientas más útiles para la valoración de los pacientes con sospecha de disección de aorta, aunque, como siempre, la decisión de qué técnica de imagen emplear dependerá de la disponibilidad y de la experiencia con cada técnica que exista en cada centro.

Referencia

Impact of Contrast-Enhanced Echocardiography on the Diagnostic Algorithm of Acute Aortic Dissection

<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/31/4/472.abstract>

- Evangelista A, Avegliano G, Aguilar R, Cuellar H, Igual A, González-Alujas T, Rodríguez-Palomares J, Mahía P, y García-Dorado D.
- Eur Heart J (2010) 31 (4): 472-479.

Web Cardiología hoy

[Impacto del ecocardiograma con contraste en el algoritmo diagnóstico de la disección aguda de aorta](#)

Perfil etario de la endocarditis infecciosa

Dr. Iván Javier Núñez Gil

8 de marzo de 2010

El presente trabajo analiza la influencia de la edad en la serie más larga publicada de endocarditis izquierda aislada, respecto a una cohorte de pacientes diagnosticados en tres centros terciarios españoles.

Para su estudio, los enfermos se dividen en cuartiles según su edad (Q1: menores de 50 años, Q2: entre 50 y 63, Q3: entre 64 y 72 y Q4: mayores de 72 años), incluyendo finalmente un total de 600 episodios de endocarditis infecciosa (EI) entre 1996 y 2008.

Los autores analizan 107 variables, tanto epidemiológicas, clínicas, radiológicas, analíticas, microbiológicas, ecocardiográficas y pronósticas. De sus datos resulta que según va aumentando la edad de los pacientes, lo hace también el porcentaje de mujeres, de enfermedad cardíaca previa, diabetes mellitus, cáncer y de infección por enterococos y *S. bovis*. No se detectan diferencias en la puerta de entrada de la infección. Asimismo, se observa que la insuficiencia y la perforación valvular (valoradas en todos los enfermos con ecocardiografía transesofágica), además de la infección por *S. aureus*, parecen más comunes en los pacientes jóvenes. En la endocarditis infecciosa sobre válvulas nativas se observa que la afectación mitral aumenta con la edad, junto a un descenso en la afectación valvular aórtica. También, en la EI protésica hay un descenso constante en la afectación protésica aórtica con la edad.

Respecto al pronóstico, se objetivan unas tasas mayores de insuficiencia cardíaca y disfunción renal en los grupos más añosos. La opción terapéutica elegida por los médicos responsables también difiere según el grupo etario, con una predisposición al tratamiento conservador (sin cirugía cardíaca) en los grupos de más edad, en relación probablemente con los mayores riesgos quirúrgicos de este tipo de enfermos. No obstante, aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas en las causas de fallecimiento entre los grupos (shock séptico, insuficiencia cardíaca, fallo multiorgánico, etc.), los pacientes más jóvenes -que fueron intervenidos quirúrgicamente con mayor frecuencia- presentaron un mejor pronóstico hospitalario.

Sin embargo, no hubo diferencias entre grupos en la mortalidad en los pacientes tratados médicamente.

Con todo, los autores concluyen que el perfil de los pacientes mayores respecto a la EI izquierda aislada es diferente de los más jóvenes, asociándose los primeros a menor afectación valvular estructural (insuficiencia y perforación), un perfil microbiológico más favorable y un mayor riesgo quirúrgico.

Comentario

Nos encontramos ante un interesante estudio publicado en *Circulation* por uno de los grupos más activos de nuestro país en la investigación de la EI. Dentro de la importancia de sus datos, además del respaldo que supone el gran tamaño muestral para una enfermedad muy grave pero no tan frecuente, es destacable el hecho de que la prevalencia de dicha infección en personas mayores está aumentando en los últimos tiempos. El resultado de este trabajo nos permiten evaluar fielmente el impacto de la edad en el perfil clínico de la EI, al tiempo que sugieren cómo sus características podrían evolucionar en el futuro.

Referencia

Age-Dependent Profile of Left-Sided Infective Endocarditis: A 3-Center Experience
<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/abstract/121/7/892>

- López J, Revilla, I. Vilacosta, T. Sevilla, E. Villacorta, C. Sarriá, E. Pozo, M.J. Rollán, I. Gómez, P. Mota y J.A. San Román.
- *Circulation*. 2010;121:892-897.

Web Cardiología hoy

[Perfil etario de la endocarditis infecciosa](#)

Miocardiopatía dilatada

Dr. Juan Quiles Granado

9 de marzo 2010

Interesante artículo de revisión acerca de la miocardiopatía dilatada, en el que se abordan su epidemiología, principales causas y opciones disponibles de tratamiento.

Las enfermedades del músculo cardíaco se engloban dentro del término miocardiopatía. Entre ellas, la más frecuente es la miocardiopatía dilatada, que se caracteriza por una dilatación y disfunción del ventrículo izquierdo o de ambos, que no se justifica exclusivamente por una sobrecarga anormal o daño isquémico miocárdico. Su prevalencia en adultos es de 1/2.500 individuos y en muchos casos se trata de una enfermedad hereditaria (20-48% de los casos). El diagnóstico se basa en la historia clínica y las características ecocardiográficas o de RNM cardíaca compatibles. Los biomarcadores, como BNP/NT-proBNP, también son útiles en el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes. Menos utilizada es la biopsia endomiocárdica, aunque su empleo puede en ocasiones determinar la causa de la miocardiopatía dilatada: enfermedades de depósito, sarcoidosis, hemocromatosis, miocarditis viral...

Las principales causas de la miocardiopatía dilatada primaria son genéticas, relacionadas con diversos tipos de herencia. En estas miocardiopatías generalmente están implicados los genes que codifican las proteínas del citoesqueleto y sarcoméricas. Otras causas importantes son las infecciosas, con un papel destacado de las miocarditis virales. En áreas endémicas es el tripanosoma cruzi (enfermedad de Chagas) la causa más habitual de miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardíaca. Entre las causas secundarias de miocardiopatía se encuentran la toxicidad de varias sustancias (cocaína, alcohol, antraciclinas) y la miocardiopatía periparto.

Respecto al tratamiento, se basa en la vigilancia de los síntomas de insuficiencia cardíaca y la prevención de la progresión de la enfermedad y sus complicaciones. El pilar ha de ser el tratamiento médico, pero también se utilizan los desfibriladores implantables con o sin resincronización, las asistencias ventriculares e incluso el trasplante cardíaco. En un futuro, la terapia genética y el uso de células madre puede tener un papel importante, como queda apuntado por las líneas de investigación abiertas actualmente en este sentido.

Comentario

En este artículo de revisión se hace un exhaustivo repaso de la miocardiopatía dilatada, analizándose las diferentes causas y sus opciones de tratamiento. Se realiza un especial énfasis en las diferentes alteraciones genéticas que pueden dar lugar a esta patología, así como los mecanismos inmunológicos implicados. Finalmente, se incluye un repaso de los diferentes tratamientos disponibles y las perspectivas de futuro. En definitiva, consideramos este artículo de revisión como uno de los que deberían estar en nuestros archivos.

Referencia

Dilated Cardiomyopathy

[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(09\)62023-7/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)62023-7/abstract)

- John Lynn Jefferies y Jeffrey A Towbin.
- Lancet 2010; 375:752-762.

Web Cardiología hoy

[Miocardiopatía dilatada](#)

Evidencias en la aprobación de dispositivos cardiovasculares

Dr. José Juan Gómez de Diego

12 de marzo de 2010

Traemos al blog un curioso estudio en el que se evalúa de forma crítica el proceso que sigue la agencia del medicamento americana (FDA) para aprobar la comercialización de dispositivos.

Los autores del estudio analizaron de forma sistemática 123 expedientes de seguridad y eficacia de un total de 78 dispositivos cardiovasculares que fueron aprobados para su comercialización por la FDA entre enero de 2000 y diciembre de 2007. La lista de dispositivos es muy amplia e incluye desde marcapasos, desfibriladores, guías y catéteres a dispositivos de asistencia ventricular o válvulas protésicas, pasando por todo tipo de stents coronarios y vasculares.

Se estudiaron fundamentalmente la metodología de los estudios y la posibilidad de que hubiera sesgos relevantes. Se comprobó que sólo 33 de los 123 estudios (27%) fueron ensayos aleatorizados, y únicamente 17 (14%), estudios ciegos. Hay que decir que 58 de los 78 dispositivos (65%) se aprobaron con los resultados de un único estudio. Entrando en detalle en los objetivos analizados, de un total de 213 objetivos principales sólo en 111 (52%) de los casos había comparación con sujetos controles, y en hasta 187 (88%) lo que se medían eran variables subrogadas.

Con estos resultados, la principal conclusión del artículo es que el proceso de aprobación de dispositivos de la FDA está basado, con frecuencia, en estudios metodológicamente limitados y susceptibles a sesgos.

Comentario

A pesar de la distancia, gracias a Internet no es infrecuente recibir noticias desde los Estados Unidos sobre el rigor con que la agencia del medicamento americana dirige los procesos de aprobación de nuevos fármacos, así como el celo con el que controla la posible aparición de efectos adversos del fármaco una vez comercializado. Por ello,

nuestro artículo de hoy no deja de llamar la atención, ya que indica que la mayoría de los estudios en los que se basa la comercialización de dispositivos contempla problemas metodológicos que serían considerados inasumibles en los grandes *trials* de fármacos.

Este resultado sin duda se debe a las dificultades prácticas que conlleva aplicar todo este tipo de consideraciones a los ensayos con dispositivos (no hay más que tratar de pensar, por ejemplo, en lo que significaría el placebo en un estudio en el que se está valorando una nueva prótesis valvular mecánica), pero también es toda una llamada de atención al organismo regulador sobre la necesidad de exigir más en los ensayos que evalúan el rendimiento de los dispositivos que se llevan el mayor pedazo del "pastel del gasto sanitario".

Referencia

Strength of Study Evidence Examined by the FDA in Premarket Approval of Cardiovascular Devices
<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/abstract/302/24/2679>

- Dhruva SS, Bero LA, y Redberg RF.
- JAMA. 2009;302(24):2679-2685.

Web Cardiología hoy

[Evidencias en la aprobación de dispositivos cardiovasculares](#)

Tratamiento del shock: dopamina vs. noradrenalina

Dr. Iván Javier Núñez Gil

14 de marzo de 2010

Tanto la dopamina como la noradrenalina se consideran fármacos de primera elección en el tratamiento del shock, pero existe una continua controversia sobre cuál de ellos es mejor para dicha indicación. Con el propósito de resolver esa disyuntiva, el grupo del ensayo SOAP II (*Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients II*), compuesto por varios centros europeos de Bélgica, Austria y España, publica en *The New England Journal of Medicine* el presente estudio multicéntrico, incluyendo pacientes con el diagnóstico de shock de cualquier tipo, y los aleatorizan a recibir como primer fármaco presor dopamina (DA, máx: 20 μ por kg minuto) o noradrenalina (NA, max: 0,19 μ por kg minuto) a dosis equipotentes.

Cuando el médico responsable del enfermo no fue capaz de mantener la tensión arterial de manera adecuada con las dosis máximas aceptadas en el protocolo, se admitió la administración de noradrenalina, adrenalina o vasopresina. El objetivo primario comprendió la tasa de muerte a los 28 días de la randomización. Los objetivos secundarios fueron el número de días sin necesidad de soporte de órganos y la aparición de efectos adversos.

De los 1.679 enfermos que incluyó el ensayo clínico entre 2003 y 2007, 858 pacientes fueron asignados a recibir DA y 821 NA, una vez que se alcanzaron unos estrictos criterios de inclusión. Las características basales fueron similares, así como el tipo de shock. La distribución al respecto fue la siguiente:

- Shock séptico: 62,2%
- Shock cardiogénico: 16,7%
- Shock hipovolémico: 15,7%

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de muerte a los 28 días (52,5% en el grupo de DA y 48,5% en el de NA, $p=0,10$), ni tampoco en la causa de fallecimiento. Aun así, la muerte por shock refractario fue más frecuente en el grupo tratado con DA que en el que recibió NA ($p=0,05$).

También, hubo más eventos arrítmicos en los pacientes tratados con DA (24,1% vs. 12,4%, $p<0,001$). En total, el 18,4% de los enfermos presentaron una arritmia, siendo la más frecuente la fibrilación auricular (86,1%). Debido a arritmias severas, fue necesario retirar la medicación del estudio en 52 pacientes del grupo de DA y en 13 de NA ($p<0,001$). No hubo diferencias en relación con otros efectos adversos.

En el análisis de subgrupos destacó, en los 280 pacientes con shock cardiogénico, el hecho de que se objetivó una mayor tasa de mortalidad en el grupo que inicialmente recibió DA, alcanzando la significatividad estadística ($p=0,03$). En los otros subgrupos, estratificando por tipo de shock, los resultados no difirieron mucho del análisis global.

En conclusión, aunque entre ambos grupos globales no hubo diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad a 28 días, la administración de DA como fármaco de primera línea se asoció a más eventos adversos y una mayor mortalidad en el subgrupo de shock cardiogénico.

Comentario

Es ampliamente conocida la enorme mortalidad que conlleva el diagnóstico de shock, muchas veces superior al 50%. Además, la tremenda variabilidad entre los distintos tipos de shock y entre los propios enfermos hace que nos encontremos ante una situación muy heterogénea, y por tanto, difícil de manejar.

El mérito de los autores del presente trabajo es haber conseguido llevar a cabo de manera elegante, y con un diseño estadístico impecable, un ensayo clínico con más de 1.500 pacientes que trata de responder a una pregunta que lleva varios años en los foros de manejo del enfermo crítico. La publicación en 2006 del estudio SOAP -precursor del que nos ocupa-, junto a otros estudios observacionales, había sugerido que la administración de DA podría incrementar la mortalidad en pacientes con shock. A pesar de estos datos incipientes, la utilización de dicha catecolamina es muy habitual en nuestro medio, y todavía sigue siendo considerada como fármaco de primera línea junto a la NA.

Sin embargo, todavía quedan por aclarar los motivos de la superioridad de la NA sobre la DA. Posiblemente, como señalan los propios autores, en parte se deba a que a pesar del beneficioso efecto diurético de los receptores D1, la estimulación dopaminérgica

pueda provocar efectos deletéreos mediante la alteración del eje hipotálamo hipofisario, resultando en la disminución de los niveles de prolactina y de hormona de crecimiento. La publicación de los datos del presente estudio SOAP II, aconseja ser muy cuidadosos a la hora de iniciar el tratamiento con DA en enfermos en situación de shock, y desde luego, probablemente, emplear NA en vez de DA en pacientes con shock cardiogénico. Es de esperar, además, que dichos cambios de actitud sean reflejados en las guías de práctica clínica venideras.

Referencia

Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock
<http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/362/9/779>

- De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, Brasseur A, Defrance P, Gottignies P, y Vincent JL.
- N Engl J Med. 2010; 362:779-789.

Web Cardiología hoy

[Tratamiento del shock: dopamina vs. noradrenalina](#)

Estudio NAVIGATOR sobre diabetes y eventos cardiovasculares: nateglinida vs. valsartán

Dr. José Juan Gómez de Diego

16 de marzo de 2010

En el Congreso ACC 2010 se presentó este ensayo clínico que evalúa el efecto de dos posibles abordajes para reducir la incidencia de nuevos casos de diabetes en sujetos de alto riesgo. El estudio NAVIGATOR incluyó a 9.306 participantes con intolerancia a la glucosa (glucemia basal de al menos 95 mg/dl, pero por debajo de 126 mg/dl) asociada a la presencia de enfermedad cardiovascular conocida o factores de riesgo cardiovascular. Los pacientes fueron aleatorizados en un diseño factorial 2x2:

- Toma de nateglinida (estimulador de la liberación de la insulina) o placebo.
- Toma de valsartán (inhibidor de los receptores de angiotensina bastante más conocido) o placebo.

Ambos grupos fueron seguidos en promedio durante cinco años. Además del tratamiento médico, se estableció un programa de modificación del estilo de vida para reducir los factores de riesgo cardiovascular.

Los resultados se presentaron en el *59th Annual Scientific Session ACC'10* y se han publicado en *The New England Journal of Medicine* como dos estudios por separado, uno con los resultados de cada fármaco. Se analizó el efecto de ambos sobre la aparición de nuevos casos de diabetes sobre un doble objetivo:

- Un objetivo cardiovascular "central", compuesto por la suma de casos con muerte de origen cardiovascular, infarto de miocardio o ictus no fatal y hospitalización por insuficiencia cardíaca
- Un objetivo cardiovascular "extendido", que asocia además los casos de hospitalización por angina inestable o la revascularización.

La nateglinida no redujo ni la disminución de la aparición de nuevos casos de diabetes (36% frente a 34% en el grupo placebo, RR 1,07, IC 95% 1,00-1,15; $p=0,05$) ni la

aparición de eventos del objetivo cardiovascular "central" (7,9% frente a 8,3%; $p=0,43$) ni del objetivo "extendido" (14,2% frente a 15,2%; $p=0,16$).

El valsartán sí se asoció a una reducción de la aparición de nuevos casos de diabetes (33,1% frente a 36,8% en el grupo de placebo, RR 0,86, IC 95% 0,80-0,92; $P<0,001$). Sin embargo, como ocurrió con la nateglinida, la toma de valsartán no redujo la aparición de eventos del objetivo "central" (8,1% frente a 8,1%) ni del objetivo "extendido" (14,5% frente a 14,8%).

Comentario

La tremenda importancia de la diabetes en la enfermedad cardiovascular y la percepción de que existe una auténtica epidemia de la misma son motivación más que suficiente para buscar nuevas estrategias de prevención. La literatura existente demuestra que la modificación del estilo de vida y el control de los factores de riesgo son las medidas más eficaces, mientras que la metformina puede ser útil también en casos seleccionados.

El estudio NAVIGATOR pone a prueba dos nuevos abordajes. Por un lado, la nateglinida, un estimulante de liberación de insulina de efecto débil y vida media corta, el cual demostraría su eficacia al reducir la hiperglucemia postprandial, un factor posiblemente importante en la aparición de la resistencia a insulina. De otra parte, el valsartán se apoya en datos previos de la literatura que sugieren que los IECAs/ antagonistas de la angiotensina podrían tener un perfil favorable.

Los resultados del estudio son básicamente negativos. La nateglinida no tuvo un impacto en ninguno de los objetivos estudiados y el valsartán se asoció únicamente a una reducción de nuevos casos de diabetes que, según todos los analistas, es muy modesta y susceptible de todo tipo de interpretaciones. El editorial que acompaña a ambos artículos remarca que ante la falta de nueva evidencia, la promoción de un estilo de vida saludable y el control de los factores de riesgo cardiovascular es la única herramienta eficaz para prevenir la aparición de nuevos casos de diabetes.

Referencia

Effect of Valsartan on the Incidence of Diabetes and Cardiovascular Events

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1001121>

- McMurray JJ, Holman RR, Haffner SM, et al; en representación del grupo de investigadores del estudio NAVIGATOR.
- N Engl J Med. 2010; 362:1477-1490.

Effect of Nateglinide on the Incidence of Diabetes and Cardiovascular Events

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1001122>

- McMurray JJ, Holman RR, Haffner SM, et al. en representación del grupo de investigadores del estudio NAVIGATOR.
- N Engl J Med. 2010; 362:1463-1476.

Web Cardiología hoy

[Estudio NAVIGATOR sobre diabetes y eventos cardiovasculares: nateglinida vs. valsartán](#)

Hemoglobina glicosilada y riesgo cardiovascular

Dr. Juan Quiles Granada

18 de marzo de 2010

Artículo en el que se compara el valor predictivo de la hemoglobina glicosilada (Hb A1C) y la glucosa en ayunas respecto a la aparición de diabetes o eventos cardiovasculares. Hasta ahora, la glucemia en ayunas se ha considerado como el estándar para el diagnóstico de la diabetes. Recientemente se ha propuesto que la Hb A1C sea utilizada también para este propósito. El estudio publicado esta semana en *The New England Journal of Medicine* realiza una comparación de la glucemia en ayunas y la Hb A1C para la detección de pacientes en riesgo de diabetes y la predicción de eventos cardiovasculares. Para ello incluye 11.092 pacientes no diabéticos y libres de enfermedad cardiovascular incluidos en el estudio ARIC, con un seguimiento medio de 14 años.

Los autores encuentran una asociación significativa entre los valores de Hb A1C y el diagnóstico de diabetes y los eventos cardiovasculares. En concreto, para valores de Hb A1C <5,0%, 5,0 - <5,5%, 5,5 - <6,0%, 6,0 - <6,5% y $\geq 6,5\%$, el riesgo de aparición de nueva diabetes tras ajustar por el resto de variables fue de 0,52 (0,40-0,69), 1,00 (grupo referencia), 1,86 (1,67-2,08), 4,48 (3,92-5,13) y 16,47 (14,22-19,08), respectivamente. El riesgo de aparición de enfermedad coronaria para dichos valores de Hb A1C fue de 0,96 (0,74-1,24), 1,00 (grupo referencia), 1,23 (1,07-1,41), 1,78 (1,48-2,15) y 1,95 (1,53-2,48), respectivamente. La relación de la Hb A1C con la mortalidad atribuible a cualquier causa, por el contrario, sigue una relación en J. Otro dato importante es que no se encontró una relación significativa entre la glucosa en ayunas y los eventos cardiovasculares tras ajustar por el resto de variables.

Con estos resultados, los autores concluyen que la Hb A1C es una variable que, además de predecir la aparición de diabetes de forma similar a la glucemia en ayunas, aporta una mayor potencia en la predicción de eventos cardiovasculares y muerte por cualquier causa.

Comentario

Recientemente se está observando un cambio de tendencia en el diagnóstico de la diabetes mellitus. Recientemente, la *American Diabetes Association* (ADA) ha sugerido la utilización de la Hb A1C en el diagnóstico de la diabetes en base a su asociación con la aparición de complicaciones microvasculares, además de otras ventajas como su reproducibilidad, la no necesidad de ayunas y la información que aporta a largo plazo. Los resultados de este estudio no solo apoyan el valor diagnóstico de la Hb A1C, sino que demuestran su asociación también con la aparición de eventos macrovasculares. Aquellos sujetos con cifras de Hb A1C $\geq 6\%$ tienen un elevado riesgo, no sólo de aparición de diabetes, sino también de eventos cardiovasculares.

Referencia

Glycated Hemoglobin, Diabetes, and Cardiovascular Risk in Nondiabetic Adults
<http://content.nejm.org/cgi/content/short/362/9/800>

- Elizabeth Selvin, Michael W. Steffes, Hong Zhu, Kunihiro Matsushita, Lynne Wagenknecht, James Pankow, Josef Coresh y Frederick L. Brancati.
- N Engl J Med. 2010; 362:800-811.

Web Cardiología hoy

[Hemoglobina glicosilada y riesgo cardiovascular](#)

Efecto del tratamiento hipolipemiante combinado en pacientes diabéticos. Estudio ACCORD

Dr. Juan Quiles Granada

28 de marzo de 2010

Estudio en el que se analiza qué tratamiento es mejor para la prevención de la enfermedad cardiovascular en el paciente diabético: el de monoterapia con estatina o el que combina ésta con fenofibrato.

El diabético es un paciente con un elevado riesgo cardiovascular. Las estrategias de prevención con estatinas han demostrado una importante reducción del riesgo, persistiendo sin embargo un elevado riesgo residual. El objetivo del la rama lipídica del estudio ACCORD consiste en estudiar la combinación de una estatina más un fibrato con la monoterapia con estatinas respecto a la reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Para ello se incluyeron 5.518 pacientes diabéticos tratados con simvastatina, los cuales fueron aleatorizados a recibir fenofibrato o placebo. El objetivo primario fue la aparición de infarto no mortal, accidente cerebrovascular no mortal o muerte por causas cardiovasculares. La media de seguimiento fue de 4,7 años.

La tasa anual del objetivo primario fue del 2,2% en el grupo de fenofibrato y del 2,4% en el grupo placebo (RR en el grupo de fenofibrato, 0,92, IC95%: 0,79 a 1,08, $p = 0,32$). Tampoco hubo diferencias significativas entre los dos grupos de estudio con respecto a cualquier resultado secundario. Las tasas anuales de muerte fueron del 1,5% en el grupo de fenofibrato y del 1,6% en el grupo placebo (HR 0,91; IC95%, 0,75 a 1,10, $P = 0,33$). Como resultados interesantes en el análisis por subgrupos preespecificados se vio una heterogeneidad en el efecto del tratamiento según el sexo, con un beneficio para los hombres y posible daño para las mujeres ($p = 0,01$ para la interacción), así como una posible interacción según el perfil lipídico, observándose un beneficio en aquellos pacientes con niveles elevados de triglicéridos y bajos de HDL.

Con estos resultados los autores concluyen que la combinación de simvastatina y fenofibrato, no reduce la tasa de eventos cardiovasculares en comparación con la

monoterapia con estatinas, lo que no apoya su utilización combinada para intentar reducir el riesgo cardiovascular en estos pacientes.

Comentario

El tratamiento con estatinas se ha constituido como un pilar fundamental en la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes de riesgo, incluida la población diabética. Aunque se ha demostrado una importante reducción de los eventos, sin embargo, estos continúan apareciendo a pesar del tratamiento. Por ello, últimamente se viene hablando del riesgo residual y se trabaja en la búsqueda de la combinación adecuada que consiga disminuir aún más el riesgo cardiovascular. En este estudio se compara la combinación de simvastatina y fenofibrato frente a simvastatina sola, obteniéndose un resultado es negativo. A pesar de una mayor reducción de los niveles de colesterol y fundamentalmente de los niveles de triglicéridos con el tratamiento combinado, no se observan diferencias en la aparición de los eventos cardiovasculares. No obstante, su utilización parece ser favorable en aquellos pacientes en los que a pesar del tratamiento con estatinas, se mantienen niveles elevados de triglicéridos e índices bajos de colesterol HDL.

Referencia

Effects of Combination Lipid Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus. The ACCORD Study Group
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1001282>

- Grupo de estudio ACCORD.
- N Engl J Med 2010; 362:1563-157.

Web Cardiología hoy

[Efecto del tratamiento hipolipemiante combinado en pacientes diabéticos. Estudio ACCORD](#)

¿Cuánto debe durar la doble antiagregación con stents farmacoadactivos?

Dr. Juan Quiles Granada

23 de marzo de 2010

Estudio en el que se analiza el impacto de continuar con la doble antiagregación tras completar los 12 meses iniciales recomendados tras el implante de un stent farmacoadactivo. Aún no han sido establecidos beneficios y riesgos potenciales de la utilización de la terapia antiplaquetaria dual tras el implante de stents farmacoadactivos más allá del periodo recomendado de 12 meses. En el estudio que aquí presentamos se describen los hallazgos de dos ensayos clínicos aleatorizados (REAL-LATE y ZEST-LATE), en los que se incluyeron un total de 2.701 pacientes tratados con stents farmacoadactivos y que no habían tenido ningún evento cardiovascular ni hemorrágico en los primeros 12 meses de tratamiento. Los pacientes fueron entonces asignados a recibir clopidogrel más aspirina o aspirina sola. El objetivo de evaluación primario fue una combinación de infarto de miocardio o muerte por causas cardíacas.

La duración media de seguimiento fue de 19,2 meses. El riesgo acumulado del objetivo primario a los dos años fue del 1,8% con terapia antiplaquetaria dual, en comparación con el 1,2% con monoterapia con AAS (HR 1,65; IC 95% 0,80-3,36; P=0,17). Los riesgos individuales de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, trombosis del stent, necesidad de revascularización, hemorragias graves y muerte por cualquier causa no difirió significativamente entre los dos grupos. Por el contrario, en los objetivos secundarios combinados de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte por cualquier causa y de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte por causas cardíacas se incrementó el riesgo de forma no significativa en el grupo de tratamiento dual comparado con la monoterapia con AAS (HR 1,73; IC 95% 0,99-3,00; P=0,051; HR 1,84; IC 95% 0,99-3,45; P=0,06).

Con estos resultados, los autores concluyen que uso de la terapia antiplaquetaria dual durante un periodo superior a 12 meses en los pacientes que recibieron stents liberadores de fármacos no fue significativamente más eficaz que la

aspirina en monoterapia en la reducción de la tasa de infarto de miocardio o muerte por causas cardíacas.

Comentario

El tratamiento antiagregante es un pilar fundamental en el paciente coronario. Tras el implante de stents se recomienda la doble antiagregación con aspirina y clopidogrel durante un tiempo variable dependiendo del tipo de stent. Con la llegada de los stents liberadores de fármacos se incrementó el tiempo necesario de la doble antiagregación a varios meses, pero tras la descripción de casos de trombosis tardías del stent, esta recomendación se amplió hasta los 12 meses actuales, con dudas acerca de si es necesario un periodo más largo de tratamiento para la prevención de estos eventos trombóticos tardíos. Hasta ahora no disponíamos de ningún estudio en el que investigara si ampliar el periodo de doble antiagregación contribuía a una reducción de eventos coronarios.

En el estudio que aquí presentamos, los autores no encuentran ningún beneficio en la reducción de eventos cardiovasculares ni en la reducción de trombosis de los stents en aquellos pacientes en los que se mantiene la doble antiagregación durante largo plazo (se da incluso un riesgo superior no significativo estadísticamente). Estos resultados son importantes teniendo en cuenta el coste del tratamiento, los riesgos de sangrado y las molestias para el paciente, aunque deberán ser confirmados todavía en estudios diseñados para tal motivo.

Referencia

Duration of Dual Antiplatelet Therapy after Implantation of Drug-Eluting Stents
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1001266>

- Seung-Jung Park, Duk-Woo Park, Young-Hak Kim, Soo-Jin Kang, Seung-Whan Lee, Cheol Whan Lee, Ki-Hoon Han, Seong-Wook Park, Sung-Cheol Yun, Sang-Gon Lee, Seung-Woon Rha, In-Whan Seong, Myung-Ho Jeong, Seung-Ho Hur, Nae-Hee Lee, Junghan Yoon, Joo-Young Yang, Bong-Ki Lee, Young-Jin Choi, Wook-Sung Chung, Do-Sun Lim, Sang-Sig Cheong, Kee-Sik Kim, Jei Keon Chae, Deuk-Young Nah, Doo-Soo Jeon, Ki Bae Seung, Jae-Sik Jang, Hun Sik Park y Keun Lee.
- N Engl J Med. 2010; 362:1374-1382.

¿Cuánto debe durar la doble antiagregación con stents farmacoactivos?

Control de frecuencia en fibrilación auricular: ¿hasta dónde llegar?

Dr. Iván Javier Núñez Gil

25 de marzo de 2010

Interesante estudio presentado en el Congreso ACC de Atlanta 2010, publicado recientemente en *The New England Journal of Medicine*, en relación con una de las arritmias más frecuentes en la práctica clínica: la fibrilación auricular.

La fibrilación auricular se puede tratar de dos formas diferentes:

- Intentando revertirla a ritmo sinusal (estrategia de control de ritmo).
- Controlando la frecuencia cardíaca y manteniendo al enfermo en fibrilación auricular (control de frecuencia).

Diversos estudios no han demostrado superioridad de una estrategia sobre la otra.

Respecto el control de ritmo, aunque las guías de práctica clínica han recomendado clásicamente un control estricto de la frecuencia, estas recomendaciones no se han apoyado en datos de estudios bien diseñados, sino más bien en recomendaciones de expertos. De ahí que el propósito del estudio RACE II (*Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation: a Comparison between Lenient versus Strict Rate Control II*) fue comparar, en pacientes con fibrilación auricular permanente (más de 12 meses), el estricto control de la frecuencia cardíaca (FC) recomendado en las guías con un control mucho más permisivo.

El diseño del estudio, que incluyó 614 enfermos, fue prospectivo, multicéntrico (33 centros en Holanda), aleatorizado y de no inferioridad entre ambas estrategias, con las siguientes premisas:

- Control estricto: FC reposo <80 lpm, en ejercicio moderado <110 lpm.
- Control permisivo: FC reposo <110 lpm.

El objetivo primario del estudio fue determinar una variable combinada de muerte de

causas cardiovasculares, hospitalización por insuficiencia cardíaca e ictus, embolismo sistémico, sangrado y eventos arritmicos potencialmente mortales. Los secundarios fueron los eventos incluidos en el primario y, además, muerte por cualquier causa, síntomas y capacidad funcional. El seguimiento fue mayor de dos años, con un máximo de tres.

Se incluyeron 303 pacientes en el grupo de control más estricto y 311 en el menos ortodoxo. Ambos grupos presentaron características similares en el apareamiento, salvo una prevalencia de enfermedad coronaria y de utilización de estatinas, con mayor TA diastólica ligeramente mayores en la cohorte de control permisivo.

Las FC medias de reposo, fueron en el primer grupo 75 ± 12 lpm, 75 ± 12 lpm, 76 ± 14 lpm, al año, a los dos años y al final del seguimiento, respectivamente. En el grupo permisivo fueron 86 ± 15 lpm, 84 ± 14 lpm, 85 ± 14 lpm.

La incidencia acumulada del evento primario a los tres años fue del 14,9% en el grupo de control estricto y del 12,9% en el grupo permisivo ($p < 0,0001$, para no inferioridad de la estrategia permisiva). Las frecuencias en los componentes de dicho evento combinado primario fueron similares entre grupos. Hubo más pacientes en el grupo permisivo que alcanzaron su objetivo de frecuencia (97,7%) frente a los que lo hicieron en el grupo estricto (67,0%; $p < 0,0001$). Las frecuencias de síntomas y eventos adversos fueron también similares en ambos grupos.

Por tanto, los autores concluyen que el control permisivo de la FC en la fibrilación auricular permanente es tan efectivo como un control más estricto, además de resultar más fácil de alcanzar.

Comentario

Nos encontramos ante un estudio cuyos resultados no dejan de ser sorprendentes, dado que la fibrilación auricular no es una condición benigna y que puede llevar a un cambio en la actitud hacia los pacientes a los que se ha decidido tratar con estrategia de control de frecuencia. Primero nos sorprendieron los datos de AFFIRM o RACE, que sugerían la falta de superioridad, por diversos motivos, del control de ritmo sobre simplemente controlar la FC de nuestros pacientes con fibrilación auricular. Ahora nos encontramos con que, además, tampoco hace falta ser muy estrictos, contrariamente a lo que recomiendan para el control de FC las guías actuales de fibrilación auricular de 2006.

La explicación de por qué un control más laxo de frecuencia no se asocia a mayor morbilidad o mortalidad cardiovascular es multifactorial, ya que según reconocen los propios autores podría resumirse en:

- La incidencia de insuficiencia cardiaca fue similar en ambos grupos. Aparentemente, una FC de reposo de 110 lpm fue suficientemente baja como para no desencadenar más hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca.
- La incidencia de muerte por causas cardiovasculares fue similar en ambos grupos. La mitad de los fallecimientos en el estudio fueron de origen vascular, más que arrítmico o por insuficiencia cardiaca.
- La tasa de efectos adversos medicamentosos, síncope y necesidad de marcapasos (1,4%) fue parecida entre ambas cohortes, a diferencia del AFFIRM que mostró una tasa de implante de marcapasos de 7,3% a los 3,5 años. Los motivos pudieron ser que los fármacos bradicardizantes se introdujeron en RACE II de manera mucho más gradual o porque los umbrales para indicar marcapasos han variado.
- Tampoco se encontraron diferencias en la prevalencia de síntomas asociados a la fibrilación auricular. Casi un 60% asintomáticos inicialmente, pasaron a un 46% al final del periodo de estudio. No obstante, la importancia de los síntomas no fueron sopesadas, y por tanto, no se puede descartar que hubiera diferencias entre grupos.
- Es importante reseñar, que RACE II incluyó pacientes activos (<80 años), excluyendo enfermos que habían tenido un ictus, resultando en una población de bajo riesgo.

Así, teniendo en cuenta todas las consideraciones previas, la estrategia de control permisivo de frecuencia parece más conveniente que las empleadas clásicamente. Es de esperar que la influencia de este trabajo y sus conclusiones en las próximas guías sea muy importante.

Referencia

Lenient Versus Strict Rate Control in Patients with Atrial Fibrillation
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1001337>

- Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, Hillege HL, Bergsma-Kadijk JA, Cornel JH, Kamp O, Tukkie R, Bosker HA, Van Veldhuisen DJ, y Van den Berg MP; investigadores del estudio RACE II.
- N Engl J Med. 2010; 362:1363-1373.

Web Cardiología hoy

[Control de frecuencia en fibrilación auricular: ¿hasta dónde llegar?](#)

Estudio ACCORD: ¿es mejor el tratamiento intensivo de la presión arterial en el paciente diabético?

Dr. Juan Quiles Granado

21 de marzo de 2010

En este trabajo se comparan dos estrategias de control de presión arterial en pacientes diabéticos: la convencional frente a otra de tratamiento intensivo. Actualmente se recomienda el tratamiento intensivo de la presión arterial con un objetivo inferior a 130/80 mmHg. Sin embargo, no existen datos en ensayos clínicos aleatorizados que apoyen este objetivo, ni tan siquiera se han alcanzado estas cifras en la mayoría de ellos. Ante esta falta de evidencia, se plantea un estudio comparativo en el paciente diabético para analizar dos objetivos de control de presión arterial:

- Tratamiento intensivo, centrándose en un objetivo de presión arterial sistólica (PAS) inferior a 120 mmHg.
- Tratamiento estándar, dirigido a un objetivo de PAS inferior a 140 mmHg.

Se incluyeron en el estudio 4.733 participantes con diabetes tipo 2. El objetivo primario fue el infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal o la muerte por causas cardiovasculares. La media de seguimiento fue de 4,7 años. Tras un año de seguimiento, la media de la PAS fue de 119,3 mmHg en el grupo de terapia intensiva y de 133,5 mmHg en el grupo de tratamiento estándar. El grupo de tratamiento intensivo la incidencia anual de aparición del objetivo primario fue de 1,87% y de 2,09% en el grupo de tratamiento estándar (RR 0,88; IC 95% 0,73-1,06; p=0,20). La muerte por cualquier causa se observó en el 1,28% y 1,19% en los dos grupos, respectivamente (RR 1,07; IC 95% 0,85-1,35; P=0,55). Únicamente se observaron diferencias significativas en la aparición de un objetivo secundario (ictus), siendo del 0,32% y 0,53% en los dos grupos, respectivamente (RR 0,59; IC 95% 0,39-0,89; P=0,01). En el grupo de tratamiento intensivo, además, se registraron efectos adversos relacionados con el tratamiento en 77 de los 2.362 (3,3%), frente a el 1,3% en el grupo de tratamiento estándar (P<0,001).

Los autores concluyen que el tratamiento intensivo de la presión arterial en el

paciente diabético de alto riesgo no reduce la tasa de eventos en comparación con un tratamiento estándar con un objetivo de menos de 140 mmHg.

Comentario

Los resultados del estudio ACCORD son de suma importancia, ya que cuestionan el objetivo de presión arterial en el paciente diabético, establecido tanto por las guías europeas como por las americanas. Ambos documentos establecen el objetivo de presión arterial en 130/80 mmHg, sin que existan ensayos clínicos que lo respalden, aunque las últimas guías europeas de hipertensión arterial apuntaban recientemente en este sentido y flexibilizaban el objetivo de presión arterial en este grupo de pacientes. La conclusión que podemos extraer es que no tenemos ninguna evidencia que apoye el objetivo que nos plantean las guías y que, probablemente, serían más razonable los 140 mmHg de PAS que se utilizan para la población no diabética.

Referencia

Effects of Intensive Blood-Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus. The ACCORD Study Group
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1001286>

- Grupo de estudio ACCORD.
- N Engl J Med 2010; 362:1575-1585.

Web Cardiología hoy

[Estudio ACCORD: ¿es mejor el tratamiento intensivo de la presión arterial en el paciente diabético?](#)

Bajo rendimiento diagnóstico de la coronariografía electiva

Dr. José Juan Gómez de Diego

30 de marzo de 2010

Los resultados de un registro realizado en Estados Unidos con una amplia base de datos nos sirven para analizar el rendimiento de la coronariografía electiva en pacientes con sospecha de enfermedad coronaria.

Los autores del estudio se plantearon como objetivo evaluar el tipo de pruebas no invasivas realizadas y el rendimiento de la coronariografía electiva en pacientes seguidos por sospecha de cardiopatía isquémica. Empleando datos obtenidos en 663 hospitales del Registro Nacional del *American College of Cardiology* entre enero de 2004 y abril de 2008, identificaron un total de 398.798 pacientes sin enfermedad coronaria conocida previa a los que se realizó un cateterismo electivo. La edad media era de 61 años. Un 52,7% de los pacientes eran varones. El 26% de ellos tenía diabetes y el 69,6%, hipertensión. Se hizo algún tipo de prueba no invasiva en un 83,9% de los pacientes antes del cateterismo.

En el cateterismo sólo un 37,6% de los pacientes tenía enfermedad coronaria obstructiva. Los principales factores predictores de la presencia de estenosis coronarias fueron el sexo varón (OR 2,7), la edad avanzada (OR para cada aumento de 5 años 1,29), la presencia de diabetes insulino dependiente (OR 2,14) y la dislipemia (OR 1,62). Los pacientes con una prueba no invasiva previa positiva presentaron una probabilidad moderadamente mayor de tener enfermedad coronaria obstructiva comparados con aquéllos a los que no se hizo ningún tipo de prueba previa (41% frente 35%; $p < 0,001$, OR 1,28, IC 95% 1,19-1,37).

Comentario

El principal resultado de este estudio, tal y como remarcan los autores en las conclusiones, es que dado que sólo aproximadamente un tercio de los pacientes que se envían (en Estados Unidos) a realizarse un cateterismo por sospecha de enfermedad coronaria tiene en realidad lesiones obstructivas, existe un margen de mejora amplísimo en el procedimiento de selección de los pacientes.

Este tipo de estudio, como todos los registros, tiene la ventaja de que recoge la práctica clínica habitual con gran número de datos y en una muestra de pacientes muy significativa, con lo que es fácil obtener una significación estadística clara en cualquier tipo de análisis. Sin embargo, no se debe olvidar que sólo incluye los datos de los centros que deciden hacer el registro y desde ese punto de vista, lo que hace imposible estudiar con detalle todo el proceso de toma de decisiones. Por ejemplo, es muy difícil saber por qué se hizo el cateterismo a los pacientes con un test previo negativo o qué pasó con los pacientes con test negativo a los que no se hizo coronariografía y que, por supuesto, no llegaron a la sala de hemodinámica. A pesar de estas limitaciones, los resultados del registro sí cumplen bien su principal finalidad, que es la de generar hipótesis y dar un sonoro toque de atención (¡cuatrocientos mil pacientes!), sobre todo el proceso de estudio y diagnóstico de los enfermos con sospecha de enfermedad coronaria.

Referencia

Low Diagnostic Yield of Elective Coronary Angiography
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0907272>

- Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM, Redberg RF, Anderson HV, Brindis RG, y Douglas PS.
- N Engl J Med. 2010; 362:886-95.

Web Cardiología hoy

[Bajo rendimiento diagnóstico de la coronariografía electiva](#)

Manejo de la enfermedad coronaria estable

Dr. Iván Javier Núñez Gil

1 de abril de 2010

Interesante artículo de revisión que describe y discute brevemente los últimos estudios publicados en relación sobre cuál es la estrategia más adecuada para pacientes con enfermedad coronaria estable, leve-moderada. Dicha tesis ha suscitado posiciones encontradas, sobre todo respecto a dos recientes estudios aleatorizados, el estudio COURAGE (*Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive drug Evaluation*) y el BARI-2D (*Bypass Angioplasty Revascularization Investigation type-2 Diabetes*), en cuanto a la conveniencia de la revascularización comparada con un manejo inicial conservador.

Hay que tener en cuenta que el tratamiento de la enfermedad coronaria estable tiene tres objetivos terapéuticos principales:

1. Alivio de síntomas e isquemia.
2. Prevención de muerte cardiovascular prematura.
3. Prevención de la progresión de la enfermedad coronaria, que conduce a infarto de miocardio, disfunción ventricular e insuficiencia cardíaca

Según esto, los autores llevan a cabo una revisión basándose en dos recientes metaanálisis, así como estudios publicados entre 1977 y 2008, que abordan el tratamiento en enfermos con coronariopatía estable.

En el texto se describen sucintamente los siguientes estudios:

RITA 2 (Randomized Intervention Treatment of Angina 2). Recogió 1.018 pacientes entre 1992 y 1996. Compara tratamiento médico y revascularización percutánea -ICP- (8% stents), en pacientes con angor 0-III de la Sociedad Cardiovascular Canadiense (CCS), mostrando una mortalidad inicial superior en el grupo de ICPm pero que se iguala a los siete años de seguimiento. El 43% de los enfermos tratados médicamente necesitaron revascularización durante el seguimiento por angina. Aunque la severidad

de la angina mejoró en ambos grupos, los pacientes tratados médicamente necesitaron más fármacos y su calidad de vida fue peor.

TIME (Trial of Invasive versus Medical therapy in the Elderly). Incluyó 301 pacientes entre 1995 y 2000, con angina ≥ 2 CCS, a pesar de dos fármacos antianginosos. Fueron randomizados a tratamiento médico o revascularización (percutánea o quirúrgica). A corto plazo se observó una mejoría clínica con menos eventos cardiovasculares en el brazo intervencionista. Tras cuatro años de seguimiento, los autores publican que los enfermos revascularizados durante el primer año tienen mayor supervivencia que los tratados médicamente (76% vs. 46%).

MASS II (Medicine Angioplasty or Surgery Study II). Comprendió 611 pacientes, enrolados entre 1995 y 2000, con angor II-III CCS o isquemia de estrés. Se randomiza a tratamiento médico o revascularización percutánea o quirúrgica en un solo centro. Los investigadores concluyen, con un seguimiento de cinco años, que los tres tipos de tratamiento se asocian con tasas bajas de mortalidad. No obstante, la revascularización quirúrgica fue mejor en términos de eventos primarios (muerte-infarto de miocardio y/o angor refractario). La proporción de enfermos libre de angina fue menor en el grupo tratado conservadoramente.

SWISS II (SWISS Silent Ischemia II). Investigó si ICP es mejor que el tratamiento médico, ambos combinados con un estricto control de factores de riesgo, en 201 pacientes estables con isquemia silente, tres meses tras un infarto de miocardio, entre 1991 y 1997. El seguimiento alcanzó los 10 años. Se excluyeron los pacientes con angina, tres vasos o sin isquemia demostrable. Concluye que en pacientes con un infarto reciente e isquemia silente verificada con pruebas de imagen de estrés y enfermedad de uno o dos vasos, ICP redujo los signos de isquemia de ejercicio, la necesidad de medicación y de revascularización durante el seguimiento, la aparición de eventos cardíacos mayores a largo plazo y la mortalidad.

COURAGE. Reclutó 2.287 pacientes con angina estable 0-III CCS o isquemia, accesibles al tratamiento intervencionista, entre 1999 y 2004, siendo publicado en *The New England Journal of Medicine* en 2007, tras un seguimiento de 4,6 años. El objetivo primario (muerte-infarto de miocardio) no difirió entre ambas ramas de tratamiento (ICP vs tratamiento médico). Sin embargo, los enfermos tratados invasivamente presentaron menos angina y menos necesidad de procedimientos revascularizadores o

fármacos. Estos hallazgos también se recogieron en un subgrupo de alto riesgo de 264 pacientes, en los que el tratamiento médico óptimo no aumentó la tasa de mortalidad o de infarto de miocardio durante el seguimiento a largo plazo, pero sí el cruce al brazo de revascularización (30% el primer año). No obstante, los enfermos con más de un 10% de isquemia residual en las pruebas de perfusión miocárdica de estrés (SPECT) alcanzan con más frecuencia el evento primario combinado de muerte o infarto (3% vs. 0%, $p < 0,0001$).

BARI-2D. El más recientemente publicado (NEJM, 2009), incorpora 2.368 pacientes diabéticos tipo 2 con angor 0-II CCS, entre 2001 y 2005, con un seguimiento de cinco años. Compara revascularización mediante ICP o cirugía cardiaca y tratamiento médico. Inicialmente, el evento primario de mortalidad por todas las causas no fue diferente entre ambos grupos, así como tampoco lo fue la supervivencia libre de infarto de miocardio o ictus. No obstante, el 42% de los enfermos incluidos en el grupo de tratamiento conservador precisaron revascularización. Los pacientes seleccionados para cirugía fueron de mayor riesgo que los de ICP y mostraron, a pesar de ello, una reducción significativa en la tasa de infartos no fatales comparados con el tratamiento médico solo, sin diferencias al comparar ICP vs. el tratamiento conservador farmacológico. Los autores concluyen que la tasa de fallecimiento y eventos adversos cardiacos mayores no difirieron entre pacientes con ICP o cirugía y aquellos con tratamiento farmacológico óptimo, que sin embargo precisaron revascularización durante el seguimiento con mayor frecuencia que los pacientes encuadrados en el primer grupo. Los enfermos con anatomía más compleja se beneficiaron más de la cirugía temprana. BARI-2D también estudió dos estrategias de tratamiento de diabetes, sensibilización a la insulina vs. provisión de insulina, que no mostraron diferencias en la evolución clínica.

Aunque los dos ensayos clínicos más grandes previamente detallados no mostraron grandes diferencias en la tasa de mortalidad y de infartos de miocardio con las estrategias terapéuticas que nos ocupan, parte pudo ser debido a la baja mortalidad que presentan los enfermos con cardiopatía isquémica crónica estable. Así, un reciente metaanálisis (JACC, 2008) de 17 ensayos aleatorizados comparando ICP vs. tratamiento intensivo en 7.513 pacientes, sugiere que la estrategia basada en ICP podría mejorar la supervivencia a largo plazo. Además, un análisis retrospectivo de una larga serie de 10.000 pacientes estudiados por gammagrafía de perfusión mostró que los beneficios de la revascularización quedaban confinados a los enfermos con 10% o más de isquemia residual.

Estos datos podrían ayudar a interpretar los resultados globales obtenidos en los estudios previos. De esta forma, los enfermos con una isquemia más extensa probablemente se beneficiarían más de un manejo revascularizador que de tratamiento farmacológico aislado, lo que se podría traducir en un beneficio de supervivencia si el grado de isquemia miocárdica es severo.

En resumen, los autores de la presente revisión aconsejan, si la isquemia es moderada o severa (mayor de 5-10%), con o sin angina, valorar cuidadosamente la posibilidad de remitir al enfermo a un procedimiento revascularizador, aunque ésta es una hipótesis que aún no ha sido probada prospectivamente. No hay que olvidar, sin embargo, que el tratamiento conservador, con la opción de revascularizar si el manejo previo fracasa, es un tratamiento que no se ha asociado con un incremento en la mortalidad o en la tasa de infarto de miocardio.

Comentario

Las implicaciones para la práctica clínica diaria del conjunto de todos estos estudios son evidentes. Cuando el médico trata con un enfermo con coronariopatía crónica estable, una situación muy frecuente hoy en día en la consulta del cardiólogo y de otros especialistas, debe elegir la estrategia basándose principalmente en:

- Gravedad de los síntomas y de isquemia.
- Tolerancia al tratamiento farmacológico.
- Edad (cronológica y biológica).
- Comorbilidades.
- Riesgo en la revascularización, considerando la experiencia y resultados de sus equipos intervencionistas y quirúrgicos en concreto
- Apreciación y expectativas en calidad de vida y supervivencia del propio paciente

Las desventajas de un manejo inicial más agresivo son:

- Incomodidad para el enfermo.
- Riesgo temprano (inherente a los procedimientos revascularizadores en sí mismos).
- Los costes.

Por su parte, las desventajas de un manejo conservador son:

- Alivio sintomático más lento, a pesar de un mayor número de fármacos.
- Más visitas médicas.
- Necesidad futura, en alrededor del 30-50% de los casos, de revascularización por síntomas refractarios.

En cambio, si se puede descartar la existencia de isquemia significativa mediante un test de estrés adecuado, incluso en presencia de cierto grado de dolor torácico o enfermedad coronaria previamente conocida, el pronóstico es bueno y el tratamiento invasivo no está indicado.

Por tanto, la elección final dependerá de manera individualizada de las circunstancias y las preferencias de cada paciente.

Referencia

Management of Stable Coronary Artery Disease

[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(10\)60168-7/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(10)60168-7/abstract)

- Pfisterer ME, Zellweger MJ, y Gersh BJ.
- Lancet 2010; 375:763-772.

Web Cardiología hoy

[Manejo de la enfermedad coronaria estable](#)

Efecto de ciclosporina en el remodelado ventricular tras infarto de miocardio

Dr. Iván Javier Núñez Gil

4 de abril de 2010

Este trabajo explora el efecto de una dosis única de ciclosporina, administrada tras la reperfusión, en relación con el remodelado y función ventricular izquierda, medidos por RMN, a los cinco días y seis meses tras un infarto de miocardio.

La ciclosporina, un fármaco inmunodepresor anticalcineurínico empleado extensamente desde hace décadas en el trasplante de órganos sólidos, ha demostrado recientemente en trabajos previos disminuir el tamaño del infarto al administrarse tras la reperfusión (postcondicionamiento). Esto se explica por su efecto beneficioso sobre el daño por reperfusión (responsable de hasta un 50% del tamaño final del infarto), a través de la inhibición de la apertura del poro de transición de permeabilidad mitocondrial (MPTP) mediada por ciclofilina D.

Con objeto de conocer la seguridad y eficacia de una dosis única del fármaco en cuestión, en este estudio se analiza de manera prospectiva a 28 enfermos (13 controles y 15 en el grupo de ciclosporina), y los siguen con resonancia magnética cardíaca a los cinco días y a los seis meses de padecer un infarto con elevación del ST.

Los autores muestran una reducción persistente en el tamaño del infarto, a los seis meses (29 vs. 38 g, $P=0,04$) en el grupo de ciclosporina. También una reducción significativa en los volúmenes telesistólicos (67 vs. 84, $p=0,05$) y una tendencia en los telediastólicos (133 vs. 151, $p=0,07$), tanto a los cinco días como a los seis meses (muestra datos a los seis meses). Sin embargo, no encuentran diferencias en la masa global ventricular o en el grosor regional, y tampoco en la fracción de eyección (51 vs. 46%, $p=0,10$). La atenuación en la dilatación ventricular y la mejoría en la fracción de eyección se correlacionaron con la reducción en el tamaño del infarto.

Finalmente, los responsables del trabajo concluyen que ciclosporina empleada en el momento de la reperfusión en el infarto agudo de miocardio reduce persistentemente el tamaño del infarto y no tiene un efecto perjudicial en el remodelado ventricular.

Comentario

Aunque haya proporcionado resultados negativos, nos encontramos ante un estudio sumamente interesante publicado en JACC. Y es que como ya se ha apuntaba en el reciente Congreso ACC'10, en los últimos tiempos se aprecia una mayor disposición por parte de los editores a aceptar este tipo de trabajos con conclusiones negativas, una tendencia que puede considerarse muy oportuna.

