



# Cardiología hoy 2022

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

Coordinador

Pablo Díez Villanueva

Editores

Elena Díez Peláez / Felipe Díez del Hoyo /

Pablo Díez Villanueva / Jorge Rodríguez Capitán

# Cardiología hoy 2022

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

Coordinador

Pablo Díez Villanueva

Editores

Elena Díez Peláez / Felipe Díez del Hoyo /  
Pablo Díez Villanueva / Jorge Rodríguez Capitán



Cardiología hoy 2022

© 2022 Sociedad Española de Cardiología

ISBN: 978-84-09-46080-9

SEC: 2022-E

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

## Prólogo

---

15

## Comité Científico TIC

---

17

## Autores

---

18

## Cardiología hoy 2022

---

- Enfermedad coronaria crónica: ¿anatomía o función? 42
- Ablación de TV en miocardiopatía no isquémica con FEVI prácticamente normal, ¿muy diferente? 45
- Tratamiento quirúrgico en la rotura del septo interventricular post-IAM 49
- TAVI en nonagenarios 56
- RMC en pacientes recuperados post-COVID19, papel del *feature tracking* y el *mapping* 60
- Insomnio y riesgo de insuficiencia cardíaca 63
- Betabloqueantes y amiloidosis cardíaca por transtirretina: ¿amistades peligrosas? 66
- RANGO, registro observacional del *stent* liberador de sirolimus Angiolite 69
- TRC tras ablación del NAV como nuevo aliado en la FA permanente 72
- Predictores y pronóstico de la falta de adherencia al tratamiento con ACOD 76
- Predictores anatómicos de la reducción 3D del área valvular mitral tras la reparación percutánea 79
- Prevalencia de sobrepeso y obesidad entre los jóvenes españoles 82

■ ¿Realmente interesa conocer la excreción urinaria de sodio y potasio en 24 h?	87
■ Marcadores genéticos y pronóstico en la miocardiopatía dilatada no isquémica	91
■ Betabloqueantes en la IC-FEC: ¿un freno en lugar de una ayuda?	94
■ Simulaciones de flujo tras el cierre de orejuela	97
■ Contribución de la contaminación a las ECV, un problema creciente a nivel mundial	101
■ Efecto del ejercicio físico en el rendimiento muscular en pacientes que toman estatinas	105
■ Cardioversión de la FA: ¿parches en anterolateral o en anteroposterior? EPIC trial	108
■ Pretratamiento con iP2Y12 en el SCASEST, ¿ha llegado el momento de cerrar el debate?	111
■ Riesgo de mortalidad cardiovascular en mujeres menopáusicas	115
■ Resultados a largo plazo del tratamiento de la coartación de aorta con <i>stent</i>	119
■ Manejo de la estenosis aórtica grave sintomática en 2021	123
■ La CIA: nuevo paradigma de las cardiopatías congénitas del adulto	126
■ Manejo remoto de IC con HeartLogic. Registro RE-HEART	128
■ Efecto de empagliflozina en función del tratamiento médico de base de la IC	132
■ Repercusión de la isquemia causada por estrés en pacientes con enfermedad coronaria estable	134
■ Finerenona, nueva realidad cardiovascular en el paciente con ERC diabética	138
■ Balón de corte en la reestenosis del <i>stent</i>	140
■ Recuperación intensificada del paciente sometido a cirugía cardíaca	144
■ Predictores de FA en pacientes con ictus embólico de causa desconocida	152
■ ¿Debemos incluir la administración sistemática de calcio en el algoritmo de RCP avanzada?	155
■ ECMO-VA en <i>shock</i> cardiogénico. Registro multicéntrico de 6 años	158
■ Acupuntura para la angina de pecho	162

■ Resultados a 2 años del recambio con prótesis mitral percutánea en IM grave	167
■ Radiación y enfermedad cardiovascular	170
■ ¿Qué se necesita saber el cardiólogo sobre la hemodinámica en la IC?	172
■ Miocardiopatía arritmogénica, más datos para la estratificación del riesgo	175
■ ¿Estamos listos para el alta en menos de 48 h en pacientes seleccionados con IAMCEST?	179
■ ¿Debemos reparar la IT no grave durante la cirugía de la IM degenerativa?	183
■ TC en la enfermedad no obstructiva: no solo es cuánto, sino también cómo	188
■ Valor añadido de los nuevos marcadores de riesgo arrítmico por RMC para la MCH	191
■ Eficacia del DAI en la MCD no isquémica: resultados a largo plazo del estudio DANISH	194
■ Estudio TRITON: la triple terapia oral de inicio en HAP aún tendrá que esperar	198
■ RMC de estrés, ¿una ayuda adicional en el laberinto de la IC-FEc?	203
■ Empeoramiento de la función renal en la ICA en el contexto de la respuesta diurética	206
■ Eficacia y seguridad a largo plazo de anacetrapib	209
■ Ablación de EV: cómo emplear los EGM bipolares y unipolares para seleccionar el lugar exitoso de ablación	212
■ Impresión 3D y modelos virtuales como herramienta en la planificación de cirugía cardiovascular	216
■ EV en la ergometría: ¿es lo mismo en el esfuerzo que en la recuperación?	219
■ Supervivencia a 5 años en pacientes con ATTR tratados con tafamidis	223
■ Insuficiencia aórtica y riesgo de evolución desfavorable	226
■ Acoplamiento VD-AP en pacientes con insuficiencia mitral secundaria	229
■ FA paroxística diagnosticada por primera vez tras un ictus criptogénico	233
■ Factores de riesgo de IAM, ¿iguales para tipo 1 y tipo 2?	238

■ Estudio DASH: prevención de la IC con la dieta, ¿mito o realidad?	242
■ Pronóstico del clip mitral en función de los criterios de inclusión	246
■ TC cardiaca en el paciente onco-hematológico	249
■ Diferencia de género en la muerte súbita cardiaca relacionada con el deporte	252
■ Adrenalina intracoronaria: una aliada eficaz en el tratamiento del <i>no reflow</i>	257
■ ¿Qué nos aporta el análisis de la inflamación coronaria en la práctica clínica?	261
■ Las TVNS en miocardiopatía dilatada no isquémica se asocian de forma independiente con AVS. Valor añadido a la RM y la inducibilidad	266
■ Alineamiento comisural frente a alineamiento coronario en TAVI	269
■ Diferencias de género en la titulación de pacientes con IC	273
■ Impacto de la edad en los resultados de la ablación de fibrilación auricular	279
■ Estudio OMENI: ácidos grasos omega 3 en ancianos tras IAM	283
■ Predicción de supervivencia en la tetralogía de Fallot corregida	288
■ Utilidad del <i>shunt</i> interauricular en la IC con FEVI conservada o levemente deprimida	293
■ Detección de activación de fibroblastos en miocardio mediante PET con <sup>68</sup> Ga-FAPI	299
■ Estudio EMPULSE: empagliflozina en pacientes hospitalizados con IC aguda	302
■ Escala para identificar la hipertensión ambulatoria aislada en adultos mayores	306
■ El dilema de los re-do en la ablación de fibrilación auricular	310
■ Complicaciones cardiovasculares a largo plazo de la COVID-19	313
■ Decapsulación renal en el tratamiento de la enfermedad renal en pacientes con IC	316
■ Síncope en pacientes con bloqueo bifascicular: ¿estimular o monitorizar?	319

■ Historia natural de la miocarditis y miocardiopatía inflamatoria confirmadas por BEM	323
■ Estudio REPAIR: efecto de macitentan en la estructura y la función del VD en la HAP	327
■ Estratificación de riesgo en IAMCEST: también con RMC sin contraste	330
■ Nuevo <i>score</i> de riesgo en la reparación mitral percutánea borde a borde	334
■ Restaurar activamente el ritmo sinusal se asocia a remodelado inverso	338
■ Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y riesgo hemorrágico tras ICP	341
■ Asociación entre sodio urinario y eventos en la insuficiencia cardiaca aguda	345
■ Viabilidad y seguridad de alta precoz el mismo día de TAVI-TF	349
■ Resultados a 4 años del cierre de orejuela frente a ACOD	352
■ <i>Stents</i> recubiertos o farmacoactivos en aneurismas coronarios	355
■ Demencia vascular y fibrilación auricular: un nuevo horizonte fisiopatológico	358
■ Dapagliflozina frente a placebo en IC con FEVI ligeramente reducida y conservada	363
■ Papel pronóstico de la RMC en el ventrículo derecho sistémico	366
■ Pacientes con angina estable, ¿angio-TAC coronaria o coronariografía?	370
■ Alta precoz en el SCACEST de bajo riesgo	374
■ TRI-SCORE: nueva escala de riesgo quirúrgico para la IT aislada	377
■ Ablación o fármacos antiarrítmicos como primera línea en pacientes con TV isquémica: estudio SURVIVE-VT	380
■ Insuficiencia cardiaca con FE conservada y péptidos normales, ¿cuál es el pronóstico?	384
■ Asundexian reduce los sangrados frente a apixabán en pacientes con FA	389
■ Diferencias entre los distintos métodos para la determinación del colesterol LDL	392
■ Acilcarnitinas, fibrilación auricular e insuficiencia cardiaca	397
■ Nuevo método para la cuantificación del volumen de placa aterosclerótica	400



■ Síndrome de descenso del ST familiar: hallazgos ECG, arritmias y afectación ventricular izquierda en una nueva entidad	405
■ Guías ACC/AHA/HFSA 2022 para el manejo de la IC	408
■ Dilatación tardía en la disfunción de prótesis valvulares transcatóter	411
■ Malnutrición, masa corporal y fibrilación auricular	414
■ Dispositivos digitales, uso práctico para detección y manejo de arritmias	418
■ Estudio PARADISE-MI: INRA en el infarto agudo de miocardio	423
■ Ablación de TV tras un primer episodio de descarga apropiada del DAI	427
■ Empagliflozina y ARM en la insuficiencia cardiaca con FEVI conservada	432
■ ¿Resincronización cardiaca convencional o estimulación fisiológica?	435
■ Impacto clínico de los <i>leaks</i> residuales tras el cierre percutáneo de orejuela izquierda	438
■ Primer ensayo clínico de diltiazem en la angina sin enfermedad coronaria obstructiva	442
■ Predictores de eventos cardiovasculares en adultos: el valor de la prevención desde la infancia	446
■ <i>Strain</i> global longitudinal como marcador precoz de cardiomiopatía de Fabry	452
■ Uso profiláctico de rivaroxabán para la prevención de trombos intraventriculares post-IAM	455
■ Variabilidad intercomunitaria en el uso de tecnologías cardiovasculares	459
■ Ablación septal por radiofrecuencia: nueva alternativa en el tratamiento de la MCH obstructiva	463
■ Incidencia y factores de riesgo para marcapasos en AC: prediciendo el futuro	467
■ Nuevas herramientas para la evaluación de pacientes con ventrículo derecho sistémico	470
■ Conexiones epicárdicas en el istmo mitral. Efecto de la radiofrecuencia endocárdica y la ablación con etanol en la vena de Marshall	476
■ Drug-eluting stent thrombosis over 10 years. The DECADE cooperation	479

■ SCASEST, ¿cuál es el momento óptimo para indicar la coronariografía?	483
■ Resonancia magnética cardíaca en pacientes con COVID-19	488
■ Tratamiento de la hipertensión crónica leve durante el embarazo	492
■ Puntos clave del nuevo consenso EHRA sobre genética en cardiología	497
■ El ejercicio físico mejora la disfunción ventricular subclínica en supervivientes de cáncer de mama	501
■ Taquicardia supraventricular en lactantes, ¿existe consenso en el manejo terapéutico?	505
■ Predicción pronóstica en la MCD no isquémica usando la genética y el RTG	509
■ Epidemiología de la endocarditis en pacientes sometidos a SAVR o TAVI. Análisis comparativo	514
■ Ensayo ADAPT-TAVR: edoxabán frente a doble antiagregación tras TAVI	518
■ Premios a los mejores artículos publicados en REC: Interventional Cardiology en 2021	522
■ La autopsia clínica, herramienta imprescindible ante el reto de la patología	527
■ Valor pronóstico del gradiente transmitral medio tras el tratamiento percutáneo borde a borde	531
■ El aislamiento del box posterior no sirve en segundos procedimientos de ablación de FA paroxística	535
■ ¿Es seguro el uso de digoxina en pacientes ancianos?	538
■ HP y disfunción de VD en pacientes con IC-FEr. ¿Aporta beneficio sacubitrilo/valsartán?	543
■ La alternativa a la biopsia en el diagnóstico del rechazo agudo del trasplante cardíaco. ¿Listos para dar paso a la RMC?	546
■ iSGLT2 para reducir hiperpotasemia en pacientes con diabetes	550
■ Estructura miocárdica	554
■ Estudio SURVIVE-VT: ablación de sustrato como primera línea terapéutica en la cardiopatía isquémica	560
■ Uso de iSGLT2 en pacientes en tratamiento con antraciclinas	564
■ Disección coronaria espontánea en España	569
■ ¿Qué impacto tiene la edad tras una reparación mitral transcatóter mediante MitraClip?	572

■ Tirzepatide una vez a la semana para el tratamiento de la obesidad	578
■ Necesidad de estimulación en pacientes con desfibrilador subcutáneo	583
■ Actividad física y funcionalidad HDL	586
■ Tafamidis en pacientes con AC-TTR y cambios en el VI por RMC. El amiloide importa	590
■ ¿Acceso radial convencional o distal?	593
■ Análisis del EMPEROR-Pooled: empagliflozina y potasio sérico en insuficiencia cardiaca	597
■ La RMN cardiaca en la enfermedad de Fabry: del diagnóstico al pronóstico	602
■ Control precoz de ritmo en FA: ¿incluso tras el primer episodio? Subanálisis EAST-AFNET 4	605
■ Reperusión en la tromboembolia pulmonar aguda	608
■ MiHeart Study: evaluación de aterosclerosis coronaria mediante angio-TC en asintomáticos	613
■ Test de esfuerzo cardiopulmonar y eficacia de la revascularización percutánea	616
■ Predictores de muerte súbita en miocardiopatía dilatada	619
■ El calcio <i>score</i> como predictor de la progresión de la aterosclerosis coronaria en pacientes sintomáticos	623
■ Estudio PACIFIC 2: test de imagen funcional con estrés para predecir la FFR	627
■ Coronariografía en la parada cardiaca sin elevación del ST	630
■ Prevención primaria de muerte súbita en la IC-FEr de etiología no isquémica: papel del DAI	634
■ La fracción de volumen extracelular mejora la estratificación de riesgo de AV y MS en la MCNI	638
■ Síndrome coronario agudo y COVID-19	641
■ ¿Estatinas de alta potencia o media potencia con ezetimiba?	645
■ Impacto del genotipo en la estratificación de riesgo en MAVD según la calculadora	649
■ Registro de intervencionismo en cardiopatías congénitas	654
■ Asistencias de corta duración: el gran dilema	658
■ Nueva herramienta para la predicción de riesgo de muerte súbita en el VD sistémico	664
■ Enfermedades valvulares aórticas no reumáticas en España, 2003-2018	667

■ Patiromer como quelante del potasio en pacientes con IC-FEr	671
■ Seguridad y eficacia del desfibrilador extravascular	675
■ Impacto pronóstico de la afectación cardiaca extravalvular mitral en pacientes con IM primaria	679
■ Estudio SPRINTT: beneficios de una intervención multicomponente en ancianos frágiles	682
■ CA125 como nuevo biomarcador en pacientes con circulación de Fontan	686
■ Actividad física e incidencia de IC: el papel del tiempo y la intensidad del ejercicio	690
■ Estudio REVIVED-BCIS2, ¿viene a cambiar práctica clínica?	694
■ Dapagliflozina en pacientes con IC y fracción de eyección ligeramente reducida o conservada	698
■ Valor de la ecocardiografía realizada por neurólogos que trabajan en red con cardiología en la atención al ictus	701
■ Estudio ADVOR: uso de acetazolamida en la insuficiencia cardiaca aguda congestiva	705
■ BOX-OXYGEN: más allá de la oxigenación en la PCR, ¿qué podemos aprender de los daneses?	708
■ ¿Cuándo iniciar un anticoagulante de acción directa (ACOD) tras un ictus isquémico en pacientes con FA?	712
■ Buscar más FA lleva a encontrar más FA: ¿bucle infinito o utilidad clínica?	715
■ Resultados de sacubitrilo/valsartán más allá de los ensayos	719
■ Estudio INVICTUS: rivaroxabán en pacientes con FA y estenosis mitral reumática	723
■ Detección de fibrilación mediante tecnología <i>smartphone</i> : buceando en el iceberg sumergido	726
■ Desfibrilador extravascular: nueva opción eficaz y segura en la prevención de la muerte súbita	729
■ Terapia hormonal en la disección coronaria espontánea	735
■ La estrategia del policomprimido en la prevención cardiovascular secundaria	739
■ Ensayo POST-PCI: papel de las pruebas de estrés rutinarias tras ICP exitosa	742
■ Metaanálisis MTT: ARA-II y/o betabloqueantes en la dilatación aórtica en el síndrome de Marfan	745

■ Estudio REPICo2-RECONQUISTHA	748
■ Nuevos datos del PARADISE-MI tras el análisis <i>win ratio</i> : ¿cuestión de análisis?	752
■ Definición de disfunción de bioprótesis aórtica y mitral: importancia de la imagen cardiaca	757
■ Optimización del sensado auricular en pacientes portadores de marcapasos sin cable	760
■ ACOD y cirugía mitral	764
■ Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada. ¿Cómo influye la FEVI?	768
■ ¿Es la Lp(a) un factor causal de desarrollo de FA independiente de la enfermedad aterosclerótica?	772
■ Valor de la estimulación programada en la estratificación de riesgo de AV de la miocardiopatía arritmogénica del VD	775
■ Estudio TRICUS EURO: resultados a 6 meses del sistema TricValve	778
■ ¿Hay diferencias ecocardiográficas entre la estenosis aórtica aislada y la estenosis aórtica con amiloidosis?	781
■ Protección embólica cerebral durante el implante percutáneo de válvula aórtica	785
■ Revascularización coronaria completa en diabéticos	789
■ Resultados del control precoz del ritmo en función del patrón de presentación de la FA	792
■ Síndrome cardiorrenal en el paciente con IC-FEc	797

Es para nosotros un placer presentar la 13ª edición del libro electrónico *Cardiología hoy*, un texto en el que recogemos todos los artículos del blog publicados entre noviembre de 2021 y octubre de 2022. La publicación de este año tiene, además, varias connotaciones especiales. La primera de ellas tiene que ver con su organización y gestión, que ha sido responsabilidad del Grupo Jóvenes Cardiólogos de la Sociedad Española de Cardiología. Un compromiso que hemos asumido con mucha ilusión y, a su vez, todo un reto, el de mantener el nivel y la actividad de los equipos editoriales que nos precedieron en esta tarea. Especialmente emotivas fueron las palabras a modo de testigo que nos dedicó desde esta tribuna, hace ya un año, el Dr. Rafael Vidal Pérez, uno de los buques insignia del blog, y que recogimos con orgullo y cariño.

*Cardiología hoy* es un proyecto sólido, de lectura indispensable por su carácter transversal, rigor y actualidad, y cuya esencia es promover la formación continuada y la divulgación científica. Su éxito reside, principalmente, en la participación y contribución *de todos*, especialistas en cardiología y otras áreas de la medicina, enfermería, ... como firmantes de artículos y muy especialmente como lectores. Una propuesta de trabajo que respaldan los más de 230 comentarios de más de 140 colaboradores y los casi 1,8 millones de visitas totales, y que posicionan al blog, un año más, como el contenido más demandado por los usuarios de la web [secardiologia.es](http://secardiologia.es). Desde estas líneas quiero expresaros nuestro agradecimiento, y con el ánimo de seguir creciendo y mejorando, animaros y hacer extensible la invitación a todos los lectores del blog para que sigáis colaborando en el envío de comentarios. Unos artículos que tienen también su reflejo en redes sociales, especialmente en Twitter ([#BlogSEC](https://twitter.com/BlogSEC)), contribuyendo a aumentar su visibilidad y difusión.

Otra de las novedades de este año ha sido el desarrollo y actualización de [Cardio Challenge](#), una actividad acreditada, distribuida en módulos de formación continuada, online, y que tiene como base los contenidos de las últimas ediciones del blog; una actividad tremendamente atractiva y de largo alcance.

No quiero dejar pasar la oportunidad de agradecer al personal de la Casa del Corazón su trabajo y apoyo incondicional, reconociendo muy especialmente la labor de Linda Ontiveros y Fernando Fernández. Y dejar constancia por escrito del inmenso orgullo que es trabajar con un equipo editorial constituido por los doctores

Felipe Díez del Hoyo, Elena Díaz Peláez y Jorge Rodríguez Capitán. Hemos puesto lo mejor de cada uno para mantener, entre todos, la excelencia de este proyecto tan bonito que es *El Blog de la SEC*.

Deseamos de corazón que disfrutéis de este libro.

**Dr. Pablo Díez Villanueva**

Coordinador del blog *Cardiología hoy 2022*

# Comité editorial

---



**Dra. Elena Díaz Peláez**  
Hospital Clínico Universitario de Salamanca



**Dr. Felipe Díez del Hoyo**  
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid



**Dr. Pablo Díez Villanueva**  
Hospital Universitario de La Princesa, Madrid

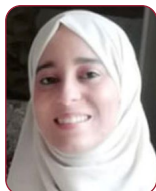


**Dr. Jorge Rodríguez Capitán**  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga



# Autores

---



**Dra. Nasiba Abdeselam Mohamed**  
Hospital Comarcal de Melilla



**Dr. David Abella Vallina**  
Hospital Universitario de Burgos



**Dr. Edgardo Alania Torres**  
Hospital Marina Salud de Dénia, Alicante



**Dr. Juan Alcalá López**  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada



**Dra. Edurne Alonso Sendín**  
Hospital Universitario de Navarra



---

**Dra. Leyre Álvarez Rodríguez.**  
Toronto General Hospital, Toronto, Canadá



---

**Dra. Elisabete Alzola Martínez de Antoñana**  
Hospital Universitario de Cruces, Bilbao



---

**Dr. Pablo Antúnez Muiños**  
Hospital Clínico Universitario de Salamanca



---

**Dr. Pablo Argüelles García**  
Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón



---

**Dra. Lara Aguilar Iglesias**  
Hospital Universitario de Burgos



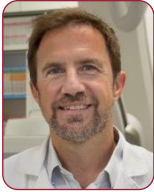
---

**Dr. Fernando Alfonso Manterola**  
Hospital Universitario de La Princesa, Madrid



---

**Dr. Miguel A. Arias Palomares**  
Hospital Universitario de Toledo



---

**Dr. Dabit Arzamendi Aizpurua**  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona



---

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



---

**Dr. Fernando Ballesteros Tejerizo**  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid



---

**Dra. Cayetana Barbeito Caamaño**  
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña



---

**Dra. María del Carmen Basalo Carbajales**  
Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona



---

**Dr. Víctor Becerra Muñoz**  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga



---

**Dr. Matthew Bennett**  
Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària  
(IDIAP Jordi Gol)



---

**Dr. Germán Berteli García**  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga



---

**Dr. Jeroen de Bont**  
Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària  
(IDIAP Jordi Gol)



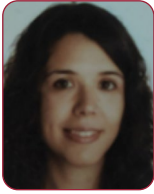
---

**Dr. Rafael Bravo Marqués**  
Hospital Costa del Sol, Marbella



---

**Dr. Sem Briongos Figuero**  
Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid



---

**Dra. Vanesa Bruña Fernández**

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid



---

**Dr. Francisco Buendía Fuentes**

Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia



---

**Dra. Cristina Buisán Esporin**

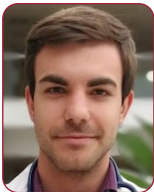
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza



---

**Dr. Michel Cabrera Ortega**

Hospital Juaneda Muro, Islas Baleares



---

**Dr. Miguel Calderón Flores**

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid



---

**Dr. David Calvo Cuervo**

Hospital Clínico San Carlos, Madrid



---

**Dr. Rafael Campos Arjona**  
Hospital de Antequera, Málaga



---

**Dr. Pedro Caravaca Pérez**  
Hospital Universitario 12 Octubre, Madrid



---

**Dra. Luna Carrillo Alemán**  
Hospital Universitario de Torrevieja, Alicante



---

**Dra. Irene Carrión Sánchez**  
Hospital Clínico San Carlos, Madrid



---

**Dra. Amelia Carro Hevia**  
Instituto Corvilud, Asturias



---

**Dra. Irene Casáns Tormo**  
Hospital Clínico Universitario de Valencia



---

**Dr. Samuel del Castillo García**  
Complejo Asistencial Universitario de León



---

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



---

**Dra. Daryna Chernikova**  
Sociedad Internacional de Telemedicina y eHealth



---

**Dr. David Chipayo Gonzáles**  
Hospital Clínico San Carlos, Madrid



---

**Dr. John Joseph Coughlan**  
Technische Universität München, Múnich, Alemania



---

**Dr. David Couto Malló**  
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña



---

**Dr. David Crémer Luengos**  
Hospital Universitario Son Llätzer, Palma de Mallorca



---

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



---

**Dra. Beatriz Díaz Molina**  
Hospital Universitario Central de Asturias



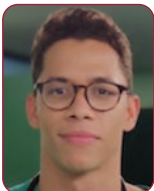
---

**Dr. Pablo Domínguez Erquicia**  
Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo



---

**Dr. Fernando Domínguez Rodríguez**  
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid



---

**Dr. Julio Echarte Morales**  
Complejo Asistencial Universitario de León





**Dr. Javier Elola Somoza**

Fundación Instituto para la Mejora de la Asistencia Sanitaria (IMAS)



**Dr. Roberto Elosua Llanos**

Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques



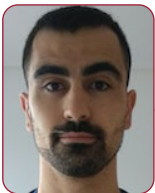
**Dra. Fátima Esteban Martínez**

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba



**Dra. Laura Expósito Calamardo**

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete



**Dr. Rodrigo Fernández Asensio**

Hospital Universitario Central de Asturias



**Dr. Eduardo Flores Umanzor**

Toronto General Hospital, Toronto, Canadá



---

**Dr. Fernando de Frutos Seminario**  
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid



---

**Dra. Eva García Camacho**  
Hospital Universitario de Toledo



---

**Dr. Jorge García Carreño**  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid



---

**Dra. Rocío García Orta**  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada



---

**Dr. José Manuel García Pinilla**  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga



---

**Dr. José Juan Gómez de Diego**  
Hospital Clínico San Carlos, Madrid



---

**Dr. Juan José Gómez Doblás**  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga



---

**Dr. Carlos Gómez Navarro**  
Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería



---

**Dra. Esther González Bartol**  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid



---

**Dr. David González Calle**  
Hospital Clínico Universitario de Salamanca



---

**Dra. Noemí González Cruces**  
Hospital Comarcal de Melilla



---

**Dra. Susana González Enríquez**  
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander



---

**Dr. Rafael González Manzanares**  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba



---

**Dra. Ariana González García**  
Hospital General Universitario de Ciudad Real



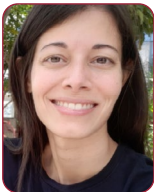
---

**Dr. Fernando de la Guía Galipienso**  
Policlínica Glorieta Dénia, Alicante



---

**Dr. Alejandro Gutiérrez Fernández**  
Hospital San Pedro, La Rioja



---

**Dra. Ana Hernández Aceituno**  
Instituto de Investigación. Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ)



---

**Dr. Rubén Hernando González**  
Hospital Universitario de Burgos



---

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



---

**Dr. Mateo Iwanowski**  
Hospital Universitario Austral, Buenos Aires, Argentina



---

**Dra. Clara Jiménez Rubio**  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga



---

**Dra. Laura Jordán Martínez**  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada



---

**Dr. Javier de Juan Bagudá**  
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid



---

**Dra. Ana E. Laffond**  
Hospital Clínico Universitario de Salamanca



---

**Dr. José Antonio Linares Vicente**  
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza



---

**Dra. Andrea Lizancos Castro**  
Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo



---

**Dr. Guillem Llopis Gisbert**  
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia



---

**Dra. Iria López Dequidt**  
Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela



---

**Dra. Silvia López Fernández**  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada



---

**Dra. Adriana López Pineda**  
Fundación de Investigación Sanitaria y Biomédica  
de la Comunidad Valenciana (FISABIO)



---

**Dr. Sergio López Tejero**  
Hospital Clínico Universitario de Salamanca



---

**Dr. Daniel Lorenzatti**  
Hospital Clínic Barcelona



---

**Dr. Gerard Loughlin Ramírez**  
Hospital Universitario de Toledo



---

**Dra. Raquel Luna López**  
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid



---

**Dr. Fernando Macaya Ten**  
Hospital Clínico San Carlos, Madrid



---

**Dra. Irene Martín de Miguel**  
Mayo Clinic, Minnesota, Estados Unidos



---

**Dr. Hugo Martínez Fernández**  
Clínica INDISA, Santiago de Chile, Chile



---

**Dr. Antonio Martínez Guisado**  
Hospital Clínic Barcelona



---

**Dr. Jorge Martínez del Río**  
Hospital General Universitario de Ciudad Real



---

**Dra. Ana B. Méndez Fernández**  
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona



---

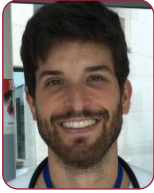
**Dr. Carlos Minguito Carazo**  
Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela



---

**Dra. Ana I. Molina Ramos**  
Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)





---

**Dr. Carlos Moliner Abós**  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona



---

**Dr. José Morgado García-Polavieja**  
Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva



---

**Dr. Martín Negreira Caamaño**  
Hospital General Universitario de Ciudad Real



---

**Dr. Luis Nieto Roca**  
Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid



---

**Dr. Iván J. Núñez Gil**  
Hospital Clínico San Carlos, Madrid



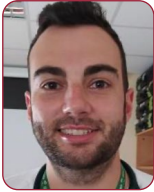
---

**Dr. Armando Oterino Manzanás**  
Hospital Clínico Universitario de Salamanca



---

**Juana Oyanguren Artola**  
Hospital Galdakao, Vizcaya



---

**Dr. Jesús Peña Mellado**  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla



---

**Dr. Alejandro Pérez Cabeza**  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga



---

**Dr. Alberto Pérez Castellanos**  
Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca



---

**Dr. Armando Pérez de Prado**  
Hospital Universitario de León



---

**Dra. Beatriz Pérez Villardón**  
Hospital Regional Universitario de Málaga



---

**Dr. Daniel Prieto Cuadra**  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga



---

**Dra. Alicia Prieto Lobato**  
Complejo Hospitalario Universitario de Albacete



---

**Dr. Fernando Puyol Ruiz**  
Universidad de Málaga



---

**Dra. Raquel Ramos Martínez**  
Complejo Hospitalario Universitario de Albacete



---

**Dr. Claudio Rivadulla Varela**  
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña



---

**Dra. Ainhoa Robles Mezcu**  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga



---

**Dra. Ana Rodríguez Almodóvar**  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba



---

**Dr. Ibon Rodríguez Sánchez**  
Hospital Galdakao, Vizcaya



---

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



---

**Dr. Nicolás Rosillo**  
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid



---

**Dra. Clemencia de Rueda Panadero**  
Hospital Universitario de La Princesa, Madrid



---

**Dr. Miguel Ruiz Canela**  
Universidad de Navarra



---

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



---

**Dra. Isabel Ruiz Zamora**  
Hospital San Pedro, La Rioja



---

**Dr. Fernando Sabatel Pérez**  
Hospital Punta de Europa, Algeciras



---

**Dr. Jesús Sánchez Vega**  
Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona



---

**Dra. Sandra Santos Martínez**  
Hospital General Universitario de Elche



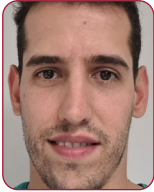
---

**Dr. Diego Segura Rodríguez**  
Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada



---

**Dra. Julia Seller Moya**  
Hospital Marina Salud de Dénia, Alicante



---

**Dr. Álvaro Serrano Blanco**  
Hospital Universitario de Toledo



---

**Dra. Iria Silva Conde**  
Hospital Universitario Central de Asturias



---

**Dra. Gisela Teixidó Turá**  
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona



---

**Dr. Jorge Toquero Ramos**  
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid



---

**Dr. José M. de la Torre Hernández**  
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander



---

**Dr. Jorge Carlos Trainin**  
Hospital Presidente Perón, Buenos Aires, Argentina



---

**Dr. Aitor Uribarri González**  
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona



---

**Dr. Javier Urmeneta Ulloa**  
Hospital Universitario Quirónsalud, Madrid



---

**Dr. Félix Valencia Serrano**  
Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería



---

**Dr. Luis F. Valenzuela García**  
Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla



---

**Dr. Alfonso Valle Muñoz**  
Hospital Marina Salud de Dénia, Alicante



---

**Nausica Veà Maté**  
Instituto Corvilud, Asturias



---

**Dra. Ana Viana Tejedor**  
Hospital Clínico San Carlos, Madrid



---

**Dr. Rafael Vidal Pérez**  
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña



---

**Dr. Laurens J.C. van Zandvoort**  
Erasmus Medical Center, Rotérdam, Países Bajos



---

**Dr. Pablo Zulet Fraile**  
Hospital Clínico San Carlos, Madrid



# Enfermedad coronaria crónica: ¿anatomía o función?

Dr. Carlos Moliner Abós

1 de noviembre de 2021

---

## CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Este trabajo es un subanálisis del estudio ISCHEMIA en el que se analizó la relación entre la gravedad de la enfermedad coronaria y la gravedad de la isquemia con los eventos en el seguimiento según la estrategia de manejo adoptada (tratamiento médico inicial frente a invasivo). El objetivo principal fue la mortalidad por cualquier causa. Los objetivos secundarios fueron infarto agudo de miocardio (IAM), muerte cardiovascular o IAM y el que fuera el objetivo combinado principal del ISCHEMIA trial.

El estudio ISCHEMIA (*International Study of Comparative Health Effectiveness With Medical and Invasive Approaches*) no encontró beneficio de una estrategia de revascularización inicial en comparación con el tratamiento médico óptimo en pacientes con enfermedad coronaria (EC) estable e isquemia moderada-grave en un seguimiento medio de 3,2 años. La gravedad de la isquemia fue estudiada mediante distintas exploraciones complementarias (ergometría convencional, ecocardiografía de esfuerzo, tomografía computarizada por emisión de fotón único -SPECT-, resonancia magnética) e interpretada de forma independiente y ciega. En este subestudio también se incluyeron pacientes con isquemia ligera o sin isquemia.

Previo a la aleatorización, en el 76% de los pacientes se realizó una coronariografía no invasiva (que fue valorada por un laboratorio central ciego al resultado de los estudios funcionales) para excluir a aquellos con afectación de tronco común > 50% o ausencia de EC significativa. El gravedad y extensión de la enfermedad

coronaria se valoró con el *Duke Prognostic Index* modificado y también según las guías de la *Society of Cardiovascular Computed Tomography*.

El análisis de los datos no encontró asociación entre la gravedad de la isquemia y la mortalidad por cualquier causa, incluso al comparar el grupo con mayor isquemia con el grupo sin isquemia (*hazard ratio* 0,83; intervalo de confianza 95% [IC 95%]: 0,57-1,21];  $p = 0,33$ ). Tampoco hubo asociación entre el grado de isquemia y los objetivos secundarios. Solamente se apreció una mayor incidencia de infarto no fatal en el subgrupo con mayor isquemia en comparación con el grupo sin isquemia (HR 1,37; IC 95%: 0,98-1,91;  $p = 0,04$ ). Esta asociación dejó de ser significativa tras ajustar por la gravedad de la enfermedad coronaria.

En cuanto a la información anatómica, sí se observó un incremento de la mortalidad por cualquier causa (HR 2,72; IC 95%: 1,06-6,98) y de la incidencia de infarto (HR 3,78; IC 95%: 1,63-8,78) al comparar el grupo con mayor gravedad de enfermedad coronaria frente al grupo con menor gravedad, independientemente del abordaje terapéutico adoptado. En el subgrupo con enfermedad coronaria más grave ( $n = 659$ ), el evento combinado de muerte cardiovascular o IAM se produjo con menos frecuencia a 4 años de seguimiento en la rama de tratamiento invasivo inicial (principalmente a expensas del IAM espontáneo), aunque con ciertas limitaciones estadísticas. La presencia de afectación de la descendente anterior proximal con estenosis  $\geq 70\%$  no se asoció con un incremento de la mortalidad total, cardiovascular o riesgo de IAM.

## COMENTARIO

El editorial acompañante al artículo (David E. Newby) se titula de forma tan acertada como provocativa “Forget Ischemia: It's All About de Plaque”.

Ya en el 2007, el estudio COURAGE cuestionó el beneficio del manejo invasivo inicial en la enfermedad coronaria (EC) estable. Más recientemente, la publicación del ISCHEMIA ha aportado nueva evidencia que constata la ausencia de beneficio de una estrategia invasiva inicial, incluso en casos con isquemia moderada o grave. El presente subanálisis nos presenta unos resultados que apuntan hacia la superioridad de la información anatómica (gravedad y extensión de la enfermedad coronaria) en cuanto a predicción de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE). A su vez, cuestionan la utilidad de la evaluación de la isquemia en cuanto a impacto pronóstico o de caras a guiar el tratamiento de revascularización.

En los últimos años han surgido varios estudios (SCOT-HEART o PROMISE, entre otros) que han mostrado la capacidad que tiene la evaluación no invasiva de la extensión y gravedad de la EC para la predicción de MACE. Además, nos han aportado nuevos conocimientos muy relevantes que cuestionan ciertos dogmas relativos a la historia natural de la EC. Uno de los más relevantes es que en realidad la mayor parte de los eventos coronarios agudos no ocurren sobre placas que producen una estenosis significativa, desmontando pues la teoría “obstruc-tivo-céntrica” en la EC.

En resumen, nos encontramos en un momento de cambio en el abordaje clínico de la cardiopatía isquémica crónica cuyo futuro probablemente vendrá marcado por la evaluación no invasiva mediante CNI y la optimización exquisita del trata-miento médico reservando la revascularización en casos seleccionados.

## Referencia

---

Outcomes in the ISCHEMIA trial based on coronary artery disease and ischemia severity

## Web Cardiología hoy

---

Enfermedad coronaria crónica: ¿anatomía o función?

# Ablación de TV en miocardiopatía no isquémica con FEVI prácticamente normal, ¿muy diferente?

Dr. Jorge Toquero Ramos

1 de noviembre de 2021

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Los pacientes con miocardiopatía no isquémica (MCNI) y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) prácticamente normal pueden desarrollar taquicardias ventriculares (TV), cuyas características de cara a la ablación, así como los resultados de la misma, están pobremente estudiadas.

La MCNI engloba un grupo heterogéneo de pacientes en los que se ha descrito sustratos parcheados, intramurales y epicárdicos. La FEVI sigue siendo el parámetro empleado para guiar la decisión de implantar un desfibrilador automático implantable (DAI), así como para predecir el pronóstico y los resultados de la ablación con catéter. Un pequeño grupo de pacientes con MCNI idiopática y FEVI prácticamente normal (conservada o levemente reducida) pueden presentarse con TV. Probablemente representen una forma inicial, con un fenotipo especialmente arritmogénico, si bien podría tratarse de una entidad completamente distinta con un sustrato arritmogénico “oculto” intramural y un menor riesgo de progresión hacia un deterioro grave de la FEVI. Es muy poco lo que sabemos de las características y resultados a largo plazo de estas MCNI con FEVI prácticamente normal “primariamente arritmogénicas”.

En este estudio observacional realizado en un único centro de Sídney, a lo largo de 8 años y sobre un total de 77 pacientes con TV en relación con MCNI sometidos a ablación, analizan 47 con MCNI idiopática (20 con FEVI prácticamente normal [que definen como  $\geq 45\%$ ] y 27 con disfunción ventricular [ $< 45\%$ ]). Excluyen los casos con cardiomiopatías inflamatorias, congénitas, genéticas, valvulares e infiltrativas.

A pesar de realizar algunos de los mapas electroanatómicos con catéteres de alta definición (HD Grid o PentaRay), el mapa de voltaje bipolar se realizó con los tradicionales límites de  $< 0,5$  mV para escara densa y  $> 1,5$  mV para tejido normal, y el mapa unipolar con  $< 8,3$  mV para VI y  $< 5,5$  mV para VD para considerar zonas de bajo voltaje. La ablación se realizó con una fuerza  $\geq 10$  gramos y potencia hasta 50W, buscando una caída de impedancia de 10-20 ohm. Cuando la imagen preprocedimiento, el eco intracardiaco o el propio estudio electrofisiológico sugerían la presencia de sustrato intramural emplearon irrigación con hiposalino, ajustando la potencia entre 20 y 40 W. Guían la ablación por el mapa de sustrato y/o activación, buscando la eliminación de istmos potenciales y salidas del circuito (basados en mapa de activación y encarrilamiento) en TV hemodinámicamente bien toleradas, y solo ablación de sustrato en TV mal toleradas o de corta duración.

La edad media global fue de  $64 \pm 12$  años, y la FEVI media de  $40 \pm 14\%$ . 75% fueron varones. En el grupo con FEVI prácticamente normal la fracción de eyección era de  $54 \pm 5\%$ , frente a  $30 \pm 8\%$  en el grupo con disfunción VI ( $p < 0,001$ ). Cuando la FEVI era  $\geq 45\%$ , la escara estaba preferentemente localizada en el VI perivalvular y el septo basal (15/20 [75%]), era de menor tamaño (tanto en bipolar como en monopolar) y requirió de menores áreas de ablación (7,0 frente a  $11,4$  cm<sup>2</sup>;  $p = 0,06$ ). Un número similar de pacientes en ambos grupos requirió ablación desde el VD y VI para eliminar un sustrato septal de la TV o necesitó el empleo de suero hiposalino (15% en el grupo de FEVI prácticamente normal y 11% en el grupo de disfunción VI;  $p = 0,69$ )

Los tiempos de procedimiento, dosis de fluoroscopia, tiempos de ablación, longitud de ciclo de la TV y el éxito agudo fueron comparables en ambos grupos. También lo fue la supervivencia libre de arritmias a los 12 meses (65% frente al 63%;  $p = 0,63$ ), con reducciones comparables en ambos grupos en el número de arritmias ventriculares por paciente o en las terapias del DAI. Sin embargo, y como era de esperar, la supervivencia libre de mortalidad total o de necesidad de trasplante cardiaco fueron significativamente menores en el grupo de disfunción VI (78% frente al 100%;  $p = 0,03$ ).

Durante la discusión enfatizan los tres grandes hallazgos del trabajo: 1) existe un pequeño pero significativo subgrupo de pacientes con MCNI que se presentan con TV en relación con pequeñas áreas de escara intramural. 2) La distribución de escara y el origen de las TV en pacientes con FEVI prácticamente normal se encuentran predominantemente en las regiones perivalvular de VI y septal basal. 3) A pesar de menores regiones de escara, similar necesidad de radiofrecuencia y similar supervivencia a largo plazo libre de TV. Enfatizan la naturaleza tridimensional del sustrato, en la que el septo basal intramural formaría la “tercera dimensión” y, dado que esta región está, con frecuencia, más allá del alcance de la tecnología actual de radiofrecuencia, requiere la misma ablación de sustrato que pacientes con disfunción ventricular.

Entre las limitaciones del estudio, aparte del posible sesgo de selección asociado a todo estudio observacional, cabe mencionar el escaso número de pacientes finalmente incluidos y la exclusión de otras causas (inflamatorias, genéticas, valvulares, infiltrativas...) que limita la generalización de resultados. La escasa representación de mujeres (25% sobre una muestra ya de por sí muy pequeña), común en este tipo de estudios, es también una importante limitación a la hora de generalizar los resultados. En el grupo de FEVI prácticamente normal emplearon con mayor frecuencia catéteres multielectrodo (64% frente al 28%;  $p = 0,005$ ), que permiten una mejor definición de zonas de escara y zonas de transición, con mejor documentación de potenciales fragmentados y tardíos, y que podría justificar un mayor empleo de ablación (tiempos iguales en ambos grupos) en un área menor (área ablacionada mayor en el grupo de disfunción ventricular), que si el mapeo se hubiese hecho con catéteres de menor definición.

Los autores concluyen que la TV en MCNI idiopática con FEVI prácticamente normal se asocia con áreas discretas de arritmogénesis, especialmente cicatrices intramurales en el área perivalvular del ventrículo izquierdo y el septo basal. A pesar de escaras de menor tamaño, la cantidad de ablación necesaria fue similar, y los resultados a largo plazo comparables a los de pacientes con MCNI idiopática con disfunción VI. Así pues, la identificación precisa y precoz de este subgrupo arritmogénico es de vital importancia para una adecuada estratificación de riesgo, optimización de tratamiento médico y valoración de procedimientos de ablación específicamente ajustados.

## Referencia

---

Catheter ablation of ventricular tachycardia in non-ischemic cardiomyopathy with near-normal left ventricular ejection fraction

## Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

Ablación de TV en miocardiopatía no isquémica con FEVI prácticamente normal, ¿muy diferente?

# Tratamiento quirúrgico en la rotura del septo interventricular post-IAM

Dra. Raquel Ramos Martínez

3 de noviembre de 2021

---

## CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Investigación cardiovascular

La rotura del septo interventricular (RSI) es una complicación mecánica del infarto agudo de miocardio (IAM) potencialmente mortal, con una alta tasa de mortalidad a pesar del tratamiento precoz. El tratamiento estándar de esta complicación es la cirugía, sin embargo, solo se dispone en la literatura de pequeñas series de casos o registros nacionales, sin que existan estudios internacionales y multicéntricos, lo cual limita la evidencia sobre el manejo de esta patología.

Los objetivos de este estudio fueron evaluar las características clínicas y los resultados a corto plazo de los pacientes que presentaban una RSI post-IAM, sometidos a intervención quirúrgica, e identificar aquellos factores independientes asociados con mortalidad.

El estudio CAUTION (*The Mechanical Complications Of Acute Myocardial Infarction: an international Multicenter Cohort*) es un estudio de cohortes retrospectivo, multicéntrico e internacional que incluyó pacientes con complicaciones mecánicas del IAM tratados quirúrgicamente. Dicho estudio se desarrolló desde enero 2001 a diciembre 2019, incluyendo 475 pacientes de 26 centros.

Se incluían pacientes con RSI sometidos a cirugía independientemente de la técnica quirúrgica, aislada o asociada a otros procedimientos como por ejemplo cirugía de revascularización coronaria.



El resultado primario fue la mortalidad a corto plazo, que se definió como la muerte de cualquier causa durante el ingreso y durante los primeros 30 días tras la cirugía, los resultados secundarios englobaban las complicaciones posoperatorias. Se incluyeron 475 pacientes, de los cuales 290 (61,1%) eran hombres, con una media de edad de 68,5 años. El 44,8% (213 pacientes) presentaron *shock* cardiogénico. El 44,6 % (212 pacientes) requirieron cirugía emergente. La tasa de mortalidad a corto plazo fue del 40,4% (192 pacientes), lo cual no mejoró a lo largo de los casi 20 años que duró el estudio (la mediana de mortalidad anual fue de 41,7% (32,6%-50%).

Las principales causas de muerte fueron el síndrome de bajo gasto cardiaco y fallo multiorgánico un 36,5% (70 pacientes) y 27,6% (53 pacientes) respectivamente. En un 12,4 % de los casos (59 pacientes) se produjo recurrencia de la RSI, sin que se asociará con un aumento de la mortalidad.

Se asociaron a una menor supervivencia el desarrollo de *shock* cardiogénico y la cirugía precoz (en los primeros 7 días tras el evento) siendo la diferencia estadísticamente significativa; en el caso del *shock* cardiogénico: sobrevivieron 95 pacientes (33,6%) y fallecieron 118 (61,5%)  $p < 0,001$ ; y en los pacientes que se sometieron a cirugía tardía (más allá de los 7 días) sobrevivieron 150 pacientes (57,4%) y fallecieron 47 (35,1%) con  $p < 0,01$ .

En un análisis multivariante, la edad avanzada, parada cardiorrespiratoria preoperatoria, la revascularización percutánea y la necesidad en el posoperatorio de implante de un balón de contrapulsación (BCIAo) y el implante de ECMO se asociaron de forma independiente a la mortalidad.

Como conclusión, la reparación quirúrgica de la RSI post-IAM se asoció a un alto riesgo de mortalidad precoz, sin que en las dos últimas décadas haya disminuido. La cirugía demorada parece asociada a una mejor supervivencia.