Sin embargo, en el caso que nos ocupa, se aprecian importantes limitaciones cuyo reconocimiento se echa de menos en el manuscrito. Recientemente, Piot et al (2008), el mismo grupo francés, publicó en *The New England Journal of Medicine* un grupo aleatorizado de 58 pacientes con infarto agudo con elevación del ST, tratados con una dosis única de ciclosporina en el momento de realizar la angioplastia, y conseguir, por tanto, la reperfusión. Dicho estudio supuso la demostración clínica práctica del efecto beneficioso, ya sugerido en algún protocolo experimental animal, de ciclosporina en el daño por reperfusión, disminuyendo el tamaño del infarto en un 20% (medido por resonancia) o hasta un 40% (por curva de troponina).

Los pacientes de este otro estudio publicado en JACC son una pequeña parte de los inicialmente incluidos en NEJM, según los autores por falta de disponibilidad de resonancia magnética, aunque no aportan ningún análisis entre pacientes incluidos-excluidos, ni mención sobre por qué unos sí y otros no. Esta carencia podría sesgar potencialmente los resultados del estudio.

La disminución de la potencia estadística del estudio derivada de la reducción del tamaño muestral podría explicar la falta de significatividad en variables en las que a simple vista se aprecia una tendencia, tal como reconocen los propios autores. La excusa para justificar su publicación ahora, cuando posiblemente hubiera sido necesario retrasarla e incluir más casos para aclarar el efecto real del fármaco (disminuye el tamaño del infarto y tal vez mejora el remodelado, pero no tenemos potencia suficiente para demostrar esto último, que sería lo lógico si el infarto es mucho menor), parece ser la demostración de inseguridad y falta de efecto negativo del medicamento a largo plazo. Este efecto negativo teórico se deriva de una idea postulada en algún trabajo experimental en los que las dosis de ciclosporina fueron mucho mayores y repetidas, así como en la acción alternativa de ciclosporina sobre ciclofilina A (el efecto anticalcineurínico empleado en los trasplantes), que podría inhibir la hipertrofia compensadora del tejido sano que se produce tras un infarto.

Por todo ello, tal como hacen los propios autores e incluso el editorial anexo, debemos cerrar nuestras conclusiones con el manido comentario "estos resultados son preliminares y deben ser confirmados por otros estudios" (suponemos que con mayor número de casos).

Referencia

Effect of Cyclosporine on Left Ventricular Remodeling After Reperfused Myocardial Infarction
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/55/12/1200>

- Mewton N, Croisille P, Gahide G, Rioufol G, Bonnefoy E, Sanchez I, Cung TT, Sportouch C, Angoulvant D, Finet G, André-Fouët X, Derumeaux G, Piot C, Vernhet H, Revel D, y Ovize M.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 55:1200-1205.

Web Cardiología hoy

[Efecto de ciclosporina en el remodelado ventricular tras infarto de miocardio](#)

Estudio JUPITER: eficacia de rosuvastatina en casos de insuficiencia renal y PCR elevada

Dr. Juan Quiles Granado

06 de abril de 2010

El estudio JUPITER comparaba el tratamiento con rosuvastatina 20 mg frente a placebo en personas sanas, sin enfermedad cardiovascular, pero con niveles elevados de proteína C reactiva (PCR). En este artículo se presenta un análisis secundario de dicho estudio en los pacientes con insuficiencia renal. El estudio JUPITER es un estudio de prevención primaria en el que se comparaba el tratamiento con rosuvastatina 20 mg frente a placebo en sujetos sanos, sin enfermedad cardiovascular, con niveles normales de LDL (2 mg/l).

Para este análisis secundario del estudio, se compararon las personas con enfermedad renal crónica moderada al inicio del estudio ($n = 3.267$) con los de referencia con filtrado glomerular igual o superior a 60 ml/min/1,73 m² ($n = 14.528$). La justificación de este análisis está en la incertidumbre acerca del efecto de las estatinas en pacientes con insuficiencia renal, con resultados discrepantes en los estudios previos. El objetivo del estudio fue la aparición de eventos cardiovasculares o muerte, y la mediana de seguimiento fue de 1,9 años (máximo 5 años).

Los participantes con insuficiencia renal tuvieron tasas más altas de eventos vasculares (HR: 1,54, intervalo de confianza, IC 95% 1,23-1,92; $p = 0,0002$), comparado con los pacientes con función renal normal. En estos sujetos, la rosuvastatina se asoció con una reducción del 45% en el riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, hospitalización por angina inestable, revascularización arterial o muerte cardiovascular confirmada (HR: 0,55, IC 95% 0,38-0,82, $p = 0,002$), así como con una reducción del 44% en la mortalidad por cualquier causa (RR: 0,56, IC 95% 0,37-0,85, $p = 0,005$). Además, en los pacientes tratados con rosuvastatina se observó una ligera mejoría no significativa en la función renal al año, comparado con placebo. Los autores concluyen que la rosuvastatina es eficaz para reducir la aparición de eventos cardiovasculares también entre aquellos pacientes con insuficiencia renal moderada.

Comentario

En personas con insuficiencia renal avanzada tratadas con hemodiálisis, el tratamiento con estatinas no ha conseguido reducir el riesgo, por lo que este análisis secundario del estudio JUPITER tiene su interés. Al igual que en el estudio principal, los autores encuentran que en el subgrupo de pacientes con insuficiencia renal moderada, el tratamiento con rosuvastatina reduce el riesgo de aparición de eventos cardiovasculares y de muerte cardiovascular. Una limitación de este subanálisis es la exclusión de los pacientes con niveles de creatinina superiores a 2, lo que impidió la inclusión de sujetos con insuficiencia renal más avanzada, que son precisamente los pacientes en los que no queda claro el beneficio de las estatinas en los estudios previos.

Referencia

Efficacy of Rosuvastatin Among Men and Women With Moderate Chronic Kidney Disease and Elevated High-Sensitivity C-Reactive Protein
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/j.jacc.2010.01.020>

- Paul M. Ridker, Jean MacFadyen, Michael Cressman y Robert J. Glynn.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 55:1266-1273.

Web Cardiología hoy

[Estudio JUPITER: eficacia de rosuvastatina en casos de insuficiencia renal y PCR elevada](#)

Estudio RESPOND: efecto de ticagrelor en pacientes tratados con clopidogrel

Dr. José Juan Gómez de Diego

8 de abril de 2010

Este estudio analiza el efecto antiagregante del ticagrelor en pacientes respondedores y no respondedores a clopidogrel y el efecto que provoca cambiar de un fármaco a otro. El estudio RESPOND es un estudio elegante, pero de diseño complejo, en el que se estudió el efecto antiagregante del ticagrelor y el clopidogrel en un grupo de 98 pacientes con enfermedad coronaria crónica, valorando fundamentalmente el efecto en diferentes test de laboratorio sobre función plaquetaria.

En un primer paso, todos los pacientes recibieron aspirina y una dosis de carga de 300 mg de clopidogrel, y se identificó a los pacientes no respondedores al clopidogrel mediante un estudio de agregometría. En un segundo paso, se hizo un diseño cruzado en el que los pacientes respondedores (57) y los no respondedores al clopidogrel (41) recibieron de forma aleatorizada clopidogrel (carga 600 mg seguida de 75 mg/día) o ticagrelor (carga de 180 mg seguido de 90 mg cada 12 horas) durante 14 días. Posteriormente se cambió el tratamiento a todos los pacientes del grupo de respondedores y a la mitad de los pacientes del grupo de respondedores al clopidogrel durante un segundo periodo de 14 días.

Los pacientes inicialmente no respondedores al clopidogrel tuvieron un mayor efecto sobre la agregación plaquetaria con ticagrelor ($P < 0,05$) que con clopidogrel. La agregación plaquetaria fue más intensa con ticagrelor que con clopidogrel tanto en respondedores como en no respondedores a clopidogrel. Además, la agregación plaquetaria disminuyó de $59 \pm 9\%$ a $35 \pm 11\%$ en pacientes en los que se pasó de clopidogrel a ticagrelor, y aumentó desde $36 \pm 14\%$ a $56 \pm 9\%$ cuando se hizo el cambio opuesto de ticagrelor a clopidogrel ($p < 0,0001$). La reactividad plaquetaria en pacientes tratados con ticagrelor estuvo siempre por debajo de los niveles asociados a riesgo isquémico.

Comentario

El ticagrelor es un nuevo antiagregante oral sobre el que existe mucho interés, ya que los datos obtenidos en los primeros ensayos clínicos (fundamentalmente el estudio PLATO) sugieren que podría ser una alternativa eficaz al clopidogrel, con un efecto más intenso y predecible, asociado a disminución de los eventos isquémicos y sin impacto en la tasa global de sangrado.

El estudio RESPOND está basado en el laboratorio que demuestra que el efecto antiagregante del ticagrelor es más potente que el del clopidogrel y que funciona también en pacientes con resistencia al clopidogrel. Con estos datos parece claro que el ticagrelor es una alternativa clara al clopidogrel en pacientes con resistencia. Sin embargo, ¿por qué no usar directamente en primera instancia el ticagrelor? Sería más sencillo, ya que diagnosticar correctamente la resistencia al clopidogrel en la urgencia o en la consulta... ¡no es nada fácil!

En el editorial que acompaña al artículo, se remarca que, aunque esta estrategia parece muy atractiva, hay que tener en cuenta que el tratamiento con ticagrelor es algo más complicado (dos pastillas al día en vez de una), lo que podría tener su impacto en el número de pacientes con cumplimiento correcto del tratamiento (y por tanto, en la tasa de trombosis aguda del stent) y que algunos pacientes presentan disnea (un 13,8% de los que tomaron ticagrelor en el estudio PLATO refirió disnea en comparación al 7,8% en pacientes tratados con clopidogrel) o bradiarritmias como efecto secundario indeseado del bloqueo del receptor de la adenosina. Estos problemas, tomados en conjunto, parecen poco importantes, pero parece claro que los nuevos datos clínicos que veremos publicados próximamente nos ayudarán a tener una perspectiva más clara.

Referencia

Response to Ticagrelor in Clopidogrel Nonresponders and Responders and Effect of Switching Therapies: The RESPOND Study
<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/abstract/121/10/1188>

- Gurbel PA, Bliden KP, Butler K, Antonino MJ, Wei C, Teng R, Rasmussen L, Storey RF, Nielsen T, Eikelboom JW, Sabe-Affaki G, Husted S, Kereiakes DJ, Henderson D, Patel DV, y Tantry US.
- Circulation. 2010;121:1188-1199.

Web Cardiología hoy

[Estudio RESPOND: efecto de ticagrelor en pacientes tratados con clopidogrel](#)

Prótesis aórticas transcatóter: un paso adelante sin circulación extracorpórea

Dr. Iván Javier Núñez Gil

11 de abril de 2010

La implantación protésica transcatóter valvular aórtica (ITVA) es una alternativa, recientemente desarrollada, a la cirugía con circulación extracorpórea en pacientes con estenosis aórtica severa con riesgo quirúrgico elevado.

Las principales vías de abordaje empleadas han sido transfemoral (en la sala de hemodinámica) y transapical (en el quirófano de cirugía cardíaca), dependiendo del operador y, sobre todo, de la talla y enfermedad de las arterias iliofemorales.

Aunque ya se han publicado bastantes trabajos al respecto, fundamentalmente series de casos, continuaba sin esclarecerse el pronóstico a más largo plazo, la influencia de la llamada "aorta de porcelana" (calcificación de la aorta ascendente, que dificulta sobremanera el recambio valvular quirúrgico), de la fragilidad de los enfermos y las diferencias pronósticas entre las posibles vías de abordaje.

Por tanto, el objetivo del estudio que nos ocupa fue evaluar a corto y medio plazo los resultados y los factores pronósticos de la ITVA en el tratamiento de enfermos con estenosis aórtica severa y riesgo quirúrgico prohibitivo, así como en los pacientes rechazados para cirugía convencional por presentar *aorta de porcelana* o fragilidad (diagnóstico geriátrico que aumenta mucho el riesgo quirúrgico y la posibilidad de fallecer o presentar cualquier tipo de complicación).

Con dicho propósito, seis centros canadienses recogen prospectivamente entre 2005 y 2009, de manera consecutiva, 345 procedimientos de ITVA en 339 enfermos considerados inoperables, con una mortalidad predicha del 9,8% (puntaje de riesgo quirúrgico de la Sociedad de Cirujanos Torácicos-STs). En todos los casos emplean la prótesis Edwards SAPIEN XT (biológica) de 23 o 26 mm, según al tamaño del anillo valvular aórtico. Por razones técnicas, 168 enfermos se llevaron a cabo por vía transfemoral (TF); el resto, 177, por vía transaórtica (TA)

El éxito del procedimiento fue del 93,3% (el grado medio de 46 ± 17 pasó a 10 ± 4 mmHg), frecuentemente con cierto grado de insuficiencia valvular, leve en 78%, moderada en 5 % y severa en 1% de los casos. Se observó una mortalidad en el procedimiento de 1,7%; y a los 30 días, de 10,4% (TF: 9,5% y TA: 11,3%). Tras un seguimiento mediano de ocho meses, la tasa de mortalidad alcanzó un 22,1%. La supervivencia al año fue del 76% y del 64% a los dos años, en el grupo global.

Las complicaciones más frecuentes fueron las derivadas del acceso (13%). Fue necesario implantar una segunda válvula en nueve casos (2,6%).

Los factores predictores de mortalidad tardía fueron la sepsis periprocedimiento (HR=3,49), necesidad de soporte hemodinámico (HR=2,58), hipertensión pulmonar > 60 mmHG (HR=1,88), insuficiencia renal crónica (HR=1,75). La influencia deletérea de la insuficiencia mitral, clara en el postoperatorio inmediato, se diluyó en los análisis posteriores.

Los enfermos con *aorta de porcelana* (18%) o con diagnóstico de fragilidad (25%) mostraron una evolución similar a la del resto de los pacientes.

En conclusión, el programa de ITVA, incluyendo los accesos TF y TA, se asocia a una mortalidad comparable a la predicha por los puntajes quirúrgicos (STS) en los enfermos con riesgo quirúrgico muy elevado o prohibitivo. La características basales (hipertensión pulmonar, EPOC, insuficiencia renal) y periprocedimiento (soporte hemodinámico, sepsis), pero no el tipo de acceso, determinaron la evolución ulterior.

Comentario

El presente artículo de Rodés-Cabau *et al* supone una importante contribución a la evaluación de la técnica de ITVA, tratándose de la serie más amplia publicada sobre ITVA con válvula Edwards. Su datos, congruentes con los de otras series actuales más reducidas, muestran una mejoría espectacular respecto a las primeras series experimentales que datan de apenas unos años atrás. La supervivencia del 64% alcanzada a los dos años de la intervención, junto al hecho de que en el seguimiento a largo plazo la mayor parte de los fallecimientos se deban a causas no cardíacas, apoyan la eficacia hemodinámica sostenida de esta técnica, a diferencia de la valvuloplastia simple, y reflejan el gran impacto de la frecuente comorbilidad que aquejan estos enfermos.

De estos datos, (dado que existen grupos muy activos en nuestro país, también se pueden aplicar a nuestro medio), se extrae idea de la importancia de la selección de los enfermos, con vistas a seleccionar a aquéllos que se van a beneficiar más del procedimiento (caro y no exento de riesgos), pero también la impresión de que es una técnica útil, totalmente asentada y que ha llegado para quedarse. Es probable que los avances técnicos que se están produciendo (con catéteres más finos, navegables y con válvulas con menor perfil, entre otros aspectos) disminuyan la tasa de complicaciones y aumenten mucho el espectro de pacientes elegibles para la ITVA. La pregunta ahora es... ¿hasta dónde?

Referencia

Transcatheter Aortic Valve Implantation for the Treatment of Severe Symptomatic Aortic Stenosis in Patients at Very High or Prohibitive Surgical Risk: Acute and Late Outcomes of the Multicenter Canadian Experience

<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/55/11/1080>

- Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, Ye J, Dumont E, Feindel CM, Osten M, Natarajan MK, Velianou JL, Martucci G, DeVarenes B, Chisholm R, Peterson MD, Lichtenstein SV, Nietlispach F, Doyle D, DeLarochelière R, Teoh K, Chu V, Dancea A, Lachapelle K, Cheema A, Latter D, y Horlick E.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 55:1080-1090.

Web Cardiología hoy

[Prótesis aórticas transcatóter: un paso adelante sin circulación extracorpórea](#)

Prediabetes y riesgo cardiovascular

Dr. Juan Quiles Granado

13 de abril de 2010

Artículo de revisión en el que se intenta estimar el riesgo cardiovascular asociado a la presencia de prediabetes. El objetivo del artículo de revisión publicado esta semana en *Journal of American College of Cardiology* fue estimar la magnitud del riesgo relativo (RR) para la enfermedad cardiovascular asociado con la prediabetes (glucosa alterada en ayunas e intolerancia a la glucosa). Para ello se revisan los principales estudios observacionales prospectivos publicados en los que se analiza esta relación. La justificación está en que a pesar de que se sabe que existe relación entre las alteraciones del metabolismo de la glucosa y el riesgo cardiovascular, la magnitud de esa relación no está clara.

Los autores realizan un metaanálisis de todas las publicaciones relevantes entre los años 1997 hasta 2008. Las publicaciones se dividieron en función de que dispusieran información sobre la glucosa alterada en ayunas (glucemias entre 110 y 125 mg/dl y tras el cambio de criterio, glucemias entre 100 y 125 mg/dl) y la intolerancia a la glucosa (glucemia a las dos horas del test de sobrecarga oral entre 140 y 199 mg/dl). Los resultados fueron los siguientes:

- 18 publicaciones con información acerca de la glucosa alterada en ayunas (110-125 mg/dl): las estimaciones de RR variaron de 0,65 a 2,50. La estimación global del RR fue 1,20 (IC 95%: 1,12-1,28).
- 8 publicaciones con información acerca de la glucosa alterada en ayunas (100-125 mg/dl): las estimaciones de RR variaron de 0,87 a 1,40. La estimación global del RR fue 1,18 (IC 95%: 1,09-1,28)
- 8 publicaciones con información sobre la intolerancia a la glucosa: las estimaciones de RR variaron desde 0,83 hasta 1,34. La estimación global del RR fue 1,20 (IC 95%: 1,07-1,34).
- 5 estudios disponían de información combinada de glucosa alterada en ayunas e intolerancia a la glucosa: Su estimación global del RR fue de 1,10 (IC 95%: 0,99-1,23).

No se observaron diferencias significativas respecto al sexo.

Con estos resultados, los autores llegan a la conclusión de que el estado prediabético es un claro factor de riesgo de eventos cardiovasculares, con un incremento modesto del riesgo.

Comentario

Dada su relación con el riesgo de aparición de eventos cardiovasculares, las alteraciones del metabolismo de la glucosa son importantes. Se han realizado múltiples estudios analizando esta relación, aunque los resultados han sido discrepantes. En función del estudio analizado se podría decir que estas alteraciones no implican un aumento de riesgo o que éste se incrementa de forma ligera. El metaanálisis aquí presentado llega a la conclusión de que, efectivamente, parece que el estado prediabético supone un incremento ligero en el riesgo cardiovascular, sin diferencias entre la glucosa alterada en ayunas o la intolerancia a la glucosa. A pesar de que el riesgo no parece muy elevado, el alto porcentaje de población que padece estas alteraciones puede desembocar en un elevado número de pacientes con eventos cardiovasculares. Este motivo es más que suficiente para no infraestimar la prediabetes como factor de riesgo cardiovascular.

Referencia

Pre-Diabetes and the Risk for Cardiovascular Disease. A Systematic Review of the Evidence
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/short/55/13/1310>

- Earl S. Ford, Guixiang Zhao y Chaoyang Li.
- *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55:1310-1317.

Web Cardiología hoy

[Prediabetes y riesgo cardiovascular](#)

Cirugía precoz en pacientes asintomáticos con estenosis aórtica severa

Dr. José Juan Gómez de Diego

15 de abril de 2010

Impactante estudio que analiza la utilidad de la cirugía en pacientes asintomáticos con estenosis aórtica muy severa. Los autores localizaron entre 1996 y 2006 un grupo de 197 pacientes asintomáticos (50% varones, edad media 62 ± 12 años) con estenosis aórtica muy severa (definida como la presencia en el ecocardiograma de una válvula aórtica con un área efectiva inferior a $0,75 \text{ cm}^2$ asociada a una velocidad pico de flujo a través de la válvula de más de $4,5 \text{ m/s}$ o de un gradiente medio de más de 50 mm Hg) y que no presentaban disfunción ventricular (fracción de eyección inferior al 50%), enfermedad mitral o enfermedad coronaria significativa. Tras explicar concienzudamente a los pacientes las opciones de tratamiento, los médicos eligieron libremente junto a ellos entre la opción de hacer una cirugía precoz o esperar los resultados de un manejo conservador. Con este diseño, lógicamente, el estudio se acerca más a la observación que a la intervención clínica, y por supuesto, no es ni ciego ni aleatorizado.

Finalmente se hizo cirugía de recambio valvular en 102 pacientes, y se optó por el manejo conservador en otros 95. Aparentemente, los dos grupos resultaron bastante comparables, ya que no hubo diferencias ni en edad, sexo, comorbilidad o fracción de eyección. Se estudió un objetivo combinado de muerte en la cirugía o durante el seguimiento en un periodo de hasta seis años. En este tiempo no hubo muertes durante la cirugía ni por causa cardíaca (aunque sí hubo tres fallecimientos por causa no cardíaca) en el grupo de pacientes que fueron operados; en el grupo de pacientes manejado de modo conservador, se produjeron 18 muertes por causa cardíaca y otras 10 por causa no cardíaca. Traducido a tasas de mortalidad global, el grupo de pacientes intervenidos tuvo un 2% de mortalidad, frente al 32% registrado en el de pacientes manejados de modo conservador ($p < 0,001$).

Comentario

Existe una evidencia creciente de que la presencia de una estenosis aórtica muy severa debe hacer plantear el recambio valvular en pacientes asintomáticos (y me remito, sin

ir más lejos, a los resultados del Dr. Rosenhek ya comentados en nuestro blog). Aunque este trabajo no es en rigor un estudio aleatorizado, resulta impactante la diferencia de mortalidad que se da en ambos grupos, con una tasa de mortalidad de más del 30% en pacientes no operados, frente al 2% en pacientes operados a seis años en un grupo de pacientes relativamente jóvenes. También sorprende la mortalidad quirúrgica del 0% del equipo de este hospital, que debe ser valorada con cuidado cuando se intenten trasladar estos resultados a nuestro ámbito.

A día de hoy, el paciente con estenosis aórtica severa asintomática sigue siendo de difícil manejo clínico. Está claro que la respuesta a la prueba de esfuerzo, la severidad de la calcificación de la válvula aórtica, la evidencia de una progresión rápida de la estenosis valvular y la presencia de una hipertrofia ventricular muy marcada, son parámetros recogidos por las guías de práctica clínica que pueden ayudar a tomar una decisión. Sin embargo, los datos que ya empiezan a acumularse indican que la estenosis aórtica muy severa puede ser, por sí misma, indicación de cirugía.

Referencia

Early Surgery Versus Conventional Treatment in Asymptomatic Very Severe Aortic Stenosis
<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/abstract/121/13/1502>

- Kang DH, Park SJ, Rim JH, Yun SC, Kim DH, Song JM, Choo SJ, Park SW, Song JK, Lee JW, y Park PW.
- Circulation. 2010;121:1502-1509.

Web Cardiología hoy

[Cirugía precoz en pacientes asintomáticos con estenosis aórtica severa](#)

Fibrilación auricular: nuevos fármacos antiarrítmicos

Dr. Iván Javier Núñez Gil

18 de abril de 2010

La fibrilación auricular (FA) es una de las arritmias más frecuentes y se espera que afecte a más de 30 millones de personas en Estados Unidos y Europa en el año 2050. El presente artículo revisa los últimos avances en su tratamiento farmacológico.

La existencia de patología cardíaca es un factor de riesgo para padecer FA, aunque un tercio de los pacientes que la sufren no tienen alteraciones estructurales detectables. La FA se ha asociado de manera clara con una mayor morbilidad y mortalidad. El armamentario farmacológico actual para su tratamiento tiene importantes limitaciones, incluyendo una efectividad incompleta y el frecuente riesgo proarrítmico. Aunque la ablación de venas pulmonares para eliminar la FA está mejorando mucho sus resultados, sólo se puede aplicar, por diferentes motivos, a un número determinado de enfermos. Por ello, resulta interesante este texto en el que los autores revisan brevemente los mecanismos patogénicos que se sabe mantienen la arritmia, la reentrada y la actividad ectópica (postdespolarizaciones tempranas y tardías).

Vamos a repasar los nuevos fármacos antiarrítmicos:

Análogos de amiodarona

Aunque amiodarona es el fármaco más efectivo, bloqueando diversos canales iónicos (Na, K, Ca, alfa y beta...), sus limitaciones se derivan de su vida media muy prolongada y de sus efectos secundarios extracardíacos, que pueden llegar a ser muy importantes (pulmonares, tiroideos...).

- *Dronedarona*. Es un fármaco diseñado eliminando los residuos de yodo de la molécula de amiodarona para limitar su toxicidad tiroidea. Similar a amiodarona, es un bloqueante de varios canales iónicos con propiedades antiadrenérgicas, prolonga el potencial de acción y reduce la frecuencia cardíaca, con un bajo riesgo de torsade de pointes. Sus efectos secundarios más frecuentes son las molestias gastrointestinales (26%) y después las alteraciones cutáneas (10%). Su concentración

plasmática máxima se alcanza en 1-4 h, y se une a proteínas en más de un 98%. Su biodisponibilidad oral es sólo del 15% pero aumenta si se ingiere con las comidas. Su estado estacionario se alcanza en 7 días, con una posología oral de 400mg/12h. Se elimina por vía hepática (CYP3A4) e incrementa los niveles plasmáticos de digoxina. Se han publicado diversos estudios (ERATO, DAFNE, EURIDIS, ADONIS, ATHENA...), que en un metanálisis de 6.157 enfermos con FA o flutter mostraron que dronedarona controla tanto el ritmo como la frecuencia en FA y el flutter y parece disminuir los ingresos por motivos cardiovasculares y las tasas de fallecimiento. En un estudio, mostró un riesgo de ictus disminuido comparada con placebo. No obstante, no todo fue positivo, por un lado parece no tan potente como amiodarona (estudio DYONISOS) y el estudio de supervivencia ANDROMEDA, en pacientes con disfunción ventricular (FEVI35%). La EMEA también aprobó el fármaco para prevenir recurrencias de FA o disminuir la frecuencia cardíaca.

- *Celivarona* y *budiodarona*. Otros derivados de amiodarona, en estudio.

Vernakalant

Fármaco con actividad auricular selectiva, lo que disminuye la tasa de proarritmia ventricular. Bloquea canales de sodio y algunos de potasio, incluyendo las corrientes selectivas auriculares I_{Kur} e $I_{K,Ach}$. Se ha empleado sobre todo para cardioversión química en FA de reciente comienzo por vía intravenosa (3 mg/kg inicial; y después, otros 2 mg/kg adicionales 15 minutos después, si fuera preciso), pero está en elaboración una preparación oral de efecto más prolongado. Con una vida media de 2 h, su metabolismo es hepático (CYP2D6). Los estudios existentes muestran una alta eficacia para cardiovertir FA (50%, vs. 0-10% del placebo), con muy pocos efectos secundarios. No tiene prácticamente actividad en el flutter auricular. Actualmente, hay un estudio fase III de superioridad comparando vernakalant con amiodarona (AVRO). Parece también útil para prevenir recurrencias de FA, según los datos preliminares de un estudio fase II; aunque hay que destacar que dicho ensayo, aleatorizado, no incluyó enfermos en insuficiencia cardíaca. Sus efectos secundarios –preparación iv– más frecuentes son náuseas, estornudos y ageusia.

Otros fármacos selectivos auriculares

- *Ranolazina*. Antianginoso, por mecanismo desconocido, empleado en angina crónica. El estudio MERLIN TIMI 36 la probó en 6.500 enfermos en el seno de

síndrome coronario agudo. Su uso se ha asociado a una tasa de TV no sostenida disminuida y menos FA. Tiene efectos selectivos auriculares, bloqueando canales de sodio, y ha demostrado cierta capacidad de suprimir FA en presencia de acetilcolina, isoproterenol o isquemia reperfusión en diversos modelos experimentales. Con vida media alrededor de 7 h y metabolismo hepático (CYP3A4 y CYP2D). Se han publicado un par de pequeños estudios no aleatorizados que muestran la seguridad y utilidad de ranolazina oral en cardioversión de FA de reciente comienzo y paroxística, así como en el mantenimiento del ritmo sinusal. Actualmente se encuentran en marcha estudios prospectivos que analizaran sus efectos en FA.

- *AZD7009, AVE0118, AVE1231 y derivados.* En estudio.

Terapia adyuvante para el mantenimiento del ritmo sinusal

Son fármacos sin una indicación clara aprobada para FA, pero que están disponibles y sus indicaciones actuales (HTA, enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca) son algunas de las causas más frecuentes de FA.

- *Inhibidores del sistema renina angiotensina.* La angiotensina II auricular aumenta en la FA, modificando por diversos mecanismos las propiedades electrofisiológicas de la aurícula, favoreciendo el remodelado y la propia arritmia. Algunos análisis de ensayos retrospectivos han sugerido el beneficio de los IECAs o los ARA2 en la prevención de FA, sobre todo en pacientes con hipertrofia o disfunción ventricular izquierda. En un metaanálisis los investigadores mostraron que el mayor beneficio se dio en pacientes tras cardioversión eléctrica y con insuficiencia cardiaca congestiva. Sin embargo el estudio GISSI-AF, con valsartán no mostró resultados en esta línea. Los resultados preliminares del estudio ACTIVE I, con irbesartán, tampoco señalaron que el ARA2 previniera el desarrollo de eventos cardiovasculares o en el riesgo de la FA. Por ello, hará falta estudios prospectivos para establecer el valor del potencial terapéutico de IECAs y ARA2 respecto a la FA y definir los perfiles de enfermos que se podrían beneficiar de ellos.
- *Antialdosterónicos.* En animales, la aldosterona, causa fibrosis auricular que se previene con espironolactona. Dicho antagonista también suprime la FA en modelos animales de insuficiencia cardiaca. Además, se ha visto que los pacientes con hiperaldosteronismo primaria tienen un riesgo de FA 12 veces mayor que sus

controles apareados por niveles de TA. Por tanto, este tipo de fármacos podrían ser una opción, aunque no hay estudios en humanos disponibles.

Antiinflamatorios

- *Estatinas.* Por sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. Útiles para prevenir FA, sobre todo postoperatoria.
- *Ácidos grasos omega 3.* Propiedades antiinflamatorias y antioxidantes, con datos contradictorios en los estudios publicados, podrían prevenir la FA sobre todo en los enfermos con más riesgo de remodelado fibrótico auricular.
- *Glucocorticoides.* Aunque su potencial toxicidad restringe su empleo para FA, las potentes propiedades antiinflamatorias han mostrado su eficacia, en modelos animales y en algunos estudios clínicos.
- *Activadores de PPAR γ .* Como pioglitazona, podrían suprimir el remodelado auricular, y por tanto, disminuir la susceptibilidad para padecer FA. No obstante, también podrían causar retención salina y predisponer al desarrollo de insuficiencia cardiaca.

Alternativas y futuro

Se trabaja ya en otras alternativas, como la terapia celular o la terapia génica, a cuyo desarrollo asistiremos en los próximos años.

Comentario

Interesante artículo de revisión, conciso y bien estructurado, que da una visión clara del estado de los modernos fármacos para la FA, una arritmia que se está convirtiendo en un auténtico problema epidemiológico, entre otros motivos, por el envejecimiento global de la población al que estamos asistiendo en los países desarrollados.

Otras alternativas, como la ablación de la FA, apenas se discuten en el artículo, ya que quedan fuera de los propósitos de la revisión. No obstante, y a pesar de los excelentes resultados que está cosechando, el hecho de la frecuencia de la FA en la población, el alto coste, su complejidad técnica y el personal e instalaciones altamente especializadas que precisa dicha terapéutica nos hace prever que la opción

farmacológica continúe siendo la principal alternativa para los pacientes con FA, al menos, a corto y medio plazo.

Referencia

New Antiarrhythmic Drugs for Treatment of Atrial Fibrillation

<http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2810%2960096-7/abstract>

- Dobrev D, y Nattel S.
- Lancet 2010; 375:1212-23.

Web Cardiología hoy

[Fibrilación auricular: nuevos fármacos antiarrítmicos](#)

Tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda

Dr. Juan Quiles Granado

20 de abril de 2010

Artículo de revisión en el que se analizan las diversas estrategias de tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda.

El tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica ha evolucionado mucho a lo largo de los últimos años hasta conseguir una mejora real del pronóstico del paciente. Por el contrario, el tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda apenas se ha modificado desde hace cuatro décadas, manteniendo el oxígeno, diuréticos de asa, nitratos y morfina como sus pilares fundamentales. A pesar del inicio temprano durante el ingreso de los tratamientos de la insuficiencia cardiaca crónica, los eventos tras el alta continúan siendo elevados, lo cual es un aspecto que se debe mejorar. En este artículo de revisión publicado en *European Heart Journal*, se repasan brevemente el tratamiento actual de la insuficiencia cardiaca aguda y se discuten las posibles estrategias y tratamientos futuros para mejorar el pronóstico del paciente.

El tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda se puede dividir en dos fases:

- *Fase I.* El objetivo es la estabilización, que comúnmente comienza en el departamento de urgencias, y consiste en mejorar de forma segura los signos y síntomas, la situación hemodinámica y realizar una corrección de la sobrecarga de volumen. En esta fase se deberán tratar las condiciones que ponen en peligro la vida del paciente y establecer el diagnóstico.
- *Fase II.* Continúa con la estabilización durante la hospitalización y en el período posterior al alta hospitalaria. Su objetivo es evitar la progresión y recuperar la función cardiaca.

Opciones de tratamiento para el futuro:

1. Conseguir que se utilicen los tratamientos basados en la evidencia, tanto para la insuficiencia cardiaca como para el resto de comorbilidades del paciente (DM, HTA...).

2. Nuevo desarrollo del tratamiento, con nuevos fármacos y nuevas indicaciones de fármacos y existentes. Dentro de este apartado, contamos con nuevas moléculas actualmente en investigación, como el cinaciguat (vasodilatador que activa la guanilato ciclasa soluble), péptidos natriuréticos (CD-NP) con efecto vasodilatador y natriurético, relaxina (efectos vasodilatadores renales y sistémicos), istaroxina (inotrópico que aumenta la presión arterial y reduce la frecuencia cardiaca), activadores de la miosina cardiaca, mejorando la contractilidad cardiaca, inhibidores directos de la renina, antagonistas de la vasopresina y de la adenosina, así como otros tratamientos no convencionales.

Comentario

La insuficiencia cardiaca aguda es un importante problema al que nos enfrentamos con un arsenal terapéutico que no ha avanzado mucho en los últimos años. A pesar de que en la actualidad existen numerosos fármacos en investigación con mecanismos de acción que potencialmente pueden ser beneficiosos, no deberíamos esperar a su llegada para utilizar de una forma correcta los recursos con los que contamos hoy en día y que, además, ya han demostrado un beneficio clínico en los pacientes. Desgraciadamente, no lo estamos haciendo.

Referencia

The Current and Future Management of Acute Heart Failure Syndromes
<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/31/7/784.abstract>

- Peter S. Pang, Michel Komajda y Mihai Gheorghiadu.
- Eur Heart J (2010) 31 (7): 784-793.

Web Cardiología hoy

[Tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda](#)

Incidencia de ictus en la fibrilación auricular paroxística

Dr. José Juan Gómez de Diego

22 de abril de 2010

Este estudio se analiza el riesgo de presentar un accidente cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular (FA) paroxística. El estudio nace de la impresión de los autores de que, dado que el porcentaje de pacientes anticoagulados es mucho menor en pacientes con FA paroxística que en pacientes con FA permanente, podría existir la impresión en la práctica clínica de que la FA paroxística sería una variante más benigna de la enfermedad.

Se analizaron los datos de todos los pacientes tratados en 2002 por FA paroxística (n=855) o permanente (n=1126) en uno de los principales hospitales escandinavos. Estos datos de seguimiento se obtuvieron durante un periodo promedio de 3,6 años con los registros del sistema nacional de salud, que son particularmente precisos. La incidencia de ictus isquémico fue igual en pacientes con FA paroxística y con FA permanente (26 frente a 29 eventos por 1.000 pacientes-año). El riesgo relativo de padecer un ictus isquémico en pacientes con FA paroxística fue similar en ambos grupos de pacientes. En comparación con la población general, la incidencia de ictus isquémico fue dos veces más frecuente en pacientes con FA paroxística, tras hacer el ajuste estadístico correspondiente a edad y sexo (razón de incidencia 2,12, IC 95% 1,52-2,71). Los pacientes con FA paroxística anticoagulados tuvieron aproximadamente la mitad de ictus isquémicos que los pacientes con FA paroxística no anticoagulados (RR 0,44, IC 95% 0,30-0,65).

Comentario

Los datos del estudio muestran con claridad que los pacientes con FA paroxística tienen un riesgo claro de padecer un ictus isquémico, comparable al de los pacientes con FA permanente. Asimismo, también se concluye que la anticoagulación se asocia con una disminución marcada de este riesgo. Los autores finalizan su estudio indicando que la FA paroxística no debe ser considerada una variante benigna de la enfermedad, y que debería haber un número mayor de pacientes anticoagulados cumpliendo con rigor las guías vigentes.

Referencia

Stroke in Paroxysmal Atrial Fibrillation: Report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation
<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/31/8/967.abstract>

- Friberg L, Hammar N, y Rosenqvist M.
- Eur Heart J. 2010; 31:967-75.

Web Cardiología hoy

[Incidencia de ictus en la fibrilación auricular paroxística](#)

Tratamiento del tronco coronario: intervencionismo percutáneo vs. cirugía

Dr. Iván Javier Núñez Gil

25 de abril de 2010

El propósito del presente metaanálisis fue comparar la eficacia y seguridad de la cirugía de revascularización coronaria con el implante de stent recubierto de fármacos en la enfermedad del tronco coronario izquierdo no protegido.

Actualmente, las guías de práctica clínica recomiendan el bypass aortocoronario (CABG) en el tratamiento de la enfermedad severa del tronco de la coronaria izquierda (TCI), en base a los datos existentes que han demostrado una mayor supervivencia en comparación con el tratamiento médico sólo. Sin embargo, en los últimos años se han empezado a realizar procedimientos percutáneos (PCI) de revascularización del TCI como alternativa en pacientes seleccionados. Una de las principales limitaciones de este tratamiento fue -y es- la reestenosis intrastent, y por tanto, la necesidad de repetir la revascularización y la aparición de eventos adversos.

No obstante, posteriormente, se han ido mejorando de manera progresiva los diseños de los stents, llegando a la aparición de los stents recubiertos o liberadores de fármacos. Así pues, los stents recubiertos se han convertido a día de hoy en los modelos preferidos para el tratamiento intervencionista del TCI, por sus mejores resultados a medio plazo.

Con el propósito de comparar los resultados de los últimos estudios con stents recubiertos respecto al CABG en el tratamiento del TCI, los autores del presente metaanálisis seleccionaron finalmente ocho estudios, con los siguientes criterios:

1. Ensayos clínicos en revistas *peer-review* publicados en inglés.
2. Comparación eficacia CABG vs. (sólo) stents recubiertos en TCI no protegido (es decir, que el paciente no tiene un bypass previo en la coronaria izquierda).
3. Seguimiento mayor o igual a 12 meses.

Las variables estudiadas fueron:

- Mortalidad.
- Evento compuesto, integrado por muerte, infarto de miocardio o ictus.
- Revascularización repetida del vaso diana.
- Infarto de miocardio

En total se incluyeron 2.905 pacientes, de los cuales 1.669 fueron intervenidos quirúrgicamente y 1.236 recibieron stents. Dos de los ocho fueron estudios aleatorizados (uno el de *Boudriat et al.* y el otro el SYNTAX), siendo los seis restantes estudios observacionales. La población CABG estuvo compuesta por varones con más frecuencia (76% vs. 69%), siendo más frecuentemente hipertensa (66% vs. 61%) y refirió más infartos previos (16 vs. 11%).

No obstante, con un seguimiento de un año, los resultados obtenidos fueron similares en ambas ramas de tratamiento (CABG vs. stents), tanto para mortalidad (OR=1,12), como para eventos compuestos (OR=1,25) e infartos (OR=0,70), comprobándose tras el análisis con el modelo de efectos aleatorios (una técnica metanaalítica) una homogeneidad adecuada entre los distintos estudios y la falta de significatividad estadística entre las variables. La variable que sí mostró diferencias fue aquella referida a la necesidad de repetir la revascularización, que favoreció a la técnica quirúrgica, con una OR de 0,44 (IC 95% 0,32-0,59; $p<0,001$).

Por tanto, los autores concluyen que el intervencionismo percutáneo con stents recubiertos es un procedimiento seguro y puede representar una buena alternativa a la cirugía de cara al tratamiento de la enfermedad del TCI no protegido.

Comentario

El siguiente metaanálisis es un trabajo que abunda aún más en la línea de los estudios que se están publicando recientemente, señalando la seguridad y buenos resultados de la técnica intervencionista en los pacientes con enfermedad del TCI.

Todavía faltan aspectos diferenciales por aclarar, según señalan los propios autores, como pueden ser el porcentaje de ictus periprocedimiento, y tal vez, el desarrollo de alteraciones cognitivas, posiblemente algo más frecuentes en los pacientes tratados

con CABG. También queda por evaluar convenientemente la evolución a largo plazo. El limitado seguimiento disponible podría ser demasiado corto para detectar diferencias entre ambos tratamientos, teniendo en cuenta la mayor mortalidad perioperatoria precoz (CABG), aspecto que, a la larga, podría favorecer la rama de CABG.

Referencia

Meta-Analysis of Clinical Studies Comparing Coronary Artery Bypass Grafting With Percutaneous Coronary Intervention and Drug-Eluting Stents in Patients With Unprotected Left Main Coronary Artery Narrowings

[http://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(09\)02835-5/abstract](http://www.ajconline.org/article/S0002-9149(09)02835-5/abstract)

- Lee MS, Yang T, Dhoot J, y Liao H.
- Am J Cardiol. 2010; 105:1070-1075.

Web Cardiología hoy

[Tratamiento del tronco coronario: intervencionismo percutáneo vs. cirugía](#)

Nuevos anticoagulantes

Dr. Juan Quiles Granado

27 de abril de 2010

Artículo de revisión en el que se repasan los tratamientos anticoagulantes disponibles en la actualidad y los que se encuentran en estudio.

El tromboembolismo arterial o venoso es una frecuente causa de mortalidad y morbilidad. Su tratamiento fundamental son los anticoagulantes de acción rápida parenterales (heparina sódica), subcutáneos (heparinas de bajo peso molecular) o de acción rápida como los anticoagulantes orales (inhibidores de la vitamina K). Mientras que el avance en el desarrollo de las heparinas de bajo peso ha sido muy rápido, el desarrollo de nuevos anticoagulantes orales no ha avanzado al mismo ritmo. Ximelagatran, un inhibidor directo de la trombina, fue retirado en 2006 debido a su toxicidad hepática, lo que detuvo el desarrollo de nuevas moléculas.

En el momento actual, el dabigatran (inhibidor directo de la trombina oral) y rivaroxaban (inhibidor oral del factor Xa) están tomando relevancia. El artículo de revisión publicado esta semana en *Circulation* se analizan las limitaciones de los tratamientos actuales y se describen las ventajas potenciales de estos nuevos tratamientos y los resultados de ensayos clínicos disponibles.

Comentario

Los mayores avances en la anticoagulación se produjeron con la introducción de las heparinas de bajo peso molecular, que permitieron en la mayor parte de los casos sustituir los tratamientos con heparina no fraccionada. Respecto a los anticoagulantes orales, la evolución ha sido mucho más lenta. Los resultados prometedores con dabigatrán etexilato y rivaroxaban en pacientes sometidos a una artroplastia de rodilla o de cadera, así como los resultados favorables del estudio RE-LY, probablemente nos lleven a un interesantes avances gracias a nuevos fármacos de dosis fija y sin necesidad de monitorización de la actividad anticoagulante, como sucede actualmente. A pesar de todo, la transición será gradual y es necesario esperar a los resultados de los nuevos estudios que ahora se encuentran en marcha.

Referencia

Update on Antithrombotic Therapy. New Anticoagulants
<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/extract/121/13/1523>

- John W. Eikelboom y Jeffrey I. Weitz.
- *Circulation*. 2010;121:1523-1532.

Web Cardiología hoy

[Nuevos anticoagulantes](#)

Estudio DANAMI 2: seguimiento a largo plazo

Dr. José Juan Gómez de Diego

29 de abril de 2010

En este artículo se presentan los resultados del seguimiento a largo plazo (ocho años) de los pacientes incluidos en el estudio DANAMI 2, uno de los principales trabajos que compararon la angioplastia primaria con la fibrinólisis en el tratamiento de los pacientes con infarto de miocardio con ascenso de ST.

En el estudio DANAMI se incluyeron 1.572 pacientes con infarto con ascenso de ST, incluyendo 443 que ingresaron directamente en centros con capacidad de realizar angioplastia y 1.129 pacientes que lo hicieron en centros en los que no existía esta posibilidad. Los pacientes fueron tratados (tras una asignación aleatoria) con fibrinólisis o con angioplastia primaria, realizando el traslado a un centro de referencia cuando el paciente había ingresado originalmente en un hospital sin sala de hemodinámica. El 96% de los pacientes que fueron asignados a la realización de angioplastia llegaron a la sala de hemodinámica en menos de 120 minutos. Los resultados de la publicación original demostraron que el tratamiento con angioplastia fue superior a la fibrinólisis, a pesar del retraso debido al traslado de los pacientes.

En esta publicación los autores analizaron los resultados del seguimiento a largo plazo de los pacientes, con un seguimiento promedio de 7,8 años. En este periodo, la incidencia acumulada del evento combinado formado por la aparición de muerte o reinfarto fue del 34,8% en el grupo de pacientes tratados con angioplastia y del 41% en pacientes tratados con fibrinólisis. Cuando se analizan globalmente todos los pacientes del estudio, las diferencias se debieron fundamentalmente a una reducción significativa de la tasa de reinfarto en pacientes tratados con angioplastia (11,7% frente a 18,5%, RR 0,6), que tuvieron a también una incidencia menor, pero que no alcanzó la significación estadística de mortalidad global. Si se analiza específicamente al grupo de ingresados inicialmente en centros sin sala de hemodinámica, los pacientes tratados con angioplastia tuvieron una tasa significativamente menor, tanto de mortalidad como de reinfarto. Comparando las curvas, se puede comprobar que las diferencias entre ambos grupos de pacientes se establecen en el evento inicial, sin nuevas diferencias durante el seguimiento.

Comentario

Los resultados del seguimiento a largo plazo de los pacientes del estudio refuerzan los de la publicación original: la angioplastia primaria se asocia a un beneficio clínico evidente en comparación con la fibrinólisis. Estas conclusiones refuerzan el concepto de que la angioplastia primaria debería ser la primera opción a ofrecer en los pacientes con ascenso de ST cuando se puede conseguir el traslado a la sala de hemodinámica en un plazo inferior a 120 minutos.

Referencia

Primary Angioplasty Versus Fibrinolysis in Acute Myocardial Infarction: Long-Term Follow-Up in the Danish Acute Myocardial Infarction 2 Trial
<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/abstract/121/13/1484>

- Nielsen PH, Maeng M, Busk M, Mortensen LS, Kristensen SD, Nielsen TT, y Andersen HR.
- Circulation. 2010;121:1484-1491.

Web Cardiología hoy

[Estudio DANAMI 2: seguimiento a largo plazo](#)

Bloqueo de rama: implicaciones pronósticas en la era de los stents y la angioplastia primaria

Dr. Iván Javier Núñez Gil

2 de mayo de 2010

Interesante artículo de un grupo español sobre la importancia pronóstica del bloqueo de rama (izquierda y derecha) en el seno del infarto con elevación del ST, teniendo en cuenta los avances terapéuticos de los últimos años.

Es bien conocido, desde hace años, que el desarrollo de bloqueo de rama en el infarto agudo de miocardio con elevación del ST se asocia con un peor pronóstico y mayor mortalidad. Así, en la era pretrombolítica, diversos estudios demostraron que la presencia tanto de bloqueo de rama izquierda (BRI) como de rama derecha (BRD) se asociaba con infartos mayores, desarrollo de insuficiencia cardíaca, taquiarritmias ventriculares y mayor frecuencia de muerte. Aunque la aparición de la terapia trombolítica mejoró mucho la evolución global de este tipo de infartos, la aparición de bloqueos de rama continuaba siendo un factor negativo.

La aparición de la angioplastia primaria como alternativa -muchas veces preferida a la trombolisis- y el surgimiento de los stents como estrategia revascularizadora, supuso una nueva mejora adicional para la evolución de los citados infartos. Sin embargo, la relación de los bloqueos de rama con el pronóstico no había sido adecuadamente explorada, teniendo en cuenta estos nuevos avances.

El propósito del presente estudio fue valorar la incidencia y la importancia pronóstica de los bloqueos de rama en una serie de 913 pacientes consecutivos con infarto agudo con elevación del ST y sometidos a las nuevas técnicas de revascularización urgente, según recomiendan las actuales guías de práctica clínica. Con un seguimiento mediano de 19 meses, se documentó BRD en 119 pacientes (13%), previamente conocido en 27, persistente en 45 y transitorio en 47. El BRI se pudo observar en 21 enfermos (2%), de los cuales se conocía de antes en ocho, fue persistente en nueve y transitorio en cuatro.

Los pacientes con bloqueos fueron más añosos, con mayor incidencia de diabetes, infartos de cara anterior, con peores grados Killip, menor fracción de eyección del ventrículo izquierdo y mayor mortalidad evolutiva. De esta forma, se recogió una mortalidad global del 7%, parecida a otros estudios, con una mortalidad específica en el grupo de BRD del 17%, y en el grupo de BRI del 29%. Se objetivaron también más eventos adversos a corto y largo plazo en pacientes con bloqueos persistentes que en aquellos en los que fueron transitorios (en el análisis multivariado, OR BRD persistente=4,23, con un IC 95% 1,82-9,86 y OR para BRI persistente de 5,35 con IC 95% 1,01-28,40).

De manera llamativa, los pacientes con bloqueos de rama ya conocidos previamente tuvieron una evolución, a corto y largo plazo, similar a aquellos sin bloqueo.

En conclusión, en los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST sometidos a angioplastia primaria, la aparición de un bloqueo de rama (BRD o BRI) se asocia con un peor pronóstico tanto a corto como a medio plazo. El riesgo parece ser superior en aquellos con bloqueos de rama persistentes.

Comentario

Nos encontramos ante un atractivo estudio, fácil de leer y bien planteado, que actualiza nuestros conocimientos sobre el peso negativo que todavía tienen los bloqueos de rama (como indicadores de riesgo) a pesar de los excelentes resultados de las nuevas terapéuticas desarrolladas en los últimos para el tratamiento del infarto con elevación del ST. Los resultados del trabajo, reivindican el tremendo valor del electrocardiograma de superficie en una era donde se impone la tecnificación creciente. Conviene, asimismo, resaltar el hecho de que no sólo el conocido bloqueo de rama izquierda supone un mayor riesgo de tener complicaciones, sino que la presencia -y mantenimiento en el tiempo- del BRD tiene también connotaciones negativas.

A pesar de las potenciales limitaciones inherentes a un estudio observacional unicéntrico, como los propios autores reconocen, el presente trabajo se ha constituido como el artículo con la mayor serie de casos publicado en la era del stenting coronario, analizando el valor de los bloqueos de rama en el contexto del infarto. Con dichas limitaciones en mente, el hecho de que se haya realizado en nuestro medio hace que sea, además, muy aplicable en la actividad clínica "real" diaria española.

Referencia

Prognostic Implications of Bundle Branch Block in Patients Undergoing Primary Coronary Angioplasty in the Stent Era

[http://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(09\)02919-1/abstract](http://www.ajconline.org/article/S0002-9149(09)02919-1/abstract)

- Vivas D, Pérez-Vizcayno MJ, Hernández-Antolín R, Fernández-Ortiz A, Bañuelos C, Escaned J, Jiménez-Quevedo P, De Agustín JA, Núñez-Gil I, González-Ferrer JJ, Macaya C, y Alfonso F.
- J Am Coll Cardiol. 2010;105:1276-1283.

Web Cardiología hoy

[Bloqueo de rama: implicaciones pronósticas en la era de los stents y la angioplastia primaria](#)

Estrategias de reperfusión del infarto de miocardio en Europa

Dr. Juan Quiles Granada

4 de mayo de 2010

Artículo en el que se analizan los datos obtenidos de los registros de 30 países europeos respecto a las estrategias de reperfusión utilizadas para el tratamiento del infarto agudo de miocardio. El objetivo de este trabajo es conocer la situación real del tratamiento del infarto agudo de miocardio (IAM) con elevación del segmento ST en Europa. La estrategia recomendada en las guías europeas en 2007 es la angioplastia primaria, siempre que sea posible realizarla con un retraso no superior a los 90-120 minutos desde el primer contacto médico. Para analizar qué tipo de tratamiento es el que se está realizando en Europa se invitó a las secciones de cardiología intervencionista de los 51 países europeos pertenecientes a la Sociedad Europea de Cardiología, recibiendo respuesta favorable de 30 de ellos. Los datos se obtuvieron de los registros nacionales.

En resumen, los resultados más destacables fueron los siguientes:

- La incidencia anual de ingreso por cualquier IAM varió entre 90-312/100.000 habitantes/año, y la incidencia de ingresos hospitalarios por IAM con elevación del segmento ST (IAMCEST) fue de 44-142/100.000 habitantes/año.
- La angioplastia primaria es la estrategia de reperfusión predominante en 16 países y la trombolisis en ocho. En cinco países, incluyendo a España, no se disponen de datos acerca de la trombolisis.
- El número de angioplastias primarias oscila entre 2 y 97/100.000 habitantes/año.
- La mortalidad hospitalaria varía entre 4,2 y 13,5%, siendo del 3,5 al 14% en los tratados con trombolisis, y del 2,7 al 8% en los tratados con angioplastia primaria.
- Los tiempos de retraso oscilaron entre 60 y 210 minutos: 30-110 minutos para la trombolisis y 60-177 minutos para la angioplastia primaria.

Comentario

El tratamiento del IAMCEST en Europa es muy heterogéneo. Existen países donde la estrategia principal de reperfusión es la angioplastia primaria y otros donde es la trombolisis. En los países donde predomina la trombolisis se observa además una mayor tasa de no reperfusión. Los países que realizan anualmente más de 600 angioplastias primarias por millón de habitantes, y tienen una población media inferior a 750.000 habitantes por centro de angioplastia, ofrecieron los mejores resultados.

Referencia

Reperfusion Therapy for ST Elevation Acute Myocardial Infarction in Europe: Description of the Current Situation in 30 Countries

<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/31/8/943.abstract>

- Petr Widimsky, William Wijns, Jean Fajadet, Mark de Belder, Jiri Knot, Lars Aaberge, George Andrikopoulos, Jose Antonio Baz, Amadeo Betriu, Marc Claeys, Nicholas Danchin, Slaveyko Djambazov, Paul Erne, Juha Hartikainen, Kurt Huber, Petr Kala, Milka Klinčeva, Steen Dalby Kristensen, Peter Ludman, Josephina Mauri Ferre, Bela Merkely, Davor Miličić, Joao Morais, Marko Noč, Grzegorz Opolski, Miodrag Ostojić, Dragana Radovanović, Stefano De Servi, Ulf Stenstrand, Martin Studenčan, Marco Tubaro, Zorana Vasiljevič, Franz Weidinger, Adam Witkowski y Uwe Zeymer, en representación de la *European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions*.
- Eur Heart J (2010) 31 (8): 943-957.

Web Cardiología hoy

[Estrategias de reperfusión del infarto de miocardio en Europa](#)

Glucemia pre-procedimiento y riesgo de nefropatía por contraste

Dr. José Juan Gómez de Diego

6 de mayo de 2010

Análisis de la relación entre los niveles de glucemia pre-procedimiento y el desarrollo de daño renal agudo por contraste en la coronariografía en un grupo amplio de pacientes ingresados por infarto de miocardio.

Los autores emplearon una gran base de datos, que incluye registros detallados de 40 centros repartidos en Estados Unidos, para identificar una cohorte de 6.358 pacientes en los que el diagnóstico principal al alta fue infarto agudo de miocardio (englobando pacientes con infarto con y sin ascenso de ST) y en los que había datos analíticos completos pre y post coronariografía. Este grupo de pacientes fue subdividido posteriormente en cinco subgrupos, en función de los niveles de glucemia previos a la coronariografía (<110 mg/dl, de 110 a 140 mg/dl, de 140 a 170 mg/dl, de 170 a 200 mg/dl y 200 mg/dl) en los que se analizó la incidencia de nefropatía por contraste o de daño renal agudo por contraste (que es el término que se recomienda actualmente), definido como un aumento de las cifras de creatinina superior a 0,3 mg/dl o un aumento superior al 50% de la cifra de creatinina basal.

La relación entre la glucemia y la aparición de daño renal por contraste fue diferente en pacientes con o sin diabetes. Hubo una fuerte relación entre las cifras de glucemia y la aparición de daño renal por contraste en pacientes sin diabetes, con una incidencia de 8,2%, 9,9%, 12,4%, 14,9% y 24,3% ($p < 0,001$), respectivamente, para cada grupo (de menor a mayor cifra de glucemia basal). Sin embargo, esta relación no existía en los pacientes con diabetes conocida que presentaron un riesgo uniformemente mayor, con incidencias de 20,9%, 16,1%, 16,3%, 14,8% y 19,2% de daño renal agudo por contraste. Tras el ajuste estadístico por múltiples posibles factores de confusión, las cifras de glucemia pre-procedimiento mantuvieron una relación significativa con la aparición de daño por contraste, pero sólo en pacientes sin diabetes.

Comentario

La nefropatía por contraste es una de las complicaciones más frecuentes (y temidas) de la coronariografía. Existen varios factores de riesgo bien conocidos, entre los que destacan la insuficiencia renal, la diabetes, la edad avanzada, la insuficiencia cardiaca y, especialmente, la depleción de volumen y la hipotensión. Nuestro artículo sugiere que las cifras de glucemia previas a la coronariografía también pueden ser un marcador de riesgo asociado a la aparición de nefropatía con contraste en pacientes con infarto de miocardio en los que se realiza angioplastia. Esta asociación es importante, ya que la hiperglucemia es muy frecuente en la fase aguda del infarto (se puede encontrar en hasta un 40% de los pacientes sin diabetes conocida), y probablemente, deba ser trasladada a los protocolos clínicos para incluir a los pacientes con cifras de glucemia elevadas al ingreso en el grupo que necesite unas medidas especiales de profilaxis y vigilancia de daño renal agudo por contraste.

Referencia

Pre-Procedural Glucose Levels and the Risk for Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Coronary Angiography
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/55/14/1433>

- Stolker JM, McCullough PA, Rao S, Inzucchi SE, Spertus JA, Maddox TM, Masoudi FA, Xiao L, y Kosiborod M.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 55:1433-1440.

Web Cardiología hoy

[Glucemia pre-procedimiento y riesgo de nefropatía por contraste](#)

Oclusiones coronarias crónicas: DES vs. BMS

Dr. Iván Javier Núñez Gil

9 de mayo de 2010

El tratamiento intervencionista de las oclusiones coronarias crónicas ha sido ampliamente cuestionado por su dificultad técnica y sus dudosos resultados a largo plazo. Los nuevos datos disponibles podrían cambiar radicalmente esa visión.

La introducción de los stents fármaco-activos (SFA), permitiendo mejorar los resultados ofrecidos por los stents convencionales (SC) abre la puerta de la esperanza para el tratamiento de las oclusiones crónicas (OC). No obstante, debido a las dificultades inherentes a esta patología para realizar estudios clínicos aleatorizados, los datos existentes en la actualidad son limitados.

El presente estudio surge precisamente con la finalidad de comparar la eficacia y la seguridad de los SFA respecto a los SC en la mencionada indicación. Los autores realizan una revisión sistemática y un metaanálisis, incluyendo hasta 14 trabajos (dos ensayos clínicos aleatorizados y 12 estudios no aleatorizados) que comparan directamente SFA vs. SC en el tratamiento de las OC, contando en total con 4.394 pacientes, con seguimiento clínico y angiográfico al menos de seis meses.

Resumiendo los datos, al comparar los distintos tipos de stents, los autores muestran que los SFA presentan menos eventos compuestos (RR: 0,46; IC 95% 0,34-0,60), y menor tasa de revascularización (RR: 0,40; IC 95% 0,28-0,58), sin diferencias de mortalidad o infarto durante el seguimiento. Este beneficio se mantuvo hasta los tres años de seguimiento. Desde el punto de vista angiográfico, los SFA presentaron menores tasas de reestenosis y reoclusión (RR: 0,25 y 0,30, respectivamente), con cierta tendencia, que no alcanzo la significatividad estadística, a sufrir más trombosis (RR: 2,79; IC 95% 0,98-0,7,97; p=0,06).

En conclusión, este metaanálisis aporta pruebas de que los SFA reducen sustancialmente la aparición de eventos adversos, incluyendo la necesidad de revascularización ulterior sin aumentar la tasa de fallecimiento o infarto, lo que da una idea de su seguridad y eficacia.

Comentario

En los últimos años, como discuten los autores, cuando los avances técnicos en hemodinámica han permitido atreverse a valorar la posibilidad de tratar las OC, se han planteado muchas dudas:

Su dificultad técnica, con una tasa de éxito baja (probablemente por debajo del 80%).

- La ausencia de células endoteliales, con exposición de la placa propiamente dicha a la capa de stents.
- La existencia invariable de colaterales bien desarrolladas.
- La necesidad frecuente de emplear stents de gran longitud ha venido a cuestionar más que seriamente la realización de dichos procedimientos.

Por todo ello, resulta muy importante contar con la información que nos aporta el presente estudio.

Además, nos encontramos, de nuevo, con otro excelente trabajo firmado en una revista de prestigio por el equipo de un hospital español. Aparte del interés y la información clara y novedosa que se encuentra entre sus líneas, se trata de excelente ejemplo de cómo ha de llevarse a cabo de forma correcta un metaanálisis. Desde el punto de vista formal, no se echa de menos ningún análisis, figura, ni test estadístico. Ni siquiera el hecho, frecuentemente olvidado –intencionadamente– por los autores anglosajones, de ignorar-excluir en la revisión sistemática las publicaciones en idiomas distintos al inglés. Por suerte, en este artículo no se plantean limitaciones idiomáticas a la hora de analizar los trabajos.

Otro aspecto muy valorable que queremos destacar es la tremenda minuciosidad que los autores han querido imprimir al manuscrito, con una infinidad de tablas y figuras, detallando de manera extensa los datos de los diversos estudios incluidos, así como los análisis estadísticos efectuados por ellos.

En resumen, un trabajo muy estimable y recomendable para todos aquellos que se interesen por el tema de la cardiopatía isquémica, el intervencionismo coronario o bien por los aspectos estadísticos formales.

Referencia

Efficacy and Safety of Drug-Eluting Stents in Chronic Total Coronary Occlusion Recanalization: A Systematic Review and Meta-Analysis

<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/55/17/1854>

- Colmenarez HJ, Escaned J, Fernández C, Lobo L, Cano S, del Angel JG, Alfonso F, Jimenez P, Bañuelos C, Gonzalo N, García E, Hernández R, y Macaya C.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 55:1854-1866.

Web Cardiología hoy

[Oclusiones coronarias crónicas: DES vs. BMS](#)

Tratamiento de pacientes con IAMEST que llegan tarde

Dr. Juan Quiles Granada

11 de mayo de 2010

Artículo en el que se revisa la situación actual de los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST) en los que no se realiza ningún tratamiento de reperfusión.

Las guías de actuación recomiendan intentar la reperfusión en todo paciente con IAMEST que acude al hospital en las primeras 12 horas desde el inicio de sus síntomas. A pesar de la amplia disponibilidad actual de tratamientos de reperfusión, bien farmacológicos o mediante angioplastia, todavía hay una proporción muy importante de pacientes a los que no se les realiza ningún tratamiento de reperfusión. El artículo de revisión publicado en JACC analiza las posibles causas de que los pacientes no sean considerados para reperfusión y los tratamientos empleados en estos casos.

Magnitud del problema. Los datos son variables, según los registros, pero los porcentajes oscilan entre el 20 y 30% de pacientes en los que no se emplean terapias de reperfusión.

Variables asociadas con no reperfusión. La reperfusión espontánea o las contraindicaciones para la reperfusión suponen únicamente un porcentaje reducido de casos. Muchos pacientes no son reperfundidos por presentarse entre las 12 y 24 horas desde el inicio de los síntomas, pero en estos casos las guías tampoco recomiendan este tratamiento si el paciente está estable y asintomático. Sin embargo, hay pacientes elegibles para reperfusión en los que no se realiza. Los factores más potentes asociados a esta situación son la edad >75 años, el sexo femenino, presencia de comorbilidades y la presentación tardía.

Comentario

Pocos pacientes con IAMEST tienen realmente contraindicaciones relativas o absolutas para un tratamiento de reperfusión. Para aquellos pacientes no tratados

con reperfusión, los tratamientos antiagregantes y anticoagulantes recomendados en las guías también son beneficiosos (independientemente de que no hayan sido revascularizados) y deberían utilizarse.

Referencia

Therapy for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients Who Present Late or Are Ineligible for Reperfusion Therapy
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/short/55/18/1895>

- Marc Cohen, Catalin Boiangiu y Mateen Abidi.
- J Am Coll Cardiol, 2010;55:1895–1906.

Web Cardiología hoy

[Tratamiento de pacientes con IAMEST que llegan tarde](#)

Estrategias proteómicas en la búsqueda de nuevos marcadores en aterosclerosis

Dr. José Juan Gómez de Diego

13 de mayo de 2010

En este artículo, los investigadores de la Fundación Jiménez Díaz, la Universidad Autónoma de Madrid y el CNIC, encabezados por el Dr. José Tuñón, hacen una puesta al día sobre el papel de la proteómica en la búsqueda de nuevos marcadores asociados a la aterosclerosis.

Los autores explican que la investigación sobre marcadores de enfermedad coronaria se ha centrado clásicamente en el estudio de los marcadores plasmáticos. Este enfoque tiene una limitación importante y es que cada análisis sólo puede evaluar un número limitado de proteínas; como en el plasma existen más de 900.000 proteínas diferentes, muchas de ellas a concentraciones muy bajas, el proceso de evaluación puede ser extremadamente laborioso; está claro que analizar todas y cada una de ellas supone una gran inversión en material y tiempo.

Por el contrario, las nuevas técnicas de estudio proteómico hacen posible comparar la expresión de cientos de proteínas en varias muestras en un único experimento. El procedimiento básico consiste en la separación de proteínas en un gel en dos dimensiones seguido de la identificación de la proteína por espectrometría de masas. El estudio permite analizar en bloque la expresión de proteínas en una placa aterosclerótica (o en muchos otros contextos, como el estudio de células diana expuestas a estímulos ateroscleróticos, o el estudio de células de sangre periférica) y compararlas con las proteínas presentes en una arteria coronaria sana o incluso con las proteínas presentes en el plasma. Este tipo de estudios permite identificar directamente las proteínas más interesantes y no necesita de un conocimiento previo preciso del papel de cada proteína.

Comentario

La identificación precoz de los sujetos en riesgo de presentar un problema coronario agudo es uno de los principales desafíos de la cardiología actual. El estudio de los

factores de riesgo cardiovascular tiene limitaciones importantes y los marcadores plasmáticos tampoco han resuelto el problema. La proteómica puede ser una herramienta muy útil en la investigación de nuevos marcadores, ya que permite identificar directamente las proteínas más interesantes y enfocar la investigación posterior. Su principal problema es que el número de pacientes que pueden ser estudiados es limitado, por lo que los estudios deben ser diseñados de modo muy cuidadoso para que las conclusiones tengan alguna repercusión en la clínica. Por lo tanto, como reflejan los autores en las conclusiones, la colaboración entre los clínicos y los expertos en proteómica será la principal herramienta de la investigación en nuevos marcadores de aterosclerosis.

Referencia

Proteomic Strategies in the Search of New Biomarkers in Atherosclerosis
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/short/55/19/2009>

- Tuñón J, Martín-Ventura JL, Blanco-Colio LM, Lorenzo O, López JA y Egido J.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 55:2009-2016.

Web Cardiología hoy

[Estrategias proteómicas en la búsqueda de nuevos marcadores en aterosclerosis](#)

Asistencias mecánicas ventriculares y calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardiaca terminal

Dr. Iván Javier Núñez Gil

16 de mayo de 2010

Las asistencias mecánicas ventriculares se están convirtiendo en una opción terapéutica habitual en pacientes con insuficiencia cardiaca terminal a pesar del tratamiento médico máximo.

Las nuevas generaciones de dispositivos, que utilizan un flujo continuo, con bombas rotatorias, son más pequeñas y silenciosas que sus predecesoras, siendo capaces de aportar similares gastos cardíacos, hasta de 10 l/m.

Estudios previos sobre los dispositivos pulsátiles han demostrado mejoras, además de en supervivencia, en calidad de vida y clase funcional.

En el presente trabajo se detalla la evolución de 650 pacientes a los que se les implantó una de las recientes asistencias mecánicas ventriculares (AMV) de flujo continuo (*Heart Mate II*, de Thoratec), entre 2005 y 2009, en 38 centros estadounidenses.

Los pacientes incluidos recibieron la AMV como puente al trasplante (PT) en 281 casos, y como terapia destino (TD) en 374 pacientes. La TD se plantea en pacientes que no son subsidiarios de trasplante cardíaco por diversos motivos, pero que se encuentran en insuficiencia cardiaca estadio D (terminal), refractaria al tratamiento médico \pm resincronización.

Se valoró el estatus funcional y la calidad de vida antes del implante del dispositivo y a 1, 3, 6 meses en el grupo PT y a 1, 3, 6, 12 y 24 en la cohorte TD. Con ese propósito de evaluar su ecomo herramientas diagnósticas el test de los seis minutos y varios cuestionarios de calidad de vida (Minesota y Kansas City).

Los resultados fueron esperanzadores; sabiendo que inicialmente los pacientes se encontraban mayoritariamente en clase funcional IV de la NYHA, bajo tratamiento

inotrópico intravenoso en más del 75%, con balón de contrapulsación el 45% de los de PT y el 21% de los TD, y con un resincronizador el 48% de los del grupo PT y el 72% de los DT.

Se demostró una mejoría clara, en la capacidad funcional y en la calidad de vida. Esto se tradujo en que, tras el implante, el 82 % en el grupo PT y el 80% de TD a los seis meses, y el 79% (TD) a los 24 meses, pasaron a una clase funcional de la NYHA I o II. El recorrido medio en el test de los seis minutos fue de 204 m – en aquellos capaces de deambular–, pasando a ser de 350 m a los seis meses y de 360 m a los 24 meses. Hubo también importantes y mantenidas mejorías en los cuestionarios de calidad de vida.

En conclusión, el empleo de una AMC de flujo continuo resulta en mejorías clínicas relevantes, tanto en la capacidad funcional como en la calidad de vida.

Comentario

El presente estudio demuestra que pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada, con marcadas limitaciones funcionales y de calidad de vida, pueden tener una alternativa terapéutica válida, además del trasplante cardíaco. El mismo grupo multicéntrico americano ha publicado recientemente, en revistas de máximo prestigio, además, los resultados en seguridad y mortalidad a largo plazo de los nuevos dispositivos (supervivencia del 73% en PT al año, y de 68% al año y 58% a los dos años, en pacientes de TD).

Es interesante recalcar que la mejoría en los parámetros de ejercicio pueden ser comparadas con las de otros tratamientos. Así, en relación con los resincronizadores, se ha considerado clínicamente relevante en pacientes NYHA III-IV, la mejoría de 39 m en el test de los seis minutos. En el estudio COMPANION, por ejemplo, un análisis retrospectivo señaló una mejoría de 46 m en dicho test y una mejoría de uno o más niveles en la clase funcional NYHA.

En contraste, los pacientes del presente estudio, tras recibir su AMC, mejoraron 146 m de media en el test de los seis minutos y más del 80% mejoraron en 2 grados o más de clase funcional.

El inconveniente que teóricamente se ha postulado es la posibilidad de que un flujo continuo (no pulsátil como es el fisiológico) pueda deteriorar ciertos órganos con el tiempo. Este extremo parece ser desmentido por los resultados del presente estudio,

a los 24 meses. Tal vez porque los pacientes no tienen totalmente un flujo arterial continuo, sino que en la mayoría de los casos su corazón produce una pequeña presión de pulso diferencial.

En resumen, cada vez contamos con más resultados claros e indiscutibles del beneficio de este tipo de dispositivos, capaces de soportar, en gran medida, la función de bomba del corazón en enfermos que de otra manera estarían abocados al trasplante cardíaco o a un pronóstico ominoso a muy corto plazo.

Referencia

Continuous Flow Left Ventricular Assist Device Improves Functional Capacity and Quality of Life of Advanced Heart Failure Patients

<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/55/17/1826>

- Rogers JG, Aaronson KD, Boyle AJ, Russell SD, Milano CA, Pagani FD, Edwards BS, Park S, John R, Conte JV, Farrar DJ, Slaughter MS; investigadores del HeartMate II.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 55:1826-1834.

Web Cardiología hoy

[Asistencias mecánicas ventriculares y calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardíaca terminal](#)

Estrategia multimarcador para predecir el riesgo coronario

Dr. Juan Quiles Granado

18 de mayo de 2010

Artículo en el que se analiza el valor predictivo de un panel de 18 marcadores en comparación con la predicción del riesgo coronario obtenida mediante las escalas de riesgo tradicionales.

En el estudio *Women's Health Initiative Hormone Trial* se incluyeron 27.347 mujeres postmenopáusicas con edades comprendidas entre los 50 y 79 años. Dentro de esta población, se seleccionaron 321 pacientes con enfermedad coronaria y 743 controles en los que se estudió la asociación de los factores de riesgo tradicionales (FRT) y de 18 biomarcadores con el riesgo cardiovascular. Se utilizaron cuatro ecuaciones para predecir el riesgo cardiovascular a cinco años: dos escalas de Framingham con diversas covariables, un modelo de factores de riesgo tradicionales en el que además del modelo Framingham se incluye el tratamiento con estatinas, el tratamiento hormonal sustitutivo y la historia de enfermedad cardiovascular y por último, un modelo adicional en el que además se incluyeron los cinco marcadores de los 18 testados con mayor asociación (interleucina 6, dímero D, factor VIII de la coagulación, factor von Willebrand y homocisteína).

El modelo de FRT mejoró la capacidad de predicción del modelo Framingham en un 6,42%. El modelo adicional con la inclusión de los marcadores incrementó todavía más el área bajo la curva frente al modelo de FRT (0,751 vs. 0,729; $p=0,001$), con una mejoría en la predicción del 6,45%. La proteína C reactiva (PCR) no mejoró la capacidad de predicción de los modelos ni solo ni combinado con otros marcadores.

Los autores concluyen ante estos resultados que se puede conseguir una mejoría en la predicción del riesgo en mujeres postmenopáusicas si se utilizan modelos de predicción basados en factores de riesgo tradicionales junto con la utilización del panel de biomarcadores.

Comentario

Tradicionalmente utilizamos escalas de riesgo como la escala de Framingham para predecir el riesgo cardiovascular de una determinada población. Se han realizado diversos estudios analizando varios marcadores con el objetivo de mejorar la capacidad de estos modelos. El estudio que aquí comentamos, publicado en JACC, va en la misma línea y analiza en una población de mujeres postmenopáusicas un panel de 18 biomarcadores.

En este estudio se comprueba que con la adición de varios marcadores se consigue una ligera mejoría en la predicción conseguida por el modelo Framingham. Llama la atención que la PCR no está entre los marcadores que consiguen mejorar la capacidad predictiva de los modelos empleados. Con todo, podemos concluir que la utilidad de los marcadores para la predicción del riesgo cardiovascular es limitada y que una adecuada valoración basada en los marcadores tradicionales es suficiente para una buena estratificación del riesgo.

Referencia

Multimarker Prediction of Coronary Heart Disease Risk. The Women's Health Initiative
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/short/55/19/2080>

- Hyeon Chang Kim, Philip Greenland, Jacques E. Rossouw, JoAnn E. Manson, Barbara B. Cochrane, Norman L. Lasser, M Marian C. Limacher, Donald M. Lloyd-Jones, Karen L. Margolis y Jennifer G. Robinson.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 55:2080-2091.

Web Cardiología hoy

[Estrategia multimarcador para predecir el riesgo coronario](#)

Avances en aterotrombosis 2009

Dr. Iván Javier Núñez Gil

20 de mayo de 2010

Artículo de revisión perteneciente a la serie Year in cardiology series, publicado en JACC, en relación con los recientes avances acaecidos en 2009 en el campo de la aterotrombosis. El artículo resume los avances más significativos alcanzados en 2009, en el campo de la aterotrombosis, publicados en las revistas de mayor impacto mundial.

En resumen, se pueden extraer las siguientes ideas:

Epidemiología

- La mejoría en la supervivencia de la enfermedad coronaria podría explicarse por la disminución en los factores de riesgo de la población. A pesar de las tendencias positivas, sobre todo en dislipemia y consumo tabáquico, se han observado un empeoramiento en los niveles tensionales y obesidad en la última década (NHANES). El perfil de riesgo y la incidencia de infartos de miocardio parecen haber empeorado en mujeres de mediana edad.
- También la incidencia de diabetes tipo 2 ha aumentado (EUROASPIRE y otros).
- Diversos estudios han remarcado la necesidad de controlar los factores de riesgo a una edad temprana. Así, un estudio estima que la incidencia de diabetes tipo 1 en niños se doblará para el 2020. La dislipemia en la adolescencia, sobre todo en combinación con obesidad, ha mostrado asociarse con aterosclerosis subclínica en el futuro, evaluada por el grosor íntima media carotídeo. También lo ha hecho la exposición al tabaco en niños de 10 años y la exposición fetal.

Mecanismos de enfermedad

- Se entiende la progresión aterosclerótica hasta rotura de placa, como resultado del fallo de tres mecanismos de defensa (células progenitoras, neovascularización de placa y transporte reverso de colesterol). En ese sentido se han publicado diversos estudios.
- El fenotipo de haptoglobina 2-2 parece ser un importante determinante de la cantidad de hierro redox activo presente en la placa.
- Se ha descrito el potencial efecto regulador en la angiogénesis de la adiponectina (ateroprotectora).

- Se ha descrito una nueva población macrocitaria ateroprotectora, caracterizada por el receptor CD163, como respuesta a la IL10.
- La presencia de cristales de colesterol se ha postulado como un importante promotor mecánico para la rotura de la placa, influyendo en la trombosis, tamaño de la placa y el desarrollo de síntomas.

Detección temprana y estratificación

Factores de riesgo convencionales

- El seguimiento a 30 años de la cohorte de Framingham ha permitido publicar las ecuaciones de riesgo y eventos cardiovasculares, en comparación con las anteriores de 10 años.
- Se alcanzó un consenso sobre la definición de síndrome metabólico.
- La relación apo B/apo A-I mostró superioridad a la hora de predecir mortalidad sobre apo B sola en los más de 7.500 adultos estudiados en NHANES II.
- Se observó una relación en forma de U entre mortalidad cardiovascular e índice de masa corporal, en casi 900.000 personas.
- La contaminación demostró asociarse (exposición a corto plazo al monóxido de carbono ambiental) con el riesgo cardiovascular.

Biomarcadores funcionales

- Se determinó cómo la disfunción endotelial se asocia a eventos cardiovasculares a cinco años, en personas aparentemente sanas (estudio MESA).

Biomarcadores séricos

- En modelos animales se mostró que la inflamación altera el transporte reverso de colesterol. Además, un estudio en humanos informó de que la proteína C reactiva (PCR) circulante puede ser disociada por plaquetas activadas en una forma proinflamatoria capaz de depositarse en la placa. La utilidad de la PCR como diana terapéutica fue valorada por el estudio JUPITER, con rosuvastatina.
- Se ha propuesto la disminución, mediada por estatinas, de los monocitos periféricos circulantes como un nuevo marcador de regresión aterosclerótica.

- Un metaanálisis de 36 estudios prospectivos, sugirió la asociación entre lipoproteína (a) y la incidencia de infarto de miocardio e ictus.
- La posibilidad de la influencia del metabolismo calcio-fosfato en el riesgo cardiovascular fue estudiada en varios trabajos. Así, se encontró que el 75% de los enfermos cardiovasculares tienen niveles bajos de vitamina D, lo que puede conducir a un hiperparatiroidismo. El mecanismo potencial, la vitamina D, podría inhibir la transformación de los macrófagos en células espumosas en pacientes con diabetes. Además, la alta concentración de hormona paratiroidea se relacionó con mortalidad cardiovascular en varones ancianos, más allá de los niveles de vitamina D u otros marcadores del metabolismo fosfocálcico. En la misma línea, se describió cómo niveles elevados de fosfatasa alcalina, tal vez actuando como mediadora de calcificación vascular, se asoció independientemente con mortalidad.

Marcadores genéticos

- Este campo fue especialmente activo en 2009.
- Variantes de los alelos ABCB y CYP2C19, involucrados en la absorción y la activación de clopidogrel, se constituyeron como marcadores independientes de mortalidad, infarto no fatal o ictus. Esto no ocurrió con prasugrel.
- Un estudio con más de 22.000 participantes demostró la relación entre el locus 9p21.3 y riesgo cardiovascular. Parece contener una zona que controla genes involucrados en proliferación celular, confiriendo un riesgo extra a los portadores del alelo de riesgo. Algo similar se ha mostrado con los portadores de las variantes 12p13 para ictus aterosclerótico.

Imagen invasiva

- Estudios con ultrasonidos intravasculares (IVUS). Han demostrado cómo niveles bajos de LDL (<70 mg/dl) y de TA (<120 mmHg), se asocian con progresión más lenta de aterosclerosis. Un registro con más de 1.000 pacientes afirmó, con IVUS e histología virtual, que los núcleos necróticos dentro de las placas, se asociaban con la edad, diabetes, HTA y bajos niveles de HDL. Se han descritos características de vulnerabilidad de placa, con importancia pronóstica.
- Estudios de coherencia óptica (OCT): Han sugerido que las cápsulas fibrosas pueden romperse tanto en reposo como en ejercicio. Además, se ha descrito una relación inversa con el grosor de la parte fibrosa, y los niveles inflamatorios (PCR, IL 18, TNF alfa, etc...).

Imagen no invasiva

- Diversos estudios han probado el valor del grosor íntima media carotídeo, en relación con el pronóstico cardiovascular. Sin embargo, se ha cuestionado su valor en los estudios que lo han empleado como diana del tratamiento, a la hora de predecir el pronóstico.
- Durante el 2009 se han añadido nuevos datos en el valor del TC y del score calcio en el estudio cardiovascular (placa no calcificada como predictora de eventos, características de vulnerabilidad de placa...).
- Se han publicado estudios muy interesantes combinando TC con PET, que han demostrado que la calcificación y la inflamación raramente coexisten, apoyando la idea de que la calcificación podría representar el proceso curativo en aterosclerosis. Además, la inflamación se correlacionó de manera directa con los niveles de metaloproteína sérica e inversa con los de adiponectina.
- La resonancia magnética mostró como en pacientes varones con obstrucción carotídea moderada la hemorragia intraplaca predijo eventos cerebrovasculares en un plazo de dos años. Además otros estudios exploraron el remodelado cardíaco (MESA).

Imagen molecular

- Un nuevo contraste para Resonancia, captado por los macrófagos ha demostrado su utilidad para valorar la evolución de la inflamación en humanos tratados con estatinas.
- Otro aspecto de la inflamación, la expresión vascular de la molécula de adhesión vascular celular 1, se estudió con PET.
- Otros estudios han analizado, mediante glicoproteínas IIb/IIIa marcadas, la perfusión microvascular en modelos de infarto.

Prevención y tratamiento

- Los beneficios de la dieta mediterránea (que ya nos imaginábamos) han sido formalmente demostrados en una cohorte de 75.000 mujeres seguidas 20 años, presentando menos enfermedad coronaria e ictus. Otros ensayos han mostrado la tremenda importancia de la prevención primaria.
- La famosa polypill (en este caso, con 100 mg AAS, 20 mg de simvastatina, 12,5 de tiazida, 50 mg de atenolol y 5 mg de ramipril), en un estudio en India ha conseguido controlar sustancialmente los factores de riesgo cardiovascular,

estimándose su potencial beneficio en una disminución en la incidencia del cardiopatía isquémica del 62% y de ictus del 48%.

Dislipemia

- Un estudio con más de 20.000 pacientes ha demostrado que el mayor beneficio cardiovascular emana de las reducciones más marcadas en LDL, independientemente de la edad.
- El HDL ha sido objeto de múltiples estudios, ocasionalmente junto a la nueva formulación de liberación prolongada de niacina. Incrementos en HDL se asociaron con menos eventos cardiovasculares (Framingham, BIP, etc). Además, la infusión de HDL demostró efectos antitrombóticos.
- El estudio JUPITER concluyó que la rosuvastatina conseguía beneficio, en personas aparentemente sanas, sobre todo con niveles de LDL y PCR elevados. Además, en virtud de sus efectos pleiotrópicos se observó la disminución a la mitad del riesgo de tromboembolismo venoso.

Hipertensión

- Nuevos estudios han demostrado el beneficio de mantener niveles de TAS por debajo de 130 mmHg en pacientes sin diabetes, respecto a la diana clásica de 140 mmHg.
- También se ha demostrado la utilidad de combinaciones antihipertensivas originales (ACCOMPLISH).

Diabetes

- El *Framingham Heart Study* ha publicado una disminución en la mortalidad cardiovascular y de todas las causas en pacientes con diabetes, con los nuevos tratamientos, aunque conservando un mayor riesgo que los que no tienen diabetes. Esto se ha explicado en base al tratamiento agresivo de los factores de riesgo, permaneciendo el control glucémico intensivo en discusión (VADT). Con todo, la ADA continúa recomendando una Hb glicada menor de 7%.

Tratamientos antitrombóticos

- Un metaanálisis analizó el uso de AAS y cuestionó su uso en personas sin

enfermedad cardiovascular, incluso en pacientes con riesgo moderado.

- Nuevos antiagregantes han presentado sus resultados el año pasado, entre ellos ticagrelor, un antagonista ADP de corta acción, que no necesita metabolización hepática para ser activo – a diferencia del clopidogrel- (PLATO en síndromes coronarios agudos redujo los eventos a los 12 meses, sin incremento en sangrados mayores aunque con más hemorragias no relacionadas con el procedimiento revascularizador) y cangrelor, antagonista ADP de acción corta, reversible (no fue superior a clopidogrel en reducir los eventos periprocedurales)
- Por último, los inhibidores directos de la trombina representan una terapéutica nueva y prometedora.

Comentario

Interesante artículo del grupo del Dr. Fuster, que se viene publicando últimamente en JACC con carácter anual. Aunque intenta ser una revisión rigurosa, por razones de espacio, no entra detenidamente en cada uno de los variados aspectos temas que trata, si bien señala los puntos más destacables, lo que da al lector una útil guía para estudiar posteriormente con más profundidad los que más le interesen.

Referencia

The Year in Atherothrombosis

<http://content.onlinejacc.org/cgi/reprint/55/14/1487>

- Javier Sanz, Pedro R. Moreno y Valentín Fuster.
- J Am Coll Cardiol. 2010; 55:1487-1498.

Web Cardiología hoy

[Avances en aterotrombosis 2009](#)

Eco transesofágico en la selección de candidatos a reparación valvular en la insuficiencia aórtica

Dr. José Juan Gómez de Diego

23 de mayo de 2010

En este estudio se evaluó la capacidad del ecocardiograma transesofágico (ETE) en pacientes con insuficiencia aórtica severa para evaluar de modo preciso el mecanismo de la valvulopatía y para identificar a los candidatos a una cirugía conservadora de reparación valvular.

Los autores estudiaron con ETE 66 pacientes con insuficiencia aórtica severa y compararon los hallazgos del eco con los encontrados en la observación quirúrgica directa de la válvula y valoraron especialmente los datos que pudieran predecir la posibilidad de hacer una cirugía conservadora.

La exactitud diagnóstica general del ecocardiograma fue excelente (diagnóstico correcto 85%). La principal causa de error diagnóstico fue el prolapso de algún velo (se diagnosticaron correctamente 23 de 27 casos). La calidad del tejido de los velos fue el principal factor asociado con la decisión de reparar. Así, el ETE evaluó de modo preciso los casos en los que la insuficiencia aórtica era de causa funcional por dilatación aórtica. Este mecanismo se asoció de forma significativa con el éxito de la cirugía de conservación valvular. Sin embargo, los casos en los que la insuficiencia aórtica era debida a lesiones de los velos resultaron en sustitución valvular en un porcentaje significativamente mayor. La descripción con ETE del mecanismo de la insuficiencia resultó ser el principal predictor de la reparabilidad de la válvula aórtica. La reparación fue posible en un 73% de los casos de dilatación funcional del anillo. Sin embargo, el 78% de los casos de prolapso, el 90% de los casos con velos engrosados o calcificados y el 100% de los velos perforados, se trataron con sustitución de la válvula aórtica.

Comentario

Los avances de la técnica quirúrgica han creado un interés creciente en las posibilidades de la cirugía de reparación valvular en pacientes con insuficiencia

aórtica. El mecanismo de la disfunción valvular es el principal factor a tener en cuenta, ya que los principales candidatos a una cirugía conservadora son los pacientes con dilatación del anillo y velos normales. En este grupo de pacientes debe realizarse un ecocardiograma transesofágico para hacer un mapa preciso de la anatomía funcional de válvula y raíz aórtica que permita al cirujano planificar con detalle el procedimiento.

Referencia

Anatomía funcional de la insuficiencia aórtica. Papel de la ecocardiografía transesofágica en la cirugía conservadora de válvula aórtica
http://www.revespcardiol.org/cardio/ctl_servlet?_f=60&tident=13150046

- Gallego P, Castro A, Barquero JM, Araji O, Brunsteina G, Méndez I, Infantes C, y Cruz-Fernández JM.
- Rev Esp Cardiol. 2010;63(5):536-543.

Web Cardiología hoy

[Eco transesofágico en la selección de candidatos a reparación valvular en la insuficiencia aórtica](#)

Desfibrilador subcutáneo

Dr. Juan Quiles Granado

25 de mayo de 2010

Artículo en el que se describe el uso de unos dispositivos de desfibrilación automática (DAI) completamente subcutáneos.

Los desfibriladores (DAI) son dispositivos utilizados ampliamente para prevenir la muerte súbita por causas cardíacas. Los dispositivos utilizados actualmente requieren el acceso venoso para implantar los electrodos a nivel intracardiaco. Recientemente se han diseñado unos dispositivos que eliminan la necesidad de acceso venoso y que se implantan por vía subcutánea. Los resultados del primer estudio con estos dispositivos se comunican en este número de la revista *The New England Journal of Medicine*.

Se seleccionaron 78 pacientes con indicación de DAI en los que se ensayaron cuatro configuraciones diferentes del DAI subcutáneo. Adicionalmente se seleccionaron 49 pacientes en los que se probó la mejor configuración resultante del primer estudio para comprobar el umbral de desfibrilación subcutánea en comparación con el umbral de desfibrilación intracardiaco por la vía transvenosa estándar. Finalmente, se evaluó en 6 pacientes la utilización a largo plazo de estos dispositivos en un estudio piloto, que se ha continuado con un ensayo clínico con 55 pacientes.

La mejor configuración resultante en el primer estudio fue la de un electrodo paraesternal y otro lateral izquierdo, que demostró la misma eficacia que el DAI convencional para la terminación de la fibrilación ventricular, precisando únicamente una mayor cantidad de energía ($36,6 \pm 19,8$ J vs. $11,1 \pm 8,5$ J). La fibrilación ventricular inducida fue detectada con éxito en todos los casos. Las complicaciones que aparecieron fueron dos infecciones de la bolsa y cuatro revisiones de los electrodos. Respecto al seguimiento, tras una media de 10 ± 1 meses, el dispositivo subcutáneo fue capaz de detectar y tratar con éxito 12 episodios espontáneos de taquicardia ventricular sostenida.

Comentario

Los DAI son dispositivos ampliamente utilizados. Estos dispositivos constan de uno o varios electrodos transvenosos para el sensado y la desfibrilación, y un generador.

La utilización de la vía venosa puede dar lugar a complicaciones, por lo que la vía subcutánea podría ser una alternativa de interés en ciertos pacientes.

Los resultados con estos dispositivos son esperanzadores, ya que han sido capaces de detectar tanto las fibrilaciones ventriculares inducidas, como las taquicardias ventriculares aparecidas de forma espontánea en el seguimiento. Como desventaja, está la imposibilidad de administrar terapias de sobreestimulación como vía alternativa a la descarga para terminar una taquicardia ventricular. En los pacientes en los que son frecuentes estas taquicardias, los dispositivos subcutáneos no serían adecuados. Tampoco se podrían utilizar en pacientes que precisen un tratamiento antibradicardia o bien si precisamos administrar terapias de resincronización. Sin embargo, para el resto de pacientes en los que se intenta únicamente prevenir la muerte súbita y no se prevé la aparición de taquicardias ventriculares, podrían tener un papel estos dispositivos.

Referencia

An Entirely Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillator
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0909545>

- Gust H. Bardy, Warren M. Smith, Margaret A. Hood, Ian G. Crozier, M.B., Iain C. Melton, M.B., Luc Jordaens, Dominic Theuns, Robert E. Park, David J. Wright, Derek T. Connelly, Simon P. Fynn, Francis D. Murgatroyd, Johannes Sperzel, Jörg Neuzner, Stefan G. Spitzer, Andrey V. Ardashev, Amo Oduro, Lucas Boersma, Alexander H. Maass, Isabelle C. Van Gelder, Arthur A. Wilde, Pascal F. van Dessel, Reinoud E. Knops, Craig S. Barr, Pierpaolo Lupo, Riccardo Cappato y Andrew A. Grace.
- N Engl J Med 2010; 363:36-44.

Web Cardiología hoy

[Desfibrilador subcutáneo](#)

Miocardopatías infiltrativas

Dr. Iván Javier Núñez Gil

27 de mayo de 2010

El presente artículo repasa someramente las miocardopatías debidas al depósito anormal de diversas sustancias en el corazón, hecho que típicamente ocasiona, entre otras manifestaciones, una mayor rigidez ventricular con una alteración en la relajación del músculo. Dado que son enfermedades relativamente raras, y sus características morfológicas son tan variables, tienden a ser infradiagnosticadas.

El manuscrito se divide en los siguientes apartados:

Consideraciones generales

Las miocardopatías infiltrativas se caracterizan por una disfunción diastólica progresiva, que típicamente precede la disfunción sistólica que se acaba produciendo con el tiempo. Aunque el aumento en la masa ventricular es frecuente, su cuantificación no suele ser un determinante de supervivencia. La ecocardiografía ha simplificado mucho la valoración de la función diastólica (doppler tisular), así como del remodelado auricular, marcas de la casa de dichas enfermedades. El TC cardiaco, así como la resonancia magnética cardiaca (CMR) con el realce tardío (con gadolinio), han hecho aportaciones importantes.

Consideraciones electrofisiológicas

El acúmulo de sustancias en el corazón puede ocasionar un engrosamiento importante en las paredes ventriculares, sin que necesariamente haya hipertrofia de los miocardiocitos. Por ello, este aumento del grosor no siempre se asocia a incremento en los voltajes del QRS en el ecocardiograma (ECG) de superficie. De hecho, no es infrecuente detectar disminución en los voltajes, como suele suceder en aquellas enfermedades que acumulan sustancias en el intersticio (más que en los miocardiocitos).

Tests genéticos

Actualmente disponibles y útiles para bastantes enfermedades, presentan varios problemas: son costosos, su sensibilidad todavía es baja y además puede haber más de una variante genética en un probando o en una familia. Respecto a los niños, se

plantean otras situaciones como: la penetrancia dependiente de la edad, el manejo en niños y sus posibles efectos psicológicos en pacientes asintomáticos.

Manejo general

Consiste en intentar mejorar la función diastólica con IECAS y ARA2. Los betabloqueantes y estatinas, útiles en el manejo de la insuficiencia cardiaca, pueden ser beneficiosos. La HTA y la sobrecarga de fluidos pueden justificar el empleo de tiazidas y en algunos casos, con precaución, de otros diuréticos.

Miocardopatías infiltrativas que simulan la hipertrófica o la hipertensiva

- *Amiloidosis cardiaca*. Prototipo de enfermedad que aumenta los grosores de las paredes ventriculares. La afectación cardiaca es la causa más frecuente de morbimortalidad en todos los tipos de amiloidosis. Se asocia a síntomas de insuficiencia cardiaca, síndrome nefrótico, arritmias, neuropatía, hepatomegalia inexplicada, etc. La complianza ventricular disminuye según se va depositando proteína amiloide. La disfunción sistólica se produce con la evolución de la enfermedad. Es frecuente ver dilatación auricular, engrosamiento de los papilares y de las valvas, así como derrame pericárdico. Es típica la apariencia granular del músculo en el ecocardiograma. En general, en el ECG se detecta disminución de voltajes (50-70%), con un patrón de seudoinfarto, sobre todo en derivaciones inferolaterales. La resonancia magnética cardiaca (CMR) muestra realce tardío difuso biventricular sobre todo subendocárdico. Se diagnostica por biopsia endomiocárdica o directamente o con técnicas de imagen y confirmación histológica del amiloide en un tejido no cardiaco. Sin tratamiento tiene una supervivencia de 6, tras el desarrollo de insuficiencia cardiaca. Las opciones son: quimioterápicos (melfalán..), inmunomoduladores, esteroides, células madre y el trasplante cardiaco.
- *Enfermedad de Fabry*. Ligada al sexo (cromosoma X), esta enfermedad es producida por la carencia del enzima lisosomal alfa galactosidasa, que ocasiona el depósito intracelular de globotriaosilceramida, sobre todo en riñón, piel y corazón. Afecta a varones, con síntomas cardiacos a partir de la 3 o 4 década. Supone el 3% de los pacientes inicialmente diagnosticados de miocardopatía hipertrófica, con la que comparte ciertas similitudes. Sin embargo, la obstrucción al tracto de salida y la insuficiencia mitral son raras en esta enfermedad. El grosor parietal aumenta

con la edad. El ECG presenta voltajes congruentes con el grado de hipertrofia. Ocasionalmente, se ve un patrón de preexcitación y otras veces un PR alargado por depósito en el nodo AV. En el ecocardiograma 2D es típica la apariencia resaltada del borde endocárdico, debida a la compartimentalización del esfingolípido. La CMR muestra realce focal intramiocárdico inferolateral, respetando el subendocardio. El reemplazo enzimático hace que disminuya el grosor y mejore la función cardíaca, pero su efecto en la supervivencia todavía está por determinar.

- *Enfermedad de Danon.* Rara enfermedad asociada al cromosoma X, debida al déficit del lisosoma asociado a la proteína 2, que afecta a hombres jóvenes y a mujeres unas pocas décadas después. Suele ocasionar la triada insuficiencia cardíaca (muriéndose en la 3 década), miopatía esquelética y retraso mental. Presenta un marcado engrosamiento parietal (20-60 mm), mayor típicamente que en la miocardiopatía hipertrófica, aunque no suelen tener obstrucción. Muestra una amplitud del QRS normal o aumentada (acúmulo miocítico no intersticial). Puede acompañarse de una mayor velocidad de conducción (preexcitación), a veces, con múltiples vías. El realce tardío, en la CMR, es subendocárdico. El test genético da el diagnóstico definitivo, aunque no hay tratamiento específico.
- *Ataxia de Friedreich.* Trastorno neurodegenerativo, con herencia AR, debido a la expansión del triplete GAA (120 a 1.700 veces, en el cromosoma 9). La afectación cardíaca puede ser la primera, aunque no es lo habitual, pero se produce en el 90-100% de los casos. Se asocia a un grosor aumentado del septo interventricular o pared posterior, con cavidades normales. Sin embargo, los voltajes en ECG no reflejan la extensión de la hipertrofia (reemplazo marcado por tejido conectivo). Es frecuente que se produzcan disnea e infecciones respiratorias frecuentes (trastorno neuromuscular y escoliosis marcada). Propensión a taquiarritmias ventriculares. En estudio el tratamiento con idebenona (quelante de radicales libres) y deferiprona (quelante de hierro).
- *Oxalosis miocárdica (HAR).* Se depositan cristales de oxalato en diversos órganos, sobre todo en riñón y corazón. El eco demuestra hipertrofia biventricular simétrica. En estadios tardíos el TAC puede mostrar los depósitos de oxalato por una mayor atenuación del miocardio. Usualmente presenta BAV y alteraciones en la conducción intraventricular, en función del diverso grado de depósito de material en el sistema de conducción. No se ha observado efecto beneficioso de la diálisis diaria o del trasplante combinado hígado-riñón en la cardiopatía.

- *Mucopolisacaridosis.* Grupo de enfermedades congénitas debidas a alteraciones metabólicas por disfunción de las enzimas lisosómicas que catabolizan los glicosaminoglucanos. El cúmulo de éstos altera la función celular y conduce a diversas manifestaciones clínicas, la mayoría, recesivas, afectando por igual a hombres y mujeres. La afección cardíaca, frecuente causa de muerte, se da en el 100% de las mucopolisacaridosis, siendo la más severa la que se produce en la tipo I (síndrome de Hurler). Es frecuente que además de hipertrofia septal asimétrica con FEVI normal, afectación valvular (predominantemente mitroaórtica), se observe hipertensión pulmonar. El diagnóstico suele hacerse por la clínica y con test de orina o de otros fluidos (enzimoensayos).

Miocardiopatías infiltrativas que simulan la cardiopatía isquémica o la miocardiopatía dilatada

- *Sarcoidosis.* Granulomatosis que suele afectar al septo basal, nodo AV, His y regiones focales en la pared libre ventricular y músculos papilares. La apariencia ecográfica depende del tamaño de los nódulos y de si se ha producido retracción de cicatrices (que en algunos tratados con corticoides da lugar a aneurismas). La afectación pulmonar se aprecia en el 90% de los casos, siendo la hipertensión pulmonar un signo ominoso. El diagnóstico es facilitado por la CMR (realce parcheado que afecta la pared basal y lateral) o el PET como pruebas más sensibles y con correlación con la severidad de la enfermedad. En el ECG es común encontrar un patrón de infarto atípico con BAV infrahisiano. A diferencia de la miocardiopatía dilatada no es frecuente la fibrilación o el flutter auricular. Su tratamiento sigue los principios de la sarcoidosis.
- *Granulomatosis de Wegener.* Granulomatosis necrotizante, con vasculitis que afecta muchos órganos, sobre todo tracto respiratorio superior y riñones. Aquellos con afectación cardíaca (36%) desarrollan mayor mortalidad (46 vs. 39%). Se sospecha por anomalías segmentarias (no confinadas a un territorio coronario definido) en pacientes relativamente jóvenes con bajo riesgo cardiovascular. En la CMR se detecta realce parietal consistente con fibrosis más que con infarto. El manejo, multidisciplinario, asocia corticoides y ciclofosfamida.
- *Hemocromatosis.* Sobrecarga de hierro (primaria, genética o hereditaria o secundaria) con acúmulo de dicho metal en diversos órganos. Normalmente asocia disfunción sistólica. Los voltajes en el ECG suelen estar conservados. La CMR puede

detectar y cuantificar la presencia férrica con secuencias T2, aunque la prueba definitiva es la biopsia hepática. El cese de transfusiones, flebotomías y los quelantes han demostrado revertir los efectos de la enfermedad. Algunos, no obstante, pueden necesitar trasplante hepático y cardiaco combinado.

Comentario

Interesante artículo de revisión que repasa sucintamente las principales características clínicas, electrocardiográficas y de imagen no invasiva de las mencionadas enfermedades. Incluye unas excelentes tablas, ideales para repasar de manera rápida unas patologías que, si no pensamos en ellas, seguro serán infradiagnósticadas.

Referencia

Infiltrative Cardiovascular Diseases: Cardiomyopathies that Look Alike
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/55/17/1769>

- Seward JB y Casaclang-Verzosa G.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 55:1769-1779.

Web Cardiología hoy

[Miocardiopatías infiltrativas](#)

Implante de prótesis con catéter sobre prótesis valvulares biológicas degeneradas

Dr. José Juan Gómez de Diego

30 de mayo de 2010

En este artículo se publica la experiencia inicial con el implante transcatóter de prótesis valvulares sobre prótesis biológicas convencionales disfuncionantes en pacientes de alto riesgo quirúrgico. Los autores trataron con implante de válvula sobre válvula a 24 pacientes portadores de una prótesis biológica, con cambios degenerativos severos y alto riesgo quirúrgico, en los que se colocó una nueva válvula expandible con un sistema transcatóter. La serie se compuso de 10 pacientes con prótesis disfuncionantes en posición aórtica, siete en posición mitral, seis en posición pulmonar y uno en posición tricúspide.

Los procedimientos se plantearon como tratamiento compasivo en pacientes con enfermedad valvular muy avanzada o con comorbilidad severa, y se hicieron bajo anestesia general y monitorización con ecocardiograma transesofágico. En todos los casos se utilizó la válvula de Cribier-Edwards. Los implantes en posición aórtica y mitral se hicieron fundamentalmente por vía transapical tras una experiencia inicial negativa con abordajes percutáneos convencionales; los procedimientos en posición pulmonar se abordaron con un acceso venoso convencional, y el único procedimiento en posición tricúspide, se hizo a través de una punción quirúrgica directa de la aurícula derecha.

El implante de la nueva prótesis se pudo hacer con éxito en todos los casos salvo uno. Ninguno de los pacientes presentó insuficiencia más que ligera de la nueva prótesis. Ningún paciente falleció durante el procedimiento y la mortalidad a 30 días fue del 4.2%. El principal factor relacionado con la mortalidad fue la curva de aprendizaje del equipo. Basalmente, un 88% de los pacientes estaba en clase funcional III o IV de la NYHA; al finalizar el periodo de seguimiento el 88% de los pacientes estaba en clase I o II. Con un seguimiento promedio de 135 días (máximo de hasta 1.045 días) el 91% de los pacientes permanecía vivo y con buena función de la válvula implantada.

Comentario

El implante de prótesis percutáneas en posición aórtica ha ganado rápidamente aceptación en el tratamiento en pacientes de alto riesgo quirúrgico debido a los buenos resultados obtenidos. Este éxito de la técnica ha llevado a la búsqueda de nuevas

indicaciones, y el tratamiento de los pacientes con prótesis biológicas disfuncionantes es, desde un punto de vista teórico, bastante atractivo, ya que el anillo de la prótesis convencional es un buen soporte para anclar la nueva prótesis expandible.

Este estudio es la primera serie de una envergadura suficiente para valorar las posibilidades del procedimiento. A pesar de incluir la curva de aprendizaje, los resultados son muy llamativos, con una supervivencia más que notable para tratarse de un grupo de enfermos de muy alto riesgo y en situación desesperada, y que además se asocia a una mejoría sintomática importante. El implante consigue un sellado bueno entre las dos prótesis, sin insuficiencia protésica o periprotésica relevante, y la nueva prótesis mantiene una función normal tras el implante.

Obviamente aún faltan datos sobre cuál será el resultado a largo plazo del procedimiento; este dato es importante, en especial cuando se tiene en cuenta que la nueva prótesis, por ser más pequeña que la original, va a tener una tendencia mayor a desarrollar un comportamiento estenótico con gradientes mayores. Sin embargo, también está claro que se abre una nueva puerta en el tratamiento de los pacientes de mayor riesgo. Será la experiencia que se acumule en el futuro la que marque el grupo de pacientes en los que esta nueva técnica sea la mejor opción.

Referencia

Transcatheter Valve-in-Valve Implantation for Failed Bioprosthetic Heart Valves
<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/short/121/16/1848>

- Webb JG, Wood DA, Ye J, Gurvitch R, Masson JB, Rodés-Cabau J, Osten M, Horlick E, Wendler O, Dumont E, Carere RG, Wijesinghe N, Nietlispach F, Johnson M, Thompson CR, Moss R, Leipsic J, Munt B, Lichtenstein SV y Cheung A.
- Circulation. 2010;121:1848-1857.

Web Cardiología hoy

[Implante de prótesis con catéter sobre prótesis valvulares biológicas degeneradas](#)

N-acetilcisteína y prevención de la nefropatía por contraste

Dr. Juan Quiles

01 de junio de 2010

Artículo en el que se evalúa la utilidad de la N-acetilcisteína para prevenir la nefropatía en pacientes con infarto agudo de miocardio, sometidos a angioplastia primaria y en los que se utiliza un volumen moderado de contraste.