La edad, la parada cardiorrespiratoria preoperatoria, la revascularización percutánea y la necesidad en el posoperatorio de soporte con BCIAo o ECMO se asociaron de forma independiente a la mortalidad precoz. Son necesarios más estudios prospectivos enfocados en el manejo pre y posoperatorio de estos pacientes con el objetivo de mejorar los subóptimos resultados actuales.

## COMENTARIO

Los IAM pueden presentar 3 tipos de complicaciones mecánicas: la insuficiencia mitral por disfunción o rotura del músculo papilar, la rotura de la pared libre y la RSI. Su incidencia ha disminuido en la era de reperfusión percutánea, sin embargo, siguen siendo complicaciones potencialmente mortales y precisan un diagnóstico y un manejo precoz. La RSI supone una complicación rara cuya incidencia ha disminuido en los últimos años, presentándose en el 0,25% de los casos de IAM, sin embargo, la tasa de mortalidad intrahospitalario incluso sometiendo al paciente a cirugía precoz sigue siendo muy alta, con valores que oscilan entre el 19% y el 65%, siendo la patología quirúrgica cardiaca con mayor letalidad.

Esta complicación suele presentarse de forma subaguda con un deterioro clínico rápido y desarrollo de insuficiencia cardiaca o *shock* cardiogénico, desde las primeras 24 h hasta varios días tras el infarto.

En las últimas décadas se han desarrollado otras opciones terapéuticas como el cierre con dispositivos percutáneos o dispositivos de soporte circulatorio mecánico que suponen una alternativa terapéutica y una ayuda para el manejo de estos pacientes tanto en el preoperatorio como en el postoperatorio.

La cirugía sigue siendo el *gold standard* de tratamiento. Sin embargo, no existen unas indicaciones claras acerca del manejo y sobre todo del momento idóneo para intervenir a estos pacientes, lo cual está favorecido por la ausencia de ensayos clínicos multicéntricos. La cirugía precoz se asocia a una tasa de mortalidad elevada y alto riesgo de rotura ventricular recurrente, mientras que el retraso de la cirugía se asocia a riesgo de que se extienda la rotura y fallezca el paciente, aunque la reparación técnicamente sea más fácil fuera de la fase aguda, dado que el miocardio se recupera de la isquemia y el tejido necrótico y friable se vuelve una escara fibrótica.

Esto implica disparidad en las recomendaciones de las distintas guías de práctica clínica, en las europeas se aboga por retrasar la cirugía en aquellos pacientes con buena respuesta a tratamiento intensivo, mientras que las americanas recomiendan cirugía inmediata para todos los pacientes con rotura septal.

Actualmente los datos de los que disponemos provienen de registros nacionales y estudios de cohortes que incluyen pacientes de un único centro, por lo que los investigadores del estudio CAUTION tenían como objetivo evaluar los resultados a

corto plazo e identificar los posibles factores pronósticos asociados a mortalidad precoz en este perfil de pacientes.

En relación con las características clínicas es importante destacar una serie de conceptos en el caso del *shock* cardiogénico, dado que existen distintas definiciones según el ensayo clínico o guías de práctica clínica que revisemos (SHOCK, TRIUMPH, CULPRIT SHOCK, ESC Heart Failure Guidelines...). En este estudio el *shock* cardiogénico se definió como la presencia de hipotensión persistente como PAS < 90 mmHg con disminución de IC (< 1,8 l/min/m<sup>2</sup>) a pesar del tratamiento óptimo. La temporalidad de la cirugía se definió, como cirugía urgente aquella que se lleva a cabo durante el ingreso del paciente, excluyendo a los pacientes que fueran sometidos a un procedimiento de forma electiva; la cirugía emergente a aquella que se llevó a cabo en las primeras 24 horas y, por último, cirugía “salvaje” cuando el paciente requiere maniobras de reanimación cardiopulmonar mientras es trasladado a quirófano. La cirugía precoz se definió como aquella realizada en los primeros 7 días al diagnóstico.

Generalmente se ha considerado que los pacientes con mayor riesgo de presentar esta complicación son aquellos sin circulación colateral, edad avanzada, mujeres y pacientes con insuficiencia renal crónica. Sin embargo, en este estudio la mayoría de los pacientes incluidos fueron varones con una media de edad de 68,5 años, sin que se observara asociación significativa entre el sexo y la mortalidad precoz. Sí que se observó, de acuerdo con los datos recogidos en otros estudios, una asociación significativa entre la edad avanzada y la enfermedad renal crónica.

En relación con el perfil de pacientes, más de la mitad de los pacientes eran hipertensos (58,5%), un 32% dislipémicos y un 22,5% diabéticos. Casi el 90% de los pacientes presentaban un síndrome coronario agudo con elevación del ST siendo en el 73,3% de los casos el primer evento. La mayoría de los pacientes sometidos a coronariografía preoperatoria presentaban enfermedad multivaso (56,9%). Cerca de la mitad de los pacientes (44,8%) entraron en *shock* cardiogénico previo a la cirugía y uno de cada 10 sufrió una parada cardiorrespiratoria. Tanto la media de tiempo desde el diagnóstico de síndrome coronario agudo hasta la RSI, como el tiempo desde el diagnóstico de RSI a cirugía fue una media de 2 días. El 57,5% de los pacientes requirió implante de BCIAo y un 6,7% implante de ECMO. La cirugía emergente o “salvaje” se llevó a cabo en el 44,6% de los casos.

Según los datos recogidos hasta el momento en la literatura, la RSI es igual de frecuente en el IAM de localización anterior y posterolateral, la diferencia radica

en la localización de dicha rotura, en el caso de los infartos anteriores es más frecuente a nivel apical y en el caso de los infartos posterolaterales lo es a nivel basal. Las roturas septales posteriores implican peor pronóstico, posiblemente debido a la afectación del ventrículo derecho y la mayor complejidad de la reparación quirúrgica a ese nivel. En este estudio predominó la rotura anterior/apical, pero se observó una mayor mortalidad en las roturas posteriores.

La recurrencia de la RSI se produjo en 59 pacientes (12,9%), de los cuales 25 requirieron reintervención quirúrgica, en 2 pacientes se llevó a cabo un cierre con dispositivo percutáneo.

La mortalidad precoz ocurrió en el 40,4% de los pacientes, 192 pacientes de los cuales 16 fallecieron en el intraoperatorio. Las principales causas de muerte fueron el síndrome de bajo gasto cardiaco y fallo multiorgánico.

En el análisis univariante, la edad avanzada, el tabaquismo, la enfermedad renal crónica, el *shock* cardiogénico o PCR preoperatoria, la revascularización percutánea, la necesidad preoperatoria de implante de BCIAo o ECMO, la cirugía en los primeros 7 días tras el IAM, la cirugía urgente y emergente o “salvaje”, rotura del septo posterior, tiempos de circulación extracorpórea más largos, necesidad de retorcotomía por sangrado y soporte postoperatorio con BCIAo o ECMO se asociaron a una mayor mortalidad a corto plazo de forma significativa.

En el análisis multivariante, la edad avanzada (*odds ratio* [OR], 1,05; IC 95%: 1,02-1,08;  $p = ,001$ ), la PCR preoperatoria (OR 2,71; IC 95%: 1,18-6,27;  $p = 0,02$ ), la revascularización percutánea preoperatoria (OR 1,63; IC 95%: 1,003-2,65;  $p = 0,048$ ) (incluyendo el intervencionismo coronario y la trombólisis), y la necesidad de implante postoperatorio de BCIAo (OR 2,98; IC 95%: 1,46-6,09;  $p = 0,003$ ) o ECMO (OR 3,19; IC 95%: 1,30-7,38;  $p = 0,01$ ) se asociaron de forma independiente con mortalidad precoz.

Respecto a la revascularización percutánea, se sugiere que esta asociación podría deberse al mayor riesgo hemorrágico de los pacientes sometidos a procedimiento percutáneos, siendo necesarios más estudios para confirmar esta hipótesis.

En el caso de la mayor mortalidad en los pacientes con cirugía más precoz, se plantea que pueda deberse a una mayor friabilidad del miocardio hemorrágico inducido por la revascularización percutánea que hace más difícil la reparación quirúrgica. Sin embargo, cabe destacar que solo 1/3 de los pacientes fue sometido a tratamiento percutáneo.

En este estudio se observó un menor uso de ECMO respecto los datos más recientes, los cuales se basan en estudios que defienden que el uso del ECMO en pacientes con RSI en *shock* cardiogénico podría prevenir el fracaso multiorgánico mejorando la perfusión orgánica, limitado por los potenciales eventos adversos y las interacciones entre los dispositivos de soporte mecánico y circulatorio y la fisiopatología de la rotura septal, destacando dos estudios (Daniel Rob et al. A rationale for early extracorporeal membrane oxygenation in patients with postinfarction ventricular septal rupture complicated by cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail.* 2017 May;19 Suppl 2:97-103. doi: 10.1002/ejhf.852 y Ronco et al. Mechanical circulatory support as a bridge to definitive treatment in post-infarction ventricular septal rupture. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021;14(10):1053-1066. doi:10.1016/j.jcin.2021). Este menor uso podría deberse a la alta proporción de pacientes del estudio sometidos a cirugía emergente (44,6%), la cual se asoció a mayor mortalidad, tal y como reflejan los estudios previos.

La asociación entre su uso postoperatorio y una mayor mortalidad podría deberse a que se emplearon como último recurso en los pacientes más críticos.

Sin embargo, son necesarios más estudios que evalúen el potencial efecto de estos dispositivos tanto en el pre como en el posoperatorio y el impacto en el manejo de estos pacientes, incluido el momento para llevar a cabo la cirugía.

A raíz de estos resultados, los investigadores del estudio concluyen que:

- La tasa de mortalidad fue del 40,4%, concordante con la obtenida en otros registros. Sin que la tasa de mortalidad precoz haya disminuido en las últimas dos décadas lo que implica la necesidad de mejorar el manejo de estos pacientes.
- La edad avanzada, la parada cardiorrespiratoria preoperatoria, la revascularización percutánea y la necesidad de implante de BCIAo o ECMO en el posoperatorio se asocian a mortalidad precoz.

En cuanto a las limitaciones del estudio, al tratarse de un estudio retrospectivo no se puede descartar la presencia de sesgos de selección y la presencia de factores de confusión. Por otro lado, los resultados se limitaron a la evolución a corto plazo, sin aportar datos a largo plazo. Por último, hay que destacar que no se incluyeron pacientes tratados de forma conservadora o que murieron antes de la cirugía, por lo que no refleja la prevalencia real de la RSI.

Para concluir, en relación con la RSI lo más importante es el diagnóstico precoz y sospecharla en aquellos casos en los que un paciente con infarto agudo de miocardio se presenta con la tríada de dolor, disnea e hipotensión arterial con soplo pansistólico en mesocardio irradiado a región paraesternal derecha o apical. El manejo de la RSI sigue presentando aspectos no aclarados, como el momento idóneo de la cirugía y su manejo pre y postoperatorio con los medios disponibles en la actualidad, incluidos los dispositivos de asistencia mecánica circulatoria, que en los últimos estudios arrojan resultados prometedores. Por último, recomendamos la lectura del artículo de REC “Tendencias temporales en comunicación interventricular postinfarto: resultados del registro CIVIAM”, por ser un registro de centros nacionales que reflejan mucho mejor nuestra práctica clínica y el artículo de Ariza-Solé et al., referenciado en el texto (Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2020;9(2):128-137. doi:10.1177/2048872618817485) sobre el papel del soporte cardiopulmonar en esta entidad.

## Referencia

---

Surgical treatment of postinfarction ventricular septal rupture

## Web Cardiología hoy

---

Tratamiento quirúrgico en la rotura del septo interventricular post-IAM

# TAVI en nonagenarios

Dr. Pedro L. Cepas Guillén

4 de noviembre de 2021

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El objetivo de este estudio fue analizar las características basales de los nonagenarios tratados con TAVI y determinar si la edad > 75-89 años está relacionada con un peor pronóstico en comparación con los pacientes no nonagenarios.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: Interventional Cardiology* siguiendo el enlace [Pronóstico de pacientes nonagenarios tras implante percutáneo de válvula aórtica](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: PEDRO CEPAS GUILLÉN

### REC Interv Cardiol ¿Cómo se os ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

El trabajo forma parte de una serie de artículos que tienen como objetivo analizar el impacto de diferentes técnicas percutáneas (intervencionismo coronario, reparación mitral percutánea, cierre de orejuela y TAVI) en pacientes nonagenarios. Es innegable que la tendencia demográfica es hacia un envejecimiento progresivo de la población. A medida que aumenta la esperanza de vida, la población de nonagenarios crece exponencialmente. Es por ello por lo que, en un futuro no muy

lejano, existirá un mayor número de pacientes nonagenarios en nuestra práctica diaria. Consideramos que sería útil evaluar los resultados de las diferentes técnicas y, concretamente, el TAVI en esta población de muy alto riesgo con el fin de conocer su impacto y poder mejorar la selección del paciente. Para ello utilizamos los datos del Registro Español de TAVI, formado por 46 centros, e incluimos a todos los pacientes  $\geq 75$  años inscritos entre 2009 y 2018, analizando las características basales de los nonagenarios tratados con TAVI y comparando el pronóstico entre pacientes nonagenarios y pacientes no nonagenarios ( $> 75-89$  años).

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

De los 8.073 pacientes  $\geq 75$  años incluidos en el registro español de TAVI; 387 eran nonagenarios (4,79%). Los pacientes nonagenarios sometidos a TAVI presentaban menos comorbilidades que los pacientes no nonagenarios. Por otro lado, los pacientes nonagenarios tenían más probabilidades de morir durante la hospitalización en comparación con los pacientes no nonagenarios (4,3 frente a 7,0%;  $p = 0,01$ ). Sin embargo, no hubo diferencia en la tasa de mortalidad por cualquier causa al año de seguimiento (8,8 frente a 11,3%;  $p = 0,07$ ). En el análisis multivariable, la edad  $\geq 90$  años no se asoció de forma independiente con un aumento de la mortalidad por cualquier causa ajustada (*hazard ratio* [HR] 1,37; IC 95%: 0,91-1,97;  $p = 0,14$ ). La creatinina basal y las complicaciones hemorrágicas intrahospitalarias se asociaron a un peor pronóstico a largo plazo en los pacientes nonagenarios tratados con TAVI.

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

El TAVI representa una estrategia segura y efectiva en pacientes nonagenarios con estenosis aórtica grave sintomática. Para ello, es necesario una cuidadosa selección del paciente, valorándose la factibilidad del procedimiento por un equipo multidisciplinar que sume también a geriatras e internistas.

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

Realmente, lo más difícil es mantener activo y actualizado el registro TAVI español. Ahí juega un papel fundamental la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología. Antes de iniciar el proyecto, pensaba que iba a ser más complejo la obtención de los datos y su análisis estadístico, pero tuvimos la suerte de trabajar con Pilar Jiménez Quevedo y María José Pérez Vizcayno, a las cuales les agradecemos su esfuerzo y compromiso.



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

Nos esperábamos una mortalidad intrahospitalaria y al seguimiento mayor que la objetivada. Esto habla de la cuidadosa selección por parte de los centros de los pacientes nonagenarios sometidos a este procedimiento.

### **REC Interv Cardiol ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

El trabajo tiene varias limitaciones que nos hubiera gustado superar, principalmente dos. La primera, nos hubiera gustado evaluar el papel de la fragilidad, medida a través de diferentes escalas, en el pronóstico de los pacientes nonagenarios. Por otro lado, evaluar la posible mejora de calidad de vida tras el procedimiento. Considero que esta intervención en pacientes nonagenarios no se realiza únicamente para “sumar años a la vida” sino principalmente para “sumar vida a los años”. Pero para ello necesitamos medir la calidad de vida tras el procedimiento. Y es algo que habitualmente no se recoge.

### **REC Interv Cardiol ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer después de haber visto los resultados?**

Sin duda, insisto, me gustaría conocer el papel de la fragilidad en el TAVI en nuestro medio. Similar al estudio LONGEVO-SCA, pero en TAVI con los datos del registro TAVI español.

### **REC Interv Cardiol Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que te haya parecido interesante.**

Recomiendo “*Biological Versus Chronological Aging: JACC Focus Seminar*” (Hamczyk MR, Nevado RM, Baretino A, Fuster V, Andrés V. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(8):919-930. doi:10.1016/j.jacc.2019.11.062). La valoración de los pacientes debe ir más allá de la edad cronológica tanto a la hora de establecer medidas preventivas en pacientes jóvenes como de indicar procedimientos, como el TAVI, en pacientes mayores.

### **REC Interv Cardiol Para acabar, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Realizar deporte con amigos y viajar. En resumen, salir de la rutina.

## Referencia

---

Pronóstico de pacientes nonagenarios tras implante percutáneo de válvula aórtica

## Blog REC: Interventional Cardiology

---

TAVI en nonagenarios

# RMC en pacientes recuperados post-COVID19, papel del *feature tracking* y el *mapping*

Dr. Hugo Martínez Fernández

5 de noviembre de 2021

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

Estudio que evalúa a 57 pacientes mediante resonancia magnética cardiaca (RMC) de un grupo de 377, tras hospitalización por infección COVID-19.

Se llevó a cabo un análisis avanzado con técnica de *feature-tracking*, utilizada para la detección precoz de posible daño miocárdico en la contractilidad ventricular y técnica de *mapping*, que permite la valoración de edema miocárdico. No se objetivaron diferencias respecto a grupo control en relación con la función sistólica ventricular izquierda mediante *feature-tracking* (FT) en la población global estudiada. Evidenciándose valores disminuidos de FT global circunferencial/radial en el análisis de subgrupo, en aquellos pacientes a quienes se les realizó la RMC durante las primeras 8 semanas tras la infección. Por otro lado, mediante las técnicas de *mapping* se presenció una elevación estadísticamente significativa en los valores de T2-mapa, lo que traduce la presencia de edema miocárdico residual al tiempo que fueron sometidos a RMC dichos pacientes ( $81 \pm 27$  días, tras la infección).

## COMENTARIO

En el estudio fueron finalmente incluidos 57 pacientes tras hospitalización por infección COVID-19, todos ellos confirmados con prueba PCR positiva para SARS-CoV-2 en el momento de su ingreso. Estos fueron selectivamente incluidos de una

consulta monográfica cardiológica, donde se evaluaron a un total de 377 pacientes con una valoración clínica, electrocardiografía y ecocardiografía transtorácica. La mayoría fueron remitidos a RMC por alteraciones ecocardiográficas (71,9%) y en su mayoría se encontraban asintomáticos en el momento de su valoración (82,5%). El grupo control estuvo compuesto por 20 voluntarios sometidos a RMC sin contraste.

Entre las características basales a destacar del estudio, tenemos el tiempo entre el primer contacto hospitalario y la realización de la RMC, la cual fue de  $81 \pm 27$  días. Esto es importante tenerlo en cuenta, en vista al posible periodo de recuperación de los pacientes. Sin embargo, este periodo de ventana fue el mínimo posible con una PCR negativa tras la recuperación y siguiendo las recomendaciones otorgadas por las sociedades de imagen cardíaca.

La media de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue del  $61 \pm 10$  %; es decir, en su mayoría se trató de una población con una función sistólica conservada. Respecto al hallazgo de realce tardío de gadolinio patológico, los resultados fueron en concordancia con aquellos encontrados por otros grupos en situación similar, con una prevalencia del 26,3%. En relación con este último aspecto, hay que considerar que la muestra del estudio estuvo representada por pacientes hospitalizados en su mayoría en situación de gravedad, entre marzo y mayo de 2020 en Madrid, España. Momento crítico de la pandemia en dicha ciudad, donde la situación sanitaria y número de ingresos era máxima, y la gravedad de los enfermos era posiblemente mayor, lo cual no sería extrapolable a la población de menor edad y gravedad, que ingresaron en mayor proporción en los meses posteriores durante la pandemia.

Respecto a la valoración mediante FT, utilizada para evaluar la deformación miocárdica mediante RMC y descifrar un posible daño miocárdico subclínico en la contractilidad (al igual que hacemos con el *strain* en ecocardiografía), no se objetivaron diferencias significativas entre pacientes tras COVID-19 y grupo control, ni en FT global circunferencial ni en FT global radial. Lo previo, probablemente explicado por el tiempo prolongado entre el primer contacto y la realización de la RMC, objetivando en el análisis de subgrupo que en aquellos con justificación clínica de realización de RMC precoz (menos de 8 semanas), se presenciaron valores disminuidos de FT global circunferencial y radial comparado con el grupo control. Esto podría hacernos intuir una posible recuperación en la deformación miocárdica con el paso del tiempo, sin embargo, esta idea no se puede corroborar con estudio, en vistas a la ausencia de RMC controles.

Respecto a la valoración mediante *mapping* se objetivó una elevación estadísticamente significativa de valores T2-mapa respecto a grupo control, que traduce la presencia de edema miocárdico residual en la población de estudio. Los autores, si bien reconocen que los casos de miocarditis son posibles en el contexto de infección por COVID-19; en la mayoría de los pacientes donde hay afectación miocárdica se trata más bien de edema miocárdico en solitario sin típicos focos de realce tardío de gadolinio (fibrosis), dentro del contexto de respuesta inflamatoria sistémica generada ante una infección por SARS-CoV-2

## Referencia

---

Cardiac magnetic resonance in recovering COVID-19 patients. Feature tracking and mapping analysis to detect persistent myocardial involvement

## Web Cardiología hoy

---

RMC en pacientes recuperados post-COVID19, papel del *feature tracking* y el *mapping*

# Insomnio y riesgo de insuficiencia cardiaca

Dr. José Juan Gómez de Diego

8 de noviembre de 2021

---

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Investigación cardiovascular

Los autores de este trabajo se plantearon algo tan sencillo como valorar si existe asociación entre el insomnio y el riesgo de aparición de insuficiencia cardiaca (IC). Para ello analizaron los datos de 12.761 personas incluidas en el *Health and Retirement Study*, un estudio diseñado para obtener una muestra representativa de la población de más de 50 años de Estados Unidos. Los participantes rellenaron una encuesta amplia que incluía datos de salud, familiares y laborales y fueron seguidos durante un periodo de 16 años en el que se evaluó la aparición de nuevos casos de IC.

En la evaluación inicial al menos un 38,4% de los encuestados refirió haber tenido algún síntoma de insomnio. Durante el periodo de seguimiento 1.730 personas desarrollaron insuficiencia cardiaca. Tanto la dificultad de iniciar el sueño como la dificultad de mantenerlo, el despertar temprano en la mañana y la sensación de sueño no reparador se asociaron con un riesgo significativamente mayor (1,2 veces) de desarrollar insuficiencia cardiaca en comparación con los pacientes sin insomnio. El riesgo de presentar insuficiencia cardiaca aumentó con el número de síntomas de insomnio, de tal modo que fue 1,22 veces mayor en pacientes que tenían uno de los cuatro síntomas analizados, 1,45 veces mayor en pacientes con dos síntomas, 1,66 veces mayor en pacientes con tres síntomas y 1,80 veces mayor en pacientes con los cuatro síntomas de insomnio analizados. Los datos sugieren que los síntomas de insomnio se asocian tanto de forma individual como acumulativa con la aparición de IC y que por tanto deben valorarse como un nuevo factor de riesgo.

## COMENTARIO

La insuficiencia cardiaca es uno de los principales problemas en nuestra práctica clínica diaria. Aunque hemos mejorado en su manejo, sigue siendo un problema grave que reduce tanto la cantidad como la calidad de la vida de los pacientes. Por esta razón, tenemos todo el interés en aprender por qué se produce y cuáles son los factores de riesgo asociados. Se calcula que un 70% de los problemas cardiovasculares se deben a la acción de factores de riesgo modificables. Y sabemos que mantener hábitos de vida saludables como evitar el tabaco, el alcohol y el sobrepeso, mantener una dieta saludable y realizar actividad física de forma regular previene la aparición de hipertensión, obesidad y diabetes, y enfermedad coronaria. Por tanto, identificar y tratar estos factores de riesgo modificables puede reducir el riesgo de desarrollar IC y menorar la calidad de vida.

El insomnio es un síntoma extraordinariamente frecuente en nuestros tiempos. Se calcula que en el periodo de un año aproximadamente un 30-40% de las personas adultas tendrán en algún momento síntomas de insomnio. Se sabe que las personas con insomnio tienen peor calidad de vida, desarrollan con más frecuencia hipertensión y tienen un riesgo 41-55% mayor de presentar infarto de miocardio e ictus, Y por tanto es perfectamente plausible que el insomnio tenga relación con la insuficiencia cardiaca.