En diversos estudios se ha comprobado que la utilización de dosis elevadas de N-acetilcisteína reduce la incidencia de nefropatía inducida por contraste en pacientes en los que se utilizan volúmenes elevados de contraste. Del mismo modo, en modelos animales se ha visto que reduce las lesiones por reperfusión. Con estos antecedentes, los autores se plantean en el estudio LIPSIA-N-ACC, publicado en JACC, la posibilidad de que N-acetilcisteína sea de utilidad en pacientes con infarto agudo de miocardio, sometidos a angioplastia primaria y en los que se utiliza un volumen moderado de contraste.

Los pacientes fueron aleatorizados a tomar altas dosis de N-acetilcisteína (bolo intravenoso de 1.200 mg antes del cateterismo y posteriormente 1.200 mg/12 h durante 48 h, n = 126) o placebo (n = 125), junto con hidratación óptima (1 ml/Kg/h de NaCl 0,9% durante 12 h). Los objetivos primarios de valoración fueron la nefropatía por contraste, definida como el aumento de >25% en la concentración de creatinina <72 h después de la aleatorización, y una reducción de la lesión por reperfusión medida mediante resonancia magnética. Se utilizó un agente de contraste isoosmolar con un volumen promedio de 180 ml (140 a 230 ml) en el grupo de N-acetilcisteína y de 160 ml (120 a 220 ml) en el grupo placebo (p = 0,2). La aparición de nefropatía por contraste se objetivó en el 14% de los pacientes en el grupo de N-acetilcisteína y en el 20% del grupo placebo (p = 0,28).

Tampoco se encontraron diferencias respecto a la aparición de daño por reperfusión (índice de miocardio recuperado 43,5 vs. 51,5 p = 0,36). Sí que se encontraron diferencias en la aparición de derivados oxidados de las proteínas y LDL oxidada como marcadores de estrés oxidativo, reduciéndose en un 20% en el grupo N-acetilcisteína, sin cambios en el grupo placebo (p <0,05).

Comentario

Cuando indicamos a un paciente la realización de un cateterismo cardiaco nos preocupa el posible deterioro de su función renal por el contraste utilizado. Entre los principales factores asociados con un mayor riesgo de insuficiencia renal se encuentran el deterioro de la perfusión sistémica, la utilización de gran volumen de contraste y la incapacidad o no realización de profilaxis adecuada. Una buena hidratación en combinación con altas dosis de N-acetilcisteína ha demostrado ser eficaz en la prevención de la insuficiencia renal cuando se utiliza un volumen elevado de contraste. En el estudio actual, con un volumen menor de contraste utilizado y dosis elevadas de N-acetilcisteína, no se consiguen encontrar diferencias frente a placebo. Una explicación puede ser el pequeño tamaño de la muestra, ya que a pesar de que las diferencias no son significativas, sí que se observa una reducción del 6% en la incidencia de nefropatía por contraste. Lamentablemente, todos los estudios realizados hasta el momento sufren de las mismas limitaciones, lo que nos impide obtener una conclusión definitiva sobre la conveniencia de utilizar N-acetilcisteína para la prevención de la nefropatía por contraste.

Referencia

Impact of High-Dose N-Acetylcysteine Versus Placebo on Contrast-Induced Nephropathy and Myocardial Reperfusion Injury in Unselected Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention
The LIPSIA-N-ACC (Prospective, Single-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Leipzig Immediate Percutaneous Coronary Intervention Acute Myocardial Infarction N-ACC) Trial
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/short/55/20/2201>

- Holger Thiele, Lysann Hildebrand, Carmen Schirdewahn, Ingo Eitel, Volker Adams, Georg Fuernau, Sandra Erbs, Axel Linke, Klaus-Werner Diederich, Marek Nowak, Steffen Desch, Matthias Gutberlet y Gerhard Schuler.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 55:2201-2209.

Web Cardiología hoy

[N-acetilcisteína y prevención de la nefropatía por contraste](#)

El mismatch prótesis-paciente predice la degeneración de prótesis biológicas

Dr. José Juan Gómez de Diego

03 de junio de 2010

En este estudio se analizó la relación entre el mismatch entre prótesis y paciente, y la aparición de cambios degenerativos de la prótesis en prótesis biológicas.

Los autores partieron de la hipótesis de que la presencia de mismatch entre prótesis y paciente, al asociarse a una mecánica anormal de la válvula con unos gradientes más elevados, podría causar un mayor deterioro estructural de la prótesis a largo plazo. Estudiaron a 564 pacientes (edad media 74 años) en los que se había implantado una prótesis biológica aórtica y los siguieron durante un promedio de 6 años. En este periodo se diagnosticaron 40 casos de disfunción protésica (7%), de los que 24 correspondieron a estenosis y 16 a insuficiencia. El mismatch protésico (área valvular efectiva inferior a 0,85 cm²/m²) fue un predictor independiente en el análisis multivariado de la aparición de disfunción protésica. El mismatch también se asoció al patrón de degeneración valvular, ya que en pacientes con mismatch protésico la disfunción valvular empieza pronto, a partir del segundo o tercer año y se debe sobre todo (80%) a estenosis. Sin embargo, en pacientes sin mismatch protésico la degeneración valvular no aparece prácticamente nunca antes del noveno año y se muestra fundamentalmente (80%) como insuficiencia.

Comentario

La presencia de mismatch protésico consiste en el implante de una prótesis de un tamaño menor al requerido para los requerimientos del paciente y es uno de los factores que tienen importancia en la evolución del paciente tras la cirugía. Este estudio sugiere que la presencia de mismatch protésico también se asocia a la dinámica de la prótesis a largo plazo y a la aparición de degeneración protésica. Aunque los números que se manejan son pequeños, los datos del estudio sugieren que la disfunción por estenosis de la prótesis está en relación a la presencia de mismatch protésico y por tanto es prevenible, mientras que la disfunción por insuficiencia se debería a degeneración del tejido con el tiempo. Aunque serán necesarios más datos

para comprobar si estos patrones de degeneración existen realmente, está claro que este estudio aporta una razón más para que el cirujano se esfuerce en colocar la prótesis de mayor tamaño posible.

Referencia

Prosthesis-Patient Mismatch Predicts Structural Valve Degeneration in Bioprosthetic Heart Valves
<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/abstract/121/19/2123>

- Willem Flameng, Marie-Christine Herregods, Monique Vercauteren, Paul Herijgers, Kris Bogaerts y Bart Meuris.
- Circulation. 2010;121:2123-2129.

Web Cardiología hoy

[El mismatch prótesis-paciente predice la degeneración de prótesis biológicas](#)

Grosor íntima media y placa carotídea: predicción de enfermedad coronaria

Dr. Iván Javier Núñez Gil

06 de junio de 2010

Se trata de un artículo que evalúa si la adicción del grosor íntima media y las placas carotídeas, medidos ambos por ultrasonidos, puede mejorar la predicción de enfermedad cardíaca en relación con los parámetros clásicos.

Es bien conocido que las herramientas tradicionales de predicción de desarrollo de complicaciones cardiológicas necesitan mejorarse, ya que la mayoría de los eventos cardiovasculares suceden en los grupos de riesgo bajo e intermedio. Dado que la existencia de placas ateroscleróticas y el grosor íntima media carotídeo (CIMT) se relacionan con la enfermedad cardíaca, los autores postulan que estos dos parámetros podrían mejorar los modelos de predicción de riesgo.

Con esa finalidad, llevan a cabo un complejo análisis estadístico, con técnicas de última generación de modelos de predicción de riesgo, considerando factores de riesgo tradicionales de manera aislada, factores de riesgo tradicionales añadiendo CIMT, factores de riesgo tradicionales junto a la presencia de placa, y factores de riesgo tradicionales junto a CIMT y placa. Además se hicieron análisis separados por género.

Finalmente, incluyen en el estudio 13.145 pacientes (5.682 hombres), pertenecientes al grupo de 15.792 analizados en el estudio epidemiológico ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities*), que reclutó una población entre 45 y 64 años, entre 1987 y 1989.

Con la nueva información aportada por CIMT y la existencia de placa en la ecografía carotídea, junto a los datos que facilita un seguimiento prolongado (media de 15,1 años), los autores son capaces de reclasificar un 23% de los participantes en distintos grupos de riesgo cardiovascular a los inicialmente considerados por los modelos clásicos (que en este artículo fueron: bajo riesgo de 0 a 5% a los 10 años, riesgo intermedio 5-10%, riesgo medio-alto 10-20, y alto más de 20%). Así, incluyendo en el modelo tanto CIMT como placa, se consiguió una mejoría en el área bajo la curva, pasando de 0,742 (factores de riesgo tradicionales sólo) a 0,755 con el nuevo modelo.

Por tanto, concluyen que añadir variable placa y CIMT a los modelos de predicción de riesgo cardiovascular es útil a la luz de los resultados del estudio ARIC.

Comentario

Nos encontramos ante un artículo paradigmático porque, aunque todo el mundo sabe que CIMT y la placa carotídea se asocian a aterosclerosis, no existían pruebas claras de su valor como predictores independientes del desarrollo futuro de eventos cardiovasculares.

Este hecho llamativo vino recalcado por la recomendación del *United States Preventive Services Task Force* (USPSTF) americano, en 2009, en contra del uso de marcadores anatómicos de aterosclerosis, incluyendo el CIMT, como herramientas predictivas.

Así, como reconoce el interesante editorial adjunto al trabajo, este artículo supone el cierre de la discusión sobre el valor incremental de los ultrasonidos carotídeos para la predicción de riesgo aterosclerótico en pacientes de riesgo intermedio, abriendo la puerta a futuros estudios pronósticos que puedan aportar información más certera sobre el auténtico valor de las pruebas de imagen cardiovascular en aterosclerosis, aspecto en el que hay depositadas muchas –probablemente– fundadas esperanzas.

Referencia

Carotid Intima-Media Thickness and Presence or Absence of Plaque Improves Prediction of Coronary Heart Disease Risk
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/55/15/1600>

- Vijay Nambi, Lloyd Chambless, Aaron R. Folsom, Max He, Yijuan Hu, Tom Mosley, Kelly Volcik, Eric Boerwinkle y Christie M. Ballantyne.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 55:1600-1607.

Web Cardiología hoy

[Grosor íntima media y placa carotídea: predicción de enfermedad coronaria](#)

Síndrome metabólico y riesgo de IAM

Dr. Juan Quiles Granado

8 de junio de 2010

Artículo en el que se analiza la relación entre el síndrome metabólico y el riesgo de aparición de infarto agudo de miocardio. INTERHEART es un estudio caso-control, multicéntrico, desarrollado en 52 países. Los 26.903 individuos participantes (12.297 casos con infarto agudo de miocardio y 14.606 controles) fueron clasificados en función de los dos criterios actuales de síndrome metabólico [Organización Mundial de la Salud (OMS) e *International Diabetes Federation (IDF)*] y se estudió su relación con el riesgo de infarto agudo de miocardio. Este riesgo se comparó con el riesgo de la suma de sus componentes individuales.

El síndrome metabólico se asoció a un mayor riesgo de infarto de miocardio, tanto con la definición de la OMS (OR: 2,69; intervalo de confianza del 95% 2,45-2,95) como la de IDF (OR: 2,20; IC 95% 2,03 a 2,38). Los riesgos poblacionales atribuibles fueron 14,5% (IC 95% 12,7% -16,3%) y 16,8% (95% IC 14,8%-18,8%), respectivamente.

Utilizando la definición de la OMS, la asociación de síndrome metabólico con infarto es similar a la encontrada entre diabetes mellitus e infarto (OR: 2,72; IC 95% 2,53-2,92) e hipertensión con infarto (OR: 2,60; IC 95% 2,46-2,76), pero significativamente superior que la de los otros componentes que definen el síndrome metabólico. La agrupación de tres o más factores de riesgo con valores cercanos al punto de corte se asocia con un mayor riesgo de infarto de miocardio (OR: 1,50, IC 95% 1,24-1,81) en comparación con tener los factores con valores normales. Utilizando la definición IDF, los resultados fueron similares.

Con estos datos, los autores concluyen que el riesgo de infarto en el síndrome metabólico es en general comparable al riesgo de alguno de sus componentes, aunque no de todos.

Comentario

La presencia de síndrome metabólico se ha asociado a un incremento del riesgo de eventos coronarios, aunque hay escasa evidencia de que el riesgo sea mayor que el que confieren sus componentes por separado. Los resultados del estudio INTERHEART

muestran que el riesgo que confiere el síndrome metabólico es igual al riesgo de la diabetes o la hipertensión por separado, aunque mayor que el riesgo de la obesidad abdominal o el HDL bajo.

Referencia

Metabolic Syndrome and Risk of Acute Myocardial Infarction: A Case-Control Study of 26,903 Subjects From 52 Countries
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/short/55/21/2390>

- Andrew Mente, Salim Yusuf, Shofiqui Islam, Matthew J. McQueen, Supachai Tanomsup, Churchill L. Onen, Sumathy Rangarajan, Hertzl C. Gerstein y Sonia S. Anand; investigadores del estudio INTERHEART.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 55:2390-2398.

Web Cardiología hoy

[Síndrome metabólico y riesgo de IAM](#)

Impacto en el pronóstico del estudio del edema miocárdico con RMN en el SCA sin EST

Dr. José Juan Gómez de Diego

10 de junio de 2010

Este estudio analizó el impacto de la demostración de edema miocárdico con resonancia magnética (RMN) en pacientes con síndrome coronario agudo sin ascenso del segmento ST. Los autores se plantearon la posibilidad de que la presencia de edema en el miocardio en pacientes con SCASEST podría ser un marcador de peor pronóstico, y por tanto, que fuera de ayuda para la toma de decisiones. Estudiaron 100 pacientes consecutivos con SCASEST con RMN, con un protocolo que incluía el estudio del edema y De realce tardío. El manejo posterior de los pacientes se hizo basado en datos clínicos, ciego a los resultados de la RMN.

De entre los 88 estudios técnicamente correctos, 57 (64,8%) mostraron edema miocárdico. El 87,7% de los pacientes con edema miocárdico tenía enfermedad coronaria obstructiva que necesitó revascularización, frente a sólo un 25,8% de los pacientes sin edema ($p < 0,001$). Cada aumento de la cantidad de edema en una unidad se asoció a una probabilidad 5,70 veces mayor de necesitar revascularización. Tras ajustar por los niveles de troponina I, los pacientes con edema miocárdico tuvieron una probabilidad mayor de tener un evento en los seis meses siguientes (RR 4,46; IC 95% 1,00 a 20,03; $p = p.05$).

Comentario

El estudio del edema miocárdico es una de las múltiples técnicas incluidas en el armamentario de la RMN. En los últimos meses ha recibido bastante atención, ya que ha demostrado que es capaz de mostrar con gran detalle el miocardio que estuvo en riesgo en el infarto con ascenso del segmento ST antes de ser revascularizado. La aplicación al estudio de los pacientes con síndrome coronario agudo sin ascenso de ST es una novedada. En el estudio que tenemos entre manos se demuestra que un gran número de pacientes con SCASEST presentan edema miocárdico, y que este edema se

asocia a un peor pronóstico, visto como necesidad de revascularización en el ingreso y un mayor número de eventos en el seguimiento. La información de la RMN es aditiva a la obtenida con la troponina, lo cual podría sugerir que el edema miocárdico fuera una forma de detectar un daño más precoz. Sin embargo, aunque este estudio resulta muy interesante desde el punto de vista de la fisiopatología, aún queda mucho para poder determinar si la RMN cardiaca tendrá algún impacto en la valoración y manejo de los pacientes con SCASEST.

Referencia

Cardiac Magnetic Resonance With Edema Imaging Identifies Myocardium at Risk and Predicts Worse Outcome in Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/short/55/22/2480>

- Raman SV, Simonetti OP, Winner MW 3rd, Dickerson JA, He X, Mazzaferri EL Jr, y Ambrosio G.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 55:2480-2488.

Web Cardiología hoy

[Impacto en el pronóstico del estudio del edema miocárdico con RMN en el SCA sin EST](#)

Alcohol y mortalidad en enfermos cardiovasculares

Dr. Iván Javier Núñez Gil

13 de junio de 2010

El consumo moderado de alcohol se ha relacionado con una menor mortalidad cardiovascular. El presente estudio analiza el tema, concretamente, en enfermos cardiovasculares.

Es bien sabido que un consumo moderado de alcohol puede ser favorable desde el punto de vista cardiovascular: no más de una bebida diaria en mujeres o dos en hombres, según la Asociación Americana del Corazón (AHA). Este efecto se ha atribuido a su influencia beneficiosa sobre el perfil lipídico y la fibrinólisis, disminuyendo la agregación plaquetaria y ciertos factores de coagulación, mejorando la función endotelial, el perfil inflamatorio y disminuyendo la resistencia a la insulina.

Pero el abuso de alcohol es indudablemente perjudicial. De hecho, se ha descrito una relación entre consumo de alcohol y el desarrollo de eventos cardiovasculares o mortalidad de todas las causas en forma de jota (inicialmente beneficioso, cuando que sobrepasa cierta dosis se convierte en claramente perjudicial), todo ello en personas aparentemente sanas.

El objeto del presente estudio fue analizar precisamente aquella influencia del alcohol en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (enfermedad coronaria, ictus e infarto agudo de miocardio). Con esa finalidad los autores llevan a cabo una búsqueda sistemática de artículos relacionados, incluyendo finalmente ocho publicaciones, abarcando 16.351 enfermos (en estudios prospectivos, observacionales, hasta octubre 2009). Tras llevar a cabo diversos metaanálisis, los resultados que obtienen apuntan a una relación similar a la encontrada en personas sin aparente enfermedad cardiovascular (en forma de jota). Señalan una protección máxima del alcohol (media del 22%) alrededor de 26 g/día, en el metaanálisis en mortalidad cardiovascular; y una protección máxima media del 18%, en el rango de 5 a 10 g/día en el de mortalidad por todas las causas.

Concluyen, por tanto, y como novedad, que en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida sucede lo mismo que en la población general, es decir, que el consumo moderado de alcohol (5 a 25 g/día) se asocia de manera significativa con una menor incidencia de mortalidad cardiovascular y de todas las causas.

Por ello, según sugieren los propios autores, los pacientes deberían ser informados de que un consumo ligero o moderado de alcohol no es pernicioso para su salud. Sin embargo, enfatizan, los enfermos que regularmente no consumen nada de alcohol no deben ser animados a hacerlo, debido a la carencia de estudios controlados de intervención al respecto y a la dudosa ética de esta recomendación. Además, hay que señalar que, puesto que el abuso de alcohol se relaciona con el desarrollo de eventos cardiovasculares, a los pacientes que beben mucho se les debe aconsejar vivamente que se abstengan.

Comentario

Se trata de un metaanálisis italiano que viene a recalcar algo ya conocido en personas sanas y muy asimilado en la dieta mediterránea, pero que necesitaba comprobación científica en el grupo de enfermos cardiovasculares. El artículo, además, se acompaña de otro trabajo americano en el mismo número de JACC (<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/short/55/13/1328>), que pone en relación el consumo de alcohol y la mortalidad cardiovascular en Estados Unidos entre 1987 y 2002, y que arroja unos resultados similares.

Existen ciertas limitaciones metodológicas, entre las que destacan:

- La carencia de estudios aleatorizados (todos fueron observacionales).
- La dificultad para separar alcohólicos previos (que ya no beben) de abstemios.
- El pequeño número de trabajos incluidos en la revisión, derivados de la propia naturaleza del tema en cuestión.

Aun así, es importantísimo no perder de vista los efectos perniciosos del alcohol y la frecuencia de la infraestimación de la cantidad de alcohol reconocida a la hora de tratar con nuestros pacientes este asunto.

Actualmente la *Food and Drug Administration* estadounidense recomienda a los enfermos cardíacos que cesen de consumir alcohol, al igual que hace con los pacientes

que toman de manera habitual ácido acetilsalicílico. Sin embargo, las guías de la AHA del 2006 para prevención secundaria recomiendan un consumo moderado de alcohol, siempre, junto a un estilo de vida saludable.

Probablemente, los datos que aportan estos trabajos contribuyan a apoyar unas recomendaciones uniformes en el futuro.

Referencia

Alcohol Consumption and Mortality in Patients With Cardiovascular Disease. A Meta-Analysis
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/55/13/1339>

- Simona Costanzo, Augusto Di Castelnuovo, Maria Benedetta Donati, Licia Iacoviello y Giovanni de Gaetano.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 55:1339-1347.

Web Cardiología hoy

[Alcohol y mortalidad en enfermos cardiovasculares](#)

Predictores del crecimiento de placa a pesar de niveles bajos de LDL

Dr. Juan Quiles Granada

15 de junio de 2010

Artículo en el que se analizan los determinantes de la progresión de las placas de aterosclerosis en pacientes en los que se han alcanzado niveles bajos de colesterol LDL. A pesar de alcanzar niveles muy bajos de LDL, muchos pacientes continúan demostrando progresión de la enfermedad y aparición de eventos clínicos.

El objetivo de este estudio fue caracterizar los determinantes de dicha progresión, a pesar de haberse alcanzado unos niveles muy bajos de LDL. Para ello se seleccionaron un total de 3.437 pacientes con enfermedad coronaria, incluidos en 7 ensayos clínicos en los que por protocolo se realizaba un estudio ecográfico de la placa de ateroma (IVUS) de forma seriada (CAMELOT, REVERSAL, ACTIVATE, ASTEROID, ILLUSTRATE, PERISCOPE y STRADIVARIUS). Los pacientes que lograron un nivel de LDL \leq 70 mg/dl (n = 951) fueron a su vez divididos en función de que presentaran una progresión de la placa de ateroma (incremento en $>5\%$ en el volumen de ateroma) (n = 200) o no (n = 751). No hubo diferencias demográficas entre ambos grupos. En el grupo de pacientes con progresión de placa se encontraron niveles basales superiores de glucemia ($117,1 \pm 42,5$ mg/dl vs. $112,1 \pm 40,0$ mg/dl; p = 0,02) y triglicéridos ($157,5$ mg/dl vs. $133,0$ mg/dl; p = 0,004), y una menor reducción de apolipoproteína B en el seguimiento ($-25,1 \pm 3,4$ mg/dl vs. $-27,4 \pm 3,35$ mg/dl; p = 0,01). Tras un análisis multivariado, los factores asociados de forma independiente a la progresión de placa en pacientes con LDL \leq 70 mg/dl fueron el volumen porcentual de placa de ateroma a nivel basal (p = 0,001), la diabetes mellitus (p = 0,02), el aumento de la presión arterial sistólica (p = 0,001), un menor aumento en el colesterol HDL (p = 0,01), y una menor disminución de los niveles de apolipoproteína B (p = 0,001). Los cambios en los niveles de PCR o LDL en el seguimiento no fueron predictores de la progresión de placa.

Comentario

La introducción del tratamiento con estatinas supuso un importante avance en el tratamiento del paciente coronario. La reducción de los niveles de LDL se asocia

a una importante reducción de los eventos coronarios y una estabilización de las placas de ateroma; sin embargo, a pesar de todo, siguen apareciendo eventos cardiovasculares en pacientes tratados, incluso con niveles bajos de colesterol LDL. Los resultados actuales muestran que a pesar de alcanzar niveles muy bajos de LDL con el tratamiento, más de un 20% de pacientes continúan experimentando una progresión de sus placas de ateroma. Como principales responsables de este riesgo residual se han identificado la diabetes, la hipertensión arterial, el colesterol HDL y los niveles de apoB. Estos datos son importantes, ya que se demuestra que el riesgo residual del paciente no depende únicamente de otros factores de riesgo como la diabetes o hipertensión, sino que otros parámetros lipídicos diferentes del LDL son también importantes y se relacionan con la progresión. Por tanto, si queremos mejorar los resultados y reducir el riesgo residual deberemos incluir en nuestras ecuaciones también al colesterol HDL o los niveles de apoB. Esta última molécula sin embargo no está disponible de forma universal y su determinación es costosa, pero una buena aproximación a sus niveles se consigue calculando los niveles de colesterol no-HDL.

Referencia

Clinical Predictors of Plaque Progression Despite Very Low Levels of Low-Density Lipoprotein Cholesterol
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/short/55/24/2736>

- Ozgur Bayturan, Samir Kapadia, Stephen J. Nicholls, E. Murat Tuzcu, Mingyuan Shao, Kiyoko Uno, Ajai Shreevatsa, Andrea J. Lavoie, Kathy Wolski, Paul Schoenhagen y Steven E. Nissen.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 55:2736-2742.

Web Cardiología hoy

[Predictores del crecimiento de placa a pesar de niveles bajos de LDL](#)

Dronedaron y fibrilación auricular

Dr. Iván Javier Núñez Gil

17 de junio de 2010

Dronedaron es un fármaco recientemente aprobado para la prevención de ingresos hospitalarios ocasionados por fibrilación auricular o flúter. Presentamos un artículo que aporta una revisión actualizada y comentada sobre los últimos datos disponibles sobre dicho medicamento.

La fibrilación auricular (FA) es una arritmia muy frecuente, responsable de importante morbimortalidad. La limitada eficacia y no desdeñable toxicidad de los antiarrítmicos disponibles han motivado una inversión muy importante en nuevos compuestos.

Así, dronedaron fue específicamente diseñada para disminuir los efectos adversos de su compuesto relacionado, amiodaron, manteniendo su efectividad. La amiodaron, aunque es relativamente efectiva para mantener el ritmo sinusal, ve limitada su utilización generalizada por sus importantes efectos secundarios, sobre todo a nivel tiroideo y pulmonar, particularmente a dosis altas.

Las propiedades electrofisiológicas de dronedaron son similares a las de amiodaron, aunque sin yodo en su molécula, lo que, en teoría, la convierte en menos tóxica.

Dronedaron se absorbe bien oralmente, con una biodisponibilidad del 15%, tras un primer paso hepático. Como amiodaron, es metabolizada por el citocromo P-450 3A4 y excretada por la bilis, con una mínima excreción renal. Se une bastante a proteínas plasmáticas y su semivida es de 30 h (en comparación con los 58 días de amiodaron que se deposita en los tejidos).

Diferentes trabajos han valorado, en los últimos años, la eficacia y seguridad de dronedaron. El artículo de revisión que nos ocupa, los clasifica y detalla de manera resumida, aportando finalmente las recomendaciones para su empleo en la práctica clínica diaria.

1) Eficacia antiarrítmica de dronedaron: este aspecto fue evaluado en cuatro estudios controlados con placebo y un ensayo aleatorizado

- *Retraso de las recurrencias de FA o mantenimiento del ritmo sinusal:* Hay varios estudios, el estudio DAFNE (n=142), fue un ensayo fase 2, que estableció como óptima, en seguridad y eficacia, la dosis de 400 mg dos veces al día. Los estudios gemelos EURIDIS (europeo) y ADONIS (americano), cada uno con alrededor de 600 pacientes con historia de FA/flúter no permanente (sin cardiopatía estructural), en ritmo sinusal en la inclusión, valoraron la eficacia de dronedaron en mantener el ritmo sinusal. Los resultados globales, a los 12 meses, estimaron un 64% de recaídas, en comparación con un 75% en el grupo de placebo (recurrencia sintomática 38% vs. 46%, respectivamente). El estudio ATHENA, evaluó la influencia sobre la evolución clínica, en 4.628 enfermos. Analizando los datos de los 4 estudios anteriores, dronedaron retrasó la primera reaparición de la arritmia y disminuyó la recurrencia de estos eventos. Asimismo, en un metaanálisis de 11 estudios, con 5.044 enfermos, se describe una mejoría en el mantenimiento del ritmo sinusal, en comparación con placebo. Sin embargo, estudios previos con amiodaron y sotalol han desmostrado una pérdida de eficacia con el seguimiento a largo plazo. Obviamente, no contamos con información al respecto con dronedaron actualmente. El estudio DIONYSOS, comparó dronedaron y amiodaron (400 mg/12 h dronedaron vs. 600 mg/24h, durante 28 días y después 200mg de amiodaron, con un seguimiento de 6 meses) en mantenimiento de ritmo sinusal. Se observó un evento combinado (recurrencia o discontinuación del fármaco) en 74% en el grupo con dronedaron y 55% con amiodaron. Desglosando, las recurrencias fueron más frecuentes con dronedaron (63% vs. 42%) mientras que las retiradas lo fueron más con amiodaron (13,3% vs. 10,4%, no significativa).
- *Frecuencia control:* El ensayo ERATO (FA permanente, 400 mg dos veces al día, placebo control, seguimiento 6 meses), mostró una reducción significativa de la frecuencia cardíaca. Un patrón similar se objetivó en los estudios DAFNE, EURIDIS, ADONIS y ATHENA, demostrando actividad tanto en FA permanente como en no permanente.

Resumiendo, la actividad antiarrítmica del fármaco es bastante modesta comparada con placebo y sólo la mitad de efectiva que el patrón oro amiodaron.

2) Seguridad de dronedarona: evaluada en dos ensayos aleatorizados

- *Estudio ANDROMEDA*. Incluyó enfermos de alto riesgo, con insuficiencia cardiaca descompensada (NYHA II-IV), dronedarona vs. placebo. El evento primario, que fue mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca, fue superior en el grupo de dronedarona, lo que obligó a detener el estudio con 627 casos valorables, de unos 1.000 planificados en el cálculo de tamaño muestral inicial.
- *Estudio ATHENA*. En pacientes estables, mostró para dronedarona una reducción del 24% en el riesgo combinado de hospitalización cardiovascular y muerte de todas las causas (aunque en realidad la significatividad se obtuvo a costa de la prevención de hospitalización y no de mortalidad que no mostró claras diferencias RR:0,84; IC 95% 0,66-1,08). El detalle del coste efectividad todavía quedaría por aclarar.

Tomando en consideración los dos últimos estudios habría que señalar la necesidad de evitar dronedarona en pacientes con insuficiencia cardiaca en general (NYHA IV o NYHA II-III con un episodio reciente) o disfunción ventricular izquierda severa. Esto ha dado lugar a un aviso por parte de la *Food and Drug Administration (FDA)*. En cambio, parece segura para enfermos de riesgo bajo-intermedio estables, en comparación con placebo, tras analizar seis estudios con 6.771 en global.

3) Perfil de efectos adversos: la seguridad y tolerabilidad ha sido bien caracterizada en más de 3.200 pacientes con un seguimiento de 12 meses

Los efectos adversos principales son diarrea, náuseas, vómitos y rash. No hay pruebas de que posea actividad proarrítmica clara, habiéndose descrito tan sólo un caso de torsades de points. No influye en los niveles de anticoagulación. Se observa, sin embargo, un incremento transitorio en los niveles de creatinina (debido presuntamente a la inhibición de la secreción renal tubular y no a un empeoramiento de la función renal), con pico alrededor de los siete días, que se recupera a niveles basales tras una semana de interrupción del tratamiento. A diferencia de amiodarona no se asocia a toxicidad endocrinológica, neurológica o pulmonar.

4) Implicaciones clínicas

Esperada como una alternativa segura a la amiodarona para el mantenimiento del ritmo sinusal, dronedarona podría disminuir algunos eventos clínicos. No obstante, tanto su relativamente modesta eficacia en prevenir las recurrencias de FA/flúter o en control de frecuencia, como las dudas sugeridas sobre su seguridad a largo plazo en pacientes de alto riesgo, dejan su papel concreto en un terreno incierto. Aunque la indicación FDA actual es reducir los ingresos cardiovasculares relacionados con FA/flúter en una población restringida (pacientes de riesgo bajo o intermedio, con historia previa o actual de FA/flúter, pero sin insuficiencia cardiaca avanzada o descompensada recientemente), probablemente acabe empleándose en algunas indicaciones extra. Por ello, son necesarios más estudios de diversas circunstancias. Los autores aportan algunas sugerencias de uso, basándose en los datos disponibles actualmente:

- Estrategia de control del ritmo en pacientes sin enfermedad o con mínima afectación cardiaca, incluyendo aquellos con HTA sin hipertrofia ventricular, las primeras alternativas según las guías son flecainida, propafenona y sotalol. La dronedarona podría considerarse como alternativa a amiodarona y dofetilide.
- En pacientes con HTA e hipertrofia ventricular, la recomendación es amiodarona, considerándose dronedarona en intolerantes a aquella. En pacientes con enfermedad coronaria sin insuficiencia cardiaca, el sotalol y el dofetilide se recomiendan primero, aunque dronedarona podría ser una alternativa razonable, al igual que amiodarona (segunda línea).
- De nuevo, evitar dronedarona en insuficiencia cardiaca, sobre todo descompensada o avanzada (NYHA>II o FEVI \leq 35%, pacientes ANDROMEDA). Con todo, dronedarona podría ser una alternativa en aquellos sin descompensación reciente, con NYHA II o menos o FEVI >35%, principalmente en intolerantes a amiodarona o dofetilide.

Comentario

Imprescindible artículo que revisa cuidadosamente toda la literatura disponible a día de hoy sobre dronedarona, todo ello con una valoración razonada sobre los diferentes pros y contras de este nuevo fármaco.

Es crucial tanto para cardiólogos como para médicos de otras especialidades, incluyendo medicina general, conocer todos los aspectos relacionados con la que es probablemente

la arritmia sostenida más frecuente, la fibrilación auricular, dado que se asocia a una importante morbimortalidad (71.000 personas fallecen cada año en Estados Unidos, por FA-fluter o complicaciones derivadas), coste sanitario y social. La aparición de nuevos fármacos para el armamentario antiarrítmico es indispensable para el futuro, en el que se espera un envejecimiento progresivo de la población, con el previsible y consecuente incremento en la incidencia-prevalencia de fibrilación auricular (actualmente 6% en personas de 65 años), lo que ha hecho que sea nominada en la lista de las 100 prioridades de investigación de la agencia *American and Reinvestment Act (ARRA)*.

Artículos críticos de actualización -excelentes- como el presente se agradecen en el sentido de que facilitan mucho la labor del ya de por sí sobrecargado médico.

Referencia

Dronedaron for Atrial Fibrillation. Have we Expanded the Antiarrhythmic Armamentarium?
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/55/15/1569>

- Singh D, Cingolani E, Diamond GA, y Kaul S.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 55:1569-1576.

Web Cardiología hoy

[Dronedaron y fibrilación auricular](#)

Impacto del INR periprocedimiento en la aparición de ictus como complicación de la ablación de la FA

Dr. José Juan Gómez de Diego

20 de junio de 2010

Este estudio recoge la experiencia de nueve grandes centros en Estados Unidos sobre la aparición de ictus como complicación de la ablación de la fibrilación auricular y el impacto de diferentes estrategias como el manejo de la anticoagulación o de los catéteres de punta irrigada en la incidencia de esta complicación.

Los autores recogieron datos de 6.454 pacientes en nueve centros con similares protocolos clínicos a los que dividieron en tres grupos en función del tipo de catéter empleado en el procedimiento y del tratamiento anticoagulante que tenía el paciente: ablación con catéter de 8 mm tras haber suspendido la warfarina (el análogo de nuestro sintrom, 2.488 pacientes, grupo 1), ablación con catéter de punta irrigada tras haber suspendido la warfarina (1.348 pacientes, grupo 2) y ablación con catéter de punta irrigada manteniendo la warfarina para tener un INR entre 2 y 3 (2.618 pacientes, grupo 3). Se recogieron datos sobre la aparición de ictus o de sangrado como complicación del procedimiento.

Hubo accidentes cerebro vasculares en relación al procedimiento en 27 pacientes en el grupo 1 (1,1%) y en 12 (0,9%) en el grupo 2, es decir en los grupos en los que se suspendió la warfarina antes de la ablación. Sin embargo, no hubo ningún caso en el grupo 3, en el que no se había suspendido la warfarina, a pesar de que los pacientes tenían una proporción mayor de factores de riesgo. Las tasas de otro tipo de complicaciones, incluyendo sangrado importante o derrame pericárdico, fueron iguales en los tres grupos.

Comentario

Muchos laboratorios de electrofisiología incluyen dentro de sus protocolos clínicos la retirada del sintrom y el paso del paciente a heparina como una medida básica antes de realizar un procedimiento de ablación de fibrilación auricular, con la intención de

reducir el riesgo de sangrado en el procedimiento. Los resultados de este estudio son intrigantes, ya que sugieren que esta estrategia, cambio de sintrom por heparina y viceversa tras el procedimiento, expone a los pacientes a un riesgo de ictus asociado a las fluctuaciones de la anticoagulación. Los autores sugieren que mantener la anticoagulación con warfarina o sintrom no sólo es seguro sino que además se asocia a unos costes más bajo debido a que se necesita un número menor de otras pruebas complementarias como el ecocardiograma transesofágico. Aunque esta estrategia parece bastante atractiva sobre el papel, se debe tener en cuenta que los centros participantes en este estudio son centros de excelencia con un volumen muy alto de pacientes; seguramente cada laboratorio deba evaluar de forma individualizada la utilidad de esta estrategia en su práctica clínica.

Referencia

Periprocedural Stroke and Management of Major Bleeding Complications in Patients Undergoing Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: The Impact of Periprocedural Therapeutic International Normalized Ratio
<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/abstract/121/23/2550>

- Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, Sanchez J, Horton R, Gallingshouse GJ, Lakkireddy D, Verma A, Khaykin Y, Hongo R, Hao S, Beheiry S, Pelargonio G, Dello Russo A, Casella M, Santarelli P, Santangeli P, Wang P, Al-Ahmad A, Patel D, Themistoclakis S, Bonso A, Rossillo A, Corrado A, Raviele A, Cummings JE, Schweikert RA, Lewis WR, y Natale A.
- Circulation. 2010;121:2550-2556.

Web Cardiología hoy

[Impacto del INR periprocedimiento en la aparición de ictus como complicación de la ablación de la FA](#)

Reserva fraccional del flujo en pacientes con SCA

Dr. Juan Quiles Granada

22 de junio de 2010

Artículo en el que se analiza la utilidad de la reserva fraccional del flujo medida por guía intracoronaria para la evaluación de lesiones coronarias angiográficamente dudosas en pacientes con síndrome coronario agudo.

La reserva fraccional de flujo (RFF) medida con guía intracoronaria de presión ha demostrado utilidad para determinar la repercusión funcional de lesiones angiográficamente moderadas o dudosas y para decidir la conveniencia de su revascularización en pacientes con cardiopatía estable, de tal modo, que RFF >0,75-0,8 implica un buen pronóstico sin revascularización. Sin embargo, existen pocos datos del valor pronóstico de la RFF en el contexto del paciente con síndrome coronario agudo (SCA).

El objetivo del estudio observacional publicado recientemente en la Revista Española de Cardiología fue analizar el pronóstico a un año de los pacientes con SCA y lesiones intermedias sin aspecto de inestabilidad en la coronariografía, que no fueron revascularizados por presentar una RFF >0,75 en el estudio con guía de presión. Se incluyeron 106 pacientes con un total de 127 lesiones no revascularizadas. Tras un año de seguimiento, se obtuvieron los siguientes eventos: mortalidad total, 2 (1,9%); infarto no fatal, 0; revascularización de la lesión estudiada, 1 (0,9%); reingreso por causa cardíaca, 5 (4,7%), por lo que los autores concluyen que la guía de presión puede ser una herramienta útil para la toma de decisiones también en el paciente con SCA.

Comentario

Actualmente, la mayoría de los cateterismos realizados en la práctica diaria tienen como indicación un síndrome coronario agudo y un porcentaje variable de las coronariografías realizadas en estos pacientes no presentan lesiones significativas o muestran estenosis angiográficamente moderadas o de difícil cuantificación. Si estas lesiones tienen signos de inestabilidad como la presencia de trombo, disección o ulceración, en general se consideran responsables del cuadro agudo y se tratan, pero

en otras ocasiones, en pacientes con sospecha de SCA, existen lesiones que ofrecen dudas. En estas situaciones existe la incertidumbre acerca de tratar estas lesiones y la RFF puede tener su utilidad. Los resultados del presente estudio sugieren que en el paciente con SCA, la no revascularización de lesiones angiográficamente no significativas y sin signos de inestabilidad, que tienen una RFF >0,75 es una alternativa razonable, con baja tasa de eventos al año.

Referencia

Utilidad de la reserva fraccional de flujo obtenida mediante guía intracoronaria de presión en la valoración de lesiones angiográficamente moderadas en el síndrome coronario agudo
http://www.revespcardiol.org/cardio/ctl_servlet?_f=40&tident=13151005

- Ramón López-Palop; Pilar Carrillo; Araceli Frutos; Jesús Castillo; Alberto Cordero; Marlon Toro y Vicente Bertomeu-Martínez.
- Rev Esp Cardiol. 2010;63:686-694.

Web Cardiología hoy

[Reserva fraccional del flujo en pacientes con SCA](#)

Factores asociados con la rotura cardiaca en el síndrome coronario agudo

Dr. José Juan Gómez de Diego

24 de junio de 2010

En este estudio se analizaron los factores asociados con la rotura cardiaca en una gran base de datos de pacientes ingresados por síndrome coronario agudo. Los autores obtuvieron los datos de 60.198 pacientes recogidos en el estudio GRACE, que es un gran registro internacional de pacientes ingresados por síndrome coronario agudo (SCA). En esta población hubo 273 (0,45%) casos de rotura cardiaca (118 casos con rotura de pared libre y 155 con comunicación interventricular por rotura del septo). La incidencia fue claramente mayor en pacientes con SCA con ascenso de ST (0,9%) que en pacientes con infarto sin ascenso de ST (0,17%) o angina inestable (0,25%). La incidencia de rotura fue inferior en pacientes con SCA con ascenso de ST tratados con angioplastia primaria (0,7% frente a 1,1% en pacientes sin angioplastia primaria), sin embargo, en el análisis multivariado la angioplastia primaria no apareció como factor predictor.

Se identificaron varias variables asociadas a la aparición de rotura cardiaca: presentación con ascenso de ST o bloqueo de rama, alteraciones del segmento ST, sexo femenino, ictus previo, marcadores elevados en la primera determinación, edad avanzada y frecuencia cardiaca elevada. Por el contrario, haber tenido un infarto previo, el uso de heparinas de bajo peso o el de betabloqueantes en las primeras 24 horas se asociaron a una menor incidencia de rotura cardiaca.

La rotura cardiaca se asoció a un impacto dramático en la mortalidad durante el ingreso (58% en pacientes con rotura frente al 4,5% en pacientes sin rotura cardiaca, $p < 0,001$). La mortalidad fue mayor en pacientes con rotura de pared libre (80%) que en pacientes con rotura septal (41%). Los pacientes con rotura septal en shock cardiogénico tuvieron una mortalidad del 100%.

Comentario

La rotura cardiaca es una complicación bien conocida (y ¡temida!) del infarto de miocardio. Este estudio, que está realizado en pacientes tratados con los criterios

vigentes, actualiza la información que teníamos sobre su aparición y factores asociados, que en su mayor parte procedía de series clásicas.

Los datos recogidos en la serie (con las limitaciones asociadas a este tipo de estudios) indican que en la era del tratamiento de reperfusión, la rotura cardiaca es una complicación infrecuente del infarto con ascenso de ST (menor que el 2-6% recogido en series clásicas) y que también es posible (aunque más rara) con infartos sin ascenso de ST o angina inestable. Entre los factores relacionados con la rotura cardiaca destacan la edad y el sexo avanzado como factores asociados y el uso de betabloqueantes como protector, ya que son claramente congruentes con la literatura publicada. Los datos también recogen claramente que a pesar de los avances en el diagnóstico y en el tratamiento la rotura sigue siendo una complicación extremadamente grave con una mortalidad altísima.

Referencia

Factors Related to Heart Rupture in Acute Coronary Syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events

<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2010/03/14/eurheartj.ehq061.abstract>

- López-Sendón J, Gurfinkel EP, Lopez de Sa E, Agnelli G, Gore JM, Steg PG, Eagle KA, Cantador JR, Fitzgerald G, y Granger CB; investigadores del estudio GRACE.
- Eur Heart J (2010) 31 (12): 1449-1456.

Web Cardiología hoy

[Factores asociados con la rotura cardiaca en el síndrome coronario agudo](#)

Betabloqueantes y atención primaria

Dr. Iván Javier Núñez Gil

27 de junio de 2010

La administración de betabloqueantes se ha asociado, concluyentemente, con una mayor supervivencia en pacientes con insuficiencia cardíaca (reducen mortalidad en torno a un 35%). A pesar de ello, es frecuente su infrautilización en diversos escenarios clínicos, como los ancianos.

De esta manera, la infrautilización de los betabloqueantes puede influir en la elevada mortalidad que la insuficiencia cardíaca conlleva en dicha población. El objetivo de los autores del presente trabajo español, pertenecientes al grupo OBELICA, fue determinar si un programa formativo específico permitía modificar los hábitos prescripcionales de un grupo de médicos de atención primaria, en relación a un grupo de pacientes ancianos con insuficiencia cardíaca.

Para ello, diseñaron un estudio aleatorizado, comparativo, que incluyó finalmente 619 pacientes, mayores de 70 años, dados de alta de 53 hospitales españoles con el diagnóstico de insuficiencia cardíaca, independientemente de su FEVI. Posteriormente, realizaron una asignación aleatoria para impartir un programa de intervención y formación sobre betabloqueantes en 146 centros (otros 146 centros constituyeron el grupo control) de atención primaria.

Sin diferencias demográficas entre los pacientes (42% mujeres, con 78 años de edad media), de FEVI, ni tampoco en los tratamientos al alta hospitalaria, se observó que el porcentaje de pacientes que recibían la dosis máxima diaria (10 mg bisoprolol y nevíbolol, 50 mg carvedilol) a los 3 meses de alta fue mayor en el grupo de formación (49 vs. 38%, $p=0,014$), alcanzando un HR 2,46. En la recogida de eventos durante el seguimiento, aunque fueron más frecuentes en los pacientes del grupo control, no se alcanzaron diferencias estadísticamente significativas. Por tanto, los autores concluyeron que un programa de formación mejora el uso de los betabloqueantes en atención primaria.

Comentario

En los últimos años con la aparición de las guías de práctica clínica se ha establecido una tendencia global a estandarizar el tratamiento de los pacientes, siguiendo ciertos protocolos de actuación, desarrollados por consenso y modelados por los datos existentes en la literatura científica. Estas normas de actuación, aunque no constituyan una verdad absoluta aplicable 100% a todos los enfermos, han supuesto una mejora notable de la calidad de la asistencia, así como de los resultados. Esto se pone de manifiesto en los trabajos que han comparado la evolución de los pacientes en virtud de la adherencia de los médicos a las guías de práctica clínica.

La utilización de los betabloqueantes es un ejemplo de los anterior, vienen reflejados extensamente en las guías tanto americanas, como europeas sobre insuficiencia cardíaca, a pesar de lo cual, en ocasiones su uso es inferior al deseable. El valor del trabajo que presentamos es cómo un sencillo programa de intervención, permite mejorar, en poco tiempo, la infrautilización de este tipo de fármacos (avalados por el estudio SENIORS) en una población compleja, pero muy creciente, como es la de los pacientes añosos con insuficiencia cardíaca.

Aunque no es capaz de mostrar específicamente una mejoría estadísticamente significativa, a los 3 meses, en el pronóstico de los pacientes estudiados, el beneficio parece claro tras leer la sección de resultados.

Recientemente, como señalan los autores, el programa OPTIMIZE-HF demostró que es posible mejorar el tratamiento, farmacológico o no, así como el pronóstico de los pacientes tras un ingreso hospitalario por insuficiencia cardíaca, mediante medidas educativas y formativas dirigidas a personal médico y de enfermería.

Referencia

Efecto de un programa de formación en atención primaria sobre la optimización del tratamiento con bloqueadores beta en pacientes ancianos con insuficiencia cardiaca

http://www.revespcardiol.org/cardio/ctl_servlet?_f=40&tident=13151004

- Anguita Sánchez M, Jiménez-Navarro M, Crespo M, Alonso-Pulpón L, de Teresa E, Castro-Beiras A, Roig E, Artigas R, Zapata A, López de Ulibarri I, y Muñiz J.
- Rev Esp Cardiol. 2010; 63:677-685.

Web Cardiología hoy

[Betabloqueantes y atención primaria](#)

Tratamiento antitrombótico en pacientes con FA y SCA o stent implantado

Dr. Juan Quiles Granado

29 de junio de 2010

Documento de Consenso de la Sociedad Europea de Cardiología sobre el manejo del tratamiento antitrombótico de los pacientes con fibrilación auricular (FA) que tienen un síndrome coronario agudo (SCA) o se les implanta un stent.

Los pacientes con SCA o que se les implanta un stent, se benefician ampliamente del tratamiento antiagregante con AAS y clopidogrel. Sin embargo, hay pacientes que además necesitan un tratamiento antitrombótico por estar en FA y en estos pacientes la estrategia óptima debe equilibrar el riesgo de eventos embólicos frente al riesgo hemorrágico. Hasta ahora las guías no ofrecen una recomendación clara acerca de la actitud a seguir en estos pacientes, y en el documento de consenso actual se revisa la evidencia publicada para realizar una serie de recomendaciones:

- En primer lugar, tiene que quedar claro que el uso de stents farmacoactivos de primera y segunda generación, debido a la necesidad prolongada de la terapia antiplaquetaria dual, debe evitarse en pacientes con indicación de anticoagulación oral (ACO) a largo plazo (aunque esto no siempre es posible).
- En pacientes previamente anticoagulados, la estrategia de sustitución temporal del anticoagulante por doble antiagregación plaquetaria no es una buena opción, como se ha demostrado en estudios observacionales, con un incremento de eventos adversos. Las guías actuales recomiendan la terapia puente con heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular (HBPM), si el riesgo de tromboembolismo se considera elevado. Sin embargo, estas recomendaciones se basan en pruebas circunstanciales y no hay estudios aleatorizados para apoyar esta recomendación.
- Hallazgos recientes sugieren que el mantenimiento de la ACO podría reemplazar a la sustitución por heparina, con un equilibrio favorable entre el sangrado y complicaciones trombóticas y un menor riesgo de complicaciones en la zona de acceso, además de otras ventajas, por lo que la interrupción de la anticoagulación oral se debería realizar únicamente previo a procedimientos con elevado riesgo de

rotura (por ejemplo, en el tratamiento de oclusiones crónicas). En caso de mantener la ACO, se recomienda el acceso radial para el cateterismo y no es necesaria la heparina adicional si los niveles de INR son adecuados. En casos de SCA en los que no se conoce el INR, se recomienda bolo de heparina de 30-50 U/Kg.

- AAS y clopidogrel deben administrarse previo al cateterismo en pacientes anticoagulados.
- No se recomienda el uso de inhibidores IIb-IIIa en pacientes anticoagulados.
- No existen datos de bivalirudina en combinación con ACO.
- El tratamiento combinado de AAS y clopidogrel el superior para la prevención de la trombosis del stent a la combinación de AAS y ACO y además se ha observado una tendencia hacia mayor número de eventos adversos en pacientes con FA tratados con warfarina y un único agente antiplaquetario. En la actualidad, en pacientes anticoagulados, el uso adicional de la terapia antiplaquetaria dual (triple terapia) parece ser la mejor opción para prevenir la trombosis del stent y los eventos embólicos. Los datos sobre la seguridad de la warfarina más clopidogrel son limitados, pero esta combinación puede ser una alternativa en pacientes con alto riesgo de hemorragia y/o ausencia de factores de riesgo para la trombosis del stent.
- En pacientes con alto riesgo de sangrado deben evitarse los stents farmacoactivos y, si es preciso, el implante de stent, utilizar los metálicos, que necesitan una menor duración del tratamiento antiagregante.
- En pacientes tratados con triple terapia, las tasas de sangrado son más bajas cuando el INR está controlado cerca del límite inferior de la eficacia (2,0-2,5). Además, para evitar sangrados digestivos, se recomienda el uso de inhibidores de la bomba de protones.
- En pacientes que deben ser revascularizados quirúrgicamente, se recomienda el tratamiento puente con heparina.

Comentario

Tras la revisión de las evidencias disponibles, finalmente el documento de consenso establece las siguientes recomendaciones:

Angioplastia electiva

1. Los stents farmacoactivos deben evitarse o limitarse estrictamente a las situaciones anatómicas, tales como lesiones largas, vasos pequeños, diabetes, etc, donde se

espera un beneficio significativo en comparación con stents convencionales. Se debe usar triple terapia (ACO, aspirina, clopidogrel) durante cuatro semanas tras PCI con stent convencional, seguido de una terapia a largo plazo (12 meses) con ACO más clopidogrel (o, alternativamente, aspirina 75-100 mg al día, además de la protección gástrica con un IBP) (Clase IIa, nivel de evidencia: B).

2. Clopidogrel 75 mg al día debe administrarse en combinación con ACO más aspirina 75-100 mg al día durante un mínimo de un mes después de la implantación de un stent metálico. Con un stent farmacoactivo hay que mantener al menos tres meses (sirolimus, everolimus y tacrolimus) y al menos seis meses para un liberador de paclitaxel. Posteriormente hay que mantener clopidogrel y ACO (o, alternativamente, AAS 75 a 100 mg al día, además de la protección gástrica con un IBP) (Clase IIa, nivel de evidencia: C).
3. En cuanto a los pacientes con ACO y riesgo moderado-alto de tromboembolismo, una estrategia de anticoagulación sin interrupción puede ser la estrategia preferida y el acceso radial empleado como primera opción terapéutica, incluso con niveles terapéuticos de anticoagulación (INR 2-3). Esta estrategia puede reducir el sangrado periprocedimiento y eventos tromboembólicos durante el tratamiento de transición (Clase IIa, nivel de evidencia: C).
4. Cuando los procedimientos requieren la interrupción de ACO durante más de 48 h en pacientes con alto riesgo de tromboembolismo, la heparina no fraccionada se puede administrar. La heparina de bajo peso molecular (enoxaparina, dalteparina) se administra por inyección subcutánea es una alternativa, aunque la eficacia de esta estrategia en esta situación es incierta. (Clase IIa, nivel de evidencia: C).
5. Durante la triple terapia, se debe mantener INR de 2,0-2,5. (Clase IIa, nivel de evidencia: C).

SCASEST

1. Tras la presentación con un SCASEST con o sin PCI en pacientes con FA, la terapia antiplaquetaria dual con clopidogrel más aspirina es recomendable, pero en un paciente de AF con riesgo moderado-alto de ACV, la anticoagulación también se debe mantener (Clase IIa, nivel de evidencia: B).
2. En la fase aguda, dado el riesgo de sangrado con la combinación de tratamientos antitrombóticos, puede ser prudente suspender la terapia de ACO, y administrar antitrombinas o inhibidores de glicoproteínas sólo si $INR \leq 2$. Muchos pacientes se someterán a un cateterismo cardíaco y / o colocación de stent. Los stents

farmacoactivos deben evitarse o limitarse estrictamente a los datos clínicos y / o situaciones anatómicas donde se espera un beneficio significativo en comparación con el metálico. Sin embargo, en pacientes anticoagulados con muy alto riesgo de tromboembolismo, la estrategia de mantenimiento de la ACO puede ser la estrategia preferida y el acceso radial empleado como primera opción terapéutica, incluso con INR 2-3. Esta estrategia puede reducir el sangrado periprocedimiento y eventos tromboembólicos durante el tratamiento de transición (Clase IIa, nivel de evidencia: C).