Los mecanismos que relacionan insuficiencia cardiaca e insomnio no se conocen bien. Por una parte, el insomnio se asocia con la presencia de hábitos de vida no saludables, como una dieta no balanceada o la ausencia de actividad física. Pero a su vez, produce un estado de hiperactivación anormal en la noche y un deterioro del rendimiento durante el día que facilita mantener los malos hábitos. Se han identificado varios mecanismos fisiopatológicos que incluyen la disregulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenales que causa aumento del riesgo cardiovascular, resistencia a la insulina, diabetes y depresión, el aumento del tono simpático que causa aumento de la frecuencia cardiaca y de la tensión arterial y el aumento de la secreción de citoquinas proinflamatorias implicadas en la aterogénesis. El resultado final es la suma de múltiples factores que llevan al desarrollo de la insuficiencia cardiaca.

Sin embargo, las cosas no están tan claras. El insomnio es un síntoma que es muchas veces fugaz, va y viene por temporadas y es muy difícil de cuantificar. Así que este tipo de estudios que se basan en una única encuesta al inicio del seguimiento son muy vulnerables a los sesgos de selección. Otra dificultad metodológica de

estos estudios es que no se puede valorar ni descartar si el insomnio se debe o no a apnea del sueño, otro problema relativamente frecuente y del que sí sabemos con certeza que es un factor de riesgo cardiovascular importante. Y finalmente, con este tipo de estudios es sencillamente imposible saber si el insomnio es un factor que causa insuficiencia cardiaca o es simplemente un marcador de la fisiopatología alterada que lleva de los hábitos de salud no saludables al desarrollo de la insuficiencia cardiaca. Queda mucho por aprender, pero lo que parece bastante sencillo es incluir la valoración de los hábitos de sueño en nuestros pacientes y defender, una vez más, hábitos de sueño saludable.

## Referencia

---

[Insomnia symptoms and incident heart failure: a population-based cohort study](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Insomnio y riesgo de insuficiencia cardiaca](#)



# Betabloqueantes y amiloidosis cardiaca por transtirretina: ¿amistades peligrosas?

Dr. Edgardo Alania Torres

10 de noviembre de 2021

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La amiloidosis cardiaca por transtirretina (ATTR) es una entidad que en los últimos años está generando una gran atención debido a tres motivos: aumento de su reconocimiento clínico (identificar población de riesgo, por ejemplo, insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada y *red flags*) diagnóstico no invasivo (técnicas de imagen y multimodalidad) y terapias específicas modificadoras de la enfermedad. Pero cabe resaltar que actualmente no existen ensayos clínicos aleatorizados diseñados para valorar la eficacia de terapias tradicionales para la insuficiencia cardiaca en estos pacientes.

A pesar de la falta de datos, existe un consenso general que los pacientes con ATTR suelen tolerar mal la medicación bloqueadora neurohormonal (IECA/ARA-II, betabloqueantes [BB], antagonistas del receptor mineralocorticoide [ARM]) y se debería evitar dosis altas, generalmente por hipotensión arterial.

El presente estudio analiza 309 pacientes con ATTR (66% tipo *wild type*, ATTRwt) bajo tratamiento bloqueador neurohormonal (~50% con BB, ~35% con IECA/ARA-II y ~24% con ARM) en la visita basal y en visitas subsiguientes. El objetivo primario fue la mortalidad por todas las causas. También se analizó la continuidad frente a interrupción del BB durante el seguimiento.

Las características basales de los pacientes fueron una edad media ~73 años, 84% varones, ~17% fibrilación/*flutter* auricular. La mayoría en clase funcional II (45%) y III (41%) y FEVI ~45%.

Como hallazgos relevantes no parece existir una asociación de terapia bloqueadora neurohormonal con supervivencia, sin embargo, el interrumpir el tratamiento BB durante el seguimiento estuvo asociado a una mejoría en la supervivencia.

## COMENTARIO

El presente trabajo deja puntos interesantes que sin duda se deberán plantear en futuro estudios clínicos.

No hay asociación que indique que la terapia clásica de bloqueo neurohormonal mejore la supervivencia en ATTR. Quizás los resultados neutros de los ensayos clínicos en IC con FEVI conservada se deban a la inclusión de pacientes con ATTR no diagnosticados, y se beneficien más de una terapia específica.

La interrupción del BB durante el seguimiento se asoció a mejoría en la supervivencia. Resaltamos que los pacientes con ATTR tiene una fisiología especial. Suelen tener cavidades ventriculares pequeñas, con un volumen sistólico bajo y fijo, y para mantener el gasto cardiaco son dependientes de la frecuencia cardiaca, por tal motivo, los BB pueden mitigar ese aumento compensatorio fisiológico de la frecuencia cardiaca.

Un análisis del estudio ATTR determinó que un 80% de las muertes de causa cardiovascular fue debido a insuficiencia cardiaca, mientras un 11% por muerte súbita<sup>1</sup>. En el estudio de Cheng et al., la principal razón de interrumpir el BB fue un empeoramiento de la insuficiencia cardiaca (72% de los casos), una coincidencia que en parte se podría explicar por el uso de BB.

En cuanto al uso de IECA/ARA-II, no encontraron asociación con la mortalidad y su interrupción no tuvo impacto en la supervivencia. Por último, los ARM tuvieron una tendencia no significativa de mayor mortalidad en el grupo de uso concomitante de diuréticos.

El estudio tiene varias limitaciones a tener cuenta como ser retrospectivo y provenir de un hospital especializado de derivación, pero tiene varias implicaciones clínicas.

En la era de la medicina personalizada podemos ir afinando el tratamiento de nuestros pacientes. Actualmente estamos poniendo en duda el uso rutinario de BB en ciertos perfiles, como por ejemplo en cardiopatía isquémica con FEVI conservada<sup>2</sup> o en pacientes con insuficiencia cardíaca FEVI conservada e incompetencia cronotropa<sup>3</sup>, y ahora en ATTR<sup>4</sup>. Lo que antes eran buenas amistades, quizás ahora en cierto perfil de pacientes puedan no ser tan buenas, sino más bien peligrosas.

## Referencia

---

Lack of association between neurohormonal blockade and survival in transthyretin cardiac amyloidosis

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Miller AB, Januzzi JL, O'Neill BJ, et al. Causes of cardiovascular hospitalization and death in patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy (from the Tafamidis in transthyretin cardiomyopathy clinical trial [ATTR-ACT]). *Am J Cardiol.* 2021;148:146–150.
- <sup>2</sup> Rossello X, Raposeiras-Roubin S, Latini R, et al. REBOOT-CNIC investigators. Rationale and design of the pragmatic clinical trial tREatment with Beta-blockers after myOcardial infarction withOut reduced ejection fracTion (REBOOT). *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2021 Aug 5:pvabo60.
- <sup>3</sup> Palau P, Sella J, Domínguez E, et al. Beta-blockers withdrawal in patients with heart failure with preserved ejection fraction and chronotropic incompetence: Effect on functional capacity rationale and study design of a prospective, randomized, controlled trial (The Preserve-HR trial). *Clin Cardiol.* 2020 May;43(5):423-429.
- <sup>4</sup> Cheng RK, Vasbinder A, Levy WC, Goyal P, Griffin JM, Leedy DJ, Maurer MS. Lack of Association Between Neurohormonal Blockade and Survival in Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *J Am Heart Assoc.* 2021 Nov 3:e022859.

## Web Cardiología hoy

---

Betabloqueantes y amiloidosis cardíaca por transtirretina: ¿amistades peligrosas?

# RANGO, registro observacional del *stent* liberador de sirolimus Angiolite

Dr. Armando Pérez de Prado

11 de noviembre de 2021

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Para confirmar los resultados observados en análisis preclínicos y clínicos del *stent* liberador de sirolimus Angiolite se diseñó el registro observacional de vida real RANGO.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: Interventional Cardiology* siguiendo el enlace [RANGO, registro observacional del \*stent\* liberador de sirolimus Angiolite](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: ARMANDO PÉREZ DE PRADO

### REC Interv Cardiol ¿Cómo se os ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

Este registro forma parte del programa completo de investigación clínica del *stent* coronario Angiolite, desde su validación preclínica a los estudios clínicos: el primer estudio en humanos, Anchor, pasando por el ensayo clínico aleatorizado, Angiolite, para llegar a los resultados en vida real, los analizados en este registro

RANGO. Las nuevas regulaciones europeas de productos sanitarios (MDR) exigirán este tipo de estudios para confirmar la seguridad y la eficacia de los productos sanitarios con marcado CE

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

El comportamiento clínico en vida real del *stent* coronario Angiolite está acorde con los resultados observados en poblaciones más seleccionadas (las que se usan en los estudios aleatorizados) y con otros *stents* de nueva generación. La tasa de nuevas revascularizaciones es muy baja, consecuencia de la eficacia antireestenótica conocida, sin pagar el precio de efectos adversos en seguridad.

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

Este *stent* puede emplearse en poblaciones (diabéticos) o lesiones (vaso pequeño) de alto riesgo de reestenosis con elevada eficacia.

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

Mantener el ritmo de inclusión en estos registros es complejo por la saturación de casos y trabajo en un ambiente cotidiano.

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

La incidencia de eventos mayores, de revascularizaciones, de complicaciones, fue mucho más baja de la prevista para un estudio en vida real. Por ello, el comité de dirección decidió recurrir a dos medidas poco frecuentes en este tipo de estudios: evaluar todos los eventos por parte de un Comité de Eventos Clínicos independiente de los investigadores participantes para adjudicar y clasificar los eventos; y realizar monitorización *in situ* de un porcentaje relevante de los casos para detectar posibles eventos no reportados. El resultado de ambas medidas confirmó la veracidad de los datos reportados.

### **REC Interv Cardiol ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

En este tipo de estudios uno de los objetivos que se persigue es incluir todos los pacientes posibles, un estudio de *all-comers*. Es muy difícil excluir un sesgo de selección de los pacientes. Pero las características de los pacientes incluidos no parecen apoyar ese sesgo.

## **REC Interv Cardiol ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer después de haber visto los resultados?**

El que estamos realizando: prolongar el seguimiento a 5 años para descartar eventos no deseados tardíos.

## **REC Interv Cardiol Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que te haya parecido interesante.**

Me ha encantado el trabajo coordinado por el grupo de Diagnóstico Invasivo de la ACI-SEC: Valoración de la función endotelial y provocación de vasoespasma coronario mediante infusión intracoronaria de acetilcolina. Documento técnico de la ACI-SEC.

## **REC Interv Cardiol Para acabar, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Ahora que vuelve a ser más fácil moverse: viajar y conocer nuevas culturas, nuevas bellezas naturales. Las de más lejos, seguro; pero las más cercanas no son menos interesantes.

## **Referencia**

---

Registro prospectivo del stent liberador de sirolimus con polímero estable de fluoroacrilato Angiolite: estudio EPICo2 – RANGO

## **Blog REC: International Cardiology**

---

RANGO, registro observacional del *stent* liberador de sirolimus Angiolite

# TRC tras ablación del NAV como nuevo aliado en la FA permanente

Dr. Rodrigo Fernández Asensio

12 de noviembre de 2021

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

En los pacientes con fibrilación auricular (FA) permanente e insuficiencia cardiaca (IC) el control estricto de la frecuencia cardiaca es uno de los objetivos terapéuticos. La estimulación ventricular derecha mantenida tras la ablación del nodo auriculoventricular (NAV) mejora el control de la frecuencia cardiaca, pero genera una asincronía ventricular que puede afectar a la función del ventrículo izquierdo y, por ende, reducir los efectos beneficiosos de la ablación. El implante de un marcapasos con estimulación biventricular y terapia de resincronización cardiaca (TRC) tras la ablación del NAV ya ha demostrado ser superior al tratamiento médico en la reducción de hospitalizaciones por IC. Sin embargo, hasta la fecha, no ha demostrado mejoría en la supervivencia de estos pacientes.

Para resolver esta cuestión, los investigadores del estudio APAF-CRT diseñaron un ensayo clínico, multicéntrico, prospectivo, aleatorizado y ciego para la adjudicación de eventos incluyendo pacientes con FA permanente (> 6 meses), intervalo QRS estrecho (< 110 ms), gravemente sintomáticos y con al menos una hospitalización por insuficiencia cardiaca en el último año. Los pacientes se aleatorizaron en dos grupos: el de intervención (ablación de NAV y TRC) y el de control (tratamiento médico). El *endpoint* primario fue la mortalidad por cualquier causa y el secundario mortalidad por cualquier causa y hospitalización por IC.

En total se incluyeron 133 pacientes (63 para el grupo de tratamiento y 70 para el de control) sin diferencias significativas en las características de los pacientes entre ambos grupos. La edad media fue de unos  $73 \pm 10$  años, con un ligero predominio

de varones (55%). Dos de cada tres pacientes presentaban una clase funcional de la NYHA 3 o 4. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) media fue del 41% y un 40% de los pacientes tenían una FEVI  $\leq$  35%.

El estudio fue finalizado de forma precoz debido a la eficacia del grupo intervencionista tras una mediana de 29 meses (estaba preespecificado en el diseño la realización de análisis intermedios durante el estudio). El *endpoint* primario se cumplió en 7 pacientes (11%) en el grupo de ablación + TRC y en 20 (29%) en el grupo de tratamiento médico (*hazard ratio* [HR] 0,26; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,10-0,65;  $p = 0,004$ ). El número necesario para tratar (NNT) fue de 3,7. La tasa de mortalidad estimada a los 2 años fue del 5% y 21% respectivamente y a los 4 años 14% y 41%. El beneficio de la ablación + TRC era similar si se analizaba los pacientes con FEVI  $>$  35% y FEVI  $\leq$  35%. El *endpoint* secundario fue también menor en el grupo intervencionista con 18 eventos (29%) y 36 (51%) respectivamente (HR 0,40; IC 95%: 0,22-0,73;  $p = 0,002$ ).

Se concluye, por tanto, que la estrategia de ablación del NAV y TRC fue superior al tratamiento médico en reducción de la mortalidad en los pacientes con FA permanente, QRS estrecho, con antecedente de hospitalización por IC, independientemente de la FEVI basal.

## COMENTARIO

La FA es la arritmia cardíaca más frecuente en adultos y se asocia con una importante morbimortalidad. Su tratamiento, tal y como se recoge en las últimas guías de práctica clínica (estrategia ABC) de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) se basa en tres pilares: la anticoagulación para la prevención de los eventos tromboembólicos, el control de los factores de riesgo y el control de los síntomas.

Dentro de este último pilar, el control de la frecuencia cardíaca es una estrategia que ha demostrado el control de los síntomas y la calidad de vida. Sin embargo, en los pacientes con insuficiencia cardíaca esta estrategia es inferior al control de ritmo. Es por ello, que ha de reservarse para aquellos pacientes en los que el control de ritmo ha fracasado o no es posible.

Tampoco ha podido demostrarse que el control farmacológico estricto de la frecuencia cardíaca ( $<$  80 lpm) sea superior al control laxo de la misma ( $<$  110 lpm). Lo que sí se sabe es que la ablación del NAV es eficaz en este ámbito porque actúa tanto controlando la frecuencia cardíaca como la irregularidad del ritmo cardíaco.



Los estudios realizados con ablación del NAV e implante posterior de marcapasos (con estimulación ventricular derecha simple) demostraron beneficio sintomático, pero no pronóstico (mortalidad). Se ha visto que parte del beneficio la ablación se pierde como consecuencia de la disfunción ventricular izquierda que se genera con la estimulación derecha sostenida a largo plazo.

Por este motivo, los investigadores del estudio APAF plantearon un estudio inicial en el que ya demostraron que al combinar la estimulación biventricular junto con la ablación del NAV se mantenían los efectos beneficiosos de esta última y se conseguía mejoría en términos de control de síntomas y hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca.

El estudio que comentamos en este *post*, supone una segunda parte de esta línea de trabajo en la que se plantean una hipótesis aún más ambiciosa: demostrar la disminución en términos de mortalidad de esta estrategia.

En cuanto al diseño del estudio, hay que destacar que, a pesar de ser un estudio pequeño, tiene una muestra suficiente para demostrar diferencias estadísticamente significativas en el *endpoint* primario. Las características de los grupos son homogéneas tanto en las características demográficas, como en las variables clave como la FEVI y el grado funcional de la NYHA.

A la hora de entender las diferencias en los resultados obtenidos entre ambos grupos me gustaría mencionar varios aspectos que considero claves. Primero, el control de frecuencia cardiaca fue aceptable en ambos brazos: 70 lpm en el grupo intervencionista y 86 lpm en el grupo de tratamiento médico (ambas estrategias rondando el considerado control estricto de la frecuencia cardiaca). En segundo lugar, hubo 26 pacientes en el grupo de ablación y 20 en el de tratamiento médico, que precisaron de implante de desfibrilador automático implantable. No existen diferencias significativas entre grupos en este aspecto que pudieran estar jugando un papel, sobre todo en términos de muerte súbitas evitadas. Por último, hubo 16 pacientes que pasaron del grupo de tratamiento médico al grupo de ablación al cumplir el *endpoint* de hospitalizaciones (supuesto contemplado en el diseño del estudio). No obstante, se mantuvo el análisis por intención de tratar lo cual da mayor valor a las diferencias obtenidas.

Como limitación más importante del estudio, la población incluida engloba un perfil de pacientes muy concreto: de avanzada edad, con una mala clase funcional y hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca repetidas. Por tanto, considero

que el beneficio demostrado en este grupo podría ser menor en pacientes más jóvenes, con síntomas más leves y sin una tasa de reingreso tan elevada. Además, hay que mencionar que las poblaciones difieren también notablemente de otros estudios de fibrilación auricular como el CASTLE o el CABANA y por tanto sus conclusiones no son comparables.

A pesar de ello, creo que los resultados de este estudio son claros y apoyan el uso de esta estrategia de tratamiento en los pacientes con fibrilación auricular permanente, con insuficiencia cardíaca y una mala clase funcional a pesar de tratamiento médico, para mejorar tanto los síntomas como su pronóstico.

## Referencia

---

[AV junction ablation and cardiac resynchronization for patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS: the APAF-CRT mortality trial](#)

## Web Cardiología hoy

---

[TRC tras ablación del NAV como nuevo aliado en la FA permanente](#)

# Predictores y pronóstico de la falta de adherencia al tratamiento con ACOD

Dr. José Juan Gómez de Diego

15 de noviembre de 2021

---

## CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Riesgo cardiovascular

El tratamiento con anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) es una de las mejoras más importantes en el tratamiento de los pacientes con fibrilación auricular. Sin embargo, hay pacientes que simplemente dejan de tomar la medicación. La falta de adherencia al tratamiento con ACOD es un nuevo problema clínico del que todavía se tienen pocos datos.

Los autores de este trabajo se plantearon analizar cómo es la adherencia al tratamiento con ACOD en la práctica clínica real, cuáles son los factores asociados al abandono del tratamiento y su impacto en el pronóstico. Para ello localizaron en las estadísticas nacionales holandesas todos los pacientes con fibrilación auricular que empezaron a tomar ACOD como medida de prevención del accidente cerebrovascular isquémico entre 2013 y 2018 y analizaron su adherencia al tratamiento, los datos clínicos y los eventos sufridos.

Finalmente, se analizaron los datos de 93.048 pacientes, de los que un 75,7% tenían basalmente un score  $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$ . El porcentaje de pacientes que mantenía el tratamiento con ACOD fue del 88,1% al año de seguimiento, del 82,6% a los 2 años, del 77,7% a los 3 años y del 72,0% a los 4 años. Los datos clínicos asociados con una mayor adherencia al tratamiento fueron el sexo femenino, una edad entre 65 a 74 años, indicación por fibrilación auricular permanente, toma previa de antagonistas de la vitamina K, historia de accidente cerebrovascular previo y un  $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$ .

El abandono del tratamiento con ACOD se asoció con un mayor riesgo de la combinación de accidente cerebrovascular y muerte por accidente cerebrovascular isquémico (riesgo relativo 1,79 veces más) y del riesgo de accidente cerebrovascular (riesgo relativo 1,58 veces más). Estos datos confirman que el abandono del tratamiento con ACOD es un problema frecuente que afecta a una cuarta parte de los pacientes y además un problema importante porque obviamente los pacientes no están protegidos frente al accidente cerebrovascular isquémico.

## COMENTARIO

En el momento actual no hace falta extenderse mucho sobre el salto adelante que supone el tratamiento con anticoagulantes de acción directa en pacientes con fibrilación auricular. Las ventajas son evidentes, así que nos hemos centrado sobre todo en decidir cuándo hay que iniciar el tratamiento y en pelear contra las limitaciones o restricciones que hemos encontrado para su prescripción. Sin embargo, el tratamiento se ha convertido en algo tan sencillo para el paciente que también es muy fácil abandonarlo.

Nuestro trabajo de hoy le pone cifras al problema. Los datos obtenidos del estudio de los registros de salud en Holanda indican que a los 4 años de seguimiento la cuarta parte de los pacientes ha abandonado el tratamiento. Y que, como no puede ser de otra manera, los pacientes que abandonan el tratamiento no están protegidos frente al desarrollo de accidentes cerebrovasculares. En el editorial que acompaña al artículo se analizan alguno de los posibles factores asociados con el abandono del tratamiento. Por una parte, existen barreras relacionadas con el paciente, como el coste, la indicación de tratamientos complejos, la falta de educación sobre la enfermedad y el beneficio de los fármacos, la falta de soporte social y el miedo a los efectos secundarios. Pero también hay barreras relacionadas con el médico prescriptor, como el miedo al sangrado, a las comorbilidades o a las interacciones o como la falta de conocimiento de las guías de práctica clínica o la idea equivocada de que en pacientes que pasan a ritmo sinusal ya no necesitan tratamiento.

El trabajo no está libre de limitaciones. El primero es que asume que la compra periódica de las recetas equivale a la toma correcta de la medicación lo que no siempre es cierto. Además, tiene un análisis estadístico peculiar en el que no se recogen las muertes durante los 100 primeros días de abandono del tratamiento, que son precisamente los de mayor riesgo. Y, para terminar, no es posible saber

cuál es la causa por la que el paciente deja de tomar el tratamiento, que es un dato importante para valorar cómo funciona el tratamiento con ACOD a largo plazo.

Sin embargo, este trabajo nos da un mensaje directo y claro. La adherencia al tratamiento con ACOD es un nuevo objetivo terapéutico que nos obliga a reforzar de forma continua la educación del paciente, sobre todo en pacientes que están en ritmo sinusal o que tienen baja percepción de la enfermedad, para mantener lo más bajo posible el riesgo de que tenga problemas en el futuro.

## Referencia

---

[Predictors, time course, and outcomes of persistence patterns in oral anticoagulation for non-valvular atrial fibrillation: a Dutch Nationwide Cohort Study](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Predictores y pronóstico de la falta de adherencia al tratamiento con ACOD](#)

# Predictores anatómicos de la reducción 3D del área valvular mitral tras la reparación percutánea

Dr. Francisco Buendía Fuentes

17 de noviembre de 2021

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

El implante de MitraClip suele contraindicarse en pacientes con área valvular mitral (AVM) antes del procedimiento inferior a 4 cm<sup>2</sup>. Este límite se basa en los primeros estudios de MitraClip pero se desconocen qué factores y en qué medida pueden influir en la reducción del AVM tras el implante de MitraClip. El objetivo del trabajo es describir los factores implicados en la reducción del AVM y proponer un AVM mínima preprocedimiento para evitar generar una estenosis mitral significativa (AVM < 1,5 cm<sup>2</sup>) tras el implante del dispositivo.

El estudio se basa en el uso de ecocardiografía transesofágica tridimensional para la valoración del AVM antes del procedimiento y tras el implante de cada clip. Se incluyeron 116 pacientes de forma consecutiva en los que se valoró la anatomía valvular mitral, el número de clips utilizados y el tipo de dispositivo (NTR o XTR). Además, se registró la posición del primer dispositivo (relación entre el área del orificio más pequeño y el AVM total tras el implante del dispositivo) y en caso de utilizar dos clips si se generaron finalmente 2 o 3 orificios.

Es sabido que la morfología de la válvula mitral es curvilínea. La morfología del orificio mitral en diástole no se limita a un único plano, quedando la parte central

de la válvula proyectada hacia el ventrículo izquierdo. El artículo solventa esta limitación utilizando un *software* de cuantificación de área desde una perspectiva tridimensional (*weaving method*).

La reducción media del AVM tras implantar un clip fue del 56% (52% para NTR y 57% para XTR). No se observó diferencia en la reducción del AVM dependiendo de la etiología de la regurgitación mitral. Como era de esperar, el AVM antes del procedimiento y el número de clips utilizados mostraron relación significativa con el AVM tras el procedimiento.

La reducción máxima del AVM se produjo cuando la relación entre el orificio más pequeño y el AVM total tras el implante del dispositivo fue entre 25% y 44% (*hot zone*). Es decir, que si el primer clip se implantaba cerca de una comisura o en la zona más central de la válvula, generando dos orificios muy similares, la reducción del AVM generada fue menor que si el primer clip se situaba ligeramente lateralizado.

En los casos en los que se implantaron dos clips, la reducción del AVM fue mayor si se generaron tres orificios.

Finalmente, los autores proponen un algoritmo que sugiere el AVM mínima necesaria para evitar generar una estenosis mitral significativa, dependiendo del número de clips a utilizar, del tipo de clip (NTR o XTR), de la zona de implante del primer clip y de la existencia de 2 o 3 orificios cuando se implantan dos dispositivos. El escenario más favorable sería el implante de un único dispositivo NTR fuera de la *hot zone*, en este caso se requeriría una AVM de 3,5 cm<sup>2</sup> antes del procedimiento. En caso de tener previsto implantar dos dispositivos, generando 3 orificios y con el primer implante dentro de la *hot zone* el AVM de seguridad antes del procedimiento sería de 6,3 cm<sup>2</sup>.

## COMENTARIO

La solidez del límite de AVM < 4 cm<sup>2</sup> como contraindicación para implante de MitraClip puede resultar insuficiente. El presente artículo plantea un estudio detallado de los posibles factores relacionados con la reducción de AVM tras implante de MitraClip. En algunos casos (implante de un único clip NTR fuera de la definida como *hot zone*), podría ser suficiente un AVM menor de 4 cm<sup>2</sup> sin riesgo de generar estenosis mitral. En cambio, en procedimiento más complejos en los que se utilizan varios clips, se interviene en la *hot zone* o se generan 3 orificios tras el procedimiento

el límite de 4 cm<sup>2</sup> es insuficiente y el riesgo de provocar estenosis mitral puede ser importante. Más allá de los valores de AVM que ofrece el algoritmo, este artículo debe hacernos reflexionar sobre los factores que intervienen en la reducción del AVM tras implante de MitraClip. No deberíamos simplificar a 4 cm<sup>2</sup> como umbral de referencia único de AVM. En el estudio preimplante debería valorarse el tipo y número de dispositivos que se prevé utilizar, la zona en la que se va a realizar el primer implante y el número de orificios resultante en caso de utilizar dos clips.

Entre las limitaciones del estudio, destacaría que el algoritmo genera siete subgrupos de pacientes con una muestra de 116 pacientes. Por tanto, los resultados de los umbrales de AVM preprocedimiento deberían ser validados en otra cohorte más grande para poder tomar en consideración valores numéricos concretos. Otro dato a destacar es la aproximación anatómica del problema, ya que se basa únicamente en la medida del AVM. Describe una relación débil del AVM con el gradiente medio mitral. Otros estudios señalan peor evolución en los pacientes que presentan gradiente mitral elevado tras el implante de MitraClip.

## Referencia

---

Anatomical and technical predictors of three-dimensional mitral valve area reduction after transcatheter edge-to-edge repair

## Web Cardiología hoy

---

Predictores anatómicos de la reducción 3D del área valvular mitral tras la reparación percutánea



# Prevalencia de sobrepeso y obesidad entre los jóvenes españoles

Dres. Jeroen de Bont y Matthew Bennett

18 de noviembre de 2021

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

Este estudio llevado a cabo por investigadores del IDIAP Jordi Gol, en colaboración con la Agencia Española de Medicamentos, tuvo como objetivo evaluar la prevalencia y la incidencia del sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes entre los años 2005-2017.

Analizaron los datos de más de 2,5 millones de niños y niñas de 2 a 17 años en ocho comunidades autónomas de España: Aragón, Asturias, Cantabria, Castilla y León, Cataluña, Madrid, Murcia y Navarra. Los datos se obtuvieron a partir de dos bases de datos de historias clínicas electrónicas: la Base de Datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria (BIFAP) y el Sistema de Información para el Desarrollo de la Investigación en Atención Primaria (SIDIAP).

Se encontró, a grandes rasgos, que los niveles de sobrepeso y obesidad disminuyeron del 2005 al 2017 en todos los subgrupos de edad y sexo, así como en la mayoría de comunidades autónomas. Por ejemplo, en niños de 6 a 11 años, los niveles de obesidad descendieron de un 19,5% en 2005 a un 17,6% en 2017. Además, en niños de 2 a 5 años, el descenso de la obesidad fue del 30%, siendo este el grupo de edad con el descenso más agudo de todas las comunidades estudiadas. No obstante, España sigue teniendo uno de los niveles más altos de sobrepeso y obesidad infantil de Europa, con un promedio del 5% al 10% más que en otros países. Por su parte, los niveles de obesidad más bajos se observaron en Navarra y los más altos

en Murcia, aunque se hallaron algunas particularidades, como por ejemplo que en chicas de 12 a 17 años, la prevalencia aumentó del 6,6% al 8,3% del 2005 al 2017 en Navarra. Los resultados del estudio sugirieron también que los niños y niñas de 6 a 7 años fueron más propensos a desarrollar sobrepeso u obesidad. Además, Los niños tenían niveles de sobrepeso y obesidad más altos que las niñas en las ocho comunidades autónomas. En concreto, los niños residentes en Murcia son los que presentaron mayores niveles de sobrepeso y obesidad. En conclusión, las prevalencias del sobrepeso y la obesidad se redujeron ligeramente en España entre el 2005 y el 2017, pero persisten diferencias regionales, de sexo y de edad.

### PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Prevalencia e incidencia de sobrepeso y obesidad en 2,5 millones de niños y adolescentes en España.](#)

### ENCUENTRO CON LOS AUTORES: JEROEN DE BONT Y MATTHEW BENNETT

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

A raíz de un estudio en el que evaluamos las tendencias de sobrepeso y obesidad infantil según factores sociodemográficos en Cataluña, queríamos profundizar las tendencias en todo el Estado español debido al problema de salud pública que representa para el país. En cuanto tuvimos la opción de colaborar con la Agencia Española del Medicamento y trabajar con los datos de BIFAP, nos pusimos manos a la obra.

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

Nuestro estudio ha arrojado un resultado principal prometedor: que los niveles de sobrepeso y obesidad se redujeron levemente en España desde el 2005. Sin embargo, nuestros resultados también demuestran que los niveles de sobrepeso y obesidad no son homogéneos en todos los subgrupos de la población. Por ejemplo, se observaron mayores niveles de sobrepeso y obesidad en niños que en niñas y niveles inferiores en las comunidades autónomas del norte de España. Además, nuestros resultados sugieren que podría ser importante empezar con intervenciones preventivas desde una edad muy temprana, ya que el pico de incidencia se encontró sobre los 6-7 años.

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

Al nivel clínico, cabe destacar la importancia de trabajar una relación sana con la comida, la actividad física y otros estilos de vida saludable desde una edad temprana para prevenir el pico de incidencia que observamos entre los 6-7 años. Sin embargo, intervenciones que solo abordan los factores individuales del sobrepeso y la obesidad pueden quedarse cortas; es importante abordar también las desigualdades socioestructurales, incluida la desigualdad de género, que fomentan unas condiciones de vida y salud más favorables para ciertos individuos, poblaciones y regiones que para otros.

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

Lo más difícil fue limpiar y gestionar la base de datos. Trabajábamos con datos de 2,5 millones de niños y niñas con aproximadamente 4-5 medidas repetidas de índice de masa corporal (¡un total de más de 10 millones de registros!). Por ello, utilizamos diversas metodologías para armonizar la base de datos, lo cual conllevó unos cuantos meses de trabajo.

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

Sabíamos que los niveles varían según la comunidad autónoma y suelen ser más altos en niños que en niñas, pero nos sorprendió, sobre todo, que el pico de incidencia fuera entre los 6-7 años, por lo cual podría ser importante diseñar nuevos programas de promoción de la salud pública, como hemos comentado anteriormente. También nos sorprendió que en algunas comunidades autónomas como Aragón, Cantabria y Navarra, las tendencias de sobrepeso y obesidad en chicas mayores de 6 años aumentaran levemente. Por eso, es importante llevar a cabo una buena vigilancia epidemiológica para monitorizar las tendencias en estas comunidades.

### **REC ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Nos hubiera gustado tener acceso a datos de otras comunidades autónomas, por ejemplo, Andalucía y las Islas Canarias, donde suelen observarse niveles más altos de obesidad infantil. Además, sería conveniente que futuros estudios dispusieran de datos sociodemográficos, ya que un estudio llevado a cabo con datos solo de Cataluña arrojó resultados parecidos al nuestro. No obstante, con los datos que comprendían el estudio, se observó también un aumento de niveles de sobrepeso y obesidad infantil sobre todo en las áreas urbanas más desfavorecidas y en niños y niñas de nacionalidades no españolas.

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

Tras haber visto nuestros resultados (y en el supuesto de tener acceso a datos ilimitados), nos interesaría emparejar nuestros resultados con datos sociodemográficos con el fin de analizar los resultados por varios ejes de desigualdad social, por ejemplo, nivel socioeconómico, nivel educativo y país de origen de los padres. Por los hallazgos de otros estudios del tema, se sabe que hay varios factores sociales que influyen en el peso corporal y, por tanto, un paso importante sería entender cómo las diferencias que observamos en nuestro estudio pueden relacionarse con estos factores sociales. De esa forma, podemos trabajar en la creación de intervenciones que tienen en cuenta las necesidades específicas de los subgrupos de la población con más riesgo.

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

Hace un mes se publicó un estudio en el *Lancet Planetary Health* (Wolf et al. 2021) que utilizaba datos de 6 países europeos donde observaron que exposiciones a la contaminación atmosférica a largo plazo ( $PM_{2.5}$ , carbono negro y  $NO_2$ ) estaba asociado a la incidencia de apoplejía y enfermedades coronarias, incluso a niveles más bajos que las recomendaciones actuales. Esto va en línea con las nuevas guías de calidad del aire de la Organización Mundial de la Salud, las cuales sugieren que estar expuesto incluso a niveles muy bajos de contaminación atmosférica puede tener efectos perjudiciales para la salud.

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

Jeroen: Mi mejor manera de desconectar es hacer deporte y salir fuera para tomar el aire incluso en horas de trabajo. Recomiendo hacer reuniones caminando con tus compañeros de trabajo, ¡y si es en un espacio verde mejor!

Matthew: Para mí, la mejor forma de desconectar y relajarse es sumergirse en una experiencia cultural, por ejemplo, ir a ver la nueva exposición en tu museo favorito o ir al teatro o al cine. Pero si, como a mí, te gusta estar en casa, pasar un buen rato en la cocina haciendo un manjar para compartir con tus seres queridos no está nada mal tampoco.

## Referencia

---

Prevalencia e incidencia de sobrepeso y obesidad en 2,5 millones de niños y adolescentes en España

## Blog REC

---

Prevalencia de sobrepeso y obesidad entre los jóvenes españoles

# ¿Realmente interesa conocer la excreción urinaria de sodio y potasio en 24 h?

Dr. Rafael Carlos Vidal Pérez

19 de noviembre de 2021

---

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Investigación cardiovascular

La relación entre la ingesta de sodio y las enfermedades cardiovasculares sigue siendo controvertida, debido en parte a una evaluación inexacta de la ingesta de sodio. La evaluación de la excreción urinaria de 24 h durante un periodo de varios días se considera un método preciso.

Los autores de este estudio incluyeron datos de participantes individuales de seis cohortes prospectivas de adultos generalmente sanos [*Health Professionals Follow-up Study* (HPFS), *Nurses Health Study* (NHS), *Nurses Health Study II* (NHS II), *Prevention of Renal and Vascular End-Stage Disease* (PREVEND) study y *Trials of Hypertension Prevention* (TOHP I and TOHP II)]; la excreción de sodio y potasio se evaluó con el uso de al menos dos muestras de orina de 24 h por participante. El resultado primario fue un evento cardiovascular (revascularización coronaria o infarto de miocardio o accidente cerebrovascular fatal o no fatal). Se analizó cada cohorte mediante métodos consistentes y combinaron los resultados mediante un metaanálisis de efectos aleatorios.

Se comunicaron los siguientes resultados entre los 10.709 participantes, que tenían una edad media ( $\pm$  DE) de  $51,5 \pm 12,6$  años y de los cuales el 54,2% eran mujeres, se determinaron 571 eventos cardiovasculares durante una mediana de seguimiento

del estudio de 8,8 años (tasa de incidencia 5,9 por 1.000 personas-año). La excreción de sodio en orina de 24 h fue de 3270 mg (percentil 10 a 90, 2099 a 4899). Una mayor excreción de sodio, una menor excreción de potasio y una mayor proporción de sodio a potasio se asociaron con un mayor riesgo cardiovascular en los análisis que fueron controlados por factores de confusión ( $p \leq 0,005$  para todas las comparaciones). En los análisis que compararon el cuartil 4 del biomarcador urinario (más alto) con el cuartil 1 (más bajo), las razones de riesgo fueron 1,60 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,19-2,14) para la excreción de sodio 0,69 (IC 95%: 0,51-0,91) para la excreción de potasio y 1,62 (IC 95%: 1,25-2,10) para la relación sodio/potasio. Cada incremento diario de 1.000 mg en la excreción de sodio se asoció con un aumento del 18% en el riesgo cardiovascular (*hazard ratio* 1,18; IC 95%: 1,08-1,29), y cada incremento diario de 1.000 mg en la excreción de potasio se asoció con un 18% disminución del riesgo (*hazard ratio* 0,82; IC 95%: 0,72-0,94).

Los autores concluyeron que las ingestas más altas de sodio y más bajas de potasio, medidas en múltiples muestras de orina de 24 h, se asociaron de una manera dosis-respuesta con un mayor riesgo cardiovascular. Estos hallazgos pueden apoyar la reducción de la ingesta de sodio y el aumento de la ingesta de potasio respecto a los niveles actuales recomendados. Este estudio fue financiado por la *American Heart Association* y el *National Institutes of Health*.

## COMENTARIO

El alto consumo de sodio, una de las principales causas de hipertensión, se considera uno de los principales factores de riesgo dietético de enfermedad cardiovascular en todo el mundo. Se ha sugerido que la reducción de la ingesta de sodio en toda la población es una estrategia rentable para prevenir la hipertensión y las enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, varios estudios de cohortes han vinculado las ingestas estimadas de sodio más bajas (p. ej., < 3.000 mg por día) y más altas (p. Ej., > 6.000 mg por día) de sodio, evaluadas principalmente con el uso de muestras de orina puntuales, con un mayor riesgo cardiovascular. Las limitaciones metodológicas, incluidas las estimaciones inexactas de la ingesta individual de sodio y la causalidad inversa relacionada con condiciones coexistentes o cambios en el estado de salud, pueden desempeñar un papel importante en estos hallazgos controvertidos.

La evidencia acumulada sugiere que la ingesta diaria de sodio estimada a partir de muestras puntuales de orina conduce a un aumento falso del riesgo cardiovascular asociado a niveles de ingesta de sodio estimados más bajos, debido a un

error sistemático inherente en las fórmulas de estimación y también está sujeto a un error aleatorio sustancial. Además, una sola muestra de orina de 24 h no es suficientemente representativa de la ingesta habitual de sodio de un participante debido a las grandes variaciones diarias en la ingesta de sodio. Además, los participantes pueden reducir la ingesta de sodio debido a una enfermedad preexistente o un estado frágil que precede a enfermedades importantes y aun así tener un riesgo elevado de enfermedad cardiovascular, lo que resulta en una asociación falsa entre una ingesta baja de sodio y un mayor riesgo de enfermedad (es decir, causalidad inversa). Dada la interrelación del sodio y el potasio, también es importante considerar sus asociaciones de manera conjunta.

Los autores han investigado la relación entre la ingesta de sodio y potasio y el riesgo cardiovascular mediante la combinación de datos a nivel individual de estudios en poblaciones sanas en los que se obtuvieron múltiples muestras de orina de 24 h, que es el método más preciso para evaluar la ingesta de sodio, para cada participante.

Una limitación clave de los anteriores estudios es la evaluación de la ingesta de sodio por métodos que son propensos a errores de medición, como cuestionarios, muestras puntuales de orina y muestras únicas de orina de 24 h.

Este estudio ofrece nuevos conocimientos sobre los desafíos metodológicos actuales en la evaluación del sodio. Por ejemplo, cuando se utilizó una sola muestra de orina de 24 h por participante, se atenuó la magnitud de la asociación lineal con el riesgo cardiovascular, un hallazgo que es consistente con los de estudios previos. Una sola medición no es suficiente para reflejar la ingesta habitual de sodio de una persona debido a las grandes variaciones diarias en el consumo y la excreción de sodio. Cuando se consideraron juntos el sodio y el potasio, una mayor excreción de sodio y una menor excreción de potasio se asociaron con un mayor riesgo cardiovascular, lo que nos puede sugerir un papel aditivo de una mayor ingesta de sodio y una menor ingesta de potasio en el aumento del riesgo cardiovascular. Al combinar datos a nivel individual de estudios de cohortes con múltiples muestras de orina de 24 h, este estudio constituye un gran análisis sobre el riesgo cardiovascular y la ingesta de sodio según lo evaluado por un método muy confiable. Al estudiar poblaciones generalmente sanas, también se reduce el sesgo de confusión y potencial de causalidad inversa. El uso de datos a nivel individual y los mismos métodos para los ajustes de covariables y el modelado, hace que los hallazgos aportados por estos autores sean robustos.



Este estudio tiene varias limitaciones. Primero, aunque se pudo reducir el grado de heterogeneidad mediante el uso de enfoques analíticos consistentes en estudios individuales, existe heterogeneidad entre estudios que es inherente al diseño de los estudios originales, por ejemplo, perfiles de salud de los participantes, números e intervalos de muestras de orina de 24 h e información disponible sobre covariables. En segundo lugar, este estudio observacional no permite descartar posibles factores de confusión residuales, como otros factores dietéticos, la ingesta de energía y el nivel socioeconómico, para los cuales los datos estaban disponibles solo en algunos de los estudios incluidos. En tercer lugar, dada la variación dentro de los participantes en la excreción de sodio, la asociación observada puede haber subestimado la verdadera asociación. En cuarto lugar, se basó en poblaciones de estudio que comprendían principalmente participantes blancos generalmente sanos, por lo que la generalización de los resultados a otros grupos raciales y étnicos y a otros pacientes con afecciones específicas no es posible.

Este estudio obviamente ayuda a responder afirmativamente a la pregunta inicial, realmente va a ser muy interesante conocer la excreción urinaria en 24 h de sodio y potasio, y probable esto nos lleve a plantear las recomendaciones generales al respecto del consumo diario de sodio y de potasio.

## Referencia

---

[24-hour urinary sodium and potassium excretion and cardiovascular risk](#)

## Web Cardiología hoy

---

[¿Realmente interesa conocer la excreción urinaria de sodio y potasio en 24 h?](#)

# Marcadores genéticos y pronóstico en la miocardiopatía dilatada no isquémica

Dr. Pablo Zulet Fraile

22 de noviembre de 2021

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

La miocardiopatía dilatada no isquémica (MCD) es una entidad que se engloba dentro de las cardiopatías familiares, ya que hasta en un 40% de los casos se considera de origen familiar. Su prevalencia aproximada en la población general es de entre 1:250 a 1:2500 casos, y constituye la causa más frecuente de insuficiencia cardíaca en jóvenes y la primera causa de trasplante cardíaco en la actualidad. Además, se asocia a un alto riesgo de muerte súbita al ser sustrato de arritmias ventriculares.

La aplicación de técnicas de secuenciación masiva de ADN ha permitido en los últimos años el descubrimiento de múltiples genes asociados al desarrollo de la enfermedad, y hay evidencia que apoya que el curso clínico depende del gen afecto. Por ejemplo, se ha descrito que mutaciones en laminina A/C (LMNA) se asocian a miocardiopatía dilatada con alto riesgo de eventos arrítmicos, bloqueo auriculo-ventricular y de insuficiencia cardíaca avanzada.

Una característica de la MCD es que el fenotipo y la expresividad es variable, lo que se ha explicado por tres motivos principales: el primero consiste en la heterogeneidad genética, ya que mutaciones en distintos genes producen la misma enfermedad; el segundo es la variación alélica ya que puede haber mutaciones diferentes en el mismo gen; y el tercero consiste en la influencia de factores ambientales o exposiciones, como el alcohol o la quimioterapia cardiotoxica.

El presente trabajo consistió en un estudio multicéntrico, observacional y retrospectivo realizado en colaboración entre las unidades de cardiopatías familiares de 20 centros hospitalarios españoles, entre 2015 y 2020. La cohorte estaba formada por 1.005 pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica mayores de 15 años, a los que se realizó estudio genético con un panel *next-generation sequencing* (NGS) que incluía más de 50 genes. El objetivo primario fue un combinado de eventos cardiovasculares, compuesto por el desarrollo de insuficiencia cardiaca terminal, arritmias ventriculares o un accidente cerebrovascular agudo. Los objetivos secundarios fueron el desarrollo de insuficiencia cardiaca terminal, definido como la mortalidad por insuficiencia cardiaca, trasplante cardiaco o implante de asistencia ventricular; arritmias ventriculares, definido como muerte súbita, taquicardia ventricular sostenida o descarga apropiada del desfibrilador automático implantable (DAI); y el remodelado inverso ventricular izquierdo, definido como la normalización de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo a  $> 50\%$  o un aumento absoluto  $> 10\%$ .

De los 1.005 pacientes, un 37% tenía un estudio genético positivo con presencia de variantes patogénicas o probablemente patogénicas, un 38,7% tenía estudio genético negativo, y un 24,3% tenía variantes de significado incierto que se incluyeron en el análisis en el grupo de genética negativa. La mutación más frecuente fue en el gen de la titina (TTN), hallada en un 38,74% del total de casos positivos.

Se comprobó que hubo una mayor incidencia de eventos adversos cardiovasculares en el grupo de pacientes con genética positiva respecto a aquellos con estudio genético negativo (31,7% frente al 19,8%;  $p < 0,05$ ), así como una mayor incidencia de insuficiencia cardiaca terminal y de arritmias ventriculares. Los pacientes con genética positiva desarrollaron menor remodelado inverso de ventrículo izquierdo respecto a los pacientes con genética negativa. Con estos datos, los autores sugieren que la presencia de alteraciones genéticas patogénicas/probablemente patogénicas confiere un peor pronóstico a la enfermedad.

## COMENTARIO

Se trata del primer estudio que demuestra que ser portador de variantes genéticas, o al menos de las variantes genéticas patogénicas conocidas en la actualidad, se asocia a un peor curso clínico en la MCD comparado con pacientes con resultado genético negativo.

A pesar de ello, destaca la heterogeneidad en el desarrollo de eventos en función del grupo funcional genético afectado. De esta forma, las mutaciones en genes nucleares (LMNA), desmosómicos (DSP) o del citoesqueleto (FLNC) se asocian a alto riesgo de eventos arrítmicos o de insuficiencia cardiaca, mientras que mutaciones en TTN tienen una incidencia de eventos similar a pacientes con genética negativa, e incluso mayor desarrollo de remodelado inverso de ventrículo izquierdo.

Respecto a las limitaciones principales, a destacar las propias de un estudio observacional y retrospectivo, el número limitado de pacientes con mutaciones en algunos grupos funcionales genéticos, y el alto porcentaje de pacientes con variantes genéticas comparado con series publicadas previamente, aspecto probablemente explicado por ser una cohorte reclutada de unidades específicas de cardiopatías familiares. Sin embargo, el estudio es muy interesante ya que confirma que existe un sustrato genético importante en la MCD, y sugiere que probablemente en un futuro sea importante conocer la base genética de la enfermedad en cada paciente para ofrecer un manejo personalizado de la enfermedad.

## Referencia

---

[Association of genetic variants with outcomes in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Marcadores genéticos y pronóstico en la miocardiopatía dilatada no isquémica](#)

# Betabloqueantes en la IC-FEc: ¿un freno en lugar de una ayuda?

Dra. Julia Seller Moya

24 de noviembre de 2021

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La incompetencia cronotrópica es un mecanismo que forma parte de la fisiopatología de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada (IC-FEc) y que puede contribuir a la limitación de la capacidad funcional en algunos pacientes. Por otra parte, los betabloqueantes son fármacos ampliamente utilizados en la IC-FEc a pesar de no disponer de evidencia clínica.