3. La triple terapia crónica (ACO, aspirina, clopidogrel) debe ser utilizada en el corto plazo (tres a seis meses) o más, en pacientes seleccionados con bajo riesgo de sangrado. En pacientes con un riesgo trombótico elevado, el tratamiento con ACO y clopidogrel o AAS+ IBP+ ACO se debe mantener durante 12 meses (Clase IIa, nivel de evidencia: C).
4. Durante la triple terapia, se debe mantener INR de 2,0-2,5 (Clase IIa, nivel de evidencia: C).

Angioplastia primaria

1. En el contexto de aguda SCACEST tratado con ACTP primaria en pacientes con FA, cuando los pacientes presentan una elevada carga de trombo, los inhibidores de glicoproteínas (preferiblemente abciximab) pueden ser una opción. Como alternativa a heparina + anti IIb-IIIa, la bivalirudina puede ser utilizada. Estos tratamientos no se recomiendan si el INR es >2 . Se recomienda la extracción mecánica del trombo. Dado el riesgo de sangrado con dicha combinación de tratamientos antitrombóticos, puede ser prudente suspender la anticoagulación (Clase IIa, nivel de evidencia: C).
2. La dosis de heparina periprocedimiento debe ajustarse para lograr un ACT bajo (200 a 250 s en pacientes que reciben un antiIIb-IIIa, o 250 a 300 s en pacientes que no lo recibieron), (Clase IIa, nivel de evidencia C).
3. El acceso radial para ACTP primaria es probablemente la mejor opción para evitar el sangrado de procedimiento (Clase IIa, nivel de evidencia: B).
4. La triple terapia crónica (ACO, aspirina, clopidogrel) debe ser utilizada en el corto plazo (tres a seis meses) o más, en pacientes seleccionados con bajo riesgo de sangrado. En pacientes con un riesgo trombótico elevado, el tratamiento con ACO y clopidogrel o AAS+ IBP+ ACO se debe mantener durante 12 meses (Clase IIa, nivel de evidencia: C).

Referencia

Antithrombotic Management of Atrial Fibrillation Patients Presenting With Acute Coronary Syndrome and/or Undergoing Coronary Stenting: Executive Summary—A Consensus Document of the European Society Of Cardiology Working Group on Thrombosis, Endorsed by the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/31/11/1311>

- Gregory Y.H. Lip, Kurt Huber, Felicita Andreotti, Harald Arnesen, Juhani K. Airaksinen, Thomas Cuisset, Paulus Kirchhof, y Francisco Marín.
- Eur Heart J (2010); 31 (11):1311-1318.

Web Cardiología hoy

[Tratamiento antitrombótico en pacientes con FA y SCA o stent implantado](#)

Resultados iniciales de la reparación de la válvula mitral con clip percutáneo

Dr. José Juan Gómez de Diego

1 de julio de 2010

Este estudio recoge los resultados de la primera serie importante de reparación de la insuficiencia mitral con implante de un clip percutáneo.

El dispositivo de clip percutáneo es un sistema diseñado para enganchar y aproximar los velos de la válvula mitral de forma análoga a la técnica quirúrgica de Alfieri, en la que se da un punto para unir ambos velos y reducir la insuficiencia mitral.

Este artículo recoge la experiencia inicial del grupo pionero de la técnica, encabezado por el propio doctor Alfieri, con una serie de 31 pacientes (edad media 71 años, 81% varones), compuesta por 18 casos con insuficiencia mitral funcional y 13 con insuficiencia mitral orgánica. Se consiguió colocar el dispositivo de clip percutáneo con éxito en todos los casos; en 19 pacientes fue suficiente con un solo clip, mientras que los 12 restantes necesitaron del implante de dos clips mitrales. En prácticamente todos los casos (96%) el implante del clip se tradujo en una reducción importante de la insuficiencia mitral, con un grado igual o menor que 2 sobre 4.

Durante el primer mes de seguimiento sólo dos pacientes tuvieron eventos, uno de ellos presentó taponamiento cardiaco durante el procedimiento y el otro falleció por causa no cardiaca tras el implante; tomando la serie completa, la supervivencia libre de eventos a un mes del implante del clip mitral fue de 93,6%; el 100% de los pacientes estaba en clase funcional I o II y hubo una reducción ligera pero significativa del volumen ventricular.

Comentario

Con este estudio, el grupo del doctor Alfieri demuestra la factibilidad de la reparación mitral percutánea. Obviamente la experiencia es aún muy preliminar, mucho más reducida que la existente con el tratamiento percutáneo de la válvula aórtica y, como ha ocurrido con la prótesis percutánea aórtica, muy probablemente este procedimiento

encuentre su primera indicación en los pacientes de muy alto riesgo en los que se rechaza la posibilidad de cirugía. El verdadero potencial e indicaciones de la técnica es desconocido y un nuevo campo de investigación.

Referencia

Percutaneous Mitral Valve Repair With The Mitraclip System: Acute Results from a Real World Setting
<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/31/11/1382>

- Tamburino C, Ussia GP, Maisano F, Capodanno D, La Canna G, Scandura S, Colombo A, Giacomini A, Michev I, Mangiafico S, Cammalleri V, Barbanti M, y Alfieri O.
- Eur Heart J (2010) 31 (11):1382-1389.

Web Cardiología hoy

[Resultados iniciales de la reparación de la válvula mitral con clip percutáneo](#)

Válvula aórtica bicúspide

Dr. Iván Javier Núñez Gil

4 de julio de 2010

La válvula aórtica bicúspide es la cardiopatía congénita más frecuente en la población general, con una prevalencia alrededor del 0,5-2%. Con frecuencia se asocia a otras anomalías cardiovasculares.

El artículo que comentamos hoy es una excelente revisión sobre el tema publicada en JACC, y que intentaremos esbozar brevemente.

La valvulopatía aórtica bicúspide (BAV) se trata de una enfermedad congénita que frecuentemente produce complicaciones durante la edad adulta. Presenta además, una clara preponderancia masculina, 3:1. Sin embargo, BAV no sólo es un problema de la valvulogénesis, sino que representa más bien una alteración genética que involucra el desarrollo del corazón y de la aorta.

BAV habitualmente está constituida por dos valvas desiguales. La mayor presenta un rafe central como resultado de la fusión de lo que serían, en condiciones normales, dos valvas. No obstante, existen diversos patrones morfológicos, dependiendo de qué comisuras estén fusionadas. La variante más frecuente supone la fusión de las cúspides coronarias derecha e izquierda. Este tipo se asocia, con frecuencia, a coartación de aorta. Con menos frecuencia se observa una fusión del rafe diferente, o una bicúspide pura, sin rafe fusionado.

En el 50% de los adultos con BAV se observan anomalías no valvulares. La más común es la dilatación de la aorta ascendente. Aunque esto puede relacionarse con una hemodinámica alterada a nivel valvular (dilatación postestenótica), las últimas investigaciones han apuntado hacia anomalías estructurales más íntimas (disminución en la fibrilina, fragmentación de elastina, apoptosis, aumento en metaloproteasas, etc...). De esta forma, también existen alteraciones a nivel del tronco de la arteria pulmonar.

BAV se asocia a la formación de aneurismas de aorta torácica y coexiste con otros defectos congénitos, siendo el más común la coartación de aorta. En los pacientes con coartación, en el 50-70% hay BAV. También BAV se relaciona con lesiones como la

hipoplasia de corazón izquierdo, síndrome de Shone (múltiples lesiones obstructivas izquierdas), síndrome de Williams, Turner, etc. Otras anomalías que se pueden asociar son CIV, persistencia del ductus arterioso, CIAs y anomalías coronarias.

Genética

En los últimos años se ha descrito asociación familiar en BAV, con una prevalencia de BAV del 24% en familiares de personas afectas. Se han identificado, además, diversas mutaciones, como las de NOTCH1 (que actúa en el desarrollo cardíaco y años después en la regulación del depósito de calcio tisular), ACTA 2 (que codifica para alfa actina muscular, interviniendo en el desarrollo de aneurismas), etc. Por ello, las guías recomiendan el screening de esta patología en familiares de primer grado de personas afectas.

Diagnóstico

Los hallazgos auscultatorios suelen incluir un soplo eyectivo, que se escucha predominantemente en el ápex. Además pueden asociarse soplos de estenosis o insuficiencia aórtica, o incluso de coartación, si estas alteraciones coexistieran. Actualmente, la técnica de elección es el ecocardiograma transtorácico, que cuenta con una sensibilidad y especificidad del 92% y del 96%, respectivamente. Cuando hay abundante calcio o la imagen no es de buena calidad el diagnóstico puede ser difícil, precisándose otras pruebas de imagen como el ecocardiograma transesofágico, el TC o la RMN. Estas dos últimas modalidades suelen emplearse más en el estudio de la aorta.

Evolución clínica

Es muy variable. Desde enfermedad valvular severa en la infancia hasta afectación valvular o aórtica asintomática en la vejez. Normalmente, los síntomas se desarrollan en la edad adulta. Sólo uno de cada 50 niños presentan enfermedad valvular significativa clínicamente, en la adolescencia. La prevalencia del desarrollo de alteraciones valvulares o dilatación aórtica varía mucho según la época del estudio, la cohorte seleccionada, y la técnica de imagen empleada para el diagnóstico. Durante el seguimiento, en las últimas series (Olmsted y Toronto), se han constatado, como factores de riesgo de desarrollar complicaciones, la edad mayor de 30 años, y la existencia estenosis o insuficiencia valvular áortica moderada o severa.

Estenosis aórtica

Cuando se produce en la infancia, dado el poco calcio valvular existente, se han descrito buenos resultados con valvuloplastia con balón. Aunque no es lo más frecuente, en un estudio de niños con gradientes aumentados, se describió, cuando éstos superaban los 50 mmHg un 1,2% de probabilidad de eventos cardiacos serios en un año. En adultos, la progresión de la enfermedad se debe habitualmente a la calcificación de la misma. Se trata de un proceso activo, tal vez iniciado por un mecanismo inflamatorio, y fibrosis con depósito de lipoproteínas y calcio, en el borde aórtico de las valvas. Esta calcificación suele detectarse ya a partir de los 40 años.

Insuficiencia aórtica

Puede deberse a diversos mecanismos como anomalías estructurales, endocarditis, tras valvuloplastia ...En una serie quirúrgica amplia se encontró que sólo el 13% de los pacientes operados lo fueron por regurgitación pura. En la serie de Olmsted, aunque el 47% de los pacientes tenían algún grado de insuficiencia valvular, tan solo el 3% fue intervenido por este motivo.

Aortopatía y disección de aorta

La dilatación de la raíz aórtica se ha descrito en la infancia, sugiriendo que es un proceso que comienza muy precozmente en la vida. Con BAV suelen darse anillos aórticos, porciones sinusales y aortas ascendentes mayores que en las personas con válvula trivalva.

Estas diferencias permanecen incluso tras ajustar por niveles de TA, y otras variables. De hecho, se ha descrito una prevalencia de dilatación sinusal del 28% (edad media 38 años), que tras 9 años de seguimiento pasa a ser del 45%. La incidencia de la complicación más temible, la disección, está en discusión. Los estudios clásicos apuntan alrededor del 4%, mientras que los más recientes sobre un 0,1% por paciente y año de seguimiento (Toronto).

Endocarditis

El riesgo de endocarditis estimado en las series clásicas oscilaba sobre un 10 a 30%,

probablemente debido a ciertos sesgos. En las series actuales se apunta más bien hacia un 2-0,3% paciente-año. De hecho, las guías americanas (AHA) de endocarditis no recomiendan la profilaxis rutinaria para este tipo de enfermos (salvo si hubiera historia previa de endocarditis).

Supervivencia y seguimiento

A pesar de las potenciales complicaciones, las dos grandes series más recientes, ya mencionadas, confirman, que actualmente las personas con BAV no ven acortada su esperanza de vida respecto a la población general. De hecho, en pacientes asintomáticos sin disfunción valvular significativa, se ha publicado una supervivencia a los 20 años del 90%±3%.

Desde el punto de vista del seguimiento se recomienda una técnica de imagen anual si hay disfunción valvular significativa o cuando la raíz aórtica mida más de 40 mm. En los pacientes que no se cumplen ninguna de esas dos condiciones se puede llevar a cabo el seguimiento con imagen cada dos años, habitualmente.

Una técnica de imagen que visualice la aorta torácica completa debe considerarse periódicamente también. En investigación se encuentran biomarcadores como el BNP, el colágeno tipo III, y marcadores de inflamación entre otros.

Tratamiento

Se recomienda el tratamiento agresivo de la HTA. Cuando hay aortopatía asociada al Marfan, los betabloqueantes han demostrado beneficio, disminuyendo la velocidad de progresión. Algunos autores han extrapolado esto a los pacientes con BAV, por lo que las guías lo aceptan como razonable (IIa). En modelos animales se ha demostrado la utilidad de los ARA2. Todavía, queda por resolver la duda de si administrar de manera generalizada estatinas.

En relación con el tratamiento intervencionista o quirúrgico, éste variará según las circunstancias y la edad del enfermo. En la infancia se recomienda valvuloplastia con balón, intentando evitar implantar prótesis, por el problema añadido que supone el crecimiento (tampoco se recomienda la técnica de Ross). En adultos las indicaciones quirúrgicas son similares a las de los enfermos con valvulopatía trivalva, siendo el

reemplazo valvular el procedimiento más frecuente. Suele ser preciso a una edad más temprana que en la valvulopatía degenerativa. El 30% de los pacientes sometidos a cirugía necesitarán también cirugía aórtica asociada. Las guías aconsejan cirugía cuando se observa una raíz aórtica mayor a 5 cm, siendo en caso de BAV, cuando se va a intervenir por causa de la válvula el umbral aceptado 4,5 cm. También se considera una indicación para cirugía una velocidad de dilatación superior a 0,5 cm al año.

Embarazo

Aunque los nuevos estudios también indican un riesgo algo más bajo que en los clásicos (mortalidad menor del 1% anual), este grupo de mujeres constituye una cohorte de riesgo. Por ello, es recomendable aconsejarlas señalando las potenciales complicaciones. Las guías, además, apuntan que las mujeres con BAV y aorta ascendente con un diámetro superior a 4,5 cm deberían evitar la gestación.

Ejercicio

Aunque existen pocos datos, en general, se acepta que no hay limitaciones específicas en BAV sin disfunción significativa y sin dilatación aórtica por encima de 4,5 cm. No obstante, aquellos con BAV, estenosis o insuficiencia aórtica severa, dilatación de VI por encima de 65 mm no deben participar en deportes de competición.

Comentario

El presente artículo repasa de forma breve y clara los conceptos generales, la clasificación, fisiopatología, genética y los aspectos clínicos y pronósticos de la valvulopatía bicúspide aórtica y patologías asociadas. Dada su frecuencia en la población general, conviene conocerla adecuadamente. Sin embargo, todavía estamos lejos de comprender la compleja secuencia de acontecimientos que conducen a esta patología, y seguimos a la espera de importantes ensayos clínicos –en marcha actualmente– que aporten luz sobre terapéuticas que permitan retrasar la progresión de la enfermedad.

La aparición de información nueva y más completa, indicando que el pronóstico no es tan sombrío como parecía desde el punto de vista de las series clásicas, puede servir

para manejar de forma más reflexiva a un grupo de pacientes, que, de nuevo, por su número, no es nada desdeñable.

Referencia

Bicuspid aortic valve disease

<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/55/25/2789>

- Siu SC, y Silversides CK.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 55:2789-2800.

Web Cardiología hoy

[Válvula aórtica bicúspide](#)

Cilostazol y regresión de placa

Dr. Juan Quiles Granado

6 de julio de 2010

Los fármacos antiagregantes, especialmente la aspirina, son ampliamente utilizados en la población diabética para la prevención cardiovascular, sin embargo, la eficacia y la utilidad de dos fármacos antiplaquetarios diferentes, la aspirina y cilostazol, en la progresión del engrosamiento íntima-media carotídeo se desconoce.

El objetivo del estudio DAPC es la comparación de esos dos tratamientos en el paciente diabético con el objetivo de prevenir la progresión de la aterosclerosis, medida mediante el grosor íntima medio carotídeo. Para ello se incluyeron un total de 329 pacientes diabéticos tipo 2 con sospecha de enfermedad arterial periférica, los cuales fueron asignados a aspirina (81 a 100 mg/d) o cilostazol (100 a 200 mg/d). Los pacientes fueron seguidos durante dos años y se analizaron los cambios en el grosor íntima media carotídeo de la arteria carótida común. La regresión en los diámetros máximos y medios de las arterias carótidas comunes izquierda y derechas fueron superior con cilostazol en comparación con AAS (máx izdo; máx dcho; medio izdo; medio dcho: $-0,088 \pm 0,260$ vs. $0,059 \pm 0,275$ mm, $p < 0,001$; $-0,042 \pm 0,274$ vs. $0,045 \pm 0,216$ mm, $p = 0,003$; $-0,043 \pm 0,182$ vs. $0,028 \pm 0,202$ mm, $p = 0,004$ y $-0,024 \pm 0,182$ vs. $0,048 \pm 0,169$ mm, $p < 0,001$). Tras ajustar por posibles factores de confusión en un análisis de regresión el cilostazol, continuaba siendo superior al tratamiento con aspirina para la regresión del grosor íntima medio carotídeo.

Comentario

Cilostazol es un inhibidor de la fosfodiesterasa III con propiedades antiagregantes, antitrombóticas, y vasodilatadoras, y está indicado para el tratamiento de la claudicación intermitente. Los resultados del estudio presentado, sugieren que el cilostazol también es un agente antiaterosclerótico más eficaz que la aspirina y además, consiguió una regresión de los grosores máximo y medio carotídeos, lo que sugiere que podría incluso invertir el proceso de la aterosclerosis en sujetos de alto riesgo como los diabéticos. Estos efectos pueden ser debidos en parte a los efectos del cilostazol sobre el perfil lipídico, con un incremento del colesterol HDL y una reducción de los triglicéridos, no observada en el grupo de AAS, pero las diferencias se mantienen

incluso tras ajustar por estos parámetros, por lo que el mecanismo por el que el cilostazol actuaría sobre el proceso de aterosclerosis continúa siendo desconocido.

Estos resultados son importantes y deberán ser confirmados en nuevos estudios, incluyendo eventos cardiovasculares, pero contribuyen a ampliar nuestras alternativas de prevención cardiovascular en pacientes de alto riesgo, más allá de la aspirina.

Referencia

The Phosphodiesterase Inhibitor Cilostazol Induces Regression of Carotid Atherosclerosis in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus. Principal Results of the Diabetic Atherosclerosis Prevention by Cilostazol (DAPC) Study: A Randomized Trial
<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/short/121/23/2584>

- Naoto Katakami, Young-Seol Kim, Ryuzo Kawamori y Yoshimitsu Yamasak.
- Circulation. 2010;121:2584-2591.

Web Cardiología hoy

[Cilostazol y regresión de placa](#)

Eficacia y seguridad del tratamiento percutáneo de la enfermedad del tronco

Dr. José Juan Gómez de Diego

8 de julio de 2010

Este estudio recoge los datos del seguimiento a largo plazo de un gran registro de pacientes que fueron tratados por enfermedad del tronco común de la coronaria izquierda, comparando los resultados en pacientes tratados de forma percutánea con el implante de un stent con los obtenidos en pacientes tratados de forma quirúrgica.

Los autores obtuvieron datos de 2.240 pacientes con enfermedad severa del tronco común de la coronaria izquierda (sin cirugía previa, es decir de tronco no protegido), de los que 1.102 fueron tratados con el implante de un stent (318 casos con stent convencional y 784 con stent farmacoactivo) y 1.138 con cirugía. Este estudio es un registro observacional puro, es decir, la forma de tratamiento fue elegida en función del criterio del médico responsable en cada caso. Los pacientes fueron seguidos en promedio 5,2 años.

Tras hacer un ajuste estadístico en función de los diferentes factores de riesgo, no hubo diferencias entre los pacientes tratados de modo percutáneo y los tratados de modo quirúrgico, ni el riesgo de muerte durante el seguimiento (RR 1,14; IC 95% 0,88-1,55; $p=0,35$) ni en el objetivo combinado de muerte, infarto con Q o ictus (RR 1,07; IC 95% 0,84-1,37; $p=0,59$). Sin embargo, los pacientes tratados con stent tuvieron una mayor probabilidad de necesitar una nueva revascularización (RR 5,11; IC 95% 3,52-7,48; $p<0,001$). Los resultados fueron similares independientemente del tipo de stent empleado.

Comentario

Este estudio ofrece los resultados de una serie muy amplia de pacientes con un seguimiento respetablemente prolongado y demuestra que el tratamiento percutáneo con stent obtiene resultados similares a la cirugía en el tratamiento de la enfermedad de tronco común de la coronaria izquierda.

La principal crítica que se puede hacer a este trabajo es que no se trata de un estudio controlado, sino simplemente de un registro, por lo que podría haber muchas variables

relacionadas que no se han valorado correctamente. Sin embargo, se ha publicado muy recientemente en *Circulation* los resultados del SINTAX, que es un estudio multicéntrico aleatorizado en el que también se compararon los resultados del tratamiento percutáneo de la enfermedad de tronco frente a la cirugía en 705 pacientes. A un año de seguimiento, no hubo diferencias significativas ni en la tasa de mortalidad ni en la de eventos cardiovasculares, con la salvedad de que los pacientes tratados de forma quirúrgica tuvieron una mayor tasa de eventos cerebrovasculares (2,7% frente a 0,3%) y que los pacientes tratados de forma percutánea necesitaron una nueva revascularización en un mayor porcentaje de casos (11,8% frente a 6,5%; $p=0,002$).

Ambos estudios (uno un registro, con mayor tiempo de seguimiento y un mayor número de pacientes; el otro un ensayo clínico aleatorizado con un seguimiento más corto) son muy congruentes entre sí y con los ya conocidos en la literatura; ambos sugieren que el tratamiento percutáneo con stent es una opción tan válida como la cirugía en pacientes con enfermedad del tronco de la coronaria izquierda.

Referencia

Long-Term Safety and Efficacy of Stenting Versus Coronary Artery Bypass Grafting for Unprotected Left Main Coronary Artery Disease 5-Year Results From the MAIN-COMPARE (Revascularization for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical Revascularization) Registry
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/short/56/2/117>

- Park DW, Seung KB, Kim YH, Lee JY, Kim WJ, Kang SJ, Lee SW, Whan Lee C, Park SW, Yun SC, Gwon HC, Jeong MH, Jang YS, Kim HS, Kim PJ, Seong IW, Park HS, Ahn T, Chae IH, Tahk SJ, Chung WS, y Park SJ.
- *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56:117-124.

Web Cardiología hoy

[Eficacia y seguridad del tratamiento percutáneo de la enfermedad del tronco](#)

Hipolipemiantes y riesgo de tromboembolismo venoso

Dr. Iván Javier Núñez Gil

11 de julio de 2010

Genéricamente, los hipolipemiantes comprenden varias familias farmacológicas incluyendo estatinas, fibratos, inhibidores de la absorción de colesterol, secuestradores de ácidos biliares, niacina y aceite de pescado.

Se emplean ampliamente en pacientes con dislipemias y tanto en prevención primaria como secundaria de la enfermedad aterosclerótica. Además de su efecto hipolipemiente, se han descrito interacciones con el sistema hemostático y con fármacos antitrombóticos. Asimismo, algunos estudios observacionales han señalado la posible actividad protectora de estatinas frente a la enfermedad tromboembólica, por ejemplo trombosis venosa profunda (TVP) y tromboembolismo pulmonar (TEP), así como un aumento de riesgo en consumidores de fibratos respecto a la aparición de complicaciones tromboembólicas.

El artículo que presentamos, se plantea como objetivo primario estudiar el efecto de los hipolipemiantes, en particular estatinas y fibratos, en relación con la enfermedad tromboembólica.

Con ese propósito, llevan a cabo un metaanálisis, que incluye finalmente 14 estudios (trabajos entre 228 y 614.000 pacientes, con un total de 863.805 pacientes, todos mayores de 18 años; tres ensayos aleatorizados, ocho caso-control y tres estudios de cohortes) extraídos de MEDLINE y EMBASE, de los que 12 incluyen estatinas (850.118 pacientes) y tres fibratos (15.041 pacientes). No encuentran trabajos en relación con inhibidores de la absorción de colesterol, secuestradores de ácidos biliares, niacina o aceite de pescado y riesgo de tromboembolismo.

En la sección de resultados se detalla una importante heterogeneidad de los estudios incluidos. Sus hallazgos, se pueden resumir de la siguiente forma:

- *Estatinas*: el empleo de estatinas se relacionó con un riesgo de padecer enfermedad tromboembólica un 20% menor (OR=0,81, IC 95% 0,66-0,99). No se pudieron analizar efectos de diversos tipos concretos de estatinas por el diseño de los trabajos, aunque se estudiaron de manera global varias de ellas. La acción cardiovascular beneficiosa de la estatinas, se ha achacado a una acción más allá de la disminución del colesterol LDL, incluyendo diversos efectos vasculares: incremento óxido nítrico, regulación angiogénesis, disminución de la respuesta inflamatoria, y por último propiedades antitrombóticas.
- *Fibratos*: su utilización se asoció a mayor riesgo de padecer eventos tromboembólicos adversos (OR=1,58, IC 95% 1,23-2,02). El estudio FIELD remarca un riesgo aumentado, concretamente, de padecer TEP. Aunque no parecen tener una influencia significativa en la función plaquetaria, se ha observado un incremento en los niveles de homocisteína.

En conclusión, el uso de estatinas podría disminuir el riesgo de tromboembolismo venoso, mientras que el de fibratos parece aumentarlo. Sin embargo, los autores señalan como conclusión también, que antes de extraer las implicaciones clínicas subsecuentes de sus hallazgos, convendría llevar a cabo ensayos clínicos aleatorizados evaluando directamente estos aspectos.

Comentario

Nos encontramos ante un interesante trabajo italo-holandés publicado recientemente en *European Heart Journal*, que aporta unos datos congruentes con algunos estudios previos, pero con importantes limitaciones metodológicas, principalmente derivadas de la baja calidad de los estudios incluidos, la mayoría no aleatorizados y muy heterogéneos entre sí. No obstante, hay que decir también que los autores reconocen la mayoría de estas carencias y aconsejan la realización de trabajos más rigurosos, encaminados a estudiar la aparición de complicaciones tromboembólicas como objeto de estudio (no de manera secundaria como hacen muchos de los estudios que incluyen en su metaanálisis). En suma, artículo sencillo de leer, con muchos pacientes, que aporta datos llamativos que conviene tener en cuenta pero de manera muy cautelosa, al menos, hasta poder ser confirmados en ensayos clínicos posteriores.

Referencia

Statins, Fibrates, and Venous Thromboembolism: A Meta-Analysis

<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/31/10/1248.abstract>

- Squizzato A, Galli M, Romualdi E, Dentali F, Kamphuisen PW, Guasti L, Venco A, y Ageno W.
- Eur Heart J (2010) 31 (10):1248-1256.

Web Cardiología hoy

[Hipolipemiantes y riesgo de tromboembolismo venoso](#)

¿Stent o endarterectomía para el tratamiento de la estenosis carotídea?

Dr. Juan Quiles Granada

15 de julio de 2010

Estudio en el que se compara la endarterectomía y el implante de stent carotídeo para el tratamiento de la estenosis carotídea.

Para el tratamiento de la estenosis carotídea tenemos dos opciones de tratamiento, el tratamiento percutáneo con implante de stent y la endarterectomía carotídea. El tratamiento de referencia es la endarterectomía, tanto para pacientes sintomáticos como asintomáticos, y las comparaciones realizadas hasta el momento con el tratamiento con stent ofrecen datos discordantes. El estudio CREST (*Carotid Revascularization Endarterectomy vs. Stenting Trial*) tiene como objetivo la comparación de los resultados del implante de stent carotídeo con los de la endarterectomía carotídea en pacientes sintomáticos o asintomáticos con estenosis carotídea extracraneal. Se incluyeron 2.502 pacientes con estenosis carotídea sintomática o asintomática que fueron aleatorizados a someterse a la colocación de stent carotídeo o endarterectomía carotídea. El objetivo primario compuesto fue accidente cerebrovascular, infarto de miocardio o muerte por cualquier causa durante el periodo periprocedimiento o cualquier accidente cerebrovascular ipsilateral en los cuatro años siguientes a la aleatorización.

Tras un seguimiento medio de 2,5 años, no hubo diferencias significativas en el objetivo primario entre el grupo de stent y el grupo endarterectomía (7,2% y 6,8%; HR 1,11; IC 95% 0,81 a 1,51; $p = 0,51$). No hubo diferencias en función de la sintomatología del paciente o el sexo. La tasa a cuatro años de accidente cerebrovascular o muerte (incluyendo el periodo perioperatorio) fue del 6,4% con stent y 4,7% con la endarterectomía (HR 1,50; $p = 0,03$). Los componentes individuales del objetivo primario periprocedimiento fueron diferentes entre el grupo de stent y el grupo endarterectomía: muerte (0,7% vs. 0,3%, $p = 0,18$), accidente cerebrovascular (4,1% vs. 2,3%, $P = 0,01$) e infarto de miocardio (1,1% vs. 2,3%, $p = 0,03$). Después de este periodo, la incidencia de accidente cerebrovascular ipsilateral con stent y la endarterectomía fue similar (2,0% y 2,4%, respectivamente, $p = 0,85$).

Con estos resultados, los autores concluyen que entre las dos opciones de tratamiento no se encuentran diferencias significativas respecto al objetivo primario del estudio, pero durante el periodo periprocedimiento, hubo un mayor riesgo de accidente cerebrovascular con el stent y un mayor riesgo de infarto de miocardio con la endarterectomía.

Comentario

El estudio CREST ofrece datos de comparación directa de las dos alternativas disponibles para el tratamiento de la estenosis carotídea. El stent carotídeo se asoció a un mayor riesgo de ACV periprocedimiento y la endarterectomía a un mayor riesgo de IAM, por lo que ambas complicaciones quedan balanceadas y el resultado final es que no existen diferencias entre ambos procedimientos. Un dato importante es que a largo plazo (cuatro años en este estudio), las tasas de recurrencia del ACV son muy bajas para ambas opciones de tratamiento. Por tanto, podemos concluir que disponemos de dos buenas opciones de tratamiento, con resultados similares tanto en el corto como en el medio plazo, y que la decisión entre uno y otro tratamiento dependerá de la experiencia de cada centro y las características clínicas del paciente.

Referencia

Stenting Versus Endarterectomy for Treatment of Carotid-Artery Stenosis
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0912321>

- Thomas G. Brott, Robert W. Hobson, George Howard, Gary S. Roubin, Wayne M. Clark, William Brooks, Ariane Mackey, Michael D. Hill, Pierre P. Leimgruber, Alice J. Sheffet, Virginia J. Howard, Wesley S. Moore, Jenifer H. Voeks, L. Nelson Hopkins, Donald E. Cutlip, David J. Cohen, Jeffrey J. Popma, Robert D. Ferguson, Stanley N. Cohen, Joseph L. Blackshear, Frank L. Silver, J.P. Mohr, Brajesh K. Lal y James F. Meschia; investigadores del estudio CREST.
- N Engl J Med. 2010; 363:11-23.

¿Stent o endarterectomía para el tratamiento de la estenosis carotídea?

Diabetes y enfermedad multivaso: cirugía vs. intervencionismo

Dr. Iván Javier Núñez Gil

15 de julio de 2010

Los pacientes con diabetes mellitus presentan un riesgo mayor de sufrir enfermedades cardiovasculares, y suponen la cuarta parte del total de los procedimientos de revascularización.

La diabetes se asocia con mucha frecuencia con enfermedad coronaria, con tasas mayores de infarto de miocardio, otras complicaciones cardiovasculares y de mortalidad.

Los ensayos clínicos han postulado tasas de mortalidad y de necesidad de revascularización repetida más bajas en pacientes sometidos a cirugía cuando se comparaban con sus homónimos diabéticos sometidos a revascularización percutánea. No obstante, dichos estudios son anteriores a la generalización del uso de los stents farmacoactivos, que han demostrado disminuir la reestenosis y la necesidad de nuevas revascularizaciones, comparados con los stents convencionales, en pacientes diabéticos.

Con el objetivo de comparar la cirugía de bypass coronario (CABG) con el implante de stents farmacoactivos (DES) en pacientes diabéticos con enfermedad multivaso, los autores de este artículo llevan a cabo una búsqueda de estudios, en inglés, entre 2003-2009, que tratan este tema.

Incluyen cinco trabajos (cuatro observacionales y uno aleatorizado, el ensayo ARTS II), comprendiendo 1.543 pacientes diabéticos, con un seguimiento mayor a 12 meses (media 18).

Comparado con DES, CABG se asoció a un menor riesgo de eventos cardiacos mayores combinados (OR=0,48), sobre todo en base a una menor necesidad de repetir el procedimiento revascularizador (OR=0,18). No hubo diferencias significativas en la probabilidad de fallecimiento (OR=0,85; IC 95% 0,52-1,39) o de infarto de miocardio

(OR=0,82; IC 95% 0,41-1,61). Los pacientes en la rama de CABG presentaron, sin embargo, mayor riesgo de sufrir eventos cerebrovasculares (OR=2,15; IC 95% 0,99-4,68). Esto último se ha puesto en relación con el hecho de que los enfermos operados tendían a tener aterosclerosis más difusa, la conocida asociación de manera independiente diabetes y CABG para el desarrollo de ictus y las alteraciones cognitivas que se producen tras el acto quirúrgico (42% con alteraciones cognitivas leves, a los cinco años de la cirugía, en un estudio).

Con todo, los autores concluyen que el empleo de DES en pacientes diabéticos con enfermedad multivaso puede representar una técnica viable y alternativa a la utilización de CABG, en pacientes seleccionados.

Comentario

Nos encontramos con un tema de candente actualidad. La pregunta inmediata es, ante un paciente diabético con enfermedad multivaso, cuál es el método revascularizador de elección. Anteriormente, se recomendaba preferentemente la cirugía. Hoy día este extremo no es ni de lejos tan claro. Los datos disponibles repetidos una y otra vez, en registros, ensayos y metaanálisis, señalan que el intervencionismo se está convirtiendo en una alternativa muy seria a la cirugía cardiaca. En el estudio SYNTAX, que comparó pacientes con enfermedad trivascular o de tronco principal tratados con cirugía vs. intervencionismo, se describe una mayor necesidad de repetir el procedimiento en los tratados con stents, pero una menor tasa de ictus que los pacientes operados, similar al metaanálisis que comentamos.

La decisión con los diabéticos multivaso, al igual que sucede con los pacientes con enfermedad del tronco, pasa probablemente porque, muchas veces, sea aceptable cualquiera de las dos opciones, dependiendo de las circunstancias propias y únicas de cada enfermo. Sin embargo, como razonan los autores del presente trabajo, es recomendable tomar dicha decisión en el seno de un equipo multidisciplinar, formado por cirujanos, hemodinamistas y los cardiólogos responsables del enfermo, de manera que no se evalúen datos abstractos y ocasionalmente poco realistas de estudios, sino las probabilidades de éxito y complicaciones estimadas para cada paciente en las manos de cada equipo concreto.

Referencia

Meta-Analysis of Studies Comparing Coronary Artery Bypass Grafting With Drug-Eluting Stenting in Patients With Diabetes Mellitus and Multivessel Coronary Artery Disease
<http://www.ajconline.org/article/S0002-9149%2810%2900095-0/abstract>

- Lee MS, Yang T, Dhoot J, Iqbal Z, y Liao H.
- Am J Cardiol. 2010; 105 (11):1540-1544.

Web Cardiología hoy

[Diabetes y enfermedad multivaso: cirugía vs. intervencionismo](#)

Papel del ecocardiograma de estrés en la estenosis aórtica asintomática

Dr. Iván Javier Núñez Gil

18 de julio de 2010

La estenosis aórtica (EAo) es una valvulopatía que precisa cirugía más frecuente en nuestro medio. A pesar de ello, en algunos casos su manejo concreto continúa inmerso en la controversia.

Siguiendo las guías de práctica clínica europeas (ESC) o americanas (AHA), sólo aquellos enfermos con estenosis aórtica severa asociada con síntomas y/o FEVI menor del 50% tienen una indicación clase I de recambio valvular. Sin embargo, la naturaleza lentamente progresiva de la enfermedad, combinada con la edad relativamente avanzada de los pacientes hace que en ocasiones se infraestime la sintomatología. Además, es bien sabida no desdeñable asociación con muerte súbita.

De hecho, una importante proporción de pacientes (20%) que aseguran estar asintomáticos, presentan síntomas en la prueba de ejercicio, lo que se asocia con un peor pronóstico. Por ello, las guías ya asumen el desarrollo de síntomas que limitan el ejercicio o la caída de la TA, como predictores de eventos futuros, y por ende, como indicación de considerar el recambio valvular.

Los autores del presente trabajo se plantean estudiar si el ecocardiograma de esfuerzo puede aportar información adicional en enfermos con EAo asintomática y prueba de esfuerzo normal.

Para contestar su pregunta reclutan prospectivamente 186 pacientes en tres centros europeos y un canadiense con EAo, al menos moderada (área menor de 1,5 cm²) y les realizan un ecocardiograma de esfuerzo (bicicleta o ergómetro). De ellos, 51 tienen una prueba de esfuerzo que resulta anormal, por lo que los excluyen del análisis. El resto (64% varones), se siguen durante una mediana de 18 meses, recogiendo los eventos cardiovasculares, la necesidad de cirugía o el fallecimiento. Tras realizar el análisis estadístico, en los modelos multivariados se recogen como variables asociadas con eventos, de manera independiente, la edad avanzada, la

diabetes, un gradiente aórtico de reposo mayor, y un incremento de dicho gradiente mayor con el ejercicio.

De manera llamativa, el aumento del gradiente con el ejercicio no se asocia necesariamente con un mayor gradiente transvalvular inicial de reposo. Tras realizar los cortes a distintos niveles umbrales, los autores sugieren que un incremento en el gradiente medio por encima de 20 mmHg se asocia a una probabilidad de padecer eventos 3,8 veces superior, tras ajustarlo por los otros factores pronósticos. Además, se observa que aquellos con un gradiente basal por encima de 35 mmHg, en los que se produce este aumento de gradiente, la probabilidad se dispara hasta 9,6 veces. Sin embargo, la cuantía de aumento en el gradiente valvular, no pudo ser predicha a partir de variables clínicas o ecocardiográficas basales.

Con todo, los autores afirman que en casos seleccionados deberían revisarse los intervalos de tiempo recomendados para el seguimiento de pacientes con EAo moderada (ecocardiograma cada dos años), ya que a la vista de sus datos, ese grupo de enfermos constituye una cohorte heterogénea con pronósticos muy diferentes en función de cómo se comporte su valvulopatía en el ecocardiograma de estrés. Así, recomiendan seguir, por ejemplo, cada seis meses, a los pacientes con gradiente medio basal por encima de 35 mmHG que desarrollen un incremento en el gradiente superior a 20 mmHg.

Finalmente, concluyen que el ecocardiograma de ejercicio debería emplearse en la estratificación de riesgo de los pacientes con EAo asintomática, ya que los índices de comportamiento hemodinámico de la valvulopatía, pero no la capacidad de esfuerzo máxima, se asocian con el pronóstico en enfermos con EAo verdaderamente asintomática (prueba de esfuerzo negativa).

Comentario

Diversos estudios han demostrado la importancia pronóstica del ecocardiograma de estrés, sobre la prueba de esfuerzo aislada, en diversas patologías, como hizo respecto a la cardiopatía isquémica el interesantísimo trabajo de [Bouzas et al](#), comentado previamente en esta sección, o en la EAo misma otros autores. De estos últimos trabajos, han derivado en que las guías sugieran la cirugía en pacientes con EAo aparentemente asintomática pero con síntomas limitantes en los tests de esfuerzo

(ESC: clase I, AHA: IIb), caída en la TA (ESC: IIa, AHA: IIb) o arritmias ventriculares complejas (ESC:IIb) durante el ejercicio.

Aunque previamente se había publicado que un aumento de 18 mmHG (Lancellotti et al.) con el ejercicio es un predictor independiente de progresión de la enfermedad en pacientes con EAo asintomática, los autores del trabajo que nos ocupa van más allá demostrando que un importante incremento en el gradiente valvular se asocia con peor pronóstico incluso en aquellos con ergometría normal. Una de la principales limitaciones del estudio, sin embargo, es la falta de datos sobre la calcificación valvular, aspecto que podría influir en el nivel de aumento del gradiente (compliance valvular). Este hecho, no empaña, no obstante, las potenciales aplicaciones clínicas que podemos extraer a la hora de estratificar a nuestros pacientes.

Referencia

Usefulness of Exercise-Stress Echocardiography for Risk Stratification of True Asymptomatic Patients With Aortic Valve Stenosis

<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/31/11/1390.abstract>

- Maréchaux S, Hachicha Z, Bellouin A, Dumesnil JG, Meimoun P, Pasquet A, Bergeron S, Arsenault M, Le Tourneau T, Ennezat PV, y Pibarot P.
- Eur Heart J (2010) 31 (11): 1390-1397.

Web Cardiología hoy

[Papel del ecocardiograma de estrés en la estenosis aórtica asintomática](#)

Beneficios del tratamiento betabloqueante en el EPOC

Dr. Juan Quiles Granado

20 de julio de 2010

Estudio que analiza el efecto a largo plazo del tratamiento betabloqueante sobre las reagudizaciones y supervivencia en pacientes con EPOC.

El uso de los fármacos betabloqueantes en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y enfermedad cardiovascular concomitante está limitado, fundamentalmente por el temor a la aparición de efectos adversos pulmonares. Para comprobar si este temor está justificado, se diseñó un estudio para evaluar el efecto a largo plazo de los betabloqueantes sobre la supervivencia y las exacerbaciones en pacientes con EPOC. Se recogieron datos de las historias clínicas de 23 consultas de medicina general, que comprendían 2.230 pacientes mayores de 45 años (edad media $64,8 \pm 11,2$ años; 53% varones) y con un diagnóstico de EPOC entre 1996 y 2006.

Durante una media de seguimiento de $7,2 \pm 2,8$ años, 686 pacientes (30,8%) fallecieron y 1.055 (47,3%) tuvieron al menos una exacerbación de la EPOC. El riesgo de mortalidad en pacientes tratados con betabloqueantes fue del 0,70 (IC 95% 0,59-0,84), que se mantenía tras ajustar mediante un análisis multivariado (OR 0,68; IC 95% 0,56-0,83). Respecto al riesgo de exacerbaciones de EPOC, los riesgos del tratamiento betabloqueante fueron del 0,73; (IC 95% 0,63-0,83) (sin ajustar) y 0,71 (IC 95% 0,60-0,83) (ajuste multivariado). En el análisis por subgrupo, se observó que en los pacientes con EPOC, pero sin enfermedad cardiovascular, los resultados fueron similares, por lo que se concluye que el tratamiento con betabloqueantes pueden reducir el riesgo de exacerbaciones y mejorar la supervivencia en pacientes con EPOC, contrariamente de lo que se piensa.

Comentario

Los resultados de esta investigación son de gran importancia ya que a pesar de ser un estudio observacional, con las limitaciones inherentes al diseño de estos estudios, sus resultados pueden ayudar a superar el miedo que se tiene al uso de betabloqueantes

en pacientes con EPOC. Los betabloqueantes han demostrado una importante mejoría del pronóstico en pacientes con enfermedades cardiovasculares y su uso se recomienda en las guías. Cuando se analizan los motivos por los que se priva a un paciente con indicación de este tratamiento, el EPOC aparece siempre entre los motivos más frecuentes. Ante los resultados de este estudio, no se justifica este modo de actuar, y se debería intentar el tratamiento con betabloqueantes en todo paciente EPOC que tenga la indicación, ya que este tratamiento ha demostrado una reducción de la mortalidad también en este subgrupo de pacientes.

Referencia

Blockers May Reduce Mortality and Risk of Exacerbations in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease

<http://archinte.ama-assn.org/cgi/content/short/170/10/880>

- Frans H. Rutten, Nicolaas P. A. Zuithoff, Eelko Hak, Diederick E. Grobbee y Arno W. Hoes.
- Arch Intern Med. 2010;170:880-887.

Web Cardiología hoy

[Beneficios del tratamiento betabloqueante en el EPOC](#)

Valor de la cuantificación de la fibrosis miocárdica en pacientes con valvulopatía aórtica

Dr. José Juan Gómez de Diego

22 de julio de 2010

Los autores de este estudio analizaron el impacto de la fibrosis miocárdica en la supervivencia a largo plazo, tras el recambio de la válvula aórtica.

Para ello, hicieron estudios de realce tardío con resonancia magnética en 54 pacientes programados para cirugía de recambio de la válvula aórtica (por insuficiencia o por estenosis significativas) en los que cuantificaron la fibrosis miocárdica, que también fue valorada de forma histológica en muestras obtenidas durante la cirugía. El estudio de resonancia magnética con contraste se repitió 27 ± 22 meses tras la cirugía para evaluar la evolución de la función ventricular izquierda, y los pacientes fueron seguidos durante un promedio de 52 ± 17 meses para valorar la supervivencia a largo plazo.

Hubo una buena correlación entre la cantidad de fibrosis miocárdica medida en la histología y en los estudios de realce tardío con resonancia magnética cardiaca ($r=0,69$; $p<0,001$). Además, la cantidad de fibrosis miocárdica tuvo una correlación inversa con el grado de recuperación de la función ventricular tras la cirugía ($r=-0,42$; $p=0,04$ para la histología, $r=-0,47$; $p=0,02$ para el estudio de resonancia magnética con contraste). Los análisis de supervivencia mostraron que una mayor cantidad de fibrosis miocárdica se asoció con peor supervivencia a largo plazo. Además, en el estudio multivariado, la edad y la cantidad de fibrosis miocárdica fueron los principales predictores de la mortalidad global.

Comentario

En los últimos años, el estudio de realce tardío con resonancia magnética cardiaca se ha desarrollado como una herramienta extraordinariamente potente para la detección de fibrosis miocárdica en una gran variedad de situaciones. En el contexto de la estenosis aórtica, se sabe que la presencia de fibrosis miocárdica se asocia a peor

pronóstico tras la cirugía de recambio valvular y que el grado de fibrosis no se reduce significativamente tras la cirugía.

El estudio que presentamos va un paso más allá, al cuantificar la fibrosis y demostrar que la cantidad de fibrosis se asocia tanto con la función ventricular como a la supervivencia a largo plazo, lo que hace suponer que el estudio de la fibrosis miocárdica podría ser una herramienta muy interesante para estudiar los pacientes con valvulopatía aórtica. Sin embargo, aunque el estudio de la fibrosis puede ser muy interesante desde el punto de vista pronóstico, todavía no existen datos que indiquen que permita orientar el manejo de los pacientes, por lo que todavía tendremos que esperar para ver el estudio de la fibrosis miocárdica dentro de los protocolos habituales del manejo de la valvulopatía aórtica.

Referencia

Prognostic Significance of Myocardial Fibrosis Quantification by Histopathology and Magnetic Resonance Imaging in Patients With Severe Aortic Valve Disease
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/56/4/278>

- Azevedo CF, Nigri M, Higuchi ML, Pomerantzeff PM, Spina GS, Sampaio RO, Tarasoutchi F, Grinberg M, y Rochitte CE.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 56:278-287.

Web Cardiología hoy

[Valor de la cuantificación de la fibrosis miocárdica en pacientes con valvulopatía aórtica](#)

Colesterol HDL y cáncer

Dr. Iván Javier Núñez Gil

25 de julio de 2010

La relación entre niveles séricos de colesterol y el desarrollo de cánceres es un tema en discusión y objeto de intensa investigación, sobre todo en la era actual de tratamiento intensivo hipolipemiente.

Hasta la fecha, los estudios publicados sobre este tema se han referido principalmente a los niveles totales de colesterol sérico y la incidencia de cáncer. Más recientemente se han publicado datos sobre la supuesta relación inversa entre los niveles de colesterol de baja densidad (el malo, LDL-C) y las tasas de incidencia de cáncer en ensayos clínicos con estatinas, de manera que niveles más bajos de LDL-C se acompañaban de más tasas de cáncer.

La contribución de las lipoproteínas de alta densidad (colesterol bueno o HDL) al desarrollo de las enfermedades cardiovasculares es importante, suponiendo un factor de riesgo (cuando sus niveles son bajos) de desarrollarlas, de manera independiente a los niveles de LDL. Sin embargo, sólo unos pocos estudios han tratado realmente su relación con el desarrollo de cáncer, haciéndolo además con resultados contradictorios.

En el presente trabajo, los autores llevan a cabo una búsqueda sistemática en MEDLINE hasta septiembre 2009 y efectúan una metaregresión de datos obtenidos de ensayos clínicos con los siguientes criterios de inclusión: idioma inglés, al menos 1.000 personas-año de seguimiento, datos sobre HDL basal e incidencia de cáncer.

De todos los artículos que encuentran, se analizan finalmente 24 trabajos (76.265 pacientes en el grupo de intervención y 69.478 en el control). La mediana de seguimiento fue de 5 años, con un seguimiento total de 625.477 personas-año y 8.185 cánceres incidentes. Los niveles medianos de HDL fueron de 44 mg/dl. Tras analizar los datos (metaregresión de efectos aleatorios) se observa una asociación inversa, estadísticamente significativa, entre los niveles basales de HDL-C y la tasa de cáncer incidente ($p=0,018$). La asociación inversa persiste tras efectuar el ajuste por LDL basales, edad, índice de masa corporal, diabetes, género, hábito tabáquico, de manera que ante el incremento de 10 mg/dl de HDL-C, se encuentra

una disminución del 36% (95% IC 24%-47%) en cuanto al desarrollo de cáncer ($p<0,001$).

Por ello, los autores concluyen que existe una relación inversa, significativa, entre niveles de HDL y el desarrollo de cánceres, independiente de niveles de LDL, edad, sexo y tabaco.

Comentario

El presente estudio abarca el interesante tema de la posible relación entre niveles de HDL y el desarrollo de cánceres. Aunque se trata del trabajo que incluye más pacientes sobre el particular, su base fundamentalmente se apoya en datos obtenidos de ensayos clínicos a nivel "trial", lo que quiere decir que no tienen acceso a los datos de los pacientes individuales. Esto junto a otras limitaciones, como sólo incluir trabajos en inglés, o poner un punto de corte arbitrario -1.000 pacientes-año, que no justifican-, junto a un seguimiento mediano relativamente corto para el desarrollo de tumores y la inclusión de ensayos muy heterogéneos que emplean diversos fármacos (distintas estatinas o incluso fibratos) por ejemplo, aconseja mucha precaución a la hora de interpretar los hallazgos.

Sin embargo, hay que reconocer que otros trabajos, como el estudio ATBC (*Alpha Tocopherol Beta Carotene Cancer Prevention*) o el ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities*) han sugerido relaciones en la misma línea, éste último en concreto, entre HDL y cáncer de mama, en mujeres premenopáusicas que no en postmenopáusicas. En cambio, curiosamente, en un estudio noruego, Furberg et al, sostienen la relación entre HDL y cáncer de mama en postmenopáusicas.

El principal problema al leer este sugestivo ejercicio estadístico, es que quedan muchas más preguntas por explicar de las que responde. Se trata del mismo grupo de investigadores que en su día postuló la relación entre niveles bajos de LDL y cáncer (con un metaanálisis publicado en JACC en 2008), pero a pesar de su evidente interés por el tema, no son capaces de esbozar una teoría atractiva sobre porqué el HDL se relaciona inversamente con cáncer (sugieren un vago efecto ateroprotector, efecto antiinflamatorio?), y desgraciadamente tampoco entran a discutir el potencial efecto de los fármacos hipolipemiantes sobre el desarrollo de tumores, algo que se echa de menos y es de candente actualidad.

Referencia

Baseline and On-Treatment High-Density Lipoprotein Cholesterol and The Risk Of Cancer in Randomized Controlled Trials of Lipid-Altering Therapy
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/55/25/2846>

- Jafri H, Alsheikh-Ali AA, y Karas RH.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 55:2846-2854.

Web Cardiología hoy

[Colesterol HDL y cáncer](#)

Fibratos y eventos cardiovasculares

Dr. Juan Quiles Granado

27 de julio de 2010

Metaanálisis en el que se analizan los efectos de los fibratos sobre el riesgo cardiovascular.

Los fibratos son fármacos hipolipemiantes ampliamente utilizados en el tratamiento de la hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. Sus efectos sobre el riesgo cardiovascular son contradictorios, lo cual lleva a los autores a plantearse la realización de un metaanálisis para investigar los efectos de estos fármacos sobre los principales resultados clínicos realizados. Se realizaron búsquedas sistemáticas para ensayos publicados entre 1950 y marzo de 2010 que evalúen los efectos de los fibratos sobre la aparición de eventos cardiovasculares en comparación con placebo. Como objetivo primario del metaanálisis se consideró la combinación de eventos cardiovasculares mayores, eventos coronarios, ACV, insuficiencia cardiaca, revascularización coronaria, mortalidad por cualquier causa, muerte cardiovascular, muerte no vascular, muerte súbita, albuminuria de nueva aparición, y efectos secundarios de los tratamientos. Se identificaron 18 ensayos con un total de 45.058 participantes. El tratamiento con fibratos produjo una reducción del riesgo relativo (RR) del 10% (95% IC 0-18) de los eventos cardiovasculares mayores ($p = 0,048$) y una reducción de 13% RR (7-19) para los eventos coronarios ($p < 0,0001$), sin efectos sobre el ACV (RR: -3%, IC 95% -16 a 9; $p = 0,69$) ni sobre la mortalidad total (RR 0%, IC 95% -8 y 7, $p = 0,92$), la mortalidad cardiovascular (RR 3%, IC 95% -7 a 12, $p = 0,59$), la muerte súbita (RR 11%, IC 95% -6 a 26, $p = 0,19$), o la mortalidad no vascular (RR -10%, IC 95% -21 a 0,5, $p = 0,063$). Los fibratos sí que redujeron el riesgo de progresión de la albuminuria en un 14% (2-25, $p = 0,028$) y no aumentaron los efectos secundarios (RR 1,21; IC 95% 0,91 -1,61; $p = 0,19$). Con estos datos los autores concluyen que los fibratos pueden reducir el riesgo de eventos cardiovasculares mayores sobre todo por la prevención de eventos coronarios, y podrían tener un papel en personas con alto riesgo de eventos cardiovasculares y en aquellos con dislipidemia combinada.