Con estas premisas, la hipótesis del estudio PRESERVE-HR era que la retirada del tratamiento betabloqueante en pacientes con IC-FEc e incompetencia cronotrópica, se podría relacionar con una mejoría de la capacidad funcional.

Para este fin, se diseñó un estudio multicéntrico, aleatorizado y cruzado, en el que se incluyeron un total de 52 pacientes con IC-FEc en fase de estabilidad, que tomaban betabloqueantes y que presentaban incompetencia cronotrópica en una prueba de esfuerzo cardiopulmonar. Se aleatorizaron en dos grupos: grupo A en el que se retiraba el tratamiento betabloqueante y grupo B en el que se mantenía el fármaco, y tras un periodo de lavado de 2 semanas, los pacientes se cruzaban para recibir la intervención opuesta. El objetivo primario fue estudiar el cambio desde el valor inicial en el consumo pico de  $VO_2$  ( $VO_{2\text{pico}}$ ) y en el porcentaje del consumo pico de  $VO_2$  predicho ( $VO_{2\text{pico}}\%$ )

En cuanto a los resultados, se observó un aumento significativo del cambio del  $VO_{2\text{pico}}$  y  $VO_{2\text{pico}}\%$  respecto del valor inicial en los pacientes sin betabloqueante en comparación con los que continuaron con el betabloqueante (1,84 frente a -0,21 ml/kg /min;  $p < 0,001$  y 8,86% frente a -2,82%;  $p < 0,001$ , respectivamente).

Por tanto, se puede concluir, que en paciente con IC-FEc y que presentan incompetencia cronotrópica, la retirada de betabloqueantes se asoció a una mejoría de la capacidad funcional valorada a través del  $VO_2$  pico a corto plazo.

## COMENTARIO

Hasta la fecha, el estudio PRESERVE-HR, es el primer ensayo clínico que ha valorado el efecto de la retirada de los betabloqueantes en un subgrupo de pacientes con IC-FEc e incompetencia cronotrópica.

Dentro de los múltiples mecanismos de la IC-FEc, la incompetencia cronotrópica es un hallazgo frecuente que se define como la incapacidad para aumentar de forma adecuada la frecuencia cardíaca (FC) durante el ejercicio para poder garantizar un correcto gasto cardíaco según las demandas metabólicas. Además, se relaciona con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares, una disminución de la capacidad funcional, y un deterioro de la calidad de vida.

Es importante destacar que el uso de betabloqueantes en pacientes con IC-FEc está presente en un alto porcentaje a pesar de que los estudios que han abordado este tema son en su mayoría observacionales, han incluido pacientes con fracción de eyección entre un 40-50% y además tampoco han demostrado una reducción de eventos cardiovasculares significativa.

En un editorial acompañante al artículo, Marco Guazzi destaca que este estudio supone un paso adelante para esclarecer la relación entre la FC, la actividad física y los betabloqueantes en la IC-FEc.

Como limitaciones se deben apuntar que se trataba de pacientes con IC-FEc en fase estable, predominantemente en ritmo sinusal y mayoritariamente hipertensos y que no se evaluó la retirada de betabloqueantes sobre la capacidad funcional a medio-largo plazo

Por tanto, el estudio PRESERVE-HR podría tener importantes implicaciones clínicas debido a la alta prevalencia de pacientes con IC-FEc que reciben tratamiento con betabloqueantes y que se podrían beneficiar de su retirada. En definitiva, los resultados de este estudio refuerzan el papel de la incompetencia cronotrópica como un mecanismo fisiopatológico clave en la IC-FEc y, abren nuevas vías terapéuticas que nos dirigen hacia una medicina de precisión en la IC-FEc.

## Referencia

---

Effect of  $\beta$ -blocker withdrawal on functional capacity in heart failure and preserved ejection fraction

## Web Cardiología hoy

---

Betabloqueantes en la IC-FEC: ¿un freno en lugar de una ayuda?

# Simulaciones de flujo tras el cierre de orejuela

Dr. Dabit Arzamendi Aizpurua

25 de noviembre de 2021

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El cierre de la orejuela izquierda se ha convertido en una alternativa a la anticoagulación oral para la prevención de eventos isquémicos en pacientes con fibrilación auricular (FA). Los dispositivos oclusores una vez implantados requieren un proceso de endotelización y en ocasiones durante esta fase se pueden producir trombosis relacionadas con el dispositivo. Ello obliga a mantener una terapia anti-trombótica durante un periodo variable para evitar dicha complicación.

En nuestro estudio intentamos investigar las características del flujo en torno al dispositivo mediante una simulación personalizada utilizando la tomografía computarizada (TAC) y la ecocardiografía transtorácica (ETT) del paciente. Se trata de un estudio piloto con un grupo de 6 pacientes que nos permite establecer una serie de parámetros hemodinámicos que sirven como predictores de trombosis del dispositivo. Los resultados demuestran el potencial de estos modelos personalizados que pueden ayudar a optimizar el posicionamiento de los dispositivos con el objetivo de reducir el riesgo de trombosis. Esperamos en un futuro poder presentar datos más extensos con un mayor número de pacientes.



## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en REC: *Interventional Cardiology* siguiendo el enlace [Análisis de la formación de trombo después del cierre de orejuela utilizando simulaciones de flujo personalizadas](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: DABIT ARZAMENDI AIZPURUA

### REC Interv Cardiol ¿Cómo se os ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

El trabajo es fruto de un trabajo conjunto entre el Servicio de Cardiología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau junto con el departamento de Bioingeniería de la Universidad Pompeu Fabra. A raíz de foros de discusión generados por Oscar Cámara, pudimos darle cuerpo a este proyecto en el que Jordi Mills ha llevado el peso principal del desarrollo. Podríamos decir que el trabajo es el resultado de una observación clínica que ha podido modelizarse mediante un trabajo de bioingeniería.

### REC Interv Cardiol ¿Cuál es el principal resultado?

El principal resultado es que tras el implante de dispositivos de cierre de orejuela generamos diferentes patrones de flujo sanguíneo y algunos de ellos pueden favorecer más la generación de trombos sobre el mismo.

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

Nuestros hallazgos pueden ser útiles para determinar el tiempo de tratamiento antitrombótico que requieren los pacientes tras el implante del dispositivo. Aquellos que presenten flujo estancado, recirculaciones de sangre a velocidades bajas cerca de la superficie del dispositivo y regiones con alta complejidad de flujo y baja tensión cortante es posible que requieran tratamiento antitrombótico de forma más prolongada. De hecho, quizá valdría la pena estudiar los flujos en orejuelas nativas de pacientes con fibrilación auricular, para intentar reconocer criterios inherentes a la orejuela que puedan incrementar el riesgo de formación de trombos.

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

Tener adquisiciones adecuadas por TAC para poder hacer la simulación. Al tratarse de un análisis retrospectivo tuvimos que seleccionar aquellos estudios de mejor

calidad. Por ello, el bajo número de pacientes incluidos es la limitación principal de nuestro proyecto.

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

Más que inesperado, sorprendente. Los ingenieros que hacían las simulaciones eran “ciegos” en lo que se refiere al evento (formación de trombo en el dispositivo). A pesar de ello, pudieron identificar aquellos que lo desarrollarían sin dudarlo.

### **REC Interv Cardiol ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Nos hubiera gustado poder presentar un estudio más amplio, con análisis de más casos. Pero pensamos que presentar el *proof of concept* era importante.

### **REC Interv Cardiol ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer después de haber visto los resultados?**

Nos encantaría poder analizar orejuelas basales de pacientes en fibrilación auricular. Si pudiéramos identificar aquellas que puedan tener un comportamiento más “benigno” y poder evitar el tratamiento antitrombótico en esos casos sería un gran logro. Comienzan a presentarse estudios que sugieren una política de *pill-in-the pocket* para los pacientes con fibrilación auricular. Nuestro modelo sería muy útil para desarrollar este tipo de terapias.

### **REC Interv Cardiol Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que te haya parecido interesante.**

Hay un estudio de asociación temporal entre los episodios de FA y riesgo de accidente cerebrovascular publicado en septiembre de este año en el *JAMA Cardiology* que vale la pena leerlo. Habla del concepto que mencionaba previamente.

### **REC Interv Cardiol Para acabar, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Me encanta disfrutar de la montaña, sea corriendo o con la bici de montaña. Ambas son muy recomendables y saludables... Aunque también hay estudios que demuestran que el ejercicio continuo de alta intensidad puede favorecer la fibrilación auricular.

## Referencia

---

Análisis de la formación de trombo después del cierre de orejuela utilizando simulaciones de flujo personalizadas

## Blog REC: Interventional Cardiology

---

Simulaciones de flujo tras el cierre de orejuela

# Contribución de la contaminación a las ECV, un problema creciente a nivel mundial

Dr. Miguel Calderón Flores

26 de noviembre de 2021

---

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de mortalidad y morbilidad a nivel mundial. Se calcula que en 2019 fallecieron casi 19 millones de personas en todo el mundo y casi 1 millón en Estados Unidos debido a ellas.

La identificación y abordaje de los factores de riesgo tradicionales (tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes...) ha permitido reducir más de un 50% la mortalidad atribuible a estas patologías desde 1990. Sin embargo, existe aún escasa conciencia sobre la importancia que tiene a este respecto la contaminación, teniendo en cuenta que se estima que, a nivel mundial, en 2019 fallecieron por su causa 9 millones de personas, debiéndose, las dos terceras partes de los decesos, a las enfermedades cardiovasculares, con un protagonismo claro para la cardiopatía isquémica.

Existen diversos tipos de contaminación, que se pueden resumir en polución atmosférica, metales tóxicos y productos químicos industriales. En primer lugar, la polución atmosférica consiste en una mezcla de distintos tipos de componentes, no deseados, derivados de la actividad humana. Su composición y concentración de partículas depende del tiempo, el lugar y la situación climatológica. Principalmente destaca la producción de ozono, óxidos de azufre y nitrógeno y los compuestos orgánicos volátiles (como el benceno o el tolueno). Especial mención

merecen las denominadas partículas en suspensión (*particulate matter*, PM, en inglés), en especial las que presentan un diámetro inferior a 2,5 micras, debido a que su origen principal es la actividad humana y a que exhiben una elevada capacidad para penetrar en las vías respiratorias y alcanzar el torrente sanguíneo, donde expresan su potencial nocivo. Su toxicidad va a depender no solo de su tamaño (cuanto más pequeñas, más lesivas) sino también de su origen, composición, susceptibilidad individual y la cercanía de las poblaciones a autopistas o regiones industriales frente a los entornos con abundante vegetación.

Además, no solo es relevante la contaminación atmosférica externa, derivada de los vehículos o la actividad industrial, la cual, a nivel mundial, se encuentra en aumento año tras año, sino que también desempeña un papel fundamental la contaminación doméstica, derivada de la quema de madera, paja o estiércol, o del uso de productos de limpieza y que afecta principalmente a niños y mujeres, siendo responsable de hasta un tercio de la mortalidad debida a la contaminación.

Otra de las fuentes importantes de contaminación procede de los metales tóxicos como el arsénico, el mercurio, el cadmio o el plomo, derivada de actividades como la minería o la quema de carbón, estando también presente en pinturas y cosméticos. Tradicionalmente, este tipo de compuestos se ha relacionado con el cáncer o los desórdenes neurocognitivos, aunque cada vez existe mayor evidencia de su relación con las enfermedades cardiovasculares, principalmente con la cardiopatía isquémica y los accidentes cerebrovasculares.

Relacionado con lo previo se encuentra la toxicidad por los químicos derivados de la industria, los cuales han experimentado un incremento sustancial en los últimos 50 años. Los principales compuestos son los hidrocarburos halogenados (presentes en pesticidas), los perfluoroalquilos (constituyentes de repelentes de agua y de aislantes) y los derivados plásticos, presentes en una gran variedad de útiles de uso cotidiano. Estos elementos destacan por su alta lipofilicidad, lo que genera una tendencia a acumularse tanto en los seres vivos como en el medio ambiente durante largos periodos de tiempo.

Tanto en el caso de los metales como en los derivados químicos, los humanos pueden intoxicarse por la ingesta de aguas, vegetales, carnes y pescados contaminados. Los mecanismos por los cuales los diferentes tipos de contaminación producen la lesión orgánica son variados y, en algunos casos, no bien conocidos. Se ha demostrado que los sujetos expuestos a través de diferentes vías como la respiratoria, gastrointestinal o cutánea, absorben los distintos elementos dañinos, los cuales van a

comenzar y mediar mecanismos oxidativos e inflamatorios produciendo una serie de intermediarios que van a contribuir en el desarrollo de efectos como alteraciones en la regulación del sistema nervioso autónomo y a producir disrupciones metabólicas. Todo ello contribuye al desarrollo de los factores de riesgo cardiovascular clásicos como la hipertensión arterial, la diabetes o la obesidad, responsables de las enfermedades cardiovasculares.

No obstante, existe la posibilidad de mejora a través de programas de prevención, lo cual necesita de una importante tarea de información y concienciación social y sanitaria, dado que la polución es un importante factor de riesgo cardiovascular prevenible. Dentro de las recomendaciones, a título individual, se encuadraría el uso de mascarillas N95, filtros de aire o evitar actividades en espacios aéreos con riesgos elevados de toxicidad. Sin embargo, las conductas individuales deberían acompañarse del apoyo por parte de instituciones que guíen la información y educación de la ciudadanía y que inviertan mayores recursos en la transición ecológica hacia energías más limpias.

## COMENTARIO

La contaminación ambiental, hasta ahora, se ha tenido escasamente en cuenta en los programas de prevención y manejo de las patologías cardiovasculares. Esto contrasta radicalmente con la importancia que tiene, puesto que ya supone la cuarta causa de morbimortalidad a nivel mundial. Dentro de los distintos tipos de contaminación, destaca la polución atmosférica por la exposición continua que experimenta la vía aérea y por la facilidad que tiene muchos de los compuestos para acceder al torrente circulatorio a través de ella, en especial las partículas en suspensión. Datos aportados por la Fundación Española del Corazón revelan que gran parte de las ciudades españolas se encuentran expuestas a unas concentraciones de las partículas más contaminantes que rebasan el umbral establecido por la Organización Mundial de la Salud. Asimismo, se estima que el 91% de la población mundial reside en lugares con una concentración por encima de ese límite.

Por otro lado, los distintos tipos de contaminación (contaminación atmosférica, metales tóxicos y productos químicos industriales) se interrelacionan entre sí formando un ciclo, de modo que unos terminan desembocando en otros y, finalmente, favoreciendo el cambio climático y contribuyendo a la enfermedad cardiovascular.

Cada vez es más necesario un mayor conocimiento y control a este respecto, para lo cual se necesita una amplia información y concienciación social y gubernamental que permita atajar el problema. Todos estos cambios no solo disminuirían el riesgo cardiovascular, sino también otras enfermedades (entre las que destacarían el cáncer y las enfermedades respiratorias), mejorando globalmente la esperanza y calidad de vida. Todas estas acciones, tendrían además un impacto positivo a nivel global sobre el cambio climático.

Se espera que las cifras sobre el impacto que tiene la contaminación en el sistema cardiovascular se dupliquen para 2050 si no se aborda adecuadamente el problema, por lo que es momento de tomar medidas y evitar que esto ocurra.

## Referencia

---

Pollution and the Heart

## Web Cardiología hoy

---

Contribución de la contaminación a las ECV, un problema creciente a nivel mundial

# Efecto del ejercicio físico en el rendimiento muscular en pacientes que toman estatinas

Dr. José Juan Gómez de Diego

29 de noviembre de 2021

---

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Investigación cardiovascular

El tratamiento con estatinas y la actividad física son dos medidas básicas en prevención cardiovascular. Sin embargo, se sabe poco sobre el efecto que pueden ejercer ambas medidas entre sí.

Los autores de este trabajo se plantearon analizar el efecto que tiene el ejercicio físico sobre el rendimiento muscular en pacientes que toman estatinas. Para ello seleccionaron tres grupos de pacientes: usuarios de estatinas sintomáticos ( $n = 16$ , edad  $64 \pm 4$  años) usuarios de estatinas asintomáticos ( $n = 16$ ; edad  $64 \pm 4$  años) y sujetos control que no tomaban estatinas ( $n = 20$ ; edad  $63 \pm 5$  años) que completaron un programa de ejercicios de resistencia y de fuerza de intensidad moderada de 12 semanas. Se valoró el rendimiento máximo en ejercicio, y el rendimiento y los síntomas musculares antes y después del entrenamiento. También se tomaron biopsias musculares para valorar la distribución del tipo de fibra muscular, el tamaño de la fibra y la capilarización y la actividad de la citrato sintasa y la capacidad muscular de producción de trifosfato de adenosina (ATP).

Al inicio del estudio se comprobó que los usuarios de estatinas sintomáticos tenían menos fibras musculares de tipo I que los sujetos control. El entrenamiento mejoró la fuerza muscular, la resistencia a la fatiga y la capilarización de las fibras



musculares de forma global sin diferencias entre los grupos. El consumo máximo de oxígeno, la capacidad de producción de ATP, el tamaño de la fibra y los síntomas musculares se mantuvieron sin cambios. En usuarios de estatinas sintomáticos las puntuaciones de calidad de vida mejoraron tras el entramiento físico.

Los datos sugieren que el entrenamiento físico con actividades de intensidad moderada mejora el rendimiento muscular en usuarios de estatinas tanto asintomáticos como sintomáticos sin aumentar las molestias musculares. El entrenamiento físico puede incluso mejorar la calidad de vida en pacientes que toman estatinas y tienen síntomas.

## COMENTARIO

El tratamiento con estatinas es una de las medidas más importantes en prevención cardiovascular. La evidencia a favor de su uso tanto en prevención primaria como secundaria es sencillamente abrumadora. Sin embargo, existe un porcentaje importante de pacientes que no toma el tratamiento y una de las causas más frecuentes es la aparición de efectos adversos con síntomas musculares. Así que cualquier medida que ayude a mejorar la adherencia al tratamiento es una ayuda muy importante.

Los datos de este trabajo sugieren que existe una medida eficaz que es también barata y fácilmente accesible: el ejercicio físico. En un estudio muy bonito y exhaustivo, los autores analizan el efecto de un programa de entrenamiento de intensidad moderada de 12 semanas de duración en la estructura y función muscular en tres grupos de pacientes, tomadores de estatinas con síntomas, tomadores de estatinas sin síntomas y controles que no toman estatinas. Los datos mostraron que el ejercicio mejoró el rendimiento muscular en todos los grupos, que no se asoció con la aparición de síntomas en pacientes asintomáticos y sí a una mejoría de las puntuaciones en los cuestionarios de calidad de vida en pacientes sintomáticos.

Los resultados son muy interesantes. Este es el primer trabajo publicado en la literatura que explora la relación entre el ejercicio y los síntomas musculares asociados al tratamiento con estatinas. El resultado es sorprendente. Con el ejercicio no solo no empeoran el dolor y la fatiga, sino que el paciente se encuentra mejor. O tal vez no es tan sorprendente. Sabemos que el sedentarismo se asocia a mayor riesgo de mortalidad y eventos e incluso a un peor estado general. El ejercicio en cambio reduce los síntomas musculares, así que permite

que el paciente esté más activo y facilita que esté motivado para tomar el tratamiento con el que se encuentra bien.

Ya sabemos desde hace mucho tiempo que la rehabilitación cardíaca y el ejercicio físico son medidas tremendamente eficaces de prevención cardiovascular. En este trabajo añadimos una pieza pequeñita a este puzle. El ejercicio facilita que el paciente mantenga su tratamiento con estatinas. Una razón más para prescribir ejercicio como medida de prevención en nuestros pacientes.

## Referencia

---

Moderate intensity exercise training improves skeletal muscle performance in symptomatic and asymptomatic statin users

## Web Cardiología hoy

---

Efecto del ejercicio físico en el rendimiento muscular en pacientes que toman estatinas

# Cardioversión de la FA: ¿parches en anterolateral o en anteroposterior? EPIC trial

Dr. Jorge Toquero Ramos

1 de diciembre de 2021

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La posición anteroposterior de los parches para cardioversión (CVE) de fibrilación auricular (FA) es ampliamente usada y considerada como superior a la anterolateral, a pesar de la escasa evidencia que lo soporta. El presente estudio viene a contradecir la práctica habitual, demostrando que la posición anterolateral fue más efectiva.

A pesar de décadas de uso rutinario de la cardioversión con corriente continua, la posición óptima de los parches en la CVE de FA sigue siendo desconocida. Varios estudios aleatorizados de pequeño tamaño han mostrado resultados conflictivos. Dos estudios empleando choques monofásicos encontraron la posición anteroposterior (AP) más efectiva que la anterolateral (AL), lo que llevó a su generalización. Sin embargo, sabemos que los choques bifásicos son más efectivos y seguros, por lo que los hallazgos con choques monofásicos podrían no ser aplicables a la práctica clínica actual empleando choques bifásicos. De hecho, otros dos estudios aun de menor tamaño con choques bifásicos sugirieron que la posición AL era más efectiva, pero la evidencia sigue sin ser concluyente dado que otros trabajos no encontraron diferencias significativas.

Los autores diseñan un estudio multicéntrico, que implica a tres centros daneses, abierto y aleatorizado, incluyendo pacientes programados para una CVE electiva. Comparan las posiciones AL y AP de los parches autoadhesivos (EPIC trial: *Electrode Position In Cardioverting atrial fibrillation*). El objetivo primario era la proporción de pacientes en ritmo sinusal (RS) tras el primer choque (como objetivo secundario, la proporción de pacientes en RS tras un máximo de 4 choques escalados hasta la máxima energía). A pesar de que la colocación de los parches no se hacía de forma ciega por motivos obvios, la asignación del resultado sí se hacía de forma centralizada y ciega por un investigador a través de la revisión electrónica de los intentos de cardioversión. Emplean choques sincronizados a través de un desfibrilador que entrega forma de onda bifásica exponencial truncada (Lifepak Physio-Control), a través de parches autoadhesivos. El protocolo empleado permitía un máximo de 4 choques, con energía creciente: 100, 150, 200 y 360 J].

Aleatorizan 468 pacientes, finalmente 467 por doble inclusión de un paciente (233 AL y 234 AP). Sedación con propofol en todos excepto 2 pacientes en el grupo AL. No se emplearon fármacos antiarrítmicos inmediatamente antes o durante la CVE. El objetivo primario ocurrió en 126 pacientes (54%) asignados a parches AL y en 77 pacientes (33%) en posición AP, una diferencia de riesgo de 22 puntos porcentuales (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 13-30;  $p < 0,001$ ). El número de pacientes en RS tras el último choque fue de 216 (93%) en el grupo AL frente a 200 (85%) en el grupo AP, sin diferencias en objetivos de seguridad (cualquier arritmia durante o en las 2 h tras la CVE, enrojecimiento cutáneo y dolor periprocedimiento reportado por el paciente).

La superioridad de la posición AL fue estadísticamente significativa tanto tras el primer choque de baja energía como tras el choque final de alta energía, y resultó en un número significativamente menor de choques administrados en comparación con la posición AP. Encuentran una interacción significativa de los resultados tras el último choque en función de obesidad ( $IMC \geq 30$ ) y de si se trataba o no del primer episodio de FA.

Durante la discusión los autores comentan acerca de los posibles mecanismos biológicos subyacentes a la mayor eficacia de la posición anterolateral: si bien la posterior AP tiene un vector de choque dirigido a apuntar selectivamente a la aurícula izquierda, el vector en caso de posición AL podría resultar, globalmente, en más células miocárdicas cardiovertidas, dado que estas son sensibles a la dirección del vector de choque. Otra conclusión interesante en la que inciden es que el beneficio, medido como éxito al alta, parece ser mayor en la FA persistente y en pacientes obesos.

Entre las limitaciones destacan el hecho de la ausencia de ciego a la posición de los electrodos por parte de los investigadores (que intentan corregir mediante la asignación centralizada y ciega de los resultados). A pesar de encontrar diferencias significativas en la posición de los parches empleando un protocolo que escala la energía entregada hasta el máximo, no puede descartarse que choques de máxima energía de inicio hubieran mostrado resultados diferentes (de hecho, analizando la gráfica que relaciona el número de choques con la proporción de pacientes en RS, las diferencias entre las posiciones AL y AP se van reduciendo a medida que aumenta la energía suministrada)

Concluyen que la posición AL de los parches fue más efectiva que la AP para la cardioversión bifásica de la FA, sin diferencias en ningún objetivo de seguridad, lo que debería llevar a un cambio en la práctica clínica habitual a favor del empleo de parches en posición anterolateral. Si a ello añadimos la mayor facilidad logística de su colocación, o la posibilidad de incrementar la eficacia ejerciendo presión sobre los parches, deberíamos replantear seriamente el convertir la posición AL en el estándar para la CVE de FA.

## Referencia

---

[Anterior-lateral versus anterior-posterior electrode position for cardioverting atrial fibrillation](#)

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

[Cardioversión de la FA: ¿parches en anterolateral o en anteroposterior? EPIC trial](#)

# Pretratamiento con iP2Y12 en el SCASEST, ¿ha llegado el momento de cerrar el debate?

Dra. Alicia Prieto Lobato

1 de diciembre de 2021

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El momento adecuado para la administración del tratamiento con inhibidores orales del P2Y12 (iP2Y12) en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) ha sido tema de debate en las últimas dos décadas.

El pretratamiento, definido como la administración de un inhibidor P2Y12 previo a la angiografía (generalmente en el momento del diagnóstico) ha sido la estrategia más frecuentemente utilizada, tratando de conseguir una mayor inhibición plaquetaria en el momento del intervencionismo coronario percutáneo (ICP). Sin embargo, existe poca evidencia en la literatura que apoye este enfoque. Por otro lado, el aumento de riesgo de sangrado, especialmente en pacientes con un diagnóstico alternativo o que requerirán cirugía, es el principal argumento en contra de esta estrategia de tratamiento.

Por este motivo, los autores llevaron a cabo una búsqueda bibliográfica en marzo de 2021 revisando ensayos clínicos aleatorizados que incluyeran pacientes con SCASEST, comparando la estrategia de pretratamiento frente a no pretratamiento, todos ellos publicados en inglés. El objetivo primario de eficacia fue la presencia de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE), mientras que el de seguridad fue la aparición de sangrado mayor. Como objetivos secundarios se definieron la aparición infarto de miocardio (IM) y muerte cardiovascular.

Se incluyeron 7 ensayos clínicos aleatorizados con un total de 13.226 pacientes (6.603 con pretratamiento y 6.623 sin pretratamiento). La edad media de los pacientes fue 63,5 años y un 27,2% eran mujeres. El 92,8% de los pacientes presentaron un SCASEST (61,7% IAMSEST y 31,1% angina inestable). El acceso femoral fue el más empleado (67,2% frente al 32,6% del acceso radial). De los 7 estudios, 4 incluyeron solo pacientes tratados por ICP, mientras que 3 incluían cualquier estrategia de revascularización. La mediana de tiempo desde la administración de pretratamiento hasta la angiografía fue menor 24 h (salvo para el estudio PCI-CURE, que fue de 144 h) y el seguimiento fue a 30 días (salvo el estudio CREDO, que fue de 28 días).

No se observaron diferencias significativas el objetivo primario (eventos MACE a los 30 días) ni en los objetivos secundarios (IM o muerte cardiovascular) entre los grupos. El riesgo de sangrado mayor a los 30 días fue mayor en los pacientes a los que se administró pretratamiento (*odds ratio* [OR] 1,51; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,16-1,97;  $I^2 = 41\%$ ), con un NNH=63. El análisis por subgrupos basado en la estrategia de revascularización y tipo de acceso arterial no mostró diferencias; sin embargo, sí que mostró menor riesgo de eventos MACE en el grupo que recibió clopidogrel como pretratamiento al estratificar por tipo de iP2Y12. No hubo diferencias en el análisis por subgrupos en relación con el riesgo hemorrágico.

El estudio concluye que el pretratamiento con iP2Y12 no se asocia a un menor riesgo a corto plazo de eventos MACE, infarto de miocardio o muerte cardiovascular en pacientes con SCASEST; pero sí incrementa el riesgo de sangrado independientemente del tipo de inhibidor, estrategia de revascularización y tipo de acceso arterial (a excepción de una reducción en eventos MACE en el subgrupo que recibió clopidogrel basado en el ensayo PCI-CURE). Por tanto, el pretratamiento con iP2Y12 en el momento del diagnóstico en pacientes con SCASEST no debe ser una estrategia de rutina, ya que puede ser perjudicial para el paciente.

## COMENTARIO

La inhibición de la actividad plaquetaria juega un papel clave en el tratamiento del SCASEST, especialmente en aquellos pacientes que serán tratados de manera forma percutánea. Sin embargo, el momento óptimo para la administración de dicho tratamiento ha sido objeto de debate en los últimos 20 años. El pretratamiento con un iP2Y12 tal y como menciona el artículo disminuye las complicaciones trombóticas derivadas del intervencionismo en aquellos pacientes que requieran tratamiento percutáneo. Sin embargo, solo el 65% de los pacientes representados en los ensayos clínicos (y aún menos en los registros de práctica clínica) seguirán

esta estrategia de tratamiento. El 35% restante, bien por tener un diagnóstico alternativo o por requerir tratamiento quirúrgico, no solo no se beneficiarán de los efectos del pretratamiento, sino que tendrán un riesgo hemorrágico añadido. Es por ello, que existe gran controversia sobre este tema.

Recientemente, además, se ha producido un cambio de recomendación en las guías de práctica clínica europeas: así, la Guía ESC 2017 sobre el tratamiento de los síndromes coronarios agudos en pacientes sin elevación persistente del segmento ST recomendaba el tratamiento de rutina en el momento del diagnóstico con un segundo antiagregante con un nivel de evidencia IA. Sin embargo, en esta nueva edición dicha recomendación pasa a ser clase IIIA en pacientes en los cuales se prevé una estrategia invasiva precoz. Teniendo en cuenta esta puntualización, parece que la estrategia de pretratamiento en el SCASEST está íntimamente ligada a la precocidad de la coronariografía.

Se han realizado multitud de estudios para determinar el momento óptimo para la realización de la coronariografía, todos ellos (excepto el EARLY-trial), en pacientes con pretratamiento. De los primeros, cabe destacar el VEREDICT-Trial por su elevado tamaño muestral. Dicho estudio concluyó que una evaluación angiográfica precoz generalizada no mejoraba los resultados clínicos a largo plazo comparada con una estrategia tardía (24-48 h) en pacientes con SCASEST. Sin embargo, el análisis por subgrupos sí que mostró una mejoría en pacientes seleccionados de muy alto riesgo. Por otro lado, los datos del EARLY-trial demostraron que una estrategia invasiva muy precoz en pacientes con SCASEST que no han recibido pretratamiento disminuye de manera significativa el número de eventos isquémicos recurrentes en pacientes con riesgo alto e intermedio-alto; si bien no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad cardiovascular.

Teniendo esto en cuenta, podríamos decir que es fundamental una adecuada selección de pacientes para realizar una coronariografía precoz en aquellos pacientes de alto riesgo que sí se beneficiarían de una revascularización temprana. Es en estos, en los que una estrategia de pretratamiento tendría probablemente menos sentido, tal y como indican las guías.

Por otro lado, llama la atención el elevado porcentaje de casos con abordaje femoral en los ensayos incluidos en el metaanálisis, algo poco frecuente en nuestro medio y que podría haber aumentado el riesgo hemorrágico de los pacientes. Si bien es cierto que se realizó un análisis por subgrupos en el que no se observaron diferencias significativas según el tipo de acceso, 3 de los estudios incluidos (ISAR-REACT 5, ACCOAST y TIMI) no presentaron todos los datos en relación



con los eventos hemorrágicos, por lo que el subanálisis se limitó a la información aportada por 3 ensayos clínicos. En este aspecto es también reseñable el uso de diferentes definiciones para los eventos hemorrágicos (criterios BARC frente a criterios TIMI), lo cual de nuevo limita la fiabilidad del objetivo secundario de seguridad.

El hecho de que este tema haya sido ampliamente debatido en los últimos años sin alcanzar un consenso generalizado refleja el largo proceso de implementación de las guías científicas en la práctica clínica habitual. Sin embargo, tal y como refleja el editorial sobre este artículo publicado en *JAMA Network Open*, el metaanálisis de Dawson da un paso importante en este aspecto al demostrar que el pretratamiento de forma rutinaria puede no solo no ser beneficioso, sino ser perjudicial en ciertos grupos de pacientes; apoyando así el hecho de que es tiempo de cambiar nuestra visión y estrategia terapéutica en los pacientes con SCASEST.

No obstante, la complejidad estructural de las diferentes áreas sanitarias en nuestro país hace complejo un manejo precoz en numerosas ocasiones: centros sin ICP primaria 24 h, sala de hemodinámica ocupada por otro paciente, retraso en los traslados... Es por ello, que se hace necesaria una valoración individualizada de los pacientes, considerando la posibilidad de pretratamiento no de forma rutinaria, sino específicamente en aquellos pacientes en los cuales la coronariografía vaya a demorarse (no angiografía precoz en las primeras 24 h).

Las guías de práctica clínica son por tanto un valioso instrumento que debe revisarse de forma periódica para actualizar la evidencia disponible hasta un determinado momento. No obstante, estas guías realizan recomendaciones que deben adaptarse a cada entorno en particular, a la idiosincrasia de su población y sus hospitales, con sus medios y recursos; teniendo siempre en cuenta las características individuales de cada paciente.

## Referencia

---

[Assessment of pretreatment with oral P2Y12 inhibitors and cardiovascular and bleeding outcomes in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes. A systematic review and meta-analysis](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Pretratamiento con iP2Y12 en el SCASEST, ¿ha llegado el momento de cerrar el debate?](#)

# Riesgo de mortalidad cardiovascular en mujeres menopáusicas

Dra. Adriana López Pineda

2 de diciembre de 2021

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

Existen modelos de predicción de riesgo cardiovascular en población general, pero no se ha estudiado de forma específica la predicción del riesgo en las mujeres posmenopáusicas. Se llevó a cabo un estudio con el objetivo de conocer los hábitos de vida y enfermedades crónicas asociados a mayor riesgo cardiovascular en mujeres menopáusicas, así como construir una escala de riesgo.

En este estudio de base poblacional se utilizó como fuente de datos la Encuesta Nacional de Salud de España de 2011. Se incluyeron mujeres de edad mayor o igual a 50 años y se recogieron las características que mejor definían sus hábitos de vida, así como su estado de salud y antecedentes médicos auto reportados en el momento de la encuesta. Se realizó seguimiento de la mortalidad de las mujeres del estudio desde 2011 hasta 2017.

Finalmente, se incluyeron a 5.953 mujeres con una edad media de 66,4 (DE 11,4) años. La incidencia de mortalidad cardiovascular en el periodo de seguimiento fue del 4,0%. Las variables que se relacionaron con la mortalidad cardiovascular fueron: el consumo de verduras menor de 1 vez a la semana (*hazard ratio* HR 1,758), el tabaquismo (HR 1,816), el exceso de h de sueño ( $\geq 9$  h al día, HR 1,809), o que la actividad principal diaria fuera estar sentada la mayor parte del tiempo (HR 2,757). El modelo predictivo obtenido presentó un *C-index* honesto en muestra de *testing* de 0,8407 (IC 95%: 0,8025-0,8789).

En conclusión, hábitos de vida como el consumo de verduras, actividad principal diaria, las h de sueño o el tabaquismo son factores de riesgo de mortalidad cardiovascular de gran relevancia entre las mujeres menopáusicas. Los investigadores de este estudio aportan una sencilla escala de riesgo autorreferida a 6 años con elevada capacidad predictiva.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Hábitos de vida y mortalidad cardiovascular en mujeres menopáusicas: estudio de cohortes de base poblacional.](#)

## ENCUENTRO CON LA AUTORA: ADRIANA LÓPEZ PINEDA

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

Surgió de un debate abierto entre los miembros del grupo de investigación GRI-CAVA de la Universidad Miguel Hernández (Dres. José A Quesada, Juan Miguel Ruiz, Vicente Bertomeu, Francisco Sánchez y yo). Los expertos cardiólogos conocen las guías de práctica clínica y las lagunas de evidencia que existen actualmente. Estas lagunas indican que es necesario investigar aspectos específicos en mujeres. A raíz de este estudio hemos puesto en marcha varios proyectos relacionados con la mujer y la enfermedad cardiovascular.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

Hábitos de vida como el consumo de verduras, la actividad física principal diaria, las horas de sueño o el tabaquismo son factores de riesgo de mortalidad cardiovascular de gran relevancia entre las mujeres menopáusicas, con tanto peso o más que la presencia de enfermedades crónicas o los factores de riesgo cardiovascular clásicos.

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

Los resultados de este estudio han permitido la creación de una escala de riesgo muy sencilla de aplicabilidad directa en mujeres posmenopáusicas que tienen en cuenta los hábitos de vida.

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

Lo más difícil de este trabajo quizás fue la parte de unir las dos fuentes de datos: la Encuesta Nacional de Salud y el Registro Nacional de Defunciones, que gracias al Instituto Nacional de Estadísticas (INE) fue posible hacerlo. En España aún estamos en pañales en cuanto a estandarización y linkaje de datos poblacionales en salud, aunque vamos avanzando en el buen camino.

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

Que la actividad física diaria sea un predictor mayor que el deporte. Es decir, que el hecho de que una mujer posmenopáusica que pase sentada la mayor parte del día aumente su riesgo, aunque haga una hora de ejercicio al día.

### **REC ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

No, creemos que aportamos la evidencia que esperábamos, y estamos contentos con el valor predictivo de la escala de riesgo.

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

Entre los estudios que tenemos en mente, queremos profundizar en la mujer posmenopáusica e investigar si la edad de la menopausia y otras variables relacionadas con la salud reproductiva de la mujer pueden afectar su salud cardiovascular.

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

Un artículo de revisión publicado recientemente en la revista JACC que se titula: "[Socioeconomic Determinants of Health and Cardiovascular Outcomes in Women](#)". Habla sobre otros aspectos a tener en cuenta en la salud cardiovascular de la mujer que tampoco son los tradicionales.

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

Hacer deporte, un paseo, ver una serie o película, familia y amigos.

## Referencia

---

Hábitos de vida y mortalidad cardiovascular en mujeres menopáusicas: estudio de cohortes de base poblacional

## Blog REC

---

Riesgo de mortalidad cardiovascular en mujeres menopáusicas

# Resultados a largo plazo del tratamiento de la coartación de aorta con *stent*

Dra. Raquel Luna López

3 de diciembre de 2021

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La coartación de aorta (CoAo) supone el 7% de las cardiopatías congénitas y, como la mayoría de este grupo de patologías cardiovasculares, requiere de seguimiento durante toda la vida, pudiendo precisar de un tratamiento invasivo en cualquier edad. En este sentido, los procedimientos percutáneos son en la actualidad la primera elección pasada la etapa neonatal y la infancia para el tratamiento tanto de la coartación nativa como de la recoartación.

Los estudios COAST (*stents* desnudos) y COAST II (*stents* recubiertos) demostraron la seguridad y eficacia inmediatas y a corto plazo del tratamiento percutáneo de la CoAo. El COAST II además incluyó a pacientes más complejos, con lesiones de pared aórtica y diámetros menores de 5 mm. Sin embargo, los resultados a largo plazo eran desconocidos hasta la publicación de estos datos.

En este último estudio se presentan los resultados y complicaciones de los pacientes sometidos a tratamiento percutáneo de CoAo con *stent* incluidos en los estudios COAST y COAST II, tanto en el seguimiento inmediato (< 1 mes) y precoz (< 12 meses), como en el tardío (48-60 meses). Se consideraron cuatro tipos de eventos como resultado subóptimo:

1. Hemodinámicos: definidos como la presencia de hipertensión arterial (HTA) sistólica ajustada a la edad o  $\geq 140$  mmHg en mayores de 18 años, la necesidad

de medicación antihipertensiva o la existencia de gradiente tensional entre miembros superiores e inferiores  $\geq 20$  mmHg.

2. Necesidad de reintervención: percutánea o quirúrgica a nivel del implante.
3. Fractura del *stent*: pérdida del diámetro interno del *stent*  $\geq 20\%$ , fractura completa circunferencial o longitudinal, embolización parcial o protrusión a través de la pared aórtica.
4. Lesión de pared aórtica: disección, aneurisma o pseudoaneurisma producidos tras el implante del *stent* y detectada con resonancia magnética (RM), angiografía o tomografía computarizada (TC).

A la hora de analizar los resultados se tuvieron en cuenta las condiciones clínicas, anatómicas y hemodinámicas basales e inmediatas tras el procedimiento, así como el tipo de *stent* utilizado (desnudo frente a recubierto) y el tamaño de este, como posibles predictores del resultado.

Un total de 180 pacientes de los 248 pacientes incluidos en total entre el COAST y el COAST II (73%) finalizaron el seguimiento de 48-60 meses. El seguimiento inmediato incluyó RM y fluoroscopia en la mayoría de los pacientes, sin embargo, solo un 23% presentaban un seguimiento tardío con RM, comparado con un 76% a los que se les realizaba en esa fase fluoroscopia. Algo importante a tener en cuenta a la hora de evaluar el seguimiento en esta patología es que la mediana de edad al implante era de 17 años (rango intercuartílico 13-28), por lo que muchos pacientes aún no habían completado el crecimiento. Casi un 50% de los pacientes presentaban coartación nativa, mientras que el resto se repartían a partes iguales entre las recoartaciones posquirúrgicas (24%) y las poscateterismo (27%). Solo un 52% de los pacientes recibieron *stent* recubierto, el resto fueron *stents* desnudos.

La evaluación de los eventos presentados en el seguimiento demostró lo siguiente:

- Se consiguió disminuir o retirar el tratamiento hipertensivo en un número significativo de pacientes de forma progresiva, desde un 53% de pacientes con tratamiento en la fase inmediata hasta un 20% que persistieron con HTA al finalizar el seguimiento. Un 59% de los pacientes presentaron un resultado hemodinámico subóptimo según los criterios previos en la fase inmediata, mejorado parcialmente (44%) en fases tardías, probablemente por disminución de la inflamación relacionada con el procedimiento. No se encontró ningún predictor relacionado con el resultado hemodinámico.

- Con respecto a las fracturas del *stent*, hasta un 25% presentaron fracturas desarrolladas en el seguimiento (0% inmediatas, 24,4% en el seguimiento tardío). Sin embargo, ninguno de estos eventos fue en forma de fractura completa o embolización de un segmento del *stent*, por lo que su relevancia clínica es desconocida. Los predictores de fractura del *stent* fueron un diámetro mínimo al implante  $\geq 12$  mm, el uso de *stents* desnudos, la edad  $< 18$  años y el sexo masculino (estos dos últimos factores probablemente relacionados con el crecimiento somático).
- En la evaluación de la necesidad de reintervención la mayoría se produjeron en el seguimiento tardío (21,3%, frente al 1,6% en fase inmediata o 5,1% en el primer año). El principal motivo fue la reestenosis, seguido de la lesión de la pared aórtica y la necesidad de redilatación. Los predictores de reintervención fueron la edad  $< 18$  años, un diámetro mínimo de la coartación  $< 6$  mm, un diámetro mínimo al implante  $< 12$  mm y la presencia de gradiente tensional residual. Los tres primeros factores se justificarían porque en esos casos suele ser necesario un tratamiento progresivo en distintos procedimientos para completar una adecuada reexpansión con menor riesgo, sin significar todo ello una complicación del procedimiento inicial.
- Por último, y quizás como resultados más interesantes del estudio, se observó un número no despreciable de lesiones de la pared aórtica que se diagnosticaron principalmente en el seguimiento tardío (6,3%). Concretamente se detectaron aneurismas y pseudoaneurismas en los bordes del *stent*, sin ninguna disección documentada, siendo en su mayor parte diagnosticados de forma incidental en el estudio angiográfico por otro motivo y, por lo tanto, probablemente con una tasa infraestimada, como destacan Adamson et al., en el editorial vinculado a este estudio. La aparición de pseudoaneurismas y aneurismas no fue mayor en los *stents* desnudos como cabría esperar, probablemente por el uso de *stents* recubiertos en los casos más complejos. El único predictor asociado fue un diámetro mínimo de la coartación  $< 6$  mm.

En cuanto al tipo de coartación, los pacientes con coartación nativa o tratada inicialmente de forma percutánea precisaron más frecuentemente de reintervención frente a los posquirúrgicos, por la mayor gravedad de dichas coartaciones. Hay que destacar que los resultados presentados no han de verse como una comparación entre el uso de *stents* desnudos y recubiertos, presentando cada uno de ellos sus ventajas y desventajas, así como sus propias indicaciones.



## COMENTARIO

El manejo de la CoAo, independientemente de la técnica (quirúrgica o intervencionista) no está exento de complicaciones y presenta una alta tasa de reintervenciones. El tratamiento percutáneo con *stents* desnudos o recubiertos ha demostrado una alta efectividad a largo plazo, con una disminución de los gradientes mantenida en el tiempo y permitiendo la bajada del tratamiento antihipertensivo en un gran número de pacientes. Dentro de las posibles complicaciones esperables, las fracturas del *stent* y las lesiones de la pared aórtica, así como la necesidad de reintervención aumentan a partir del año de la intervención. En este sentido, el seguimiento tardío ha revelado una tasa inesperada de aneurismas y pseudoaneurismas no presentes en fases previas, probablemente influenciada por múltiples factores (histológicos, traumáticos y hemodinámicos), por lo que su presencia ha de buscarse de forma activa, especialmente pasados más de 12 meses del procedimiento y preferiblemente con TC. El curso clínico de estas complicaciones es todavía desconocido, pero las consideradas graves pueden requerir de reintervención en el seguimiento según criterios individualizados.

## Referencia

---

Long-term outcomes of the coarctation of the aorta stent trials

## Web Cardiología hoy

---

Resultados a largo plazo del tratamiento de la coartación de aorta con *stent*

# Manejo de la estenosis aórtica grave sintomática en 2021

Dr. José Juan Gómez de Diego

6 de diciembre de 2021

---

## CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Investigación cardiovascular

La estenosis aórtica (EAo) degenerativa es una de las lesiones valvulares más frecuentes en la práctica clínica. En el año 2001 el registro *Euro Heart Survey*, realizado por la Sociedad Europea de Cardiología en un momento en el que la única opción terapéutica era la cirugía, mostró que en la realidad hasta un 33% de los pacientes con estenosis aórtica grave sintomática se quedaban sin tratar.

Los autores de este trabajo se plantearon comprobar si la cardiología actual, en la que tenemos disponible el implante valvular aórtico transcatóter (TAVI) y unas nuevas guías de práctica clínica, ha conseguido mejorar el tratamiento de la EAo. Para ello analizaron las indicaciones de tratamiento en una cohorte de 2.153 pacientes con EAo grave incluidos en el año 2017 en el registro EORP VHD (Programa de investigación en Enfermedad Valvular Cardiaca EUROobservacional II) en la que se localizaron 1.271 pacientes con EAo clásica de alto gradiente que estaban sintomáticos y que por tanto tenían una indicación de clase I para la intervención, según las guías de la Sociedad Europea de 2012.

Se comprobó que se tomó la decisión de no intervenir en 262 de los 1.271 casos (20,6%). En el análisis multivariado, la decisión de no intervenir se asoció con una edad más avanzada (razón de posibilidades [OR] 1,34 por cada aumento de 10 años); intervalo de confianza del 95% (IC 95%): 1,11-1,61;  $p = 0,002$ ), con una situación clínica con menos síntomas (clase funcional I-II de la NYHA, OR 1,63), con un mayor índice

de comorbilidad de Charlson (OR 1,09 por cada aumento de 1 punto) y con un menor gradiente transaórtico medio (OR 0,81 por disminución de 10 mmHg). Durante el periodo de estudio 346 pacientes (40,2%, mediana de edad de 84 años, mediana de EuroSCORE II 3,1%) se trataron con TAVI y 515 (59,8%, mediana de edad 69 años, mediana de EuroSCORE II 1,5%) fueron intervenidos quirúrgicamente. Los pacientes no intervenidos tuvieron una menor supervivencia a los 6 meses. Los resultados indican que se sigue tomando la decisión de no intervenir en 1 de cada 5 pacientes con EAo grave sintomática y que esta decisión tiene mucho que ver con la edad y la comorbilidad del paciente

## COMENTARIO

Uno de los conceptos básicos en el manejo de los pacientes con EAo grave es que la aparición de síntomas es un punto clave que marca el momento en el que el riesgo de mortalidad y eventos se dispara, por lo que la EAo grave sintomática es una indicación de clase I para el recambio valvular.