Comentario

Varios ensayos con fibratos han sugerido beneficios, sin embargo otros no han mostrado ningún efecto, en especial el estudio ACCORD recientemente publicado, en el que no se observó ningún beneficio con el tratamiento combinado de fenofibrato y estatinas en comparación con la monoterapia, por lo que la utilidad de este tratamiento se ha puesto en duda. El metaanálisis actual revisa la evidencia disponible y llega a la conclusión que el tratamiento con fibratos podría reducir el riesgo de eventos cardiovasculares mayores, especialmente por la reducción de eventos coronarios. Es llamativo observar que este efecto observado en el metaanálisis no se ha reproducido en alguno de los estudios aleatorizados de forma individual. Este efecto beneficioso es, sin embargo, de menor intensidad que el alcanzado con otro tipo de terapias por lo que su relevancia clínica es un tema a debatir. Según los resultados del estudio ACCORD, el grupo de pacientes que más se beneficiaría de un tratamiento con fibratos serían los que tienen niveles bajos de HDL y elevados de TG.

Referencia

Effects of Fibrates on Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis
<http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2810%2960656-3/abstract>

- Min Jun, Celine Foote, Jicheng Lv, Bruce Neal, Anushka Patel, Stephen J Nicholls, Diederick E Grobbee, Alan Cass, John Chalmers y Vlado Perkovic.
- Lancet 2010; 375:1875-1884.

Web Cardiología hoy

[Fibratos y eventos cardiovasculares](#)

La orejuela izquierda: un foco poco conocido de fibrilación auricular

Dr. José Juan Gómez de Diego

31 de julio de 2010

Este estudio describe el papel de la orejuela izquierda como sustrato de la arritmia en pacientes con fibrilación auricular.

Los autores estudiaron 987 pacientes consecutivos (29% con fibrilación auricular paroxística, 71% con fibrilación auricular no paroxística) a los que se repitió el procedimiento de ablación de fibrilación auricular por recurrencia de la arritmia. 266 pacientes (27%) mostraron actividad focal en la orejuela izquierda. En 86 de los 897 pacientes (8,7%; 5 FA paroxística, 81 FA no paroxística) la orejuela izquierda fue el único foco demostrable de arritmia, ya que no había otros disparadores en la aurícula ni reconexión de las venas pulmonares. En este grupo de 266 pacientes con actividad focal en la orejuela izquierda, en 43 casos no se hizo tratamiento específico en la orejuela; en 56 casos se hizo ablación de la orejuela mediante la creación de lesiones focales, y en los 167 casos restantes se realizó aislamiento de la orejuela con un catéter circular situado en el ostium guiado por ecocardiografía intracardiaca.

Tras un seguimiento promedio de 12 meses, hubo un 74% de recurrencias de fibrilación auricular en pacientes en los que no se hizo tratamiento específico en la orejuela izquierda y un 68% en pacientes en los que se había hecho ablación focal; este porcentaje fue significativamente mayor que la tasa de recurrencias en pacientes en los que se hizo ablación circunferencial de la orejuela izquierda, que sólo presentaron un 15% de recurrencias en el seguimiento ($p < 0,001$).

Comentario

Aunque las venas pulmonares son la fuente mejor conocida de iniciación y mantenimiento de la fibrilación auricular, están apareciendo datos que sugieren que también puede haber otras zonas en las aurículas que pueden estar implicadas. Algunas de estas posibles zonas son la vena cava superior, el ligamento de Marshall, el seno coronario, la *crista terminalis* o la pared posterior de la aurícula.

Este estudio es la primera demostración de que la orejuela izquierda también puede ser el foco donde se origine la fibrilación auricular. Como ocurre con las venas pulmonares, el aislamiento circunferencial se asocia con una mayor probabilidad de estar libre de recurrencias a largo plazo. Obviamente, no se conoce el papel de la orejuela izquierda en la aparición de fibrilación auricular en una población general de pacientes; sin embargo con los datos del estudio parece claro que la orejuela es una nueva diana que estudiar, especialmente en los pacientes en los que un primer procedimiento de ablación ha fallado.

Referencia

Left Atrial Appendage: An Underrecognized Trigger Site of Atrial Fibrillation
<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/abstract/122/2/109>

- Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, Sanchez J, Mohanty S, Horton R, Gallinghouse GJ, Bailey SM, Zagrodzky JD, Santangeli P, Hao S, Hongo R, Beheiry S, Themistoclakis S, Bonso A, Rossillo A, Corrado A, Raviele A, Al-Ahmad A, Wang P, Cummings JE, Schweikert RA, Pelargonio G, Dello Russo A, Casella M, Santarelli P, Lewis WR, y Natale A.
- Circulation. 2010; 122:109-118.

Web Cardiología hoy

[La orejuela izquierda: un foco poco conocido de fibrilación auricular](#)

Efectos hemodinámicos de la corrección quirúrgica de la insuficiencia tricúspide aislada

Dr. Iván Javier Núñez Gil

2 de agosto de 2010

El corazón derecho ha sido el gran ignorado durante años. La insuficiencia tricúspide (IT), aunque muy frecuente acompañando valvulopatías izquierdas, ha recibido habitualmente muy poca atención. Sin embargo, se ha visto que la IT, aún calificada de funcional o secundaria al problema izquierdo, no siempre regresa tras la corrección de la causa primaria, incluso a pesar de llevar a cabo una anuloplastia tricúspide en el mismo acto quirúrgico que trata el problema izquierdo. De hecho, el desarrollo de IT tardía tras la cirugía valvular izquierda se ha demostrado que está estrechamente relacionado con la capacidad funcional y asocia peor pronóstico, a pesar de la ausencia de disfunción VI o hipertensión pulmonar.

Actualmente, la resonancia magnética cardíaca (CMRI) se ha constituido como el patrón oro, en lo que a imagen cardiovascular se refiere, para la valoración cuantitativa de los volúmenes derechos, y función sistólica y valvular a ese nivel.

Con la finalidad de valorar los efectos hemodinámicos de la cirugía correctora tricuspídea en la IT severa funcional, en pacientes intervenidos previamente de valvulopatía izquierda (mediana 18 años), los autores del siguiente trabajo, entre 2004 a 2008, reclutan 50 pacientes con dichas características. De ellos, finalmente se consiguen realizar todos los procedimientos del estudio a 31 de ellos (fallecidos, abandonos, marcapasos, pérdida de seguimiento..), consistentes en una CMRI el mes previo a la cirugía y otra entre 10-52 meses tras la operación valvular.

Tras el seguimiento, 28 de los 31 enfermos no tuvieron IT o ésta fue solo leve. Aunque no se mostró cambio en la frecuencia cardíaca, se pudo observar una importante reducción en los volúmenes del ventrículo derecho (27%), aumento del índice cardíaco (18%), así como una importante mejoría en su función sistólica, lo que se acompañó también de una clara mejoría en la clase funcional (el 65,5% mejoró al

menos un grado de la NYHA) de los pacientes. Cuando se estudiaron, en los modelos multivariados, las variables predictoras de tener una fracción de eyección del ventrículo derecho normal tras el seguimiento, tan solo el volumen diastólico inicial del ventrículo derecho se constató como determinante independiente, estableciéndose el punto de corte más sensible y específico con ese propósito en 164 ml/m².

En conclusión, los autores afirman que la cirugía de la IT puede contribuir a reducir los volúmenes del ventrículo derecho preservando su función sistólica. Además, se observa que una cirugía efectiva puede aumentar la precarga izquierda y el índice cardíaco, lo que probablemente conlleva una mejoría en la clase funcional de los pacientes. La CMRI permite una medición adecuada de los volúmenes derechos y puede colaborar a seleccionar el momento ideal para la cirugía de este tipo de enfermos.

Comentario

Aunque el presente estudio no está realmente diseñado para valorar la evolución clínica de la corrección quirúrgica de la IT funcional, y a pesar del pequeño número de pacientes que incluye, la información que aporta puede ser muy valiosa, no sólo para plantear hipótesis de trabajo y estudios a mayor escala sino para dar una idea de la importancia de considerar muy seriamente la patología del corazón derecho. Considerando sus datos, tal vez sea conveniente empezar a plantearse la cirugía aislada sobre la IT funcional, a pesar de la morbilidad y mortalidad que un procedimiento de cirugía cardíaca conlleva.

Referencia

Assessment of Haemodynamic Effects of Surgical Correction for Severe Functional Tricuspid Regurgitation: Cardiac Magnetic Resonance Imaging Study
<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/31/12/1520.abstract>

- Kim HK, Kim YJ, Park EA, Bae JS, Lee W, Kim KH, Kim KB, Sohn DW, Ahn H, Park JH, y Park YB.
- Eur Heart J (2010) 31 (12): 1520-1528.

Efectos hemodinámicos de la corrección quirúrgica de la insuficiencia tricúspide aislada

Síndrome cardiorenal

Dr. Juan Quiles Granado

5 de agosto de 2010

Artículo de revisión en el que se realiza una puesta al día del síndrome cardiorenal.

El síndrome cardiorenal es una entidad compleja y no bien definida, cuyos mecanismos no están completamente aclarados. Se trata de un estado en el cual el tratamiento para aliviar la insuficiencia cardiaca está limitado por un empeoramiento de la función renal. Hay una interrelación entre el corazón y el riñón, de tal forma que cada uno de los órganos disfuncionantes puede iniciar y perpetuar el fallo en el otro órgano, por medio de una serie de mecanismos hemodinámicos, neurohumorales e inmunológicos.

La prevalencia de insuficiencia renal en pacientes con insuficiencia cardiaca es elevada. En el estudio ADHERE se estima que el 30% de los pacientes tienen antecedentes de insuficiencia renal. Además la insuficiencia renal es uno de los factores pronósticos más importantes en la insuficiencia cardiaca.

Existen varias hipótesis que intentan explicar la fisiopatología del síndrome. En primer lugar, el estado de bajo flujo que sucede en la insuficiencia cardiaca podría provocar una hipoperfusión renal con activación del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), retención de sodio, disminución del filtrado renal y retención de volumen; sin embargo existen datos experimentales que no apoyan esta teoría. Otra hipótesis señala el incremento de la presión venosa central e intraabdominal como causa del síndrome, ya que el incremento de la presión altera el gradiente glomerular renal reduciendo el filtrado. Otras teorías hablan de una hiperactividad del sistema simpático, del SRAA o de una disfunción endotelial por daño oxidativo. La anemia también juega un papel importante. Está presente tanto en la insuficiencia renal como cardiaca y no está claro si es un marcador de enfermedad progresiva o un mediador del síndrome cardiorenal.

Implicaciones para el tratamiento

El deterioro de la función renal durante el tratamiento de la insuficiencia cardiaca por el síndrome cardiorenal hace que en muchas ocasiones se suspenda el tratamiento diurético y no se inicie tratamiento con IECA, con una inadecuada resolución de los

síntomas del paciente. Por otro lado, hay que tener presente que el tratamiento con IECA o ARA II puede provocar una reducción del filtrado renal incluso en pacientes en los que se benefician de su uso (reducción de eventos a pesar de incrementos en las cifras de creatinina), por lo que el médico debe ser tolerante ante determinados aumentos en la creatinina especialmente en pacientes con insuficiencia cardiaca en los que los IECA han demostrado un efecto beneficioso.

Comentario

El síndrome cardiorenal es una entidad poco conocida pero de gran prevalencia e importancia. La función renal se encuentra deteriorada en muchos pacientes con insuficiencia cardiaca y constituye un poderoso factor pronóstico, además de limitar las opciones de tratamiento en estos pacientes. Un mejor conocimiento de los mecanismos implicados en este síndrome es de gran utilidad para el manejo clínico de los pacientes, por lo que este artículo de revisión es de lectura recomendable.

Referencia

Cardiorenal Syndrome. New Perspectives
<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/short/121/23/2592>

- Jeremy S. Bock y Stephen S. Gottlieb.
- Circulation. 2010;121:2592-2600.

Web Cardiología hoy

[Síndrome cardiorenal](#)

Reanimación cardiopulmonar sólo con masaje cardiaco: ¿hace falta el boca a boca?

Dr. José Juan Gómez de Diego

9 de agosto de 2010

En este estudio se hizo una comparación formal de la eficacia de la reanimación cardiopulmonar básica realizada sólo con masaje cardiaco frente a la reanimación convencional con masaje cardiaco y ventilación boca a boca.

Este estudio es un gran trabajo multicéntrico en el que se incluyeron 1.941 pacientes mayores de 18 años de edad que sufrieron una parada cardiaca fuera del hospital, y que fueron distribuidos aleatoriamente a ser reclamados con masaje cardiaco con o sin ventilación asociada.

No se apreciaron diferencias significativas entre ambos grupos en la proporción de pacientes que sobrevivieron hasta el alta hospitalaria (12,5% en pacientes manejados sólo con masaje cardiaco frente a 11,0% $p=0,31$) en pacientes que recibieron masaje y ventilación) o en la proporción de pacientes que sobrevivieron con un mal resultado neurológico (en dos centros en los que se hizo este análisis secundario 14,4% frente a 11,5%), $p=0,13$). En el análisis por subgrupos de los resultados se apreció una tendencia a una mayor proporción de pacientes que sobrevivieron hasta el alta hospitalaria en pacientes manejados sólo con masaje cardiaco entre los pacientes con una causa cardiaca de parada cardiorrespiratoria (15,5% frente 12,3% $p=0,09$) y en aquellos pacientes con ritmo desfibrilable.

Comentario

No es necesario en un blog dirigido a cardiólogos explicar la inmensa importancia de la atención inmediata a los pacientes que sufren una parada cardiaca. Se ha dedicado mucho esfuerzo y atención a crear unos protocolos de reanimación cardiopulmonar básica que pudieran ser fácilmente enseñados y realizados en práctica en la población general; sin embargo, en la práctica real muchos pacientes con parada cardiaca no

reciben una reanimación básica. En los últimos años, la idea de que la reanimación cardiopulmonar podría ser igual de efectiva realizando sólo masaje cardiaco ha ido ganando fuerza en la literatura. La hipótesis en la que se basa es que teniendo que repartir el tiempo entre compresiones y ventilaciones durante la reanimación, el número de compresiones efectivas por minuto que se aplica en realidad es demasiado bajo, lo que reduce la perfusión coronaria y cerebral y convierte el masaje cardiaco en inefectivo.

En este mismo número de *New England Journal of Medicine* se publican dos artículos que comparan la relación cardiopulmonar básica con o sin ventilación boca a boca asociada. Del primero, ya hemos visto los datos. En un segundo estudio, se incluyeron 1.276 pacientes, que también fueron distribuidos de forma aleatoria a reanimación cardiopulmonar sólo con masaje cardiaco o reanimación con masaje y ventilación. El porcentaje de pacientes que estaban vivos a los 30 días fue similar en ambos grupos (8,7% en el grupo de pacientes que recibieron sólo masaje cardiaco frente a 7% en los que recibieron masaje y ventilación).

Los dos artículos coinciden en los dos resultados principales. Primero, la tasa de supervivencia de los pacientes sigue siendo muy baja. Segundo, no existe una diferencia significativa en lo que les ocurre a los pacientes si se realiza ventilación boca a boca o no durante la reanimación cardiopulmonar básica.

Seguramente estos dos artículos necesiten un buen tiempo para ser analizados y comprendidos en profundidad; lo que está claro es que probablemente las recomendaciones de reanimación cardiopulmonar básica en el futuro prioricen de forma clara el masaje frente a la ventilación. Un protocolo de animación cardiopulmonar básico basado en hacer sólo masaje cardiaco sería claramente más sencillo de enseñar y más sencillo de realizar; además podría ser aplicado por un mayor porcentaje de la población, ya que hay un número no despreciable de personas que no están dispuestas a practicar maniobras de reanimación cardiopulmonar básica a un desconocido debido al asco o repugnancia asociados la realización de ventilación boca a boca, pero que sí estarían dispuestas a realizar masaje cardiaco.

Referencia

CPR with Chest Compression Alone or with Rescue Breathing

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0908993>

- Rea T, Fahrenbruch C, Culley L, Donohoe R, Hambly C, Innes J, Bloomingdale M, Subido C, Romines S, y Eisenberg M.
- N Engl J Med 2010; 363:423-433.

Web Cardiología hoy

[Reanimación cardiopulmonar sólo con masaje cardíaco: ¿hace falta el boca a boca?](#)

Ejercicio y elevación de troponinas

Dr. Iván Javier Núñez Gil

12 de agosto de 2010

El desarrollo de los nuevos métodos para la determinación en sangre de troponinas cardíacas han permitido un aumento espectacular en la sensibilidad y especificidad de las pruebas bioquímicas para el diagnóstico en los síndromes coronarios agudos.

No obstante, su elevación por encima de niveles normales en algunas circunstancias excepcionales, referidas incluso a personas aparentemente sanas, como los deportistas, ha suscitado muchas interrogantes.

El artículo que presentamos a continuación es una revisión que intenta responder dichas cuestiones sobre el ejercicio y la ocasional elevación de troponinas que se ha descrito repetitivamente en algunos trabajos en los últimos años.

Se sabe que la práctica de ejercicio reduce el riesgo cardiovascular, por lo que se recomienda habitualmente. Sin embargo, en algunas ocasiones se puede observar la elevación de biomarcadores de necrosis miocárdica en ese contexto, algo que resulta paradójico, ya que muchas veces se produce en personas no sólo aparentemente sanas sino que verdaderamente están muy entrenadas.

Los autores repasan someramente la estructura de la unidad sarcomérica miocárdica (siete monómeros de actina, tropomiosina, y el complejo Troponina -Tn-, compuesto por 3 subunidades I, T y C). Aunque el músculo esquelético tiene una estructura similar, los métodos actuales permiten diferenciar dichas Tn de las miocárdicas, más aún con los nuevos métodos ultrasensibles. Esto permite aumentar mucho la sensibilidad y la especificidad de la medición. Todo ello ha tenido una aplicación práctica enorme en el campo de la cardiopatía isquémica aguda, formando los niveles de Tn parte de los criterios diagnósticos del infarto.

En el miocardiocito existe Tn en 2 formas principales, gran parte unida al sarcómero y una pequeña cantidad libre, que se piensa que forma parte de un pool empleado por la célula para recambiar la primera cuando es necesario. Cuando se produce isquemia, la cinética de liberación se da en dos fases, una precoz, debida a un aumento teórico

de la permeabilidad de membrana que permite la salida de este pool citosólico a la sangre y posteriormente, cuando se produce la necrosis celular, se origina la liberación masiva de Tn y sus productos de degradación al torrente sanguíneo, con un pico sérico que oscila entre 12 y 24h. Se sabe que la vida media en la circulación de Tn T es de 120 minutos, mientras que la de la Tn I se desconoce.

En relación con el ejercicio, sobre todo más cuanto más intenso y prolongado sea éste, se ha descrito clásicamente elevación de enzimas como la CK o LDH –poca cardioespecificidad- y posteriormente de otras más específicas como la CK en su isoforma MB. Con el desarrollo de los nuevos biomarcadores, como Tn T o I, estos hallazgos han sido confirmados, en múltiples estudios y en múltiples deportes (maratón, triatlón, carreras de fondo, etc...). El artículo presenta y discute algunos trabajos interesantes al respecto. Como es bien conocido que en muchas patologías la elevación de Tn se asocia claramente con un peor pronóstico, su detección en deportistas puede resultar sorprendente e intranquilizadora.

Generalmente, esta elevación se ha observado tras ejercicios muy prolongados y extenuantes, es moderada, breve y no suele asociarse a lesiones a largo plazo, como se ha demostrado en estudios con resonancia magnética cardíaca.

El mecanismo exacto está en franca discusión. La idea intuitiva de que puede deberse a necrosis miocitaria, ha ido dando paso a otras teorías complementarias, como el incremento de la permeabilidad de una membrana alterada (por alteración ácido-base, liberación de radicales libres, estrés oxidativo), estimulación de integrinas tras el estiramiento de la fibra miocárdica (que mediarían la salida de Tn desde células viables), a diferencia de lo que ocurre en los síndromes coronarios agudos que se debe a degradación proteica tras la necrosis del miocito.

Los autores proponen finalmente un algoritmo de actuación clínica, basado en los diversos estudios que comentan, y que se apoya bastante en la clínica y en función del perfil de riesgo del deportista (edad, factores de riesgo cardiovascular, etc...), recomendando tomar medidas más encaminadas a descartar el síndrome coronario agudo según el nivel riesgo de afectación cardíaca del grupo al que pertenezca el paciente.

En conclusión, y a la vista de la información disponible, se considera que pequeñas elevaciones de Tn en el contexto del ejercicio constituyen un proceso con significado benigno.

Comentario

Interesante artículo, bien escrito y fácil de leer que trata de ordenar un poco nuestras ideas, para desvincular la relación Tn-infarto (muy frecuente, pero no 100%) en una situación muy particular: el deporte. El desarrollo reciente de nuevos métodos para determinar biomarcadores de necrosis altamente específicos ha cambiado radicalmente la práctica en la puerta de urgencias, permitiendo diagnósticos de isquemia miocárdica más exactos y precoces. El conocimiento por parte de todos los profesionales dedicados a la atención del enfermo agudo en urgencias permitirá la toma de decisiones clínicas más apropiadas para este tipo de pacientes.

Además, la existencia de distintas maneras de liberación de Tn, permitirá probablemente, en el futuro, el diseño de test capaces de diferenciar elevaciones benignas, sin necrosis miocitaria debidas a la destrucción celular del infarto (con diferentes productos catabólicos asociados).

Como limitación del escrito, posiblemente por la brevedad de la revisión, nos encontramos con que no discuten aspectos importantes, y que tal vez pudieran influir en la mecanística de la elevación de Tn en el mencionado contexto de ejercicio intenso, como son la deshidratación, alteraciones iónicas, hipertermia, etc.

Referencia

Exercise-Induced Cardiac Troponin Elevation: Evidence, Mechanisms, and Implications
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/56/3/169>

- Shave R, Baggish A, George K, Wood M, Scharhag J, Whyte G, Gaze D, y Thompson PD.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 56:169-176.

Análisis de la aparición de enfermedad coronaria en pacientes con apnea obstructiva del sueño

Dr. José Juan Gómez de Diego

16 de agosto de 2010

En este estudio se analizó la relación entre la apnea obstructiva del sueño y la aparición de enfermedad coronaria y de insuficiencia cardiaca en una población general.

Existen muchos datos en la literatura y especialmente en varones que describen una mayor incidencia de enfermedad coronaria en pacientes con apnea obstructiva del sueño. Sin embargo, no existen muchos trabajos que hayan intentado cuantificar esta asociación.

Los autores del estudio siguieron un total de 1.927 varones y 2.495 mujeres mayores de 40 años de edad sin enfermedad coronaria o insuficiencia cardiaca conocida en el momento del estudio de la polisomnografía durante un promedio de 8,7 años. Tras ajustar en función de diferentes factores de riesgo, la presencia de apnea obstructiva del sueño fue un factor predictor de nuevos casos de enfermedad coronaria (infarto de miocardio, revascularización coronaria o muerte por enfermedad coronaria) sólo en varones menores de 70 años (riesgo relativo ajustado 1,10; IC 95% 1,00-1,21) y no en varones ancianos o en mujeres de cualquier edad. La apnea obstructiva del sueño fue un factor predictor de nuevos casos de insuficiencia cardiaca en varones, pero no en mujeres (riesgo relativo ajustado 1,13; IC 95% 1,02-1,26).

Comentario

Los resultados del estudio muestran que efectivamente existe una mayor incidencia de enfermedad coronaria e insuficiencia cardiaca en pacientes con apnea obstructiva del sueño. Sin embargo, esta relación es mucho más débil que lo publicado en la literatura.

Los autores del estudio consideran que esta diferencia se debe al tipo de población estudiada, ya que los estudios previos se han hecho básicamente en pacientes hospitalizados y con apnea obstructiva del sueño severa no tratada, es decir en un

grupo de pacientes bastante seleccionado y en peor estado clínico, lo que puede haber causado una sobreestimación de los riesgos asociados a la apnea del sueño.

Un dato que sí se mantiene constante tanto la literatura previa como nuestro estudio actual, es que la asociación de apnea obstructiva del sueño y enfermedad cardiaca sólo existe en varones. No se tiene muy claro cuáles son los mecanismos implicados, aunque se piensa que probablemente el hecho de que la apnea obstructiva del sueño aparezca en mujeres más tarde fundamentalmente tras la menopausia, asociado a que la enfermedad coronaria también aparece más tarde en la mujer hace que la asociación entre apnea del sueño y enfermedad coronaria sea más débil y más tardía en las mujeres.

Referencia

Prospective Study of Obstructive Sleep Apnea and Incident Coronary Heart Disease And Heart Failure: The Sleep Heart Health Study
<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/short/122/4/352>

- Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, Redline S, Resnick HE, Tong EK, Diener-West M, y Shahar E.
- Circulation. 2010;122:352-360.

Web Cardiología hoy

[Análisis de la aparición de enfermedad coronaria en pacientes con apnea obstructiva del sueño](#)

Primer ensayo clínico en infusión de HDL autóloga en el infarto agudo de miocardio

Dr. Iván Javier Núñez Gil

19 de agosto de 2010

La dislipemia debida al exceso de LDL (vulgarmente conocido como colesterol malo) se ha relacionado de manera concluyente con las enfermedades cardiovasculares, de manera que los fármacos capaces de reducir sus niveles han demostrado una disminución en la tasa de eventos cardiovasculares entre el 30 y el 45%. Sin embargo, no es infrecuente encontrar, en enfermos cardiovasculares y otras personas, sobre todo varones, niveles bajos de HDL (o colesterol bueno), lo que se considera actualmente como un factor de riesgo cardiovascular independiente de colesterol LDL.

La forma más eficaz de HDL contra la aterosclerosis (con mayor actividad para recoger lípidos de las placas) se conoce que es la HDL pre beta-like, que se obtiene de retirar los lípidos de la forma alfaHDL.

El estudio que presentamos intenta determinar la factibilidad y la seguridad de llevar a cabo una infusión autóloga de HDL deslipidadas en el contexto de un síndrome coronario agudo.

Para ello, llevan a cabo un ensayo clínico con 28 pacientes, que se aleatorizan a recibir las HDL deslipidadas autólogas o simplemente placebo, por aféresis, tras un síndrome coronario agudo, en el que se demuestran lesiones significativas coronarias (20-50%, en al menos un vaso), pero que no precisan un procedimiento revascularizador, ni percutáneo ni quirúrgico. El procedimiento de retirada de lípidos de las HDL se explica con detalle convenientemente en el artículo (dispositivo LS-PDS 2). Se dan siete ciclos en total, uno por semana aproximadamente, y posteriormente se repite el cateterismo para medir por IVUS (ultrasonidos intravasculares, en este caso, intracoronarios) el tamaño de la placa determinada en el cateterismo índice y elegida como de referencia, también por IVUS. Este último procedimiento de medición sólo se completó en 26 enfermos. Durante el estudio, la infusión fue bien tolerada en ambos grupos, aunque hay que

decir que con algunos episodios de hipotensión, similar en ambos grupos (cuatro en la rama de tratamiento y cinco en la de placebo). Los niveles de preBHDHDL pasaron de 5,6% a 79,1% y los de HDL de 92,8% a 20,9%, respectivamente. Los datos obtenidos con el IVUS indicaron una tendencia numérica a una regresión en el volumen de placa aterosclerótica coronaria, en el grupo que recibió preBHDHDL ($-12,18 \pm 36,75$ vs. $2,8 \pm 21,25$, $p=0,268$) frente al que recibió placebo.

Como conclusión, los autores indican que la infusión seriada de HDL deslipidadas autólogas es posible y bien tolerada. Además sugieren que podría aportar ventajas adicionales en el tratamiento de los síndromes coronarios agudos. Por supuesto, aconsejan nuevos estudios en la línea.

Comentario

Se trata de un nuevo artículo que incide en la línea de investigación traslacional de las HDL en la aterosclerosis. Considerando que los niveles bajos de HDL son un factor de riesgo cardiovascular independiente y los resultados que se han visto en modelos animales al respecto, se trata de una idea razonable a la par que novedosa. Existen diversos estudios, del grupo de los Dres. Badimon y Fuster, o del Dr. Nissen por ejemplo, tanto en animales y algo menos en humanos, que indican que diversas técnicas para aumentar la acción de las HDL (medicaciones como la niacina, Apo A1 Milano, etc..) disminuyen el tamaño de placa y por tanto podrían disminuir los eventos cardiovasculares.

Sin embargo, a pesar de la novedad, no hay que perder de vista enormes limitaciones metodológicas que atañen al estudio que presentamos y que se detectan sin profundizar mucho, la primera es el reducidísimo número de pacientes (28 para tolerancia, 26 para IVUS), lo que hace difícil detectar diferencias entre los grupos, con escaso seguimiento, y un protocolo empírico de infusión. Los autores incluyen una gráfica donde detallan cómo de los 3.825 enfermos a los que realizan un screening para su inclusión, sólo aceptan 28 pacientes. Respecto al resto de los resultados no alcanzan la significatividad estadística en ninguna de las variables que contiene la parte de resultados, por lo que es posible que sea demasiado aventurado hacer algunas de las conclusiones que sacan respecto a la regresión de la placa (no porque a lo mejor no haya diferencias, sino porque ellos no son capaces con los datos que tienen de encontrarlas). También llama la atención la gran dispersión de las variables (ej.

-12,18±36,75 mm, en la disminución de tamaño de placa en uno de los grupos, por ejemplo), aspecto que plantea dudas metodológicas adicionales.

En resumen, el artículo como hito de que existe una técnica capaz de conseguir pre β HDL autólogas del suero del propio paciente e infundírselas, es ilustrativo, sin embargo posiblemente todavía esté un poco-bastante lejos de demostrar que eso haya valido para algo clínicamente, consideraciones económicas aparte. La vertiente positiva es que abre una senda para futuras investigaciones, porque la pregunta consecuente es, ¿ahora que ya sabemos que hay que bajar los niveles de LDL para que nuestros pacientes vivan más y mejor, habrá también que subirles las HDL? El futuro lo dirá.

Referencia

A First-in-Man, Randomized, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety and Feasibility of Autologous Delipidated High-Density Lipoprotein Plasma Infusions in Patients With Acute Coronary Syndrome

<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/55/24/2727>

- Waksman R, Torguson R, Kent KM, Pichard AD, Suddath WO, Satler LF, Martin BD, Perlman TJ, Maltais JA, Weissman NJ, Fitzgerald PJ, y Brewer HB Jr.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 55:2727-2735.

Web Cardiología hoy

[Primer ensayo clínico en infusión de HDL autóloga en el infarto agudo de miocardio](#)

Eficacia y seguridad del seguimiento automático remoto de los pacientes con DAI

Dr. José Juan Gómez de Diego

23 de agosto de 2010

Este estudio analizó la eficacia y seguridad de un sistema automático de monitorización remota para hacer el seguimiento de la función del dispositivo en un grupo amplio de pacientes portadores de desfibrilador implantable.

El control de la función del dispositivo es un apartado fundamental en el seguimiento de los pacientes portadores de un desfibrilador cardíaco interno. En este estudio se evaluó el rendimiento de un sistema que permite la monitorización automática y remota en el domicilio de los pacientes. Este sistema está basado en un dispositivo capaz de comunicarse vía inalámbrica con el generador del desfibrilador, de almacenar datos diariamente y de transmitir los datos por vía telefónica a un servicio central donde se hace el procesado y revisión automática.

Un total de 1339 pacientes portadores de DAI fueron distribuidos de forma aleatoria a seguimiento automático o seguimiento convencional de la función del dispositivo. Se estableció un calendario de revisiones, con visitas a los 3, 6, 9, 12 y 15 meses tras la implantación del desfibrilador. Los pacientes con seguimiento automático del dispositivo fueron vistos en consulta sólo en las revisiones de los 3 y de los 15 meses; los controles de los 6, 9, y 12 meses se hicieron de manera automática, con valoración en consulta sólo en los casos en los que fuera necesario. El grupo de seguimiento convencional fue visto en consulta en todas las revisiones. Se analizó el número de revisiones planeadas y de revisiones no planeadas, incidencia de morbilidad y el tiempo transcurrido desde la aparición de un evento a la valoración en consulta en cada grupo.

El seguimiento automático del dispositivo redujo el número de revisiones en el hospital en un 45%, sin tener repercusión negativa sobre la morbilidad de los pacientes. En el grupo de pacientes seguidos de forma automática, el 85.8% de las revisiones de los 6, 9 y 12 meses se realizaron sólo de forma remota, lo que indica que la monitorización automática fue suficiente en la mayoría de los casos. El intervalo de tiempo promedio

transcurrido entre la aparición de un evento arritmico y la revisión del paciente en consulta fue de menos de dos días en los pacientes seguidos de forma automática, llamativamente menor que en el grupo de pacientes seguidos de forma convencional, en los que este periodo promedio fue de 36 días.

Comentario

Los pacientes portadores de desfibrilador implantable rápidamente encuentran nuevos problemas, ya que tienen una nueva agenda de visitas de seguimiento que realizar, además de múltiples preocupaciones sobre el funcionamiento del nuevo aparato que se les ha colocado. La monitorización automática podría ser una forma de simplificar estos problemas, evitando parte de las visitas y añadiendo al paciente un mayor grado de seguridad. Los datos de este estudio multicéntrico apuntan a que este seguimiento automático es posible; efectivamente es capaz de reducir el número de visitas programadas al hospital (aproximadamente dos visitas al año menos), aunque con un ligero aumento del número de visitas no programadas provocadas por la aparición de eventos. Sin embargo, en el editorial que acompaña al artículo se hace hincapié en que el valor real de esta estrategia todavía debe de ser determinado ya que, por ejemplo no está claro que la revisión rápida del dispositivo tras la detención de un evento se traduzca en un beneficio clínico para el paciente, y lo que sí es seguro es que para el paciente recibir el aviso de que debe ir al hospital a revisarse el aparato porque se ha detectado un problema puede ser una nueva fuente de problemas.

Referencia

Efficacy and Safety of Automatic Remote Monitoring for Implantable Cardioverter-Defibrillator Follow-Up: The Lumos-T Safely Reduces Routine Office Device Follow-Up (TRUST) Trial
<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/abstract/122/4/325>

- Varma, Niraj; Epstein, Andrew E; Irimpen, Anand; Schweikert Robert; y Love, Charles; investigadores del grupo TRUST.
- Circulation. 2010;122:325-332.

Eficacia y seguridad del seguimiento automático remoto de los pacientes con DAI

Prevención de la fibrilación auricular mediante inhibición del sistema renina angiotensina

Dr. Iván Javier Núñez Gil

26 de agosto de 2010

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente, responsable de importante morbimortalidad. Aunque se están desarrollando nuevas estrategias terapéuticas y preventivas, tanto farmacológicas como ablativas, su eficacia limitada y complejidad dificultan su utilización generalizada.

Además, la FA es una enfermedad progresiva, más difícil de tratar según pasa el tiempo en el paciente concreto, probablemente en relación con la dilatación y fibrosis auricular (remodelado eléctrico, que incluye un acortamiento en la refractariedad auricular) secundarias.

Recientemente, hemos visto un gran interés de la comunidad científica en la relación entre el sistema renina-angiotensina (SRA) y FA. Esta idea, basada tanto en modelos animales (ratones a los que se administró IECAS o ARA2 mostraron disminución en el remodelado eléctrico...) como en observaciones en humanos (IECAS asociados a menos fibrosis auricular...), ha motivado el estudio extensivo de la inhibición del SRA, además de sus propiedades antihipertensivas, en relación con un controvertido efecto antiarrítmico. Sin embargo los resultados de los ensayos clínicos han sido contradictorios.

El presente artículo, publicado en JACC, comprende un completo metaanálisis encaminado a estudiar la relación entre la inhibición del SRA y el desarrollo de FA.

Metodológicamente, los autores seleccionan (Pubmed) los artículos más prominentes realizados en humanos, sobre el tratamiento con IECAS y ARA2 que describen las tasas de FA de nueva aparición o recurrente, excluyendo el reciente ONTARGET.

De los estudios identificados, 23 fueron ensayos aleatorizados comparando IECA o ARA2 vs. placebo u otra rama de tratamiento. Éstos incluyeron un total de 87.048 pacientes, 53.494 en seis estudios de HTA (prevención primaria), 19.288 en dos trabajos sobre infarto

de miocardio (prevención primaria), 11.148 en tres ensayos sobre insuficiencia cardíaca (prevención primaria), 2.054 en ocho sobre cardioversión (prevención secundaria), y 1.064 en cuatro trabajos sobre terapéutica médica de FA (prevención secundaria). El tratamiento con IECAs fue evaluado en 45.841 pacientes y el de ARA2 en 41.389.

En el modelo global (efectos aleatorios), el tratamiento con IECA/ARA2 redujo la probabilidad de desarrollar FA un 33% (IC 95% 22%-43%, $p < 0,00001$), con efectos similares considerando IECAS o ARA2 por separado. No obstante, hay que señalar una importante heterogeneidad entre los ensayos incluidos en el metaanálisis, lo que remarca la existencia de distintos efectos según los tratamientos. Esto hace que los autores lleven a cabo diferentes subanálisis agrupando los distintos tipos de estudios por patología (HTA, infartos, por ejemplo...) y tipo de prevención. En resumen:

- En prevención primaria, la inhibición del SRA fue efectiva en enfermos con insuficiencia cardíaca y en aquellos con HTA e hipertrofia ventricular izquierda, pero no en el grupo total de pacientes tras infarto de miocardio (TRANSCEND, VALUE, LIFE, HOPE, GISSI-3, TRACE, SOLVD, CHARM, ValHeft...).
- En prevención secundaria, la inhibición del SRA se empleó frecuentemente en conjunción con antiarrítmicos, incluyendo amiodarona, lo que hizo que la tasa de recurrencia de la arritmia disminuyera, tras la cardioversión en un 45% ($p = 0,01$) y en pacientes con tratamiento médico un 63% ($p < 0,00001$) (GISSI-AF...).

En conclusión, este artículo apoya la utilización de inhibidores del SRA como tratamiento preventivo, tanto en prevención primaria como en secundaria, de la FA. Sin embargo, se reconoce el hecho de que varios de los ensayos en los que se basan sus datos fueron análisis posthoc. Otras áreas de incertidumbre reconocidas por los propios autores en las conclusiones se refieren a las diferencias potenciales entre los distintos fármacos y sus posibles interacciones y/o sinergias con fármacos antiarrítmicos.

Comentario

Interesante artículo que analiza minuciosamente los estudios más importantes sobre inhibición del SRA y su relación con la FA. Desde la original contribución del estudio LIFE, que sugirió el efecto antiarrítmico de un ARA2 (Losartán), el tema ha sido muy discutido, con algunos trabajos apuntalando dicha relación, pero con otros concluyendo con resultados negativos.

El artículo que nos ocupa incorpora una detallada y minuciosa discusión, comentando uno a uno los estudios que incluye, así como los resultados que ofrecen cada uno de ellos, con pros y contras. Esto es importante para entender la enorme heterogeneidad que se acepta en el análisis global y en los subestudios, y que puede suponer cierta limitación a la hora de interpretar los datos. Con esto en mente, los autores llevan a cabo diversas exploraciones intentando salvar dicho problema, entre ellos, un subanálisis excluyendo los datos posthoc (lo que elimina los trabajos de infartos de miocardio, permaneciendo sólo un ensayo en el grupo de insuficiencia cardiaca, el CHARM), donde se muestra que no hay diferencia con el análisis global. Otro de los principales problemas a la hora de detectar potenciales resultados positivos, es la manera de detectar la FA, ya que la frecuencia de utilización del ECG es extremadamente variopinta entre los diferentes trabajos (ej. 1 ECG anual en algunos, mientras que otros recogen meramente la FA como tasa de eventos adversos, que es el caso del estudio VALUE, que salió negativo).

En suma, los datos con los que contamos señalan otro posible efecto beneficioso de la inhibición del SRA, aparentemente independiente del mecanismo antihipertensivo y que habrá que explorar en los próximos años.

Referencia

Prevention of Atrial Fibrillation by Renin-Angiotensin System Inhibition a Meta-Analysis
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/55/21/2299>

- Schneider MP, Hua TA, Böhm M, Wachtell K, Kjeldsen SE, y Schmieder RE.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 55:2299-2307.

Web Cardiología hoy

[Prevención de la fibrilación auricular mediante inhibición del sistema renina angiotensina](#)

Prasugrel, nuevo fármaco antiagregante

Dr. Iván Javier Núñez Gil

30 de agosto de 2010

La adhesión, activación y agregación plaquetarias juegan un papel fundamental tanto en la hemostasia normal como en los estados de patología trombótica, estando íntimamente relacionados con la génesis de los síndromes coronarios agudos y de sus complicaciones isquémicas tras el intervencionismo coronario. Por ello, tienen un papel tan importante los fármacos antiplaquetarios, desde el manejo a la prevención de las complicaciones de los síndromes coronarios agudos (SCA).

En esta ocasión traemos a Cardiología hoy un excelente artículo firmado por los líderes del grupo TIMI, famoso a nivel mundial por sus múltiples estudios, que revisa el prasugrel, una tienopiridina de tercera generación, recientemente aprobada en Estados Unidos y Europa con finalidad antiagregante.

La interacción del ADP con los receptores purinérgicos P2Y1 y P2Y12, es bien sabido que sirve para amplificar y mantener la activación plaquetaria. Las plaquetas activadas exponen los receptores IIb/IIIa, que facilitan la producción de agregados plaquetarios. Estos agregados pueden obstruir mecánicamente el flujo coronario y, llegado el caso, embolizar, causando alteraciones microvasculares. Las tienopiridinas interfieren con la agregación y activación plaquetaria inducida por ADP, mediante la inhibición irreversible del receptor P2Y12. Actualmente, existen 3 miembros en esta familia, disponibles para su utilización clínica, todos ellos profármacos (necesitan metabolización en el organismo para pasar a su forma activa):

- *Ticlopidina*: demostró ser superior junto a ácido acetilsalicílico (AAS) en comparación con AAS y anticoagulación oral. Limitada por precisar dos administraciones diarias, su pobre tolerabilidad, principalmente gastrointestinal, y sobre todo por su potencial capacidad para producir aplasia de médula ósea.
- *Clopidogrel*: empleado junto a AAS es el tratamiento de elección actualmente en pacientes a los que se les implanta un stent, en base a su mejor tolerabilidad. Los ensayos clínicos establecieron, además, los beneficios de clopidogrel en todo

tipo de SCA, incluyendo angina inestable, e infartos con o sin elevación del ST. Sus limitaciones vienen derivadas de su comienzo de acción tardío (horas tras su ingestión) y la sustancial variabilidad de efecto que se ha observado en los distintos individuos. Esta variabilidad podría ser responsable de eventos adversos isquémicos y de la trombosis del stent.

- *Prasugrel*: objeto de la presente revisión.

Farmacología

Prasugrel requiere su metabolización para realizar su efecto. La molécula inicial, prasugrel, es rápidamente hidrolizada por esterasas intestinales y sanguíneas, al metabolito R-95913, de manera que prasugrel no es detectable en plasma. Este metabolito intermediario, por acción del citocromo P450 (CYP3A y CYP2B6, principalmente) pasa al que es el metabolito activo, R-138727 y que se une de manera covalente e irreversible a P2Y12. El metabolismo de prasugrel difiere del de clopidogrel, en que el metabolismo del último inactiva cerca del 85% del fármaco absorbido y que además precisa dos pasos en el hígado (CYP), lo que influye en su variabilidad interindividual. El metabolito activo de prasugrel alcanza el pico plasmático en 30 minutos, siendo su concentración proporcional a la dosis, entre 5 y 60 mg. Cuando no se une a las plaquetas, su vida media es de 7h. No presenta interacciones relevantes con inductores o inhibidores enzimáticos del sistema P450 hepático.

Su respuesta no se altera en caso de insuficiencia renal o hepática moderada, habiéndose visto una disminución del metabolito activo del 40%, aunque con similar actividad antiplaquetaria, en pacientes con nefropatía avanzada. En insuficiencia hepática severa no se ha probado.

En los estudios farmacológicos no se ha visto influencia de la edad en la horquilla entre 20 y 80 años, aunque en el estudio TIMI38-TRITON, los enfermos con más de 75 años se demostró una mayor exposición al metabolito activo (25%, comparados con los menores de 60 años). Además, los menores de 60 kg, también tuvieron un 30% más de exposición al metabolito que sus compañeros de más de 60 kg. En el análisis farmacocinético del TRITON, no se vio un efecto apreciable en este sentido de la diabetes, el hábito tabáquico o la alteración renal.

En concentraciones equimoleculares, el metabolito activo de prasugrel tiene el mismo efecto antiplaquetario que el del clopidogrel. No obstante, la rápida conversión de prasugrel y la habilidad de los pacientes de generar mayores concentraciones de sustancia activa con el mismo, proveen de la base mecánica para los diferentes perfiles farmacológicos de prasugrel y clopidogrel.

De esta forma, un estudio que comparó carga de clopidogrel de 300 mg con carga de prasugrel de 60 mg, en sujetos sanos, demostró niveles máximos de inhibición agregación en éste último grupo, así como menor variabilidad en la inhibición plaquetaria (desde los 30 minutos, hasta las 24h -lo que duró el seguimiento en el trabajo-). El mismo estudio, demostró que había un 20% de individuos con niveles bajos de antiagregación en el grupo con clopidogrel, cosa que no se vio con prasugrel.

El estudio TIMI 44-PRINCIPLE comparó prasugrel (60 mg carga con 10 mg de mantenimiento) y clopidogrel (600 mg de carga y 150 de mantenimiento), mostrando mayores niveles de antiagregación en el primer grupo, también desde los primeros 30 minutos.

Resultados clínicos de los ensayos

En el estudio TIMI 26- JUMBO, de seguridad (fase II), comparando prasugrel y clopidogrel en el contexto del intervencionismo percutáneo en 904 pacientes, la tasa de sangrado fue baja. No hubo diferencias significativas ni en las variables de seguridad primarias ni en los sangrados, aunque hubo más episodios de sangrado en el grupo de prasugrel.

Eficacia

En el estudio de fase III TRITON, 13.608 pacientes con un SCA fueron aleatorizados a recibir clopidogrel (carga 300 mg, mantenimiento 75 mg al día) o prasugrel (carga 60 mg con mantenimiento de 10 mg diarios), con un seguimiento mediano de 14,5 meses.

La variable primaria de eficacia (compuesta por fallecimiento cardiovascular, infarto de miocardio no fatal o ictus no fatal) fue menor en el grupo con prasugrel (HR 0,81, IC 95% 0,73-0,90), sobre todo a costa de la reducción en infartos de miocardio fatales o no, ya que la mortalidad no alcanzó la significatividad. No se observaron diferencias

en las tasa de ictus, pero sí en la necesidad de revascularización urgente, con una marcada reducción en la trombosis del stent de más del 50%.

Seguridad

El ensayo TRITON demostró mayores tasas de sangrado con prasugrel, aunque no intracraneales (0,3% con ambos fármacos).

El balance seguridad-eficacia, en el TRITON favoreció a prasugrel en la cohorte general (HR 0,87, IC 95% 0,79-0,95), incluso tras los análisis de sensibilidad.

No obstante, hay que señalar que dentro de los eventos adversos declarados se observó una mayor tasa de cáncer (muy ligeramente), y sobre todo a costa de cáncer de colon, resultado de estudios diagnósticos motivados por anemia o sangrado, en el grupo con prasugrel. La FDA americana no considera, sin embargo, que actualmente haya datos para considerar una relación causal real, aunque reconoce que serán necesarios más estudios.

Subgrupos

Como resultado, principalmente de los datos aportados por el TRITON, se distinguen varios grupos principales de pacientes a considerar:

- Ictus o ataque isquémico transitorio previo: presentan un incremento en la tasas de ictus, incluyendo hemorragia intracraneal en los que tomaban prasugrel comparados con los que emplearon clopidogrel (23% vs. 16%).
- Mayores de 75 años: hubo una disminución en la eficacia de prasugrel, con más episodios de sangrado, resultando en un balance eficacia-seguridad neto nulo, comparado con el clopidogrel. Motivo de preocupación fue la aparición de nueve hemorragias fatales espontáneas en el grupo añoso tratado con prasugrel comparado con ninguna con clopidogrel. En menores de 75 años se produjeron 5 y 4, respectivamente.
- Peso bajo, menor de 60 kg: con eficacia similar a la cohorte general, para prasugrel, sufrieron más complicaciones hemorrágicas.
- Diabetes mellitus: mayor reducción en las tasa de ictus, infarto de miocardio y muertes cardiovascular en los grupos con prasugrel (HR 0,7), sin exceso de sangrado TIMI.

- SCA: beneficio notable a favor de prasugrel, sobre todo en infarto con elevación del ST, cosa que también se observó en angina inestable o infarto sin elevación, aunque en éstos hubo más diferencias en las tasas de sangrado. Estos resultados se mantuvieron independientemente del uso concomitante de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa o de inhibidores de la bomba de protones.

Algunos subanálisis han sugerido la conveniencia de emplear en los grupos de riesgo previamente descritos (≥ 75 años, < 60 kg) 5 mg en vez de 10 mg como dosis de mantenimiento. No obstante, esta sugerencia, que no ha sido demostrada todavía, queda pendiente de los resultados del ensayo TRILOGY ACS.

Genética clínica

Las enzimas hepáticas CYP involucradas en la metabolización de las tienopiridinas están sujetas a una enorme variabilidad genética y de manera secundaria, funcional.

En el ensayo TRITON el 30% de los pacientes portaban al menos un alelo con función disminuida para CYP 2C19. Así, entre los pacientes que toman clopidogrel, los portadores sufrieron tres veces más trombosis del stent.

Para prasugrel, ninguna de las variantes genéticas de los CYP probados han demostrado una disminución consistente en su efecto, lo que sugiere que la posibilidad de un metabolismo más eficiente para prasugrel, respecto a clopidogrel, podría estar detrás de una menor variabilidad genética y menos eventos.

Uso clínico

Basándose principalmente en los datos del TRITON; tanto la FDA americana como la Agencia Europea del Medicamento (EMA), han aprobado recientemente la utilización del prasugrel, tanto para SCA como para intervencionismo.

Está contraindicado su uso en pacientes con ictus o ataques isquémicos transitorios previos.

Dosis recomendada se aceptan 60 mg de carga y 10 mg de mantenimiento (< 75 años, ≥ 60 kg). Se recomienda usar 5 mg en menores de 60 kg.

La FDA no recomienda su uso en ≥ 75 años generalmente, aunque se pueda considerar en aquellos con alto riesgo de recurrencias isquémicas, diabéticos o con infartos de miocardio previos. La EMA, en cambio, recomienda emplear 5 mg y no critica su uso en mayores.

Comentario

Interesante revisión sobre un nuevo fármaco antiplaquetario que está llegando a nuestro mercado con unos resultados muy prometedores. Aunque los datos presentados lo convierten en una alternativa excelente –en algunos aspectos superior– al actual clopidogrel, no hay que perder de vista las incógnitas inherentes a todo nuevo fármaco, la falta de datos a largo plazo y el desconocimiento de sus efectos en pacientes pretratados con clopidogrel. En pacientes con tiempo suficiente para alcanzar el efecto del clopidogrel, antes del intervencionismo, se desconoce la eficacia relativa de estas dos estrategias. Lo que sí parece claro es la ventaja de su uso en determinados pacientes, así como el hecho de que gracias a su rápido comienzo de acción, la carga con prasugrel al tiempo que se realiza la coronariografía puede colaborar en la realización del procedimiento intervencionista y reducir el riesgo de eventos isquémicos tempranos, como la trombosis aguda del stent. Todo ello, sin embargo, a costa de mayores tasas de sangrado. Aunque también se han visto mayores sangrados con prasugrel que con clopidogrel en el seno de la cirugía de revascularización coronaria, existe la idea de que utilizar prasugrel, una vez que ya se conoce la anatomía coronaria, para la angioplastia, debería reducir los pacientes que reciban la tienopiridina necesitando cirugía.

Por último, hay que recordar que prasugrel es sólo uno de los prometedores fármacos que se están empezando a incorporar al armamentario antiplaquetario, con resultados superiores al clopidogrel, algunos de ellos, incluso, con efecto reversible (ticagrelor) o posibilidad de administración intravenosa (cangrelor). Parece que los nuevos han llegado para quedarse.

Referencia

Prasugrel

<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/extract/122/4/394?etoc>

- Stephen D. Wiviott, Elliott M. Antman y Eugene Braunwald.
- Circulation. 2010;122:394-403.

Web Cardiología hoy

[Prasugrel, nuevo fármaco antiagregante](#)

Control de la frecuencia cardiaca en la insuficiencia cardiaca. Estudio SHIFT

Dr. Juan Quiles Granado

31 de agosto de 2010

Estudio en el que se compara ivabradina frente a placebo en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica en ritmo sinusal, con frecuencia cardiaca en reposo >70 lpm.

La frecuencia cardiaca es un factor de riesgo que se asocia a un peor pronóstico en diversos ámbitos, tanto en población normal como en pacientes con cardiopatía. En el contexto de la insuficiencia cardiaca, la frecuencia cardiaca elevada también supone un peor pronóstico, y su reducción con tratamiento betabloqueante ha demostrado un beneficio clínico. La ivabradina es un fármaco con efecto bradicardizante por acción directa sobre el nodo sinusal, por lo que sus efectos podrían ser beneficiosos en el contexto de la insuficiencia cardiaca crónica. Para evaluar el efecto de la reducción de la frecuencia cardiaca por la ivabradina se diseñó el estudio SHIFT en el que se incluyeron pacientes con insuficiencia cardiaca sintomática en clase funcional II a IV, con una fracción de eyección del ventriculo izquierdo de 35% o menos y en ritmo sinusal con una frecuencia cardiaca igual o superior a 70 latidos por minuto. Además debían tener un ingreso hospitalario por insuficiencia cardiaca en el último año y estar con un tratamiento estable y acorde a las guías, incluyendo tratamiento betabloqueante.

Los pacientes fueron asignados de forma aleatoria a ivabradina 5 mg/12h con incremento de dosis hasta 7,5 mg/12h en función de la tolerancia y la frecuencia cardiaca o placebo. El objetivo primario del estudio fue la combinación de muerte cardiovascular o ingreso hospitalario por empeoramiento de la insuficiencia cardiaca.

En total, 6.558 pacientes fueron asignados aleatoriamente (3.268 ivabradina, 3.290 placebo), aunque finalmente disponían de datos válidos para el análisis 3.241 pacientes en el grupo de ivabradina y 3.264 pacientes asignados a placebo. La mediana de seguimiento fue de 22,9 (18-28) meses. La mayoría de pacientes incluidos tenían disfunción ventricular de etiología isquémica y se encontraban en clase funcional II o III. En el grupo tratado con ivabradina se consiguió una reducción de la frecuencia cardiaca de 80 lpm a 67 lpm, frente a los 75 lpm en el grupo placebo.

Un total de 793 (24%) pacientes en el grupo de ivabradina y 937 (29%) de los que tomaron placebo tuvieron un evento (HR 0,82; IC 95% 0,75 -0,90; $p < 0,0001$), principalmente un ingreso hospitalario por insuficiencia cardiaca (672 [21%] con placebo y 514 [16%] con ivabradina; HR 0,74 (0,66 -0,83); $p < 0,0001$) y en menor medida muerte por insuficiencia cardiaca (151 [5%] frente a 113 [3%]; HR 0,74 (0,58 -0,94); $p = 0,014$).

Respecto a los efectos secundarios, la bradicardia sintomática en el grupo tratado con ivabradina fue del 5% frente a 1% ($p < 0,0001$) y la aparición de fosfenos visuales fue del 3% frente al 1% con placebo ($p < 0,0001$), aunque en el conjunto global, los pacientes asignados a ivabradina sufrieron menos eventos adversos (3.388 eventos vs. 3.847, $p = 0,025$).

Con estos resultados los autores confirman la importancia de la reducción de la frecuencia cardiaca con ivabradina para la disminución de mortalidad o ingresos hospitalarios por insuficiencia cardiaca en pacientes con disfunción ventricular izquierda y ritmo sinusal con frecuencia cardiaca superior a 70 lpm.

Comentario

Los resultados del estudio SHIFT muestran una interesante alternativa de tratamiento en pacientes con insuficiencia cardiaca. En pacientes con ritmo sinusal y frecuencia cardiaca elevada, la reducción de la misma con ivabradina consigue una reducción de la mortalidad y los ingresos hospitalarios por insuficiencia cardiaca.

Estos resultados son importantes, ya que suponen no sólo un complemento al uso de betabloqueantes, sino también una alternativa válida en caso de intolerancia a los betabloqueantes. Una limitación del estudio es el tratamiento concomitante de los pacientes incluidos, ya que aunque el 89% de los pacientes estaban tratados con betabloqueantes, únicamente el 26% recibían dosis objetivo y el 49% la mitad o más de la dosis objetivo. Por otro lado, la población incluida parece de bajo riesgo, ya que en la práctica clínica es habitual observar unas frecuencias de reingresos o mortalidad superiores a las encontradas en este estudio.

En todo caso, son buenas las noticias que nos trae el estudio SHIFT, ya que nos ofrece una nueva herramienta de tratamiento con beneficio demostrado, que podremos

utilizar como alternativa a los betabloqueantes en los casos que no son tolerados, o como complemento a los mismos cuando con las dosis máximas toleradas no conseguimos una adecuada reducción de la frecuencia cardíaca.

Referencia

Ivabradine and Outcomes in Chronic Heart Failure (SHIFT): A Randomised Placebo-Controlled Study

<http://www.lancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2810%2961198-1/abstract>

- Karl Swedberg, Michel Komajda, Michael Böhm, Jeffrey S Borer, Ian Ford, Ariane Dubost-Brama, Guy Lerebours y Luigi Tavazzi, en representación de los investigadores del estudio SHIFT.
- DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61198-1

Web Cardiología hoy

[Control de la frecuencia cardíaca en la insuficiencia cardíaca. Estudio SHIFT](#)

Ansiedad y enfermedad coronaria

Dr. Juan Quiles Granado

2 de septiembre de 2010

Metaanálisis en el que se analiza la relación entre la ansiedad y la aparición de enfermedad cardiovascular.

Los factores psicológicos influyen sobre la aparición y evolución de la enfermedad cardiovascular. El estrés y la depresión son dos claros factores ampliamente estudiados, sin embargo el papel de la ansiedad no está tan claro, con resultados discordantes. Para clarificar el papel de la ansiedad, se realizó un metaanálisis mediante una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, EMBASE y PsycINFO desde 1980 hasta mayo de 2009. Se seleccionaron estudios prospectivos realizados en cohortes sanas en las que se analizó el nivel de ansiedad a nivel basal. Se establecieron como objetivos del estudio la muerte cardíaca, el infarto agudo de miocardio (IAM) y los eventos cardíacos. Finalmente se encontraron 20 estudios en los que se aportaban datos de incidencia de enfermedad cardiovascular, que incluyeron un total de 249.846 personas, que fueron seguidas durante una media de 11,2 años.

Se encontró una asociación entre ansiedad y riesgo de enfermedad cardiovascular (HR 1,26; IC 95% 1,15-1,38; $p < 0,0001$) y muerte cardíaca (HR: 1,48; IC 95% 1,14-1,92; $p < 0,003$), independiente de otras variables demográficas, factores de riesgo o comportamientos cardiosaludables. Además se encontró una asociación no significativa entre ansiedad e IAM no mortal (HR: 1,43; IC 95% 0,85-2,40; $p = 0,180$). El análisis por subgrupos no encontró diferencias significativas entre el sexo, los diversos tipos de ansiedad o el seguimiento a corto o largo plazo.

Comentario

En el actual metaanálisis se encuentra una clara relación entre la ansiedad y la aparición futura de eventos cardiovasculares, lo que refuerza el papel de los factores psicológicos en la evolución de la enfermedad cardiovascular. Las personas con ansiedad tienen un riesgo 26% superior de padecer enfermedades cardiovasculares y un 48% de muerte cardiovascular. Este es un tema de gran importancia, ya que la ansiedad es un factor tan prevalente como la hipertensión arterial y por lo que

se ve, la ansiedad no sólo daña psicológicamente sino también fisiológicamente. Habitualmente los médicos no investigamos los factores emocionales del paciente, pero ahora que estamos viendo la importancia que pueden tener, deberíamos comenzar a utilizar herramientas simples ya disponibles, que nos pueden ayudar a medir estos factores emocionales.

Referencia

Anxiety and Risk of Incident Coronary Heart Disease. A Meta-Analysis
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/short/56/1/38>

- Annelieke M. Roest, Elisabeth J. Martens, Peter de Jonge y Johan Denollet.
- J Am Coll Cardiol, 2010;56:38-46.

Web Cardiología hoy

[Ansiedad y enfermedad coronaria](#)

Nuevo marcador de isquemia cardiaca: péptido señal del BNP

Dr. Iván Javier Núñez Gil

5 de septiembre de 2010

Clásicamente, en el diagnóstico y estratificación de los síndromes coronarios agudos se han ido empleando varios biomarcadores esenciales como la creatin kinasa MB, la mioglobina y las Troponinas T e I.

Sin embargo, a pesar de la creciente sensibilidad y especificidad de los nuevos métodos, es necesario que transcurra un cierto periodo de tiempo (a veces de 6 a 12h) hasta que se puede detectar la elevación en sangre de dichos marcadores. La importancia de un manejo precoz y adecuadamente orientado en este tipo de pacientes hace necesario continuar con la investigación de herramientas que permitan diagnósticos más precoces.

Los péptidos señal son moléculas que desempeñan la función de dirigir las preproteínas nacientes a través del proceso de traslación por en retículo endoplásmico.

Una vez que el proceso madurativo ha concluido se pensaba que los péptidos señal se degradaban dentro de la célula, sin salir al exterior. Sin embargo, algunos trabajos han demostrado que parte de ellos saldrían al citosol e incluso fuera de la célula en ciertas circunstancias.

El péptido señal del BNP (BNP-sp) interviene en la maduración del BNP, que es una proteína producida preferentemente en el corazón. Los investigadores, teniendo en cuenta el uso clínico actual del BNP y derivados (Ej. NT proBNP), se plantean si el BNP-sp se podría detectar en sangre y en qué circunstancias.

Con esa finalidad, los investigadores elaboran un método (inmunoensayo) y unos anticuerpos para cuantificar la cantidad de BNP-sp en tejido cardiaco de algunos corazones explantados (trasplante cardiaco) y en sangre de voluntarios sanos y varios grupos de pacientes, entre ellos en el seno de un infarto agudo de miocardio con elevación del ST (n=25), con alteraciones tiroideas, insuficiencia renal crónica,

insuficiencia cardiaca, y algunos sometidos a un cateterismo. Considerando como niveles anormales aquellos por encima del percentil 99 de los valores normales, son capaces de detectar BNP-sp en sangre antes que otros marcadores clásicos, como CK-MB, mioglobina o troponina. Con los datos preliminares que aporta este trabajo se alcanza un área bajo la curva de 0,97 ($p < 0,001$), con una sensibilidad del 96 % y una especificidad del 95% para un corte establecido en 0,03 ug/l.

De manera llamativa, los pacientes con distiroidismos o insuficiencia cardiaca no mostraron niveles de BNP-sp diferentes de los controles sanos.

Por tanto, los autores concluyen que el BNP-sp (17-26) existe no sólo en el tejido cardiaco sino que también en el torrente circulatorio lo que podría utilizarse para llevar a cabo diagnósticos clínicos más precoces en el campo de la isquemia cardiaca y el infarto agudo de miocardio.

Comentario

El BNP es una hormona peptídica, producida en el corazón con una amplia variedad de efectos, incluyendo natriuresis, relajación vascular, inhibición de renina y aldosterona, mejoría de la relajación miocárdica, inhibe la fibrosis y la hipertrofia, y promueve angiogénesis, y la supervivencia celular, contando además con propiedades antiinflamatorias.

Independientemente de sus potenciales usos como terapéutica más o menos experimental (Ej. nesiritide), su determinación en sangre circulante, se emplea de manera rutinaria como marcador de insuficiencia cardiaca.

La potencial utilización de uno de sus péptidos señal (BNP-sp, 17-26) determinado en sangre circulante (concepto novedoso, ya que se pensaba que éstos permanecían dentro de las células) abre unas puertas insospechadas, tanto en el campo de la isquemia miocárdica como en otros terrenos. Por supuesto, en este punto es necesario abrazar ciertas precauciones y limitaciones inherentes a toda técnica nueva, al pequeño número de casos que incluye el presente estudio y al significado incierto de la posible secreción del BNP-sp en otros tejidos distintos al cardiaco (como el cerebro o el riñón), respecto a su muy plausible su empleo en un futuro cercano.

Según reconocen los autores y el excelente editorial adjunto que acompaña al artículo, hacen falta estudios más extensos para recomendar su uso rutinario en la práctica clínica del día a día.

Referencia

B-Type Natriuretic Peptide Signal Peptide Circulates in Human Blood: Evaluation as a Potential Biomarker of Cardiac Ischemia

<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/abstract/122/3/255>

- Siriwardena M, Kleffmann T, Ruygrok P, Cameron VA, Yandle TG, Nicholls MG, Richards AM, y Pemberton CJ.
- Circulation. 2010;122:255-264.

Web Cardiología hoy

[Nuevo marcador de isquemia cardiaca: péptido señal del BNP](#)

Impacto de la circulación colateral a la arteria responsable del IAM

Dr. Juan Quiles Granado

7 de septiembre de 2010

¿Cuál es el impacto de la circulación colateral a la arteria ocluida tras un infarto?

Este estudio analiza su relevancia clínica así como su interrelación con la angioplastia tardía a la arteria ocluida tras un infarto.

La circulación colateral se relaciona con un efecto beneficioso sobre el tamaño del infarto, el desarrollo de aneurismas y la recuperación de la función ventricular tras una oclusión coronaria. También podría reducir la aparición de eventos clínicos y beneficiar la revascularización de una arteria persistentemente ocluida tras un infarto. El estudio OAT (*Occluded Artery Trial*) ensayó la realización sistemática de angioplastia sobre la arteria responsable del infarto que permanecía ocluida entre los 3 y los 28 días tras el infarto comparado con el tratamiento médico. De este modo se puede examinar la relación entre la circulación colateral visible y su interacción con la angioplastia de dicha arteria, así como con la aparición de eventos clínicos. Se incluyeron 2.173 pacientes con oclusión total de la arteria responsable del infarto entre los días 3 y 28 tras el infarto e información acerca del grado de circulación colateral (99% de los pacientes incluidos en el estudio OAT). Los pacientes presentaban diferencias clínicas y angiográficas en función del grado de circulación colateral, presentando generalmente características más favorables aquellos pacientes con mayor grado de circulación colateral. El grado más elevado de circulación colateral se asoció con menores tasas de muerte ($p=0,009$) y de insuficiencia cardiaca, pero no con un menor riesgo de reinfarcto. Sin embargo, en el análisis multivariado la circulación colateral no fue una variable independiente en la predicción de muerte o de la variable compuesta de muerte, reinfarcto o insuficiencia cardiaca clase IV (objetivo primario del estudio). Además no se encontró interacción entre el grado de circulación colateral y los resultados del tratamiento asignado (angioplastia o tratamiento médico) respecto a la aparición de eventos clínicos.

Con los resultados del estudio OAT, la hipótesis de la arteria abierta no se sostiene. Además la presencia de circulación colateral hacia la arteria responsable persistentemente ocluida no es un predictor independiente de la aparición de eventos

clínicos, aunque se relaciona con características basales más favorables. Por tanto, la decisión de revascularizar una arteria ocluida no puede realizarse basándose en el grado de circulación colateral.

Comentario

En el tratamiento del infarto agudo de miocardio se ha discutido ampliamente acerca de la hipótesis de la arteria abierta, esto es, que si se abre una arteria persistentemente ocluida tras un infarto, se podrían obtener beneficios en la función ventricular, estabilidad eléctrica y finalmente eventos clínicos. Los resultados del estudio OAT no consiguieron demostrar este punto, ya que la comparación entre el tratamiento médico o la angioplastia sobre la arteria ocluida obtuvo los mismos resultados.

En el subanálisis actual se analiza el papel de la circulación colateral para determinar si su presencia influye sobre el resultado de la angioplastia y la aparición de eventos clínicos. Los resultados únicamente muestran que aquellos pacientes con mayor grado de circulación colateral presentan características clínicas y angiográficas de menor riesgo, pero tras ajustar por estas características, la circulación colateral no es predictora de la aparición de eventos clínicos. Por tanto, con estos resultados no está nada claro que sea beneficioso recanalizar una arteria ocluida de forma tardía. Además, estos resultados refuerzan el efecto del tratamiento médico como se ha demostrado en ensayos previos en los que la revascularización coronaria no es superior al adecuado tratamiento médico.

Referencia

Impact of Collateral Flow to the Occluded Infarct-Related Artery on Clinical Outcomes in Patients With Recent Myocardial Infarction: A Report From the Randomized Occluded Artery Trial
<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/short/121/25/2724>

- Gabriel Steg, Arthur Kerner, John Mancini, Harmony R. Reynolds, Antonio C. Carvalho, Viliam Fridrich, Harvey D. White, Sandra A. Forman, Gervasio A. Lamas, Judith S. Hochman y Christopher E. Buller; investigadores del estudio OAT.
- *Circulation*. 2010;121:2724-2730.

Impacto de la circulación colateral a la arteria responsable del IAM

Complicaciones del eco estrés con dobutamina/atropina: incidencia, causas y soluciones

Dr. Iván Javier Núñez Gil

9 de septiembre de 2010

Desde su introducción en los años 80, la ecocardiografía de estrés con dobutamina se ha convertido en una herramienta muy útil y ha visto ampliadas sus indicaciones desde el diagnóstico inicial de cardiopatía isquémica hasta la estratificación de riesgo en diversos pacientes (preoperatorios, cardiopatía isquémica crónica, enfermedad valvular, etc).

Aunque en general se considera una técnica muy segura, dado que se está trabajando con enfermos muy delicados, es razonable pensar que pueden ocurrir algunas complicaciones. Con la finalidad de describir los potenciales problemas que pueden presentarse, los autores del presente artículo de revisión repasan 26 estudios, que incluyen en total más de 55.000 pacientes sometidos a la mencionada prueba, discutiendo incidencia, causas y fisiopatología de las distintas complicaciones, así como las soluciones a cada una de ellas.

En resumen, se considera que se producen complicaciones en 1 de cada 475 test, sobre todo de causa arrítmica. Excluyendo las arritmias del análisis, el resto acontecen en 1 de cada 1.573 test. Comparado con otras pruebas de estrés, en ergometría se dan en 1 de cada 1.100, en ecografía con dipiridamol en 1 de 1.400 y en la isotópica en 1 de 1.600. No obstante, hay que recordar que estas pruebas tienen otra serie de desventajas y problemas diferentes a los de la ecografía con dobutamina (menor sensibilidad o utilización de radiaciones ionizantes, por ejemplo, según corresponda), en los que el artículo no entra.

Concretamente, en el manuscrito se describen las siguientes:

- **Mortalidad.** Menos del 0,01%. Debido a fibrilación ventricular o rotura cardíaca.
- **Rotura cardíaca.** Menos del 0,01%. Habitualmente en enfermos con infartos

previos (sobre todo con escara inferior). Se considera necesario siempre descartar pseudoaneurisma o rotura cardíaca antes de comenzar la prueba. Tratamiento: detener infusión de dobutamina. Pericardiocentesis seguida de cirugía urgente.

- **Infarto de miocardio.** 0,02%. Se discuten diversos mecanismos (vasoconstricción coronaria, aumento del consumo, activación plaquetaria,...). Tratamiento: detener infusión de dobutamina, considerando trombolisis o coronariografía inmediata.
- **Accidente cerebrovascular.** Menos del 0,01%. Distintos mecanismos. Tratamiento: detener infusión de dobutamina, TC o RMN craneal, considerando trombolisis si es isquémico.
- **Asistolia.** Menos del 0,01%. Debida a isquemia del nodo o a un reflejo vagal importante (reflejo Bezold-Jarisch). Tratamiento: detener infusión de dobutamina, administrar atropina 0,5 a 2 mg.
- **Fibrilación ventricular.** 0,04%. Generalmente en pacientes con cardiopatía estructural, isquemia severa y/o extensa y posiblemente alteraciones electrolíticas concomitantes. Tratamiento: detener infusión de dobutamina. La reanimación cardiopulmonar suele ser efectiva.
- **Taquicardia ventricular sostenida.** 0,15%. Por diversos mecanismos la dobutamina puede ser arritmógena (incremento AMPc intracelular, dispersión de la conducción y reentrada, incremento automaticidad focos ectópicos, disminución potasio sérico). Se han relacionado de manera consistente con la disfunción ventricular del paciente y con su historia previa de arritmias ventriculares más que con la adición de atropina o isquemia miocárdica durante la prueba. El problema es que en la mayor parte de los estudios analizados no se distinguía entre sostenidas y no sostenidas, lo que hace que pueda sobreestimarse la incidencia de las primeras. En cualquier caso, no parecen asociarse a un peor pronóstico. Tratamiento: detener infusión de dobutamina, normalmente las arritmias se controlan bien y son autolimitadas. Administrar un betabloqueante intravenoso, como antídoto (ej. metoprolol). Si fuera necesario procainamida o amiodarona. La cardioversión puede ser necesaria si hay compromiso hemodinámico o la arritmia persiste en el tiempo.
- **Arritmias supraventriculares.** La incidencia de extrasistolía supraventricular es 7,8%. TC supraventricular 1,3% y de fibrilación auricular es 0,9%. Se asocian a disfunción ventricular, dilatación auricular y a pacientes añosos. Tratamiento: detener infusión de dobutamina, normalmente las arritmias se controlan bien y son autolimitadas. Administrar un betabloqueante intravenoso, como antídoto o verapamilo. Puede emplearse adenosina o digoxina, aunque su efecto es más lento. En caso de inestabilidad, cardioversión.

- *Bloqueo aurículo ventricular.* 0,23%. Por isquemia, reflejo de Bezold-Jarisch, o anomalías latentes del sistema de conducción. Tratamiento: detener infusión de dobutamina en casos de Mobitz II (OJO la atropina puede empeorar el bloqueo infranodal y NO DEBE emplearse en este caso concreto). En Mobitz I se puede utilizar atropina.
- *Espasmo coronario.* 0,14%. Probablemente secundario a la actividad alfa 1, generalmente en pacientes con disfunción endotelial, hipertensión y diabetes. Tratamiento: utilizar nitroglicerina sublingual, mejor que betabloqueantes. Se debe considerar el tratamiento a largo plazo con calcioantagonistas, así como la estratificación de riesgo (test de provocación, con ergonovina o acetilcolina).
- *Hipotensión.* Como causa de finalización del test se da en 1,7%. Dependiendo de la definición admitida puede detectarse una caída de 20 mmHg en hasta el 20% de los pacientes. Se debe a una vasodilatación periférica que no se puede compensar por un aumento proporcional del gasto, por distintos mecanismos (obstrucción del tracto de salida fija o dinámica), alergia a la dobutamina, reflejo vagal, etc... Tratamiento: detener infusión de dobutamina, en pacientes sintomáticos, con caídas superiores a 40 mmHg. Considerar la posición de Trendelenburg y la infusión rápida de fluidos. Cuando asocia bradicardia sinusal, descartar isquemia inferior y valorar administrar bolos de atropina intravenosa.
- *Hipertensión.* Como causa de finalización del test 1,3%. En general, en enfermos con historia de hipertensión, y con mayor frecuencia en tratamiento con betabloqueantes. Tratamiento: detener infusión de dobutamina, valorando administrar betabloqueantes.
- *Intoxicación por atropina.* 0,03%. Consiste en un cuadro anticolinérgico central con alteraciones cognitivas (confusión, delirium, alucinaciones) o sedación prolongada. Tratamiento: la fisostigmina, 1-2 mg iv, puede revertir el cuadro, permitiendo a su vez descartar otras complicaciones, como un ictus. En ancianos se puede considerar emplear glicopirrolato (anticolinérgico que no atraviesa la barrera hematoencefálica) en lugar de atropina.
- *Extravasación de dobutamina.* Excepcional. Puede producir vasoconstricción local. Tratamiento: detener la infusión. Valorar la administración local de fentolamina (antagonista alfa, no selectivo), de 5 a 10 mg en 10-15 ml de salino.
- *Hipersensibilidad a la dobutamina.* Excepcional. Lesiones dérmicas y asma. Tratamiento: detener la infusión y administrar antihistamínicos.

Comentario

Excepcional revisión de la materia, fácil de leer y muy bien documentada. Además, repasa someramente la selección de los pacientes y las indicaciones y contraindicaciones de la misma.

Probablemente, se trata de información imprescindible para cardiólogos, realicen la prueba o no, y útil para médicos de otras especialidades que pueden necesitar solicitarla en un momento dado. En contra de lo que a priori pueda parecer, no es un documento encaminado a limitar la realización de la prueba sino más bien a conocerla a fondo, lo que facultará a los profesionales responsables para disminuir el número de complicaciones (que son pocas y generalmente menores).

Referencia

Incidence, Pathophysiology, and Treatment of Complications During Dobutamine-Atropine Stress Echocardiography
<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/extract/121/15/1756>

- Geleijnse ML, Krenning BJ, Nemes A, van Dalen BM, Soliman OI, Ten Cate FJ, Schinkel AF, Boersma E, y Simoons ML.
- Circulation. 2010;121:1756-1767.

Web Cardiología hoy

[Complicaciones del eco estrés con dobutamina/atropina: incidencia, causas y soluciones](#)

Miocardopatía periparto: ¿es también una forma familiar?

Dr. Juan Quiles Granada

12 de septiembre de 2010

Estudio que investiga la miocardopatía periparto como parte de la miocardopatía dilatada familiar.

En la miocardopatía periparto se han observado asociaciones familiares así como la aparición conjunta en las mismas familias de miocardopatía dilatada idiopática y miocardopatía periparto. Estas asociaciones sugieren que factores genéticos pueden tener un papel en la patogenia de esta miocardopatía. Partiendo de la hipótesis de que la miocardopatía periparto puede ser en algunos casos una forma de miocardopatía familiar que se presenta durante el momento del parto, los autores revisan una base de datos de 90 familias con miocardopatía familiar, buscando específicamente los casos de miocardopatía periparto. Además, en una aproximación inversa, se revisaron 10 pacientes con miocardopatía periparto diagnosticadas desde los inicios de los años 90 y se realizó screening familiar a los familiares de primer grado de las tres pacientes que no habían tenido una completa recuperación de la función ventricular. Finalmente, se realizó un estudio genético de los genes más comúnmente asociados a la miocardopatía familiar en las pacientes diagnosticadas de miocardopatía periparto.

Los autores identificaron un 6% (5/90) de familias de miocardopatía dilatada en las que aparecieron casos de miocardopatía periparto. Además, en el screening cardiológico de los familiares de las tres pacientes con miocardopatía periparto, se demostró la presencia de miocardopatía dilatada no diagnosticada en las tres familias. Finalmente, el análisis genético no encontró las mutaciones más frecuentemente relacionadas con la miocardopatía familiar, pero se descubrió una mutación (c.149A>G, p.Gln50Arg) en el gen que codifica la troponina cardíaca C que diferenciaba los pacientes con enfermedad en una familia con miocardopatía dilatada que tenía un miembro con miocardopatía periparto y otro miembro con muerte súbita tras el parto, apoyando por tanto el origen genético de este caso.

Con esto, los autores concluyen que los datos sugieren fuertemente que al menos un grupo de miocardopatía periparto puede ser la primera manifestación de una miocardopatía familiar, y esto puede tener importantes implicaciones para el screening familiar de estas pacientes.

Comentario

La miocardopatía periparto es una enfermedad rara y peligrosa que afecta a las mujeres en fases tardías del embarazo o bien en las fases iniciales del puerperio. Se caracteriza por el desarrollo de insuficiencia cardíaca en el último mes de embarazo o en los primeros cinco días tras el parto, acompañado de disfunción ventricular (FEVI <45%), y no son objetivables causas de insuficiencia cardíaca ni existía previamente una enfermedad cardíaca. Se han identificado diversos factores de riesgo para padecer esta patología y se han postulado diversos mecanismos etiopatogénicos, aunque su causa no está clara. Las guías europeas la consideran una miocardopatía que aparece asociada con el embarazo y que no es familiar ni de etiología genética, pero diversas observaciones como las presentadas en este estudio parecen indicar que en algunos casos la miocardopatía periparto puede ser la primera manifestación de una miocardopatía familiar en la que la interacción de los factores genéticos con los factores relacionados con el embarazo desencadenan la enfermedad.

Los autores sugieren dos implicaciones prácticas con estos resultados; en primer lugar, dado que la miocardopatía periparto puede ser la primera manifestación de miocardopatía familiar, recomiendan un screening de miocardopatía familiar asintomática en los familiares de primer grado de pacientes con miocardopatía periparto cuya función ventricular no se recupere completamente en el seguimiento. En segundo lugar, recomiendan el seguimiento durante el embarazo y puerperio de las mujeres sanas que sean familiares de primer grado de pacientes diagnosticados de miocardopatía familiar

Referencia

Peripartum Cardiomyopathy as a Part of Familial Dilated Cardiomyopathy

<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/short/121/20/2169>

- Karin Y. van Spaendonck-Zwarts, J. Peter van Tintelen, Dirk J. van Veldhuisen, Rik van der Werf, Jan D.H. Jongbloed, Walter J. Paulus, Dennis Dooijes y Maarten P. van den Berg.
- Circulation. 2010;121:2169-2175.

Web Cardiología hoy

[Miocardiopatía periparto: ¿es también una forma familiar?](#)

Resultados a largo plazo de los stents recubiertos

Dr. Iván Javier Núñez Gil

14 de septiembre de 2010

En los últimos años hemos asistido a la generalización masiva del uso de los stents recubiertos, tanto en enfermedad coronaria estable como en el seno del infarto agudo de miocardio. No obstante, dicha indicación no ha estado siempre apoyada por la existencia de datos a largo plazo. Con la intención de solventar esta laguna teórica, el grupo de investigadores nórdicos que firma el presente trabajo realiza una comparación de los resultados a largo plazo entre stents recubiertos (DES) y stents convencionales (BMS), implantados en pacientes con un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Se trata del estudio DEDICATION (*Drug Elution and Distal Protection in Acute Myocardial Infarction*), que aleatoriza 626 pacientes a recibir, en la angioplastia primaria, un DES (313 pacientes) o un BMS, además de un tratamiento médico ajustado a las guías de práctica clínica, incluyendo antiagregación vitalicia con ácido acetilsalicílico y con clopidogrel durante 12 meses. Dichos enfermos son seguidos durante tres años, incidiendo principalmente en la aparición de complicaciones cardiovasculares (ictus, reinfarto, trombosis del stent, nueva revascularización, etc) o muerte. El perfil epidemiológico entre grupos, fue, lógicamente, similar, con una edad media sobre 62 años, por encima de un 70% de varones, y múltiples factores de riesgo cardiovascular.

Los resultados del seguimiento mostraron una disminución de eventos cardiovasculares combinados (11,5% vs. 18,2%) y de necesidad de nuevos procedimientos revascularizadores en el grupo que recibió DES. La aparición de ictus o de nuevos infartos fue similar entre grupos. Cuando se analizó la mortalidad general no se apreciaron diferencias significativas tampoco, sin embargo, sí se observó una mayor mortalidad cardiaca en el grupo con DES (6,1% vs. 1,9%, obteniéndose un HR de 3,2, IC 95% 1,3-8,1, para una $p=0,01$) estadísticamente significativa.

Finalmente, los autores concluyen que la implantación de DES en pacientes con un infarto con elevación del ST reduce la tasa de eventos cardiovasculares a largo plazo,

comparados con los BMS, aunque parece producir una mayor mortalidad cardiaca no atribuible a nuevos infartos o trombosis del stent.

Comentario

Interesante estudio que plantea muchas más incógnitas que respuestas. Desde el Congreso Mundial de Cardiología de 2006, en el que se plantearon serias sospechas sobre los resultados de los DES, considerados previamente la panacea, la seguridad de este tipo de stents ha sido analizada muy de cerca en miles de pacientes en varias decenas de trabajos. Las conclusiones han sido en general uniformes, pudiéndose resumir en que los DES puede que no sean tan buenos como se pensaba hace cinco o seis años pero no parecen ser tan malos como se postuló posteriormente, incluso, se han admitido nuevas indicaciones o usos, considerados previamente *off label*.

En el estudio que nos ocupa se pueden observar varios aspectos preocupantes y otros que no quedan nada claros con el papel en las manos. Los preocupantes, entre otros, se refieren a los resultados de mortalidad a largo plazo. Si son ciertos o fiables su resultados, parece que los autores tal vez deberían desaconsejar la utilización de los DES en el tipo de pacientes que incluyen en su trabajo (o eso intuye uno porque se mueren más de causas cardiacas, y globalmente, aunque las diferencias no alcanzan la significatividad, van en la misma línea). Pues bien, al leer el manuscrito para nada se saca de esa impresión. Entre los aspectos que no quedan claros, a mi entender, pasamos de cómo hacen el seguimiento (con los registros daneses ?) a cómo interpretan-explican los resultados; porque los DES son mejores y hay menos eventos cardiovasculares, menos necesidad de revascularización e igual mortalidad global – de nuevo, con tendencia no significativa a ser mayor con DES-, pero...la mortalidad cardiaca es claramente mayor (?).

Los autores esbozan una breve pseudoexplicación en la discusión que no aclara nada, comparando sus datos con los de otros trabajos, que concluyen de manera diferente (en algunos totalmente opuesta), y sobre algo de que los registros no son tal vez muy fiables, una mortalidad cardiaca anómalamente baja en el grupo con BMS, etc, etc... pero después, paradójicamente, publican esos análisis y resultados en JACC, una revista de máxima audiencia... "*might have occurred by chance*" (podría haber ocurrido por casualidad), dicen sobre la mortalidad mayor con DES en la última frase antes del apartado de las conclusiones. Curioso. Más madera para los amantes de la polémica.

Referencia

Long-Term Outcome After Drug-Eluting Versus Bare-Metal Stent Implantation in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction 3-Year Follow-Up of the Randomized DEDICATION (Drug Elution and Distal Protection in Acute Myocardial Infarction) Trial
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/56/8/641>

- Kalsoft A, Kelbæk H, Thuesen L, Lassen JF, Clemmensen P, Kløvgaard L, Engstrøm T, Bøtker HE, Saunamäki K, Krusell LR, Jørgensen E, Tilsted HH, Christiansen EH, Ravkilde J, Køber L, Kofoed KF, Terkelsen CJ, y Helqvist S.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 56:641-645.

Web Cardiología hoy

[Resultados a largo plazo de los stents recubiertos](#)

HDL y riesgo residual

Dr. Juan Quiles Granado

16 de septiembre de 2010

Subanálisis del estudio JUPITER en el que se investiga el papel del HDL como marcador de riesgo residual en pacientes tratados con rosuvastatina para prevención primaria.

Los niveles de HDL se relacionan de forma inversa con la aparición de eventos cardiovasculares, incluso en pacientes tratados con estatinas, de ahí que se haya relacionado con el riesgo residual. En este subanálisis del estudio JUPITER, los autores analizan si esta relación se mantiene cuando se consigue una reducción marcada de los niveles de LDL con rosuvastatina.

Los pacientes incluidos en el estudio JUPITER fueron adultos sanos, sin diabetes o enfermedad cardiovascular, con niveles normales de LDL (< 130 mg/dl) y con niveles elevados de PCR (>=2 mg/l). Los participantes recibieron 20 mg/día de rosuvastatina o placebo. Para el análisis actual se dividieron los participantes en función de los cuartiles de HDL o apolipoproteína A1. El objetivo primario fue el infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, ingreso por angina inestable, revascularización arterial o muerte cardiovascular.

Entre los 17.802 pacientes incluidos en el estudio JUPITER, la rosuvastatina 20 mg/día redujo la incidencia del objetivo primario en un 44%. En los 8.901 pacientes que recibieron placebo (media de LDL de 108 mg/dl), los niveles de HDL se relacionaron de forma inversa con el riesgo vascular tanto a nivel basal como durante el tratamiento (HR 0,54; IC 95% 0,35-0,83; p=0,0039 entre el cuartil superior e inferior). En los 8.900 pacientes tratados con rosuvastatina (media de LDL de 55 mg/dl), no se observó asociación significativa entre HDL y riesgo vascular ni a nivel basal ni durante el tratamiento (HR 1,12; IC 95% 0,62-2,03; p=0,82 y HR 1,03; IC 95% 0,57-1,87; p=0,97). Los mismos hallazgos se observaron para la lipoproteína A1.

Con estos resultados, los autores concluyen que las concentraciones de HDL no son predictivas del riesgo residual en pacientes que reciben tratamiento con una estatina potente y alcanzan niveles muy bajos de LDL.

Comentario

El tratamiento con estatinas se ha establecido como un pilar fundamental para la reducción del riesgo cardiovascular, sin embargo persiste un riesgo residual de sufrir eventos a pesar del tratamiento. Existen diversos factores que influyen en este riesgo residual, como la presencia de otros factores de riesgo. Respecto al perfil lipídico, este riesgo se ha asociado con niveles bajos de HDL a pesar del tratamiento. En estudios en los que se utilizaron dosis elevadas de estatina como el TNT o el PROVE-IT, la relación entre el riesgo de eventos futuros y niveles de HDL se atenuaba y dejaba de ser significativa en los pacientes tratados con las dosis elevadas. En prevención primaria los datos del estudio JUPITER confirman los hallazgos previos y demuestran que los niveles bajos de HDL pierden relevancia cuando se alcanza una reducción intensiva del colesterol LDL con estatinas a dosis altas.

Referencia

HDL Cholesterol and Residual Risk of First Cardiovascular Events After Treatment With Potent Statin Therapy: An Analysis from the Jupiter Trial
[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(10\)60713-1/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(10)60713-1/abstract)

- Paul M Ridker, Jacques Genest, S Matthijs Boekholdt, Peter Libby, Antonio M Gotto, Børge G Nordestgaard, Samia Mora, Jean G MacFadyen, Robert J Glynn, y John J P Kastelein; en nombre del grupo de estudio JUPITER.
- Lancet 2010; 376:333-339.

Web Cardiología hoy

[HDL y riesgo residual](#)

Omega 3 y eventos cardiovasculares tras un infarto de miocardio

Dr. Iván Javier Núñez Gil

19 de septiembre

La actividad de la suplementación dietética con ácidos grasos omega 3, ha sido postulada en los últimos años, tanto en forma de cápsulas como de alimentos enriquecidos con dichos componentes (margarinas, etc).

Se consideran ácidos grasos omega 3 a un tipo concreto de lípidos conocidos como ácidos grasos esenciales (ya que el organismo humano no los puede fabricar a partir de otras sustancias y es necesarios tomarlos en la dieta), poliinsaturados, que se encuentran en alta proporción en ciertos alimentos, por regla general pescado azul, y en algunos vegetales entre los que destacan las nueces.

En concreto, algunos estudios previos han mostrado una reducción en la aparición de eventos cardiovasculares, incluyendo la aparición de arritmias ventriculares. El propósito del trabajo que presentamos en el blog de hoy fue analizar el efecto de la ingesta de ácidos grasos omega 3 marinos (a. eicosapentaenoico –EPA–, docosahexaenoico –DHA–) y el de origen vegetal (a. alfa-linolénico –ALA–) a través de margarinas enriquecidas con ellos, en pacientes que han padecido un infarto de miocardio en los años previos.

Con ese propósito los investigadores diseñan un elegante estudio prospectivo, multicéntrico, doble ciego, aleatorizando a 4.837 pacientes, de los cuales el 78% fueron varones, con una edad media de 69 años, a recibir distintos tipos de margarinas suplementadas con varias combinaciones de omega 3 o simplemente placebo. El reclutamiento se llevó a cabo en los Países Bajos, en más de 30 centros, entre 2002 y 2006, una media de 3,7 años tras su infarto de miocardio previo, siguiéndose los enfermos hasta 40 meses.

Las variables resultado consideradas fueron los habituales eventos adversos cardiovasculares (infarto, insuficiencia cardiaca, fallecimiento, revascularización, etc...).

Se obtuvo una ingesta media de 18,8 g de margarina diaria (unos 226 mg de EPA, 150 mg de DHA y 1,9 g de ALA), durante el periodo de seguimiento. Se registraron eventos cardiovasculares en el 14% de los pacientes, sin diferencias según los grupos de tratamiento. Sin embargo, se señala una cierta diferencia no significativa en el subgrupo femenino, favoreciendo al ALA en relación a los otros omega 3 o al placebo (HR 0,73; IC 95% 0,51-1,03). No hubo diferencias en cuanto a los efectos adversos y tampoco se registraron pérdidas de seguimiento.

Tras llevar a cabo el análisis estadístico completo, los autores concluyeron que la suplementación con dosis bajas de EPA-DHA o ALA no redujo significativamente la aparición de eventos adversos cardiovasculares.

Comentario

Se trata de un artículo muy interesante, diseñado y ejecutado de manera muy elegante (su diseño se ofrece con más detalle en una publicación previa del pasado mes de abril para los que les interese – Am Heart J 2010;159:539-546, [http://www.ahjonline.com/article/S0002-8703\(10\)00074-8/abstract](http://www.ahjonline.com/article/S0002-8703(10)00074-8/abstract)) y que a pesar de ser negativo, ha conseguido – los tiempos están cambiando- una resonancia muy importante al ser publicado en *New England Journal of Medicine*, incluso adelantado de manera online y ofrecido de manera gratuita en su versión completa. Contamos con datos favorables sobre este tipo de compuestos omega 3 en otras poblaciones, destacando la menor aparición de arritmias ventriculares en algunos estudios, atribuidas a que el enriquecimiento de la membrana de los miocitos isquémicos podrían hacerlos menos vulnerables como sustrato arritmico. Todo ello contrasta asimismo, con la puesta de moda de este tipo de principios activos, en buena parte en relación con la aparición de numerosos alimentos que los incluyen como suplemento. Sin embargo, parece que tras los datos del presente estudio, ya se puede responder con más claridad a las preguntas en esta dirección que con frecuencia, y lógicamente, formulan los enfermos que han padecido un infarto de miocardio. La razón de esta falta de efecto, aunque es siempre difícil aventurarse en este campo, parece razonable que sea en relación con el hecho del completo tratamiento (antiagregante, antihipertensivo, hipolipemiente, etc) que suelen tomar los pacientes con cardiopatía isquémica crónica y que hace bastante difícil demostrar efectos beneficiosos de nuevas terapéuticas si no son muy evidentes.

Referencia

n-3 Fatty Acids and Cardiovascular Events after Myocardial Infarction

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1003603#t=abstract>

- Daan Kromhout, Erik J. Giltay, y Johanna M. Geleijnse; en representación del Alpha Omega Trial Group.
- DOI: 10.1056/NEJMoa1003603.

Web Cardiología hoy

[Omega 3 y eventos cardiovasculares tras un infarto de miocardio](#)

Predictores de suspensión de la antiagregación tras el implante de un stent farmacoactivo

Dr. José Juan Gómez de Diego

21 de septiembre de 2010

Este es un artículo realmente interesante que recoge los datos de un estudio multicéntrico realizado en nuestro país en el que se analizó la incidencia y los factores implicados en la suspensión del tratamiento antiagregante tras el implante de un stent farmacoactivo.

Los autores obtuvieron de manera prospectiva los datos de 1.622 pacientes en 29 hospitales que habían recibido al menos un stent farmacoactivo y analizaron los factores relacionados con la suspensión del tratamiento antiagregante en el periodo de 12 meses en el que existe la indicación de doble antiagregación.

Durante el primer año tras el implante del stent un total de 234 (14.4%) pacientes dejaron de tomar al menos un fármaco antiagregante, en especial el clopidogrel (182 pacientes, 11,8%). Del total del grupo de 234 pacientes, 109 suspendieron la doble antiagregación por presentar un episodio de sangrado o necesitar un procedimiento invasivo; los principales factores relacionados con este hecho fueron el deterioro de la función renal (odds ratio 2,81%), el antecedente de hemorragia importante previa (odds ratio 3,77) y la historia de enfermedad arterial periférica (odds ratio 1,78%).

Un segundo subgrupo de 70 pacientes suspendió la medicación por decisión médica; los principales factores predictores de discontinuación del tratamiento fueron la anticoagulación crónica (odds ratio 3,88), el hecho de que el procedimiento se realizara en un hospital privado (odds ratio 13,3) o de que el paciente no recibiera información sobre la medicación que debiera tomar (odds ratio 2,8). Finalmente, un tercer grupo de 39 pacientes dejó de tomar el tratamiento por decisión propia, en especial entre los pacientes inmigrantes (odds ratio 3,78) o consumidores de drogas de abuso (odds ratio 2,58).

Comentario

El Dr. Ignacio Ferreira y los cardiólogos de la Unidad de Epidemiología del Servicio de Cardiología del Hospital Vall d'Hebron lideran un amplio grupo de especialistas de

nuestro país en un estudio con un resultado más que llamativo: aunque la suspensión del tratamiento antiagregante puede ser necesaria por la aparición de una hemorragia importante o la necesidad de un procedimiento invasivo, en realidad en la mayoría de los casos en los que se suspende el tratamiento la razón no está claramente justificada y se debe a un sangrado menor, a una decisión médica sin relación con el riesgo de sangrado del paciente o bien a la propia iniciativa del paciente. Las características personales del paciente (insuficiencia renal, sangrado previo, enfermedad arterial periférica) se asocian al riesgo de sangrado o de necesidad de cirugía mientras que los rasgos sociales (inmigración, desempleo, consumo de drogas) se asocian con la discontinuación por iniciativa del paciente. Dada la necesidad de un tratamiento antiagregante correcto para reducir el riesgo de trombosis del stent, los datos de este estudio pueden dar pistas a la hora de elegir el tipo de stent a emplear en cada paciente concreto; desde luego son una llamada de atención seria sobre la importancia de explicar adecuadamente la necesidad del tratamiento a los pacientes e incluso de la formación continuada del personal médico con menor familiaridad en el manejo de pacientes con cardiopatía isquémica.

Referencia

Background, Incidence, and Predictors of Antiplatelet Therapy Discontinuation During the First Year After Drug-Eluting Stent Implantation

<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/abstract/122/10/1017>

- Ferreira-González I, Marsal JR, Ribera A, Permanyer-Miralda G, García-Del Blanco B, Martí G, Cascant P, Martín-Yuste V, Brugaletta S, Sabaté M, Alfonso F, Capote ML, De La Torre JM, Ruiz-Lera M, Sanmiguel D, Cárdenas M, Pujol B, Baz JA, Iñiguez A, Trillo R, González-Béjar O, Casanova J, Sánchez-Gila J, y García-Dorado D.
- Circulation. 2010;122:1017-1025.

Web Cardiología hoy

[Predictores de suspensión de la antiagregación tras el implante de un stent farmacoactivo](#)

Consumo de cocaína en pacientes atendidos por dolor torácico

Dr. Juan Quiles Granado

23 de septiembre de 2010

Estudio que analiza la prevalencia del consumo de cocaína entre pacientes atendidos en urgencias por dolor torácico y la incidencia de síndrome coronario agudo en estos pacientes.

El creciente aumento del consumo de cocaína en España, lo ha convertido en uno de los países más consumidores, junto a Estados Unidos y Reino Unido, lo que ha propiciado un incremento de las consultas médicas en relación con problemas derivados de su consumo. Uno de los motivos más frecuentes de consulta es el dolor torácico, suponiendo un reto diagnóstico en este tipo de pacientes.

El estudio publicado este mes en la Revista Española de Cardiología analiza la prevalencia de consumo reciente de cocaína entre los pacientes atendidos en urgencias por dolor torácico, estudia sus características clínicas y estima la incidencia de síndromes coronarios agudos (SCA) en esta población. Para ello se diseñó un estudio de cohortes observacional en el que se utilizó un cuestionario estándar que incluía el interrogatorio sobre consumo de cocaína.

Se evaluó a todos los pacientes consecutivos atendidos en la unidad de dolor torácico de un hospital universitario durante un año. Un total de 1.240 pacientes de menos de 55 años consultaron por dolor torácico.

Prevalencia de consumo entre los pacientes con dolor torácico: un total de 63 pacientes (5%) habían consumido cocaína recientemente (7% de los varones y el 1,8% de las mujeres). La frecuencia de consumo entre los varones varió con la edad, el 2,8% entre los pacientes de 45-55 años y del 10% entre los de menos de 45 años ($p < 0,001$). Por el contrario, las frecuencias de consumo de cocaína entre las mujeres fueron similares entre los grupos de edad. Estos pacientes eran más jóvenes (35 ± 10 frente a 39 ± 10 años; $p = 0,002$) y más frecuentemente varones (el 87 frente al 62%;

$p < 0,001$) y fumadores (el 59 frente al 35%; $p < 0,001$) comparado con los pacientes atendidos por dolor torácico que no habían consumido.

Incidencia de SCA: los pacientes consumidores de cocaína tuvieron una mayor incidencia de infarto de miocardio (el 16 frente al 4%; $p < 0,001$), especialmente con elevación del ST (el 11,1 frente al 1,6%; $p < 0,01$). Tras ajustar por los factores de riesgo coronario, los antecedentes cardiovasculares y el tratamiento previo, el consumo reciente de cocaína se asoció a una odds ratio de infarto de 4,3 (intervalo de confianza del 95%, 2-9,4).

Con estos datos, los autores concluyen que el dolor torácico asociado al consumo de cocaína es un problema frecuente en los servicios de urgencias, especialmente en los varones de menos de 55 años, y se asocia a un riesgo cuatro veces mayor de infarto de miocardio.

Comentario

El consumo de cocaína es un creciente problema de salud, pero también causa un incremento en el gasto de recursos sanitarios. En 2005 el 75% de las consultas a urgencias motivadas por drogas de abuso en un hospital terciario se debieron a la intoxicación por cocaína, siendo en un 8-16% el dolor torácico el motivo de consulta. No solo el dolor torácico es un síntoma de frecuente aparición tras el consumo de cocaína, sino que también se asocia a un riesgo incrementado de aparición de un síndrome coronario agudo, especialmente con elevación del segmento ST. Son diversos los mecanismos por los que la cocaína puede provocar dolor torácico y un síndrome coronario agudo, por lo que ante todo paciente joven que acude a urgencias con esta sintomatología deberíamos interrogarle acerca de un consumo reciente de cocaína. En el trabajo actual un 19% de los pacientes no reconocieron el consumo a pesar de que se encontraron metabolitos activos en la orina, por lo que ante la sospecha clínica, deberíamos determinar estos metabolitos para confirmar el diagnóstico. Es importante confirmar el antecedente del consumo porque el manejo del SCA debe ser diferente. Aunque existe muy poca evidencia al respecto, las guías actuales recomiendan el empleo de nitratos y antagonistas del calcio y la realización de una coronariografía urgente en el caso de elevación persistente del ST o preferente ante cambios eléctricos persistentes.

Referencia

Prevalencia, características clínicas y riesgo de infarto de miocardio en pacientes con dolor torácico y consumo de cocaína

http://www.doyma.es/cardio/ctl_servlet?_f=40&tident=13154325

- Xavier Bosch; Pablo Loma-Osorio; Eduard Guasch; Santiago Nogué; José T. Ortiz y Miquel Sánchez.
- Rev Esp Cardiol. 2010; 63:1028-1034.

Web Cardiología hoy

[Consumo de cocaína en pacientes atendidos por dolor torácico](#)

Pronóstico del síncope siguiendo las guías

Dr. Iván Javier Núñez Gil

26 de septiembre de 2010

El síncope, definido sucintamente como la pérdida transitoria y brusca de conocimiento, es una de las patologías que provoca más consultas médicas en urgencias.

Las causas del problema, tremendamente variadas, suponen en muchas ocasiones un auténtico reto diagnóstico, quedando, en un porcentaje elevado de los casos sin aclarar tras un completo estudio diagnóstico.

Ante su elevada frecuencia, considerando la importante ansiedad que suele producir en las personas que los padecen, las sociedades científicas han publicado diversos documentos o guías de práctica clínica encaminadas a hacer algo más fácil la tarea del médico que se enfrenta a dicha patología.

El artículo que comentamos esta semana busca establecer el pronóstico (respecto a fallecimiento o recurrencia sincopal) que tienen los pacientes con síncope siguiendo de manera estricta las guías de práctica clínica sobre el particular de la Sociedad Europea de Cardiología.

Con dicho propósito los autores, reclutan entre octubre y noviembre de 2004, en 11 hospitales italianos (*Evaluation of Guidelines in Syncope Study 2. EGSYS 2*), de manera prospectiva 465 pacientes. De ellos son capaces de seguir finalmente a 398 (86%) a los dos años. De los cuales 18 son excluidos por ser calificados tras completar su valoración de cuadro no sincopal. La edad media es de 66 años, con un predominio de varones (58%). Tras el seguimiento (media de 614 días), fallecen por cualquier causa 35 enfermos (9,2%), 6 de ellos durante el primer mes de seguimiento. Analizando los enfermos que fallecieron durante la duración del estudio se observó que eran mayores y tenían mayor incidencia de cardiopatía estructural o alteraciones electrocardiográficas.

El síncope recurre en el 16,5% de los pacientes (63), pero tan sólo en uno de ellos lo hizo durante el primer mes. La recurrencia fue independiente del mecanismo sincopal.

Finalmente, los investigadores concluyen que existe un pico de mortalidad cardiovascular, aunque no de recurrencia del síncope, durante el primer mes. Realmente parece que el

pronóstico adverso de los enfermos que evolucionan peor se debe más a la existencia de comorbilidad cardiovascular más que al mecanismo del síncope en sí. De manera llamativa, señalan que la frecuencia de recurrencia no dependió del tipo de síncope.

Comentario

El síncope continúa siendo uno de los problemas clínicos más frecuentes en la práctica diaria. En esta dirección el artículo que nos ocupa nos indica los que podemos esperar de la evolución de los pacientes si se manejan de forma teóricamente correcta (siguiendo las guías), más que una historia natural de la enfermedad. Al respecto, hay que remarcar dos ideas, la primera es que en el estudio se utilizan las guías europeas del 2004, y ya contamos con una actualización de las mismas ([Guías Europeas sobre síncope 2009](#)). No obstante, aunque convenga tenerlo en cuenta, probablemente no supone un cambio fundamental en los resultados esperables. La segunda idea es que probablemente debemos ser más cuidadosos en pacientes con cardiopatía estructural y síncope, principalmente y además en las primeras semanas tras el acontecimiento agudo (17% de todas las muertes suceden el primer mes).

Referencia

Early and Late Outcome of Treated Patients Referred for Syncope to Emergency Department: The EGSYS 2 Follow-Up Study
<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/31/16/2021.abstract>

- Ungar A, Del Rosso A, Giada F, Bartoletti A, Furlan R, Quartieri F, Lagi A, Morrione A, Mussi C, Lunati M, De Marchi G, De Santo T, Marchionni N, y Brignole M.
- Eur Heart J (2010) 31 (16):2021-2026.

Web Cardiología hoy

[Pronóstico del síncope siguiendo las guías](#)

Eficacia de dabigatran frente a warfarina a diferentes niveles de INR

Dr. Juan Quiles Granada

28 de septiembre de 2010

Subanálisis del estudio RE-LY en el que se revisan los resultados en función del grado de anticoagulación alcanzado con warfarina.

La eficacia y seguridad de la warfarina está directamente relacionada con el grado de anticoagulación alcanzado, siendo el rango terapéutico un nivel de INR entre 2 y 3 para una mayor protección, minimizando el riesgo de sangrado. El dabigatran es un nuevo anticoagulante oral, se comparó con la warfarina en el estudio RE-LY, demostrando una reducción del accidente cerebrovascular y la hemorragia frente a warfarina. En el subanálisis actual se analizan los resultados del estudio RE-LY en función de los niveles de INR alcanzados.

El estudio RE-LY incluyó 18.113 pacientes asignados al azar a 110 mg o 150 mg de dabigatrán dos veces al día en comparación con dosis ajustadas de warfarina para alcanzar INR entre 2 y 3. En los pacientes tratados con warfarina se estimó el tiempo en rango terapéutico de INR y fueron divididos en cuartiles para la comparación (<57,1%; 57,1 – 65,5%; 65,5 – 72,6%; >72,6%).

No se encontró interacción entre los cuartiles y la prevención de ictus y la embolia sistémica, ya sea con dabigatrán 110 mg ($p = 0,89$ interacción), o 150 mg de dabigatrán (p interacción = 0,20) en comparación con la warfarina. Tampoco fueron significativas las interacciones con respecto a la hemorragia intracraneal con dabigatrán 110 mg ($p = 0,71$ interacción) o 150 mg de dabigatrán (p interacción = 0,89) en comparación con la warfarina. Por el contrario, se encontró una interacción significativa entre los cuartiles y la hemorragia grave cuando se comparan 150 mg de dabigatrán con warfarina ($p = 0,03$ interacción), con menos eventos de sangrado con los cuartiles inferiores de tiempo en rango terapéutico de warfarina, pero eventos similares con cuartiles superiores. Con las dosis de dabigatran de 110 mg, las tasas de sangrado grave fueron menores comparadas con la warfarina, independientemente del cuartil. También se encontraron interacciones significativas entre los cuartiles de

warfarina y las dos dosis de dabigatran respecto a la combinación de todos los eventos y la mortalidad.