A pesar de que en la teoría la idea está clara, varios estudios realizados en la era quirúrgica mostraron que en la realidad un porcentaje importante de pacientes no se trataba. El *EuroHeart Survey* de 2001 es nuestra primera fotografía panorámica sobre el tratamiento de los pacientes y mostró que había un *gap* claro entre las recomendaciones y la práctica clínica real. Hasta un 33% de los pacientes con EAo grave sintomática quedaban sin tratar, con un impacto evidente en su evolución y pronóstico. Las causas se ponían en factores como la edad, las comorbilidades, la fracción de eyección, el riesgo quirúrgico percibido o incluso la falta de formación de los médicos al cargo.

En los últimos 15 años las cosas han cambiado bastante. Se han hecho esfuerzos por mejorar las guías de práctica clínica. Y, sobre todo, ahora tenemos disponible el TAVI, que es una técnica ampliamente extendida y que ha cambiado de forma radical los riesgos asociados con la intervención. El TAVI es menos invasivo y mejor tolerado y eso ha hecho que podamos ampliar la indicación de tratar la lesión valvular a muchos pacientes en toda la escala del riesgo quirúrgico.

El trabajo de hoy es una nueva fotografía del manejo de la estenosis aórtica. Los datos indican que el porcentaje de pacientes en el que se toma la decisión de no tratar ha descendido al 20% y que los factores más importantes asociados con la decisión son la edad muy avanzada y las comorbilidades asociadas. Y que, como no puede

ser de otra manera, los pacientes que no se tratan van peor, debido a la combinación de su peor situación de inicio y la falta de tratamiento de la lesión valvular.

Podemos poner todas las críticas del mundo al trabajo. Se trata de un registro voluntario de casos en el que es imposible controlar todos los factores clínicos asociados con la decisión de tratar la lesión valvular. En el que no hay datos centralizados del ecocardiograma o de la situación funcional. Expuesto a errores en la recogida de los datos. Expuesto a la gran variabilidad de prácticas clínicas en los diferentes países y hospitales. Así que seguramente los resultados no sean precisos. Pero ese tampoco es el objetivo. Es una nueva toma de pulso al problema clínico y, como dice el editorial que acompaña al artículo “Estamos algo mejor pero todavía tenemos espacio de mejora”. Con el TAVI llegamos a más pacientes, pero aún no a todos. Y lo que es seguro es que este trabajo es una llamada de atención a que intentemos hacer las cosas lo mejor posible, identifiquemos de forma más precoz la enfermedad, valoremos mejor a los pacientes y se les ofrezca el mejor tratamiento posible en la opinión de equipos multidisciplinares expertos.

## Referencia

---

[Contemporary management of severe symptomatic aortic stenosis](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Manejo de la estenosis aórtica grave sintomática en 2021](#)

# La CIA: nuevo paradigma de las cardiopatías congénitas del adulto

Dra. Ana Rodríguez Almodóvar

8 de diciembre de 2021

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La comunicación interauricular (CIA) es la cardiopatía congénita más frecuente en la edad adulta y aunque se considera un defecto simple, existen retos en su diagnóstico y tratamiento debido a su gran heterogeneidad anatómica, así como por las complicaciones asociadas a la historia natural de la enfermedad.

En este artículo de revisión de gran interés para el clínico, se lleva a cabo una completa actualización en el manejo de la CIA. Entre otros aspectos, engloba las últimas técnicas empleadas en el diagnóstico con técnicas de imagen multimodalidad avanzada; las óptimas y más recientes opciones de tratamiento que incluye no solo la elección del cierre quirúrgico o percutáneo del defecto, sino también el manejo de las complicaciones derivadas del diagnóstico tardío de esta patología como son las arritmias, la hipertensión pulmonar, el tromboembolismo o insuficiencia cardiaca derecha; así como el seguimiento a largo plazo de la CIA en la edad adulta.

## COMENTARIO

### **¿Por qué la comunicación interauricular en la edad adulta es el paradigma de la cardiopatía congénita?**

La CIA representa la cardiopatía congénita más frecuente en la edad adulta, englobando del 25-30% de los diagnósticos. En los últimos años, el enfoque proactivo de cierre del defecto, antes de que aparezcan síntomas evidentes, ha llevado a la normalización del pronóstico para los adultos jóvenes y a la mejora de la calidad de vida, de la clase funcional y de la supervivencia para todos los pacientes adultos, independientemente de la edad. Por otro lado, a pesar de que se considera una cardiopatía congénita simple en términos anatómicos, es recomendable que el manejo de esta patología sea realizado en centros con experiencia en cardiopatías congénitas que englobe tanto el cierre percutáneo versus quirúrgico, la ablación previa al cierre para pacientes con taquicardias, así como la idoneidad para el cierre o/y terapia dirigida para pacientes con CIA e hipertensión pulmonar. Además, muchos enfermos se beneficiarían de un seguimiento, para detectar y tratar complicaciones tardías de manera precoz.

## Referencia

---

[Atrial septal defect in adulthood: a new paradigm for congenital heart disease](#)

## Web Cardiología hoy

---

[La CIA: nuevo paradigma de las cardiopatías congénitas del adulto](#)

# Manejo remoto de IC con HeartLogic. Registro RE-HEART

Dr. Javier de Juan Bagudá

9 de diciembre de 2021

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

HeartLogic es un algoritmo multiparamétrico de predicción de descompensación de la insuficiencia cardiaca (IC), del que disponen algunos desfibriladores automáticos implantables (DAI) (con o sin TRC). Con el propósito de aportar información sobre la utilidad en la práctica clínica del uso de esta herramienta, se diseñó el registro RE-HEART, multicéntrico y ambispectivo.

Se incluyó 288 pacientes de 15 centros españoles, que fueron seguidos durante 1 año y también se revisó la información de HeartLogic del año previo. Se evaluaron tres fases, una primera donde los investigadores eran ciegos a HeartLogic y las fases 2 y 3 donde se actuó en función de los valores de la herramienta, según un protocolo común en la última fase. La tasa de alertas/paciente-año durante la fase 1 fue de 0,72, mientras que en las fases activas fue de 0,89. De estas alertas, el 57% fueron debidas a IC descompensada o eventos clínicos relevantes (por ejemplo, entrada en fibrilación auricular, transgresión dietética/medicamentosa o infección respiratoria). La sensibilidad y especificidad de ambas fases fue > 90% y el valor predictivo negativo del 100% en la fase 1 y del 99,9% en las fases 2-3.

Estos datos refuerzan la utilidad de HeartLogic no solamente para el diagnóstico de descompensación inminente de IC, sino que también favorecen el seguimiento remoto, sabiendo que aquellos pacientes fuera de alerta es muy poco probable

que se descompensen. Otro dato interesante fue que más del 80% de las alertas se pudieron gestionar de forma remota y, dentro de las acciones clínicas realizadas, la más frecuente fue el ajuste del diurético.

Por último, aunque estos datos deben interpretarse con cautela debido a que solo se obtuvieron valores de una parte de la población, se objetivó que los valores de NT-proBNP eran más elevados cuando el paciente estaba en situación de alerta de HeartLogic. Esta observación, que parece plausible desde el punto de vista fisiopatológico y del funcionamiento del algoritmo, es la primera vez que se describe en la literatura.

### PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Tratamiento a distancia de la insuficiencia cardiaca mediante el algoritmo HeartLogic. Registro RE-HEART](#).

### ENCUENTRO CON EL AUTOR: JAVIER DE JUAN BAGUDÁ

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

Nuestro grupo fue uno de los primeros que comenzó a trabajar con HeartLogic en España y cuando nos reunimos con otros centros que también estaban empezando, propusimos aunar la experiencia, dado que hay muy pocos datos de esta herramienta en vida real. Para que los resultados fueran extrapolables, propusimos que la fase prospectiva se hiciera bajo un protocolo común de seguimiento.

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

Que la herramienta es útil y factible en la práctica clínica. Con un protocolo de seguimiento realizado principalmente por enfermería, que no lleva más de 1 hora semanal para un volumen de unos 30 pacientes, observamos que más del 50% de las alertas se relacionaron con episodios de descompensación de IC u otros eventos clínicos relevantes. Además, fueron anecdóticos los eventos clínicos de IC fuera del estado de alerta de HeartLogic, lo cual facilita el seguimiento remoto.



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

HeartLogic nos puede ayudar a estratificar el riesgo de eventos de nuestros pacientes y con ello individualizar el seguimiento. De esta forma, haremos un control más estrecho de los pacientes en alerta, intentando anticiparnos y tratar de forma temprana para evitar una hospitalización. Por otra parte, para los pacientes fuera de alerta, pueden espaciarse las visitas de seguimiento y al menos en parte hacerlas de forma remota. Hay que tener en cuenta que más del 80% de las alertas se pudieron resolver de forma no presencial.

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

Como cualquier trabajo colaborativo, coordinar 15 centros hospitalarios fue complejo y más teniendo en cuenta que se trata de una herramienta tecnológica nueva. Sin embargo, la buena disposición y colaboración de todos los investigadores facilitó mucho el trabajo.

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

Algo que nos sorprendió fue la capacidad de HeartLogic de identificar también situaciones clínicas diferentes a IC, pero relevantes clínicamente. Por ejemplo, que el paciente hubiera suspendido por cuenta propia el tratamiento específico de IC, hubiera entrado en fibrilación auricular o se hubiera anemizado de forma significativa. Estas situaciones, si bien en el momento de contactar con el paciente no presentaba datos claros de descompensación de IC, son importantes tratar porque pueden desencadenar igualmente IC en caso de no actuar. También nos sorprendió la baja tasa de eventos de IC durante el seguimiento, si bien es cierto que se trata de una población relativamente joven, muy bien tratada médicamente y con DAI +/- TRC en el 100%.

### **REC ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Siempre que terminas un estudio tienes la sensación de que hay cosas que podrías haber mejorado. Pero lo cierto es que en este caso son cosas menores y en general la sensación es buena.

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

Dado que se trata de una tecnología nueva, existen múltiples trabajos que se pueden realizar. Los más interesantes serían los relacionados con el impacto

pronóstico del uso de HeartLogic, aunque el diseño y el volumen de pacientes necesario lo hacen complejo. Otras cuestiones muy interesantes para analizar son el funcionamiento de HeartLogic en diferentes poblaciones o investigar más en detalle el comportamiento de las curvas de alerta de la herramienta.

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

Caravaca Pérez P, Nuche J, Morán Fernández L, et al. Potential Role of Natriuretic Response to Furosemide Stress Test During Acute Heart Failure. *Circ Heart Fail.* 2021;14(6):e008166. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.008166.

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

Para mí, sin duda, lo que más me ayuda a desconectar y sentirme bien es hacer algo de deporte. Me gusta correr, especialmente al aire libre y mejor si es por el campo. Por supuesto, leer, viajar o pasar un buen rato con amigos o familia son otras muy buenas opciones.

## **Referencia**

---

Tratamiento a distancia de la insuficiencia cardiaca mediante el algoritmo HeartLogic. Registro RE-HEART

## **Blog REC**

---

Manejo remoto de IC con HeartLogic. Registro RE-HEART

# Efecto de empagliflozina en función del tratamiento médico de base de la IC

Dr. Alfonso Valle Muñoz

10 de diciembre de 2021

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Análisis *post hoc* del ensayo EMPEROR-Reduced, en el que se analiza el efecto de empagliflozina en función del uso de los fármacos inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o bloqueadores del receptor de angiotensina II (ARA-II) o inhibidores de la neprilisina (ARNI), así como betabloqueantes y antagonistas del receptor de mineralocorticoides (MRA) con dosis por encima o por debajo del 50% de las dosis objetivo definidas en los ensayos, y en varias combinaciones.

Finalmente, se incluyen 3.730 pacientes (edad media 66,8 años; 23,9% mujeres) con un total de 1.863 pacientes en el grupo de empagliflozina y 1.867 en el grupo de placebo.

La administración de empagliflozina redujo el riesgo del resultado primario (muerte cardiovascular y/o hospitalización por IC), apareciendo en un total de 361 de 1.863 participantes en el grupo de empagliflozina y 462 de 1.867 en el grupo placebo; (*hazard ratio* [HR] 0,75; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,65-0,86) independientemente de la terapia de base o sus dosis objetivo para la inhibidores de la ECA o ARA-II. La reducción del riesgo relativo del evento primario fue del 15% en dosis de inferior al 50% en IECA/ARA-II/ARNI, y del 33% para dosis del 50% o más de la dosis objetivo (p de interacción = 0,18). Se observó un resultado similar para los betabloqueantes a dosis de menor del 50% del objetivo (HR 0,66; IC 95%: 0,54-0,80) y para dosis del 50% o más de la dosis objetivo (HR 0,81; IC 95%: 0,66-1,00).

La empagliflozina también redujo el riesgo del resultado primario independientemente del uso previo de la terapia triple con IECA/ARA-II/ARNI, más betabloqueantes más ARM (HR 0,73; IC 95%: 0,61-0,88).

Se observaron patrones similares de beneficio para el compuesto secundario de EMPEROR-Reduced, independientemente de la terapia de base a la que se añadía empagliflozina.

El uso de inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) fue bien tolerado y las tasas de hipotensión, hipotensión sintomática e hiperpotasemia fueron similares en todos los subgrupos.

Por tanto, los autores concluyen que la empagliflozina reduce los eventos en pacientes con insuficiencia cardiaca con FEVI reducida (IC-FEr) a través de las diferentes dosis del resto de tratamientos con impacto pronóstico en IC-FEr.

Con esto, y como también demostró el subanálisis de DAPA-HF, los iSGLT2 tienen un mecanismo de acción complementario al resto de las cuatro vías terapéuticas en IC (inhibición de angiotensina 2, norepinefrina, aldosterona, y neprilisina), lo que nos obliga a un tratamiento combinado lo más precoz posible, prescribiendo todos los fármacos en el menor intervalo temporal, dado el efecto beneficioso aditivo de las diferentes terapias, independientemente de la dosis máxima que nuestros pacientes toleren. Por tanto, resulta más trascendente pautar los cuatro fármacos que la titulación de ellos a la dosis objetiva definida en los ensayos clínicos.

## Referencia

---

[Empagliflozin in the treatment of heart failure with reduced ejection fraction in addition to background therapies and therapeutic combinations \(EMPEROR-Reduced\): a post-hoc analysis of a randomised, double-blind trial](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Efecto de empagliflozina en función del tratamiento médico de base de la IC](#)

# Repercusión de la isquemia causada por estrés en pacientes con enfermedad coronaria estable

Dr. José Juan Gómez de Diego

13 de diciembre de 2021

---

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El estrés psicológico es uno de los factores que se han asociado clásicamente con la enfermedad cardiovascular. También se sabe que el estrés puede provocar episodios de isquemia en pacientes con enfermedad coronaria. Sin embargo, no se sabe cuál es la repercusión real que esta forma de isquemia pueda tener en la práctica clínica.

Los autores de este trabajo se plantearon analizar cuál es el impacto que tiene la isquemia provocada por el estrés mental en pacientes con enfermedad coronaria crónica. Para ello analizaron los datos de dos estudios prospectivos realizados en una red de hospitales universitarios en Atlanta (*Mental Ischemia Prognosis Study* y *Myocardial Infarction and Mental Stress Study 2*) diseñados con ese objetivo. En estos trabajos los pacientes fueron estudiados con una prueba de estrés mental estandarizada consistente en pedirles en prepararse en 2 minutos para dar una charla en público de 3 minutos de duración frente a una audiencia de evaluadores con al menos 4 personas y con pruebas de perfusión miocárdica con SPECT realizadas basalmente, durante el estrés mental y durante una prueba de detección de isquemia convencional. El objetivo primario del estudio fue analizar la aparición del evento formado por la combinación de muerte o de infarto no fatal. También se valoró un objetivo secundario que incluyó además las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.

Finalmente, la población de estudio incluyó 918 pacientes (edad media, 60 años 34% mujeres). Dentro de este grupo, 147 pacientes (16%) tenían isquemia inducida por el estrés mental, 281 (31%) isquemia inducible en el estudio de estrés convencional y 96 (10%) ambas. Durante una mediana de seguimiento de 5 años, 156 pacientes presentaron alguno de los eventos incluidos en el objetivo primario. La tasa de eventos combinada fue de 6,9 por 100 pacientes-año entre los pacientes con isquemia inducida por estrés mental y 2,6 por 100 pacientes-año en los pacientes sin isquemia asociada al estrés mental. La presencia de isquemia inducida por el estrés mental se asoció a un riesgo 2,5 veces mayor de tener eventos. En comparación con los pacientes sin isquemia demostrable, que tenían una tasa de eventos de 2,3 por 100 pacientes año, los pacientes que tenían isquemia inducible por el estrés mental tenían un aumento significativo del riesgo, que llegaba a una tasa de eventos de 4,8 por 100 pacientes-año y era máximo en los pacientes que tenían tanto isquemia demostrable con el estrés mental y además isquemia en la prueba de detección de isquemia convencional, en los que la tasa de eventos llegaba a 8,1 por 100 pacientes-año. Los pacientes que tenían isquemia solo con la prueba de estrés convencional y no tenían isquemia inducida por el estrés mental no tenían un riesgo significativamente mayor de eventos que los pacientes sin isquemia apreciable con una tasa de 3,1 eventos por 100 pacientes-año. El objetivo secundario que añadía el ingreso por insuficiencia cardíaca ocurrió en 310 pacientes. En este caso, la tasa de eventos fue de 12,6 por 100 pacientes-año para pacientes con y 5,6 por 100 pacientes-año para pacientes sin isquemia inducible con el estrés mental.

Los resultados sugieren que la presencia de isquemia inducible por el estrés mental sí puede ser clínicamente relevante, ya que se asocia con el riesgo de eventos graves en pacientes con enfermedad coronaria crónica.

## COMENTARIO

Existe mucha evidencia sobre el papel que un impacto brusco de estrés emocional puede tener como factor precipitador en el infarto agudo de miocardio y en la muerte súbita. Sin embargo, se sabe mucho menos sobre la repercusión que puede tener el estrés emocional como factor provocador de isquemia miocárdica en situaciones más convencionales del día a día.

Existen trabajos preliminares y de pequeño tamaño que han mostrado que hasta un 32% de los pacientes con enfermedad coronaria crónica pueden tener isquemia demostrable como alteraciones en el ST, alteraciones en la contracción

segmentaria o defectos de perfusión en el SPECT en situaciones asociadas con el estrés mental como hablar en público, realizar mentalmente cálculos aritméticos o recordar situaciones relacionadas con el enfado o la ira y que esta “isquemia inducida por el estrés mental” se asocia con aumento de mortalidad y de eventos cardiovasculares en el seguimiento.

El trabajo actual es muy interesante. En primer lugar, abarca la población más grande y diversa de pacientes con enfermedad coronaria crónica en la que se ha estudiado la importancia de la isquemia inducida con el estrés mental. Pero además evalúa de forma sistemática la relación entre isquemia por estrés mental, isquemia “convencional” y eventos en el seguimiento. Tras estudiar 918 pacientes, los autores encontraron que un 16% de los pacientes presenta isquemia inducible con el estrés mental, un 31% tiene isquemia en el estudio de estrés convencional y un 10% en ambas pruebas. Con un seguimiento promedio de 5 años, el objetivo primario de aparición de muerte o infarto no fatal apareció en un 17% de los pacientes y el objetivo secundario que incluye el ingreso por insuficiencia cardíaca ocurrió en un 35% de los casos. La presencia de isquemia inducible con el estrés se asoció con un riesgo 2,5 veces mayor de los eventos del objetivo primario (muerte o infarto) y 2 veces mayor de los eventos del objetivo secundario. La presencia de isquemia inducible en el estudio de isquemia convencional se comportó de forma similar. Al comparar la importancia relativa de los tipos de isquemia se comprobó que los pacientes de máximo riesgo eran los que tenían ambas, convencional e inducida por estrés mental con un aumento de 3,8 veces del riesgo de presentar eventos del objetivo principal seguidos por los pacientes que solo tenían isquemia inducida por estrés mental, mientras que la isquemia convencional aislada no mostró una asociación significativa en comparación con los pacientes sin isquemia.

En el editorial que acompaña el artículo se remarca que el concepto de isquemia inducida por estrés mental es muy interesante desde el punto de vista fisiopatológico, ya que es una forma de isquemia producida por mecanismos diferentes. Hay trabajos que han mostrado que la isquemia inducida por estrés mental no funciona como la isquemia clásica que vemos en las pruebas de provocación, ya que no tiene relación con la carga de trabajo del corazón o con la gravedad de las estenosis y tendría que ver más con el estado adrenérgico. También se ha sugerido que esta forma de isquemia inducida por estrés estaría causada por alteraciones de la microcirculación y de la función endotelial. Así que su estudio podría ser interesante ya que nos permitiría valorar otro de los posibles mecanismos por los que la enfermedad coronaria lleva al desarrollo de eventos adversos.

En conclusión, los datos apuntan a que efectivamente la isquemia inducida por el estrés emocional puede ser un problema clínico importante, e incluso más importante que la isquemia que vemos en las pruebas de detección. Sin embargo, está por ver que sea necesario o incluso posible estudiarla de forma sistemática o que exista un manejo específico que permita mejorar el tratamiento de los pacientes.

## Referencia

---

Association of mental stress induced myocardial ischemia with cardiovascular events in patients with coronary heart disease

## Web Cardiología hoy

---

Repercusión de la isquemia causada por estrés en pacientes con enfermedad coronaria estable



# Finerenona, nueva realidad cardiovascular en el paciente con ERC diabética

Dr. Alfonso Valle Muñoz

15 de diciembre de 2021

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

Finalmente, ha sido publicado en *NEJM* el estudio FIGARO-DKD, que viene a completar los efectos favorables de finerenona sobre los resultados cardiorrenales en pacientes con estadio 3 o 4 enfermedad renal crónica (ERC) con albuminuria y diabetes mellitus (DM) tipo 2.

FIGARO-DKD es un ensayo doble ciego en el que se asignó al azar a recibir finerenona o placebo. Los pacientes incluidos tenían un cociente de albumina-creatinina de 30-300 y una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) de 25 a 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> de (etapa 2 a 4 ERC) o una relación de albúmina-creatinina en orina de 300 a 5.000 y una TFGe > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (estadio 1 o 2 ERC).

Los pacientes fueron tratados con bloqueo del sistema renina-angiotensina que se había ajustado antes de la aleatorización a la dosis máxima.

El resultado primario era el tiempo transcurrido hasta el evento compuesto de muerte por causa cardiovascular, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal u hospitalización por insuficiencia cardíaca. El primer resultado secundario fue una combinación de insuficiencia renal, una disminución sostenida desde el inicio de al menos un 40% en la TFGe, o muerte por causa renal.

Con un total de 7.437 pacientes durante una mediana de seguimiento de 3,4 años, el evento primario ocurrió en 458 de 3.686 pacientes (12,4%) en el grupo

de finerenona y en 519 de 3.666 (14,2%) en el grupo de placebo (índice de riesgo 0,87; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,76-0,98;  $p = 0,03$ ), con el beneficio impulsado principalmente por una menor incidencia de hospitalización por insuficiencia cardiaca (índice de riesgo 0,71; IC 95%: 0,56-0,90).

El resultado compuesto secundario ocurrió en 350 pacientes (9,5%) en el tratamiento con finerenona y en 395 (10,8%) en el grupo placebo (índice de riesgo 0,87; IC 95%: 0,76-1,01).

La finerenona se mostró muy segura sin diferencias en los eventos adversos. La incidencia de hiperpotasemia que obligase a la interrupción del fármaco fue de 1,2% con finerenona frente al 0,4% en el grupo placebo.

Por tanto, entre los pacientes con diabetes tipo 2 y ERC en estadio 2 a 4 con moderada o elevada albuminuria o ERC en estadio 1 o 2 con albuminuria gravemente elevada, finerenona mejora los resultados cardiovasculares en comparación con el placebo.

Estos resultados nos hacen tener en cuenta que este nuevo antagonista selectivo del receptor de mineralocorticoides no esteroideo, mejora el pronóstico en pacientes con DM y ERC. Hemos de considerar que el 62% de la muestra presenta un TFGe  $> 60$  ml/min/m<sup>2</sup> y que, por tanto, la albuminuria debe formar parte de la valoración integral del riesgo cardiovascular de nuestros pacientes, dado que representa un marcador de riesgo que identifica pacientes que se beneficiarán a nivel cardiovascular del uso de finerenona.

En los próximos años valoraremos el resultado de finerenona en enfermedad renal crónica