Estos resultados muestran que dabigatrán en dosis de 150 mg respecto a la reducción de ACV y en dosis de 110 mg respecto a la reducción del sangrado, y ambas dosis respecto a la reducción de hemorragia intracraneal en comparación con la warfarina fueron superiores con independencia del grado de anticoagulación alcanzado con warfarina. Respecto a los eventos vasculares, los eventos no hemorrágicos y la mortalidad, las ventajas de dabigatrán fueron superiores en los centros con control de INR pobres.

Comentario

La anticoagulación es el método más eficaz para prevenir los eventos embólicos en pacientes con fibrilación auricular, aunque existe un riesgo de sangrado. Los anticoagulantes orales tradicionales (acenocumarol, warfarina) tienen una serie de inconvenientes como son el estrecho rango terapéutico (INR entre 2 y 3), el tiempo que tardan en comenzar su efecto, las múltiples interacciones y la constante necesidad de monitorización. Una serie de nuevos anticoagulantes orales están emergiendo con resultados prometedores. El dabigatrán es un inhibidor del factor Xa, administrado por vía oral y que no precisa monitorización de sus niveles. En el estudio RE-LY, las dosis de 150 mg demostraron ser superiores a warfarina, con similar riesgo de sangrado, mientras que las dosis de 110 mg fueron equivalentes a warfarina respecto a la prevención de embolias, con menor riesgo de sangrado. En el subanálisis actual se analizan los resultados del estudio RE-LY en función del rango terapéutico alcanzado con warfarina y se confirman los hallazgos previos, con ventajas de dabigatran en la prevención de eventos embólicos cuando los niveles de anticoagulación con warfarina son menores.

En conclusión, podemos decir que cuando es necesario anticoagular a un paciente con fibrilación auricular (es decir, puntuación, CHA₂DS₂-Vasc ≥ 1), dabigatrán se debe considerar como una alternativa a warfarina. En los pacientes con riesgo bajo de sangrado (puntuación HAS-BLED 0-2), dabigatran 150 mg dos veces al día se podría considerar, en vista de una mayor eficacia en la prevención del ictus y la embolia sistémica (con menores tasas de hemorragia intracraneal y tasas similares de sangrado mayor en comparación con la warfarina), y para los pacientes con riesgo de sangrado

(HAS-BLED \geq 3), dabigatrán 110 mg dos veces al día se podría considerar, en vista de una menor tasa de hemorragia intracraneal y de hemorragia mayor en comparación con la warfarina, con una eficacia similar para la prevención del ictus y la embolia sistémica.

Referencia

Efficacy and Safety of Dabigatran Compared With Warfarin at Different Levels of International Normalised Ratio Control for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: An Analysis of The RE-LY Trial
<http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2810%2961194-4/abstract>

- Lars Wallentin, Salim Yusuf, Michael D Ezekowitz, Marco Alings, Marcus Flather, Maria Grazia Franzosi, Prem Pais, Antonio Dans, John Eikelboom, Jonas Oldgren, Janice Pogue, Paul A Reilly, Sean Yang y Stuart J Connolly; en representación del grupo de investigadores del estudio RE-LY.
- DOI:10.1016/S0140-6736(10)61194-4.

Información relacionada

[Dabigatran: ¿adiós a la anticoagulación tradicional? Resultados del estudio RE-LY](#)

Web Cardiología hoy

[Eficacia de dabigatran frente a warfarina a diferentes niveles de INR](#)

¿Podrían las señales embrionarias estar implicadas en las patologías valvulares del adulto?

Dr. Ramón Bover Freire

29 de septiembre de 2010

El flujo unidireccional de la sangre a través de las cámaras del corazón (aurículas y ventrículos), del que depende su distribución a través de los vasos sanguíneos para irrigar los tejidos y órganos de nuestro cuerpo, está controlado por las válvulas cardíacas. Dichas válvulas son complejas estructuras de naturaleza no muscular que, a modo de compuertas, se abren y cierran de forma coordinada con cada contracción del corazón, lo que ocurre unos ocho millones de veces durante una vida humana media. Las válvulas cardíacas se forman muy pronto en el desarrollo embrionario gracias a complejos mecanismos moleculares y celulares, exquisitamente regulados en el espacio y en el tiempo y que desafortunadamente, todavía no conocemos en detalle.

Durante la vida adulta, el funcionamiento y estructura normal de las válvulas cardíacas puede verse afectado por distintas causas, tales como una predisposición genética o unos malos hábitos alimentarios. La consecuencia patológica de estas alteraciones es que el espacio a través del cual fluye la sangre cuando la válvula está abierta se estrecha progresivamente (el término técnico que define esta anomalía es "estenosis valvular"). Como resultado de la estenosis, el corazón trata de compensar la reducción en el flujo efectivo de sangre con una cierta sobrecarga en su actividad contráctil, lo que a su vez provoca cambios drásticos en el tamaño del corazón (hipertrofia cardíaca) y por lo tanto afecta de forma dramática a la salud cardiovascular del individuo. Esta situación es particularmente grave cuando afecta a la válvula aórtica, que controla la dirección del flujo sanguíneo desde el ventrículo izquierdo hacia la arteria aorta, ya que la estenosis aórtica severa requiere la sustitución mediante cirugía de la válvula afectada por una válvula protésica. Además, si la válvula aórtica presenta defectos congénitos, es decir, tiene una estructura anormal debida a problemas durante el desarrollo embrionario, la estenosis ocurre más tempranamente (a los 40-50 en vez de a los 75-80 años). En la mayor parte de las ocasiones, la estenosis aórtica se debe a fenómenos progresivos de calcificación (depósito anormal de calcio en el tejido

valvular) que son la causa directa del incremento en la rigidez de la válvula y de la reducción del diámetro interno de la base de la aorta. Este tipo de estenosis valvular es predominante y comparte muchas características patológicas y factores de riesgo con la aterosclerosis (depósito de grasas en el interior de los vasos sanguíneos). Debido a que la aterosclerosis puede ser prevenida y/o revertida al reducir el nivel de colesterol, se ha tratado de modificar el curso de la calcificación de la válvula aórtica con drogas que reducen el colesterol, aunque los resultados obtenidos hasta ahora no han sido muy claros. Globalmente, la estenosis aórtica conlleva considerable morbilidad y mortalidad, con un gran impacto personal y económico en la vida del paciente. Por todo ello, las enfermedades de las válvulas cardíacas son un grave problema para la salud pública, sobre todo en la envejecida población occidental.

Durante los últimos años, gracias sobre todo al uso de técnicas de manipulación genética en el ratón, ha sido posible identificar un elevado número de genes cuya función es esencial para el desarrollo normal de las válvulas cardíacas. Así mismo, el análisis genético de muestras de pacientes afectados de estenosis aórtica ha revelado la existencia de mutaciones en genes que son necesarios para mantener la funcionalidad de la válvula. Sorprendentemente, muchos de los genes identificados como críticos para el correcto desarrollo embrionario de las válvulas parecen ser también necesarios para el mantenimiento del buen estado y función de las válvulas cardíacas adultas. De hecho, algunos investigadores han planteado que todas la estenosis aórticas podrían tener un origen congénito, lo que ha abierto un interesante debate en el mundo de la medicina cardiovascular. En cualquier caso, la cuestión pendiente más importante es entender cómo todos los genes identificados funcionan de forma coordinada para dar lugar a las válvulas y cómo la alteración de su función puede causar una patología valvular concreta.

El grupo de investigación dirigido por el Dr. José Luis de la Pompa en el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) en Madrid ha publicado recientemente un artículo en la revista *Journal of Clinical Investigation* en el que se concluye que la formación de las válvulas cardíacas durante el desarrollo embrionario requiere señales de dos tejidos del corazón, el miocardio (la capa muscular y contráctil del corazón, más externa) y el endocardio (la capa sencilla de células epiteliales que tapiza el interior del corazón). Estos investigadores demuestran que señales de naturaleza molecular derivadas de regiones específicas del endocardio y miocardio coordinan de forma conjunta la respuesta de un extenso programa de genes

indispensables para la formación del primordio valvular a partir de regiones muy localizadas del endocardio. El control de este proceso es crítico, ya que para que la actividad cardiaca sea eficaz, es necesario que las válvulas cardiacas se desarrollen en regiones determinadas del corazón.

Comentario

El uso combinado de ratones transgénicos, que son excelentes modelos experimentales para el estudio del desarrollo cardiaco (p.ej. sobreractivando o inactivando estas señales), y de distintos ensayos in vitro (tales como cultivos y co-cultivos celulares), ha permitido a L. Luna-Zurita y colaboradores demostrar que la señal que depende del gen Notch es capaz, por sí sola, de iniciar el proceso de formación de las válvulas cardiacas. La proteína Notch sólo es funcional en el endocardio, donde activa al gen Snail, que es un "interruptor maestro" del que depende una amplia batería de genes que es responsable, en última instancia, de la conversión local del endocardio en tejido valvular. Por otro lado, para que los primordios de las válvulas cardiacas se formen correctamente hace falta una señal adicional, Bmp2, que de forma complementaria es producida por el miocardio pero no por el endocardio. Una de las principales conclusiones del estudio es que dos señales moleculares, procedentes de tejidos distintos (Notch y Bmp2) convergen en una tercera (Snail1), es decir, que ejercen una influencia distinta e independiente sobre éste: Notch activa su expresión y Bmp2 estabiliza su acumulación en el núcleo de la célula para que cumpla con su función y el desarrollo del primordio valvular progrese adecuadamente. Otra importante conclusión de este estudio, en relación con la coordinación de las señales Notch, Bmp2 y Snail1 durante la formación de las válvulas, es que estas moléculas también podrían tener un papel relevante en el mantenimiento de la función valvular en el adulto, ya que sabemos que la deficiencia de Notch en humanos causa estenosis aórtica precoz asociada a una válvula aórtica bicúspide (con una malformación evidente). Por otro lado, Notch reprime la expresión de Bmp2, que a su vez es capaz de activar la calcificación de las células. Por tanto, los niveles reducidos de Notch en una válvula aórtica predispuesta genéticamente a la estenosis o sometida a factores ambientales de riesgo, permitirían una mayor expresión de BMP2 y la activación del proceso de calcificación valvular. Todo este trabajo, recientemente publicado en una revista internacional de gran prestigio, profundiza en el conocimiento de los mecanismos que regulan el desarrollo valvular en el corazón y sugiere posibles candidatos para el desarrollo de tests diagnósticos de propensión a la estenosis aórtica.

Referencia

Integration of a Notch-Dependent Mesenchymal Gene Program and Bmp2-Driven Cell Invasiveness Regulates Murine Cardiac Valve Formation
<http://www.jci.org/articles/view/42666>

- Luis Luna Zurita, Belén Prados, Joaquim Grego Bessa, Guillermo Luxán, Gonzalo del Monte, Alberto Benguría, Ralf H. Adams, José María Pérez Pomares y José Luis de la Pompa.
- J Clin Invest. 2010;120(10):3493-3507.

Web Cardiología hoy

[¿Podrían las señales embrionarias estar implicadas en las patologías valvulares del adulto?](#)

Resultado a largo plazo del implante percutáneo de prótesis aórticas

Dr. José Juan Gómez de Diego

30 de septiembre de 2010

En este estudio se analizan los resultados a largo plazo del implante de una prótesis percutánea aórtica en una cohorte amplia de pacientes con un seguimiento mínimo de al menos tres años.

Los autores analizaron un grupo de 70 pacientes en los que se hubo implantado con éxito una prótesis aórtica percutánea (78% procedimientos con implante transfemoral y 22% con implante transapical) y que habían sobrevivido al primer mes tras el implante. Los pacientes incluidos tenían la principal indicación aceptada actualmente para el procedimiento, es decir, eran pacientes con estenosis aórtica severa en los que se había rechazado la cirugía por alto riesgo asociado a una comorbilidad importante. Los pacientes fueron seguidos durante un periodo de al menos tres años.

La tasa de supervivencia para el grupo con un seguimiento promedio de 3,7 años fue del 57% (81% al año, 74% a los dos años, 61% a los tres años) y en la práctica totalidad del grupo (98,5%, hubo un caso de endocarditis) no fue necesario un nuevo procedimiento quirúrgico. Analizando todos los datos durante el periodo de inclusión, 11 pacientes fallecieron durante el primer mes y en ocho ocasiones el implante no fue posible. Incluyendo en el análisis también a estos pacientes, la supervivencia global del grupo fue del 51%. En cuanto al comportamiento hemodinámico de las válvulas, tanto el gradiente transaórtico (que pasó de 10,0 a 12,1 mm Hg) como el área valvular efectiva (que pasó de 1,7 cm² a 1,4 cm²) se modificaron sólo ligeramente; además la insuficiencia aórtica, que era mínima o ligera en la gran mayoría de los pacientes (84%) tras el implante no aumentó durante el seguimiento. No hubo casos de deterioro, fractura o deformación significativa de la válvula.

Comentario

El implante de prótesis aórticas percutáneas es sin duda uno de los principales avances en la terapéutica actual. Como es bien conocido, los resultados iniciales, obtenidos en

estudios de pequeño tamaño y en pacientes de alto riesgo en los que se desestimó la posibilidad de cirugía, son más que esperanzadores y han hecho que el procedimiento se haya convertido en una opción de tratamiento en este grupo restringido y seleccionado de pacientes. Nuestro estudio actual presenta los datos del seguimiento de una cohorte amplia seguido durante un periodo largo. Los datos son espectaculares, con una tasa de supervivencia muy llamativa, en especial cuando se tiene en cuenta que se trata de un grupo de pacientes mayores (edad promedio 84 años) y con una comorbilidad importante (EuroSCORE medio 31,7%). Además, el comportamiento hemodinámico de la válvula sugiere que no existe un deterioro significativo al menos durante este periodo inicial de cuatro años de seguimiento tras el implante. Estos resultados son concordantes con los datos previos en la literatura y desde luego añaden combustible al entusiasmo por el procedimiento y a la posibilidad de ampliar sus indicaciones en un futuro próximo.

Referencia

Transcatheter Aortic Valve Implantation: Durability of Clinical and Hemodynamic Outcomes Beyond 3 Years in a Large Patient Cohort
<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/abstract/122/13/1319>

- Gurvitch R, Wood DA, Tay EL, Leipsic J, Ye J, Lichtenstein SV, Thompson CR, Carere RG, Wijesinghe N, Nietlispach F, Boone RH, Lauck S, Cheung A, y Webb JG.
- Circulation. 2010;122:1319-1327.

Web Cardiología hoy

[Resultado a largo plazo del implante percutáneo de prótesis aórticas](#)

Cambio de fármaco antiplaquetario en pacientes tras un síndrome coronario agudo

Dr. Iván Javier Núñez Gil

3 de octubre de 2010

La aparición continua de nuevos fármacos antiplaquetarios augura la necesidad de conocer los efectos del cambio de tratamiento en pacientes que ya vienen tomando alguno de los actualmente comercializados.

En esta línea, el objetivo del artículo que nos ocupa fue evaluar la respuesta farmacodinámica al cambiar el tratamiento de pacientes que tomaban de manera habitual clopidogrel tras un síndrome coronario agudo, por prasugrel.

Los datos previos apuntan hacia la posibilidad de que prasugrel se asocie a una mayor inhibición plaquetaria y a una tasa menor de complicaciones en enfermos con síndrome coronario agudo a los que se les realiza intervencionismo coronario.

El estudio SWAP (*SWitching Anti Platelet*) es un ensayo Fase II, multicéntrico americano, aleatorizado doble ciego, que analiza tres ramas de tratamiento tras efectuar el tratamiento habitual con ácido acetilsalicílico y clopidogrel durante 10 a 14 días. Los grupos de tratamiento fueron los siguientes (manteniendo en todos los casos el AAS):

1. Placebo como dosis de carga y clopidogrel 75 mg diarios como dosis de mantenimiento.
2. Placebo como dosis de carga y prasugrel 10 mg diarios como dosis de mantenimiento.
3. Prasugrel 60 mg como dosis de carga y prasugrel 10 mg diarios como dosis de mantenimiento.

Así, se aleatorizaron 139 pacientes tras 30 a 330 días después de un síndrome coronario agudo, de los cuales al final analizaron los datos de 100.

Se exploró la función plaquetaria por agregometría (VerifyNow) a las 2 h, 24 h, 7 días

y 14 días. Los niveles de agregación plaquetaria, en resumen, fueron inferiores con la dosis de mantenimiento de prasugrel que con la de clopidogrel (41,1% vs. 55%).

Además, fueron también inferiores (es decir, mayor efecto antiplaquetario) con la dosis de carga de prasugrel. Estas diferencias empezaron a hacerse patentes ya a partir de las 2 h en el grupo con dosis de carga. No se recogieron eventos adversos en el seguimiento en ninguno de los grupos.

Por tanto, los autores concluyen que en pacientes que siguen tratamiento de mantenimiento con clopidogrel y sufren un evento coronario agudo, el cambio a prasugrel se asocia a una mayor reducción en la actividad plaquetaria, aspecto que se observa a partir de la primera semana si se administra prasugrel sin dosis de carga. No obstante cuando se utiliza la dosis de carga de 60 mg se consiguen resultados estadísticamente significativos pasadas las 2 h.

Comentario

Interesante estudio de un grupo con amplia experiencia en la investigación de las complejas funciones plaquetarias. Las guías de práctica clínica actuales recomiendan la utilización de clopidogrel para la prevención de eventos isquémicos recurrentes en pacientes que han padecido un síndrome coronario. Prasugrel es el fármaco elegido en esta ocasión.

El estudio SWAP nos da una de las primeras pinceladas sobre lo que pasa cuando se cambia de una medicación a otra en un grupo de pacientes tremendamente delicados (infartos recientes, habitualmente intervencionismo coronario posterior con implante de uno o varios stents, etc.). Los resultados a 15 días vista son prometedores, incluso demostrando que los niveles de antiagregación no caen al cambiar de un fármaco a otro, en el grupo sin dosis de carga. Ahora queda por ver que es lo que ocurre a más largo plazo, en que grupos de enfermos merece la pena adoptar esta estrategia (ej. poco respondedores a clopidogrel) y si tal vez hay diferencias reseñables en la evolución clínica en dicho grupo de enfermos.

Referencia

Increased Platelet Inhibition After Switching from Maintenance Clopidogrel to Prasugrel in Patients With Acute Coronary Syndromes: Results of the SWAP (Switching Anti Platelet) Study
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/56/13/1017>

- Angiolillo DJ, Saucedo JF, Deraad R, Frelinger AL, Gurbel PA, Costigan TM, Jakubowski JA, Ojeh CK, y Effron MB; investigadores del estudio SWAP.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 56:1017-1023.

Web Cardiología hoy

[Cambio de fármaco antiplaquetario en pacientes tras un síndrome coronario agudo](#)

Valor pronóstico de la troponina en la insuficiencia cardiaca

Dr. Juan Quiles Granada

5 de octubre de 2010

Artículo de revisión acerca del papel de la troponina cardiaca en pacientes con insuficiencia cardiaca.

En la insuficiencia cardiaca generalmente se han utilizado marcadores para la estratificación del riesgo y apoyo en el diagnóstico, especialmente los péptidos natriuréticos. La troponina, por el contrario, es el marcador principal en el diagnóstico y pronóstico de la cardiopatía isquémica, aunque existe un interés creciente en el papel de la troponina en la detección del daño miocárdico, generalmente subclínico, en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda o crónica. El artículo de revisión publicado en JACC examina los datos disponibles acerca del papel de la troponina en la insuficiencia cardiaca (IC) y sus implicaciones:

- *Prevalencia de niveles detectables de troponina en la IC:* mediante las nuevas técnicas ultrasensibles de detección de troponina, se han descrito niveles elevados de troponina hasta en un 92% de pacientes con IC. En general los pacientes con enfermedad más avanzada o con IC descompensada tienen una elevación más marcada.
- *Mecanismos implicados:* los mecanismos posiblemente implicados en la liberación de troponina en la IC son múltiples y no necesariamente por isquemia miocárdica secundaria a enfermedad coronaria.
- *Significado clínico:* múltiples estudios han encontrado una asociación entre los niveles de troponina y la aparición de eventos adversos. En el estudio ADHERE en pacientes con IC aguda, la elevación de troponina se asoció a un incremento en la mortalidad hospitalaria independientemente de los niveles de BNP. Otros estudios han observado también la asociación con eventos adversos también en pacientes con IC crónica

Comentario

La troponina cardiaca representa un marcador de daño miocárdico. En una proporción muy elevada de pacientes con IC aguda o crónica sus niveles son detectables y se relaciona con un peor pronóstico, de forma independiente a los valores de los péptidos natriuréticos. Con la introducción de los nuevos test ultrasensibles de troponina, la detección de pacientes con niveles de troponina elevados se ha incrementado, por lo que su interpretación deberá realizarse de la misma forma que interpretamos los valores de BNP, como un continuo, sin un claro punto de corte, de tal forma que los pacientes con valores más elevados de estos marcadores traducen pacientes con una enfermedad más avanzada y un peor pronóstico.

Un reto diagnóstico que se puede plantear es el diagnóstico diferencial con el síndrome coronario agudo, ya que además la cardiopatía isquémica es la causa subyacente de un elevado número de casos de IC, y aunque la clínica es de gran ayuda, puede ser necesario en muchos casos la realización de un cateterismo cardiaco para su confirmación.

Referencia

Troponin Elevation in Heart Failure: Prevalence, Mechanisms, and Clinical Implications
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/short/56/14/1071>

- Robb D. Kociol, Peter S. Pang, Mihai Gheorghide, Gregg C. Fonarow, Christopher M. O'Connor y G. Michael Felker.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 56:1071-1078.

Web Cardiología hoy

[Valor pronóstico de la troponina en la insuficiencia cardiaca](#)

Clopidogrel en la enfermedad coronaria, ¿con o sin omeprazol?

Dr. José Juan Gómez de Diego

7 de octubre de 2010

Este estudio es un gran ensayo clínico diseñado con el objetivo de evaluar si existe realmente una interacción significativa entre el clopidogrel y el omeprazol en pacientes con enfermedad coronaria.

Una práctica clínica habitual en el manejo de los pacientes con enfermedad coronaria es la prescripción de fármacos inhibidores de la bomba de protones con la intención de reducir el riesgo de complicaciones gastrointestinales asociado a los fármacos antiagregantes; sin embargo no existen muchos datos sobre la eficacia de esta medida. Además, existe la preocupación de que el tratamiento con omeprazol puede reducir la eficacia del clopidogrel.

Los autores diseñaron un ensayo clínico en el que se administró de forma aleatoria omeprazol (20 mg/día) o placebo a una cohorte amplia de pacientes con enfermedad coronaria en los que existía indicación de mantener un tratamiento con doble antiagregación con aspirina y clopidogrel (75 mg/día) durante un plazo de 12 meses. El estudio se diseñó con la intención de incluir 5.000 pacientes, pero se tuvo que suspender prematuramente (cuando ya se tenían incluidos 3.873) por falta de soporte económico del patrocinador.

Durante un seguimiento de hasta 180 días (promedio 106 días), hubo 51 complicaciones gastrointestinales; la tasa de eventos fue de 1,1% en pacientes tratados con omeprazol frente al 2,9% en pacientes con placebo (Riesgo Relativo 0,34, IC 95% 0,03-0,56, $p=0,001$). La tasa de sangrado digestivo alto franco también fue significativamente inferior en pacientes tratados con omeprazol (0,1% frente a 0,6%).

Un total de 109 pacientes presentaron un nuevo evento cardiovascular, con una tasa de 4,9% en pacientes tratados con omeprazol frente al 5,7% en pacientes tomando placebo (Riesgo Relativo 0,99, $p=0,96$). No hubo ningún subgrupo de alto riesgo de pacientes que se comportaran de forma distinta. Los dos grupos de pacientes tuvieron

tasas similares de otro tipo de complicaciones importantes; la única diferencia fue un mayor riesgo de presentar diarrea en el grupo de pacientes tratados con omeprazol.

Comentario

Una de las controversias más candentes en la literatura actual es la posibilidad de que el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones, y más específicamente con omeprazol pueda interferir con el efecto antiagregante del clopidogrel y por tanto exponer al paciente a un mayor riesgo de nuevos eventos cardiovasculares. Esta controversia nace de una serie de estudios observacionales con resultados discrepantes que han resultado suficientes para plantear una duda razonable.

Los datos de este estudio muestran, en primer lugar, que el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones efectivamente reduce de forma significativa el riesgo de complicaciones gastrointestinales. Además, el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones no se asoció a un aumento del riesgo de nuevos eventos coronarios, lo que sugiere que no existe una interacción significativa con el clopidogrel. Aunque los datos son muy llamativos, no se pueden lanzar las campanas al vuelo, ya que el hecho de que el estudio terminara precozmente hizo que tanto el número de pacientes fuera inferior al esperado, como que el seguimiento fuera en realidad bastante corto. Por tanto, este estudio que se diseñó de forma ambiciosa para zanjar la cuestión del omeprazol y el clopidogrel, no es del todo concluyente. Sin embargo, no cabe duda de que es un estudio importante y el principal del que disponemos este momento realizado en pacientes, fuera de las placas de laboratorio. Por tanto añade argumentos muy importantes sobre la no existencia en la práctica clínica real de una interacción significativa de ambos fármacos.

Referencia

Clopidogrel with or without Omeprazole in Coronary Artery Disease

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1007964>

- Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, Cohen M, Lanus A, Schnitzer TJ, Shook TL, Lapuerta P, Goldsmith MA, Laine L, Scirica BM, Murphy SA, y Cannon CP; del grupo de investigadores del estudio COGENT.
- DOI:10.1056/nejmoa1007964.

Web Cardiología hoy

[Clopidogrel en la enfermedad coronaria, ¿con o sin omeprazol?](#)

Efectos de la descongestión agresiva en la función renal y la supervivencia durante el tratamiento

Dr. Iván Javier Núñez Gil

10 de octubre de 2010

La insuficiencia cardiaca se está convirtiendo en la epidemia del siglo XXI. Aunque cada vez se dispone de más recursos en el arsenal terapéutico, continúa precisándose de tratamientos clásicos fundamentales como son los diuréticos, a pesar de sus potenciales efectos secundarios.

En general, es bastante frecuente observar cierto empeoramiento de la función renal en el contexto del tratamiento intensivo con diuréticos que necesitan este tipo de enfermos. Aunque se han postulado diferentes mecanismos causales, puede que la depleción rápida de volumen intravascular, a un ritmo mayor que la repleción desde los compartimentos extravasculares ocasione un mayor grado de hemoconcentración y un deterioro secundario de la función renal, al menos, medida con los parámetros clásicos.

El trabajo, recientemente publicado en *Circulation*, y que nos ocupa esta semana, estudia la relación entre hemoconcentración, empeoramiento de la función renal y el desarrollo de eventos posteriores, con una estrategia de descongestión agresiva.

Para ello emplean datos del estudio ESCAPE (*Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness trial*), que fue un trabajo que, básicamente, comparó el manejo de pacientes con insuficiencia cardiaca siguiendo parámetros clínicos o los datos aportados por un catéter insertado en la arteria pulmonar. Dicho estudio fue publicado en *JAMA* en 2005.

Los autores incluyeron en el análisis actual 335 enfermos, en los que valoraron cuidadosamente el grado de hemoconcentración, por diversos métodos, hemoglobina, albúmina, etc... Así, dividiendo a los pacientes en función de esos parámetros, en el apartado de los resultados, destaca –lógicamente– que el grupo de pacientes que experimentó un mayor grado de hemoconcentración, recibió una dosis de

diuréticos mayor, perdiendo, por tanto, más peso y más fluidos, y acabando con una mayor reducción en las presiones de llenado. Como era de esperar, esto se asoció de manera estadísticamente significativa con un empeoramiento franco de la función renal (OR de 5,3). Sin embargo, los pacientes con hemoconcentración fallecieron significativamente menos a los 180 días de seguimiento (HR de 0,3). Esta relación se mantuvo tras el ajuste por las características epidemiológicas basales.

Finalmente los autores concluyeron que aunque la hemoconcentración se asocia con medidas descongestivas agresivas y a un empeoramiento claro de la función renal, se asocia con una mayor supervivencia durante el seguimiento.

Comentario

Interesante estudio que concuerda plenamente con la impresión que uno extrae, personalmente, tras observar la evolución de los enfermos con insuficiencia cardiaca tratados en las unidades de cuidados críticos o incluso en las plantas de hospitalización. No obstante, es necesario tomar los resultados con precaución; dado el diseño del estudio sólo vale para extraer hipótesis y no puede aportar relaciones causales consistentes (no es un ensayo clínico). Como limitación adicional, y que no reconocen los autores, no hay que olvidar que se trata de un trabajo que emplea datos "enlatados" de un estudio anteriormente diseñado para otra cosa (es decir, post hoc y con 336 enfermos de los iniciales 433 admitidos en el protocolo ESCAPE original). Otro aspecto desfavorable es el hecho de que no queda claro en cuántos y cuáles enfermos cuentan con los datos hemodinámicos invasivos (esto sí lo reconocen), con la posible influencia que esto podría tener. A pesar de ello, no deja de ser un trabajo recomendable y como prueba de lo anterior, además cuenta con la compañía de un conciso editorial adjunto en el mismo número.

Referencia

Potential Effects of Aggressive Decongestion During the Treatment of Decompensated Heart Failure on Renal Function and Survival

<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/abstract/122/3/265>

- Testani JM, Chen J, McCauley BD, Kimmel SE, y Shannon RP.
- Circulation. 2010;122:265-272.

Web Cardiología hoy

[Efectos de la descongestión agresiva en la función renal y la supervivencia durante el tratamiento](#)

Hipoglucemia y riesgo de eventos cardiovasculares y muerte

Dr. Juan Quiles Granada

12 de octubre de 2010

Subanálisis del estudio ADVANCE en el que se examina el riesgo cardiovascular y de mortalidad de la hipoglucemia grave en pacientes diabéticos.

La hipoglucemia grave en los pacientes diabéticos tipo 2 tratados de forma intensiva puede incrementar el riesgo de padecer un evento adverso cardiovascular. Para confirmar este punto se analizaron los datos de los pacientes incluidos en el estudio ADVANCE. Dicho estudio incluyó 11.140 pacientes con diabetes tipo 2 y fueron aleatorizados a tratamiento antidiabético intensivo frente al convencional. Se examinó la asociación entre hipoglucemia grave (glucemia <50 mg/dl o signos y síntomas de hipoglucemia sin otra causa aparente) y el riesgo de eventos macrovasculares y microvasculares, y la muerte.

Durante una mediana de seguimiento de cinco años, 231 pacientes (2,1%) tuvieron al menos un episodio de hipoglucemia severa, 150 en el grupo de control intensivo (2,7% de los 5.571 pacientes en ese grupo), y 81 en el grupo de control estándar (1,5% de los 5.569 pacientes en ese grupo). La mediana del tiempo desde la aparición de hipoglucemia grave hasta el primer evento macro, microvascular o la muerte fue de 1,56 años (rango intercuartil, 0,84 a 2,41), 0,99 años (0,40 a 2,17), y 1,05 años (0,34 a 2,41) respectivamente. La hipoglucemia severa se asoció con un aumento significativo en el riesgo ajustado de los principales eventos macrovasculares (hazard ratio 2,88; IC 95% 2,01-4,12), los eventos microvasculares mayores (hazard ratio, 1,81; IC 95% 1,19-2,74), muerte por causa cardiovascular (razón de riesgo 2,68, IC 95% 1,72-4,19), y la muerte por cualquier causa (razón de riesgo 2,69; 95% CI 1,97-3,67) ($P < 0,001$ para todas las comparaciones). Se encontraron asociaciones similares para la aparición de otros eventos no vasculares, incluyendo complicaciones respiratorias, dermatológicas y digestivas ($p < 0,01$ para todas las comparaciones). No se encontró relación entre los episodios repetidos de hipoglucemia grave y los eventos vasculares o muerte.

Además del tratamiento intensivo, las otras variables que se asociaron a la aparición de hipoglucemia fueron la edad avanzada, mayor duración de la diabetes, niveles

superiores de creatinina, menor masa corporal, menor función cognitiva, uso de dos o más hipoglucemiantes, tabaquismo o enfermedad microvascular.

Comentario

El subanálisis del estudio ADVANCE confirma los resultados de estudios similares como el ACCORD en los que una estrategia intensiva de control de la glucemia no obtiene beneficios clínicos frente a una estrategia más conservadora, debido al efecto deletéreo de los episodios de hipoglucemia. A pesar de que en los estudios iniciales la estrategia invasiva parecía favorable, cuando la exigencia acerca del nivel de control se ha ido aumentando hacia niveles más bajos de HbA1C, el beneficio obtenido por el mejor control de la glucemia se ha visto contrarrestado por los episodios de hipoglucemia. Por tanto, en el tratamiento de la diabetes tendremos que tener especial atención para prevenir los episodios de hipoglucemia graves, especialmente en aquellos grupos de más riesgo.

Referencia

Severe Hypoglycemia and Risks of Vascular Events and Death
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1003795>

- Sophia Zoungas, Anushka Patel, John Chalmers, Bastiaan E. de Galan, Qiang Li, M.Biostat, Laurent Billot, Mark Woodward, Toshiharu Ninomiya, Bruce Neal, Stephen MacMahon, Diederick E. Grobbee, Andre Pascal Kengne, Michel Marre y Simon Heller.
- N Engl J Med. 2010; 363:1410-1418.

Web Cardiología hoy

[Hipoglucemia y riesgo de eventos cardiovasculares y muerte](#)

Arritmias en pacientes con disfunción ventricular tras el infarto. Estudio CARISMA

Dr. José Juan Gómez de Diego

14 de octubre de 2010

En este estudio se hizo una evaluación de la incidencia de arritmias en pacientes con disfunción ventricular tras el infarto agudo mediante la colocación de un dispositivo de registro de eventos implantable.

Se incluyeron 297 pacientes con infarto agudo de miocardio y función ventricular inferior al 40% (edad media 64 años, fracción de eyección promedio $31 \pm 7\%$) en los que se colocó un dispositivo Holter implantable dentro de las dos primeras semanas de evolución del infarto (promedio 11 ± 5 días) y que fueron seguidos cada tres meses durante dos años. En este periodo 137 pacientes tuvieron algún tipo de episodio de arritmia, la inmensa mayoría (86%) asintomáticos. Hubo una incidencia de un 28% de fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida (más de 125 lpm), un 13% de taquicardia ventricular no sostenida (al menos 16 latidos), un 10% de bloqueo auriculoventricular de alto grado, un 5% de paradas sinusales, un 3% de taquicardia ventricular sostenida y un 3% de fibrilación ventricular.

Durante el periodo de seguimiento hubo 36 pacientes que fallecieron. De ellos, se consideró que la causa de fallecimiento fue cardiaca en 27, con 13 fallecimientos por arritmia, 10 debidos a insuficiencia cardiaca avanzada y 4 por reinfarcto. El análisis estadístico demostró que la aparición de episodios de bloqueo auriculoventricular de alto grado fue el factor predictor más potente de muerte (tanto global como de causa cardiaca) durante el seguimiento (riesgo relativo de 6,75, IC 95% 2,55-17,84 $p < 0.001$).

Comentario

Aproximadamente un 10-15% de los pacientes que sobreviven a un infarto de miocardio con disfunción ventricular muere durante los dos primeros años de evolución. Aproximadamente un 80% de las muertes son de causa cardiaca, de las cuales un 50% son súbitas. Aunque está clara la importancia del problema, nuestra información sobre la aparición de arritmias en el post infarto es limitada, ya que deriva de registros Holter externos convencionales, a la fuerza limitados al registrar un periodo máximo de 24-48 horas. El estudio actual

aprovecha las posibilidades del Holter implantable, capaz de obtener registros mucho más prolongados y demuestra que una proporción importante de pacientes sufren arritmias que en su inmensa mayoría cursan de forma asintomática. Un hallazgo importante es comprobar que el bloqueo auriculoventricular de alto grado es la arritmia que se asocia con mayor fuerza con la mortalidad global de los pacientes (más aún que las taquicardias ventriculares), probablemente porque sea un marcador de afectación estructural aún más severa.

La principal limitación del estudio nace de las características del sistema de registro de eventos, que tiene una memoria limitada (en este caso a 13 episodios), y que sustituye los episodios antiguos por los nuevos cuando la memoria se llena. Esta limitación hace que para que el aparato no se llene rápidamente, se programe con unos criterios para definir las arritmias más estrictos que los habituales (sólo se registra una taquiarritmia cuando hay más de 16 latidos seguidos a una frecuencia mayor de 125 lpm), por lo que las arritmias muy breves o relativamente lentas no se registraron, y es más que posible que se hayan pasado por alto episodios de fibrilación auricular o taquicardia ventricular no muy rápidos. A pesar de ello, la información es más que interesante; la aplicación práctica más relevante es la importancia que se le debe dar a la aparición de bloqueo auriculoventricular de alto grado en el seguimiento en pacientes con disfunción ventricular postinfarto.

Referencia

Long-Term Recording of Cardiac Arrhythmias With an Implantable Cardiac Monitor in Patients With Reduced Ejection Fraction after Acute Myocardial Infarction: the Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification after Acute Myocardial Infarction (CARISMA) Study
<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/abstract/122/13/1258>

- Bloch Thomsen PE, Jons C, Raatikainen MJ, Moerch Joergensen R, Hartikainen J, Virtanen V, Boland J, Anttonen O, Gang UJ, Hoest N, Boersma LV, Platou ES, Becker D, Messier MD, y Huikuri HV.
- Circulation. 2010;122(13):1258-1264.

Web Cardiología hoy

[Arritmias en pacientes con disfunción ventricular tras el infarto. Estudio CARISMA](#)

Pronóstico de la fibrosis miocárdica en la miocardiopatía hipertrófica

Dr. Iván Javier Núñez Gil

17 de octubre de 2010

La miocardiopatía hipertrófica es una enfermedad hereditaria relativamente frecuente (prevalencia 1 de cada 500 personas) de origen genético. Su importancia estriba en su ocasional asociación con muerte súbita (aprox. 0,5%/año) y su importante vínculo con la aparición de insuficiencia cardíaca e ictus a edades avanzadas.

Se ha postulado que uno de los mecanismos implicados en el desarrollo de complicaciones evolutivas es la presencia de fibrosis miocárdica. Este aspecto, que se ha valorado clásicamente con biopsia endomiocárdica, ha experimentado importantes avances en los últimos años, de forma que hoy en día es posible estudiar adecuadamente la distribución y el grado de fibrosis en el corazón mediante técnicas no invasivas como la resonancia magnética cardíaca (RMC) con gadolinio (realce tardío).

Con lo anterior en mente, los autores, un grupo de investigadores en Reino Unido, incluyen 217 enfermos consecutivos con el diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica, entre 2000 y 2006, a los que estudian con RMC y los siguen una media de 3,1 años, con la finalidad de establecer la importancia pronóstica de la fibrosis.

De todos ellos, encuentran variables grados de fibrosis en el 63% de los pacientes. Durante el seguimiento, se producen acontecimientos adversos (entendidos como evento combinado incluyendo muerte cardiovascular, ingreso hospitalario, taquicardia o fibrilación ventricular y descarga de DAI) en el 25% de los pacientes que tenían fibrosis pero sólo en el 7,8% de los que no la tenían (HR= 3,4).

Analizando los datos en función de la extensión de fibrosis también se puede observar una relación con el desarrollo de eventos clínicos, con un HR= 1,18 por cada 5% de incremento en el grado de fibrosis. Al tener en cuenta exclusivamente la necesidad de ingreso en cardiología o el deterioro de la clase funcional, se hallaron datos en la misma línea (HR=2,5).

Todas estas asociaciones se perpetuaron tras los análisis multivariados, por lo que los autores concluyen que tanto la presencia como el grado de fibrosis, cuantificado in vivo por realce tardío con gadolinio por RMC se puede considerar como un factor pronóstico desfavorable independiente.

Comentario

La miocardiopatía hipertrófica es una enfermedad que cada vez tiene más relevancia, tanto por su frecuencia como por sus potenciales complicaciones, algunas mortales, así como su impresionante impacto mediático y social. Por ello, es fundamental conseguir una buena estratificación de riesgo en cada uno de los pacientes, algo muchas veces dificultado por la tremenda heterogeneidad de lo que comúnmente conocemos como miocardiopatía hipertrófica, y que engloba muchas enfermedades diferentes. El artículo que presentamos en esta ocasión supone un interesante avance en este campo, y aunque era algo que se sospechaba, habiendo sido demostrado previamente en la cardiopatía isquémica y en la miocardiopatía dilatada, ahora queda claramente señalado por un elegante trabajo.

Referencia

Prognostic Significance of Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/short/56/11/867>

- O'Hanlon R, Grasso A, Roughton M, Moon JC, Clark S, Wage R, Webb J, Kulkarni M, Dawson D, Sulaibeekh L, Chandrasekaran B, Bucciarelli-Ducci C, Pasquale F, Cowie MR, McKenna WJ, Sheppard MN, Elliott PM, Pennell DJ, y Prasad SK.
- J Am Coll Cardiol, 2010; 56:867-874.

Web Cardiología hoy

[Pronóstico de la fibrosis miocárdica en la miocardiopatía hipertrófica](#)

Prótesis transcatóter en pacientes no operables con estenosis aórtica severa

Dr. Iván Javier Núñez Gil

24 de octubre de 2010

La estenosis aórtica es la valvulopatía severa más frecuente en nuestro medio, en parte por el envejecimiento progresivo de la población. Cuando alcanza un grado importante de gravedad, es decir, se convierte en severa, y una vez que desarrolla síntomas, el pronóstico a corto plazo es malo.

Aunque la intervención quirúrgica, con circulación extracorpórea es una excelente opción con baja mortalidad en muchos casos, siendo considerada de elección hoy en día, para algunos pacientes, en virtud de su importante comorbilidad asociada, supone una técnica de muy alto riesgo, llegando a ser éste inasumible.

En los últimos años hemos asistido al desarrollo de la válvulas transcatóter (TAVI o *Transcatheter Aortic-Valve Implantation; via transfemoral o transapical*, generalmente) que están experimentando un desarrollo exponencial, gracias a los excelentes resultados que están cosechando, a pesar de la inevitable curva de aprendizaje de los operadores y la complejidad de los enfermos incluidos en los protocolos investigacionales.

El artículo que incluimos en esta ocasión se trata de la rama del estudio multicéntrico PARTNER, que compara precisamente pacientes con estenosis aórtica severa tratados con TAVI transfemoral con los que reciben un tratamiento convencional, previo rechazo por parte de cirugía cardiaca (alto puntaje de la Sociedad de Cirujanos Torácicos americana -STS score-, insuficiencia respiratoria, aorta de porcelana o fragilidad).

Con dicho propósito incluyen 358 pacientes no candidatos a cirugía convencional, en 21 centros, principalmente de Estados Unidos y , que aleatorizan a recibir TAVI o tratamiento estándar. El seguimiento del estudio fue de un año.

Tras el seguimiento, la tasa de mortalidad por cualquier causa (acontecimiento primario) fue del 30,7% en el grupo TAVI mientras que llegó al 50,7% en la otra cohorte (HR 0,55). La tasa en el evento compuesto fue de 42,5% con la TAVI y del 71,6% en los tratados

médicamente. La clase funcional también fue mejor en el grupo TAVI. Además durante el seguimiento de un año no se mostraron signos de deterioro de la prótesis expandible. No obstante, se observaron más ictus (5% vs. 1,1%), en el grupo TAVI.

Por ello, los autores concluyen que en pacientes rechazados para cirugía cardiaca, la alternativa TAVI es un procedimiento que reduce significativamente las tasas de muerte de cualquier causa, ingresos y los síntomas cardiacos, a pesar de una mayor incidencia de complicaciones vasculares y de ictus.

Comentario

Interesante estudio, de publicación adelantada en *The New England Journal of Medicine*, que muestra como, una vez superada la curva de aprendizaje de los primeros años junto a la mejoría de la técnica (catéteres más delgados) la TAVI supone una alternativa excelente para muchos pacientes con importante comorbilidad que de otra manera no recibirían cirugía abierta.

Esto plantea un maremagnum de preguntas, de las que las iniciales pueden referirse a los resultados en comparación con la cirugía convencional. Si se puede hacer en pacientes no operables y van relativamente bien, en otros enfermos teóricamente más fáciles o más jóvenes... veremos. Otra pregunta, de la que ya hay respuesta preliminar positiva, es si se pueden colocar dentro de prótesis biológicas degeneradas (esto se ha hecho con éxito dentro de bioprótesis pulmonar, tricúspide, aórtica y mitral), evitando una reoperación. Hace falta confirmación pero si esto se demuestra, es posible que el empleo de la prótesis mecánicas desaparezca o se minimice mucho a medio plazo.

Sin embargo, no todo son luces en el estudio PARTNER que nos ocupa, y aunque hace falta leer el diseño cuidadosamente, llama la atención -entre otras cosas- que en la rama de tratamiento médico o estándar, el 83,8 % (sí el 83% no me he equivocado) reciben una valvuloplastia aórtica (?). Esto hace que no estén comparando TAVI con tratamiento médico, si no con tratamiento médico y valvuloplastia, que puede ser algo distinto.

En cualquier caso, parece que el avance de las TAVI es imparable y que asistiremos en los próximos años a una interesante carrera en la que se generalizará la implantación de válvulas cardiacas de manera mínimamente invasiva. Probablemente para beneficio de los pacientes, pero el tiempo lo dirá.

Referencia

Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1008232>

- Martin B. Leon, Craig R. Smith, Michael Mack, D. Craig Miller, Jeffrey W. Moses, Lars G. Svensson, E. Murat Tuzcu, John G. Webb, Gregory P. Fontana, Raj R. Makkar, David L. Brown, Peter C. Block, Robert A. Guyton, Augusto D. Pichard, Joseph E. Bavaria, Howard C. Herrmann, Pamela S. Douglas, John L. Petersen, Jodi J. Akin, William N. Anderson, Duolao Wang y Stuart Pocock; investigadores del grupo de trabajo PARTNER.
- N Engl J Med 2010; 363:1597-1607.

Web Cardiología hoy

[Prótesis transcatóter en pacientes no operables con estenosis aórtica severa](#)

Nuevas guías de reanimación cardiopulmonar

Dr. Juan Quiles Granado

26 de octubre de 2010

Publicación de las nuevas guías de resucitación cardiopulmonar de la Sociedad Americana de Cardiología que actualizan las existentes desde 2005. Desde entonces se han producido novedades en la resucitación cardiopulmonar que se recogen en estas nuevas guías.

En resumen, los principales puntos de la guía son los siguientes:

- Para la mayoría de los adultos con PCR extrahospitalaria, la reanimación realizada por la persona que la presencia únicamente con con compresiones torácicas parece lograr resultados similares a los de la RCP convencional (compresiones y respiración boca a boca). Sin embargo, para los niños la RCP convencional es superior.
- Minimizar el intervalo entre la interrupción del compresiones y la descarga eléctrica mejora las probabilidades de éxito de la descarga y la supervivencia del paciente.
- Una adecuada organización de la atención tras la PCR, con énfasis en programas multidisciplinarios que se centran en la optimización de la función hemodinámica, neurológica, y metabólica (incluyendo la hipotermia) puede mejorar la supervivencia hospitalaria.
- Fomentar la compresión únicamente: la RCP para el reanimador inexperto es más fácil de realizar.
- Cambio en la secuencia de resucitación del soporte vital básico: "ABC" (vía aérea, respiración, compresiones) cambia a "CAB" (compresiones, vía aérea, respiración) para adultos y pacientes pediátricos.
- Las compresiones deben ser realizadas con la adecuada profundidad y minimizando las pausas entre las compresiones, evitando la ventilación excesiva.
- El protocolo de una descarga para la FV no se ha modificado. La evidencia indica que incluso breves interrupciones en la RCP son perjudiciales. Por lo tanto, los reanimadores deben minimizar el intervalo entre la interrupción del compresiones y las descargas y se debe reanudar la RCP inmediatamente después de la descarga.

- Respecto a la resucitación avanzada, las guías 2010 introducen también novedades respecto al manejo y monitorización de la vía aérea y la medicación utilizada durante la reanimación.

Comentario

Las nuevas guías de RCP 2010 ponen al día los avances obtenidos en los últimos 5 años desde la publicación de las últimas guías. Todas estas novedades están recogidas en un número monográfico que consta de 16 capítulos en los que se detalla la reanimación básica, la avanzada y las situaciones especiales.

Referencia

Executive Summary: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care

http://circ.ahajournals.org/content/vol122/18_suppl_3/?etoc

- John M. Field, Mary Fran Hazinski, Michael R. Sayre, Leon Chameides, Stephen M. Schexnayder, Robin Hemphill, Ricardo A. Samson, John Kattwinkel, Robert A. Berg, Farhan Bhanji, Diana M. Cave, Edward C. Jauch, Peter J. Kudenchuk, Robert W. Neumar, Mary Ann Peberdy, Jeffrey M. Perlman, Elizabeth Sinz, Andrew H. Travers, Marc D. Berg, John E. Billi, Brian Eigel, Robert W. Hickey, Monica E. Kleinman, Mark S. Link, Laurie J. Morrison, Robert E. O'Connor, Michael Shuster, Clifton W. Callaway, Brett Cucchiara, Jeffrey D. Ferguson, Thomas D. Rea y Terry L. Vanden Hoek.
- Circulation. 2010;122:640-656.

Web Cardiología hoy

[Nuevas guías de reanimación cardiopulmonar](#)

Perhexilina mejora la capacidad de ejercicio en la miocardiopatía hipertrófica

Dr. Iván Javier Núñez Gil

28 de octubre de 2010

La miocardiopatía hipertrófica es una de las patologías hereditarias cardíacas más frecuentes, con una prevalencia de alrededor del 0,2%. Los síntomas muchas veces derivan de la obstrucción que se presenta a nivel del tracto de salida del ventrículo izquierdo, algo que ocurre más o menos en el 30% de los pacientes.

La terapéutica oscila desde el abordaje farmacológico hasta la resección quirúrgica, pasando por el implante de un marcapasos o bien la ablación septal con alcohol. No obstante, cuando existen síntomas y el paciente no tiene obstrucción en el tracto de salida, las opciones suelen ser menos exitosas.

Dentro de la fisiopatología de la enfermedad y probablemente debido a las diversas mutaciones se han descrito una pléyade de alteraciones metabólicas en estos enfermos, con una utilización excesiva de energía por el sarcómero, entre otras disfunciones.

Con la idea de valorar si un fármaco capaz de aumentar la eficiencia metabólica, como hace la perhexilina (principalmente del metabolismo glucídico), pudiera incrementar la capacidad funcional así como la función diastólica, los investigadores, pertenecientes a varios centros británicos, incluyen 46 enfermos (edad media $55 \pm 0,26$) con limitación en su capacidad de ejercicio (pico O₂ <75% del predicho) con miocardiopatía hipertrófica no obstructiva.

Así, los aleatorizan a recibir 100 mg de perhexilina (24) o placebo (22 pacientes) y estudian varias facetas metabólicas y clínicas, mediante diversas pruebas, como resonancia magnética (analizando el ATP, con espectroscopia), ventriculografía isotópica (llenado ventricular en reposo y ejercicio), consumo de O₂ pico, síntomas, calidad de vida y varios marcadores séricos (basales y tras un seguimiento de 4,6 meses).

De esta manera observan, en resumen, que perhexilina mejora los niveles de ATP ($1,27 \pm 0,02$ a $1,73 \pm 0,02$ vs. $1,29 \pm 0,01$ a $1,23 \pm 0,01$; $P=0,003$) y la función diastólica de los enfermos que la recibieron ($P=0,03$). Estos cambios además se tradujeron en una mejoría en el consumo de O₂ (pico O, de $22,2 \pm 0,2$ a $24,3 \pm 0,2$ vs. $23,6 \pm 0,3$ a $22,3 \pm 0,2$ mL · kg⁻¹ · min⁻¹; $P=0,003$) y en la clase funcional medida con la gradación de la NYHA (New York Heart Association) (mejorando el 60% vs. 30%, $P<0,001$).

Finalmente, los autores concluyen que la miocardiopatía hipertrófica es, al menos, en parte, una enfermedad donde existe un déficit energético, así como que un modulador metabólico encaminado a resolver esta carencia, produce una mejoría subjetiva y objetiva. Sugieren que perhexilina podría tener un impacto substancial en una población con alternativas terapéuticas muy limitadas.

Comentario

Se trata de un estudio con algunas limitaciones (la principal es la muestra tan pequeña), pero que aporta una información relevante, como esgrimen los propios autores, respecto a las posibilidades terapéuticas reales para un grupo de pacientes que ocasionalmente son verdaderamente difíciles de tratar en la práctica clínica diaria. Hay que resaltar además que los pacientes recibieron el tratamiento habitual, es decir betabloqueantes, lo que es tenido en cuenta a la hora de llevar a cabo el trabajo estadístico. Destaca también un apartado de discusión bastante bien esbozado y minucioso, enfocado de una manera más detenida en los entresijos metabólicos involucrados.

Aunque un estudio tan pequeño obviamente va a necesitar confirmación con ensayos mayores, se puede decir que supone un inicio esperanzador.

Referencia

Metabolic Modulator Perhexiline Corrects Energy Deficiency and Improves Exercise Capacity in Symptomatic Hypertrophic Cardiomyopathy

<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/abstract/122/16/1562>

- Abozguia K, Elliott P, McKenna W, Phan TT, Nallur-Shivu G, Ahmed I, Maher AR, Kaur K, Taylor J, Henning A, Ashrafian H, Watkins H, y Frenneaux M.
- Circulation. 2010;122:1562-1569.

Web Cardiología hoy

[Perhexilina mejora la capacidad de ejercicio en la miocardiopatía hipertrófica](#)

Créditos

Los artículos que conforman esta recopilación han sido extraídos de las siguientes publicaciones:

- Archives of Internal Medicine
- Circulation
- European Heart Journal
- Journal of the American College of Cardiology
- Revista Española de Cardiología
- The American Journal of Cardiology
- The Journal of the American Medical Association
- The Journal of Clinical Investigation
- The Lancet
- The New England Journal of Medicine

Listado de recursos disponibles en la Web de la SEC

- [CardioTV](#)
- [Guías de Práctica Clínica](#)
- [Podcasts](#)
- [Casos Clínicos](#)
- [Cursos Casa del Corazón](#)
- [Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares](#)
- [Ofertas de Trabajo](#)
- [Revista Española de Cardiología](#)
- [Becas, Proyectos y Premios](#)
- [Secciones Científicas y Grupos de Trabajo](#)
- [Descargas y Presentaciones](#)

Para leer más artículos, entra en el blog [Cardiología hoy](#)

Para colaborar con la Web de la SEC, accede a nuestro [formulario](#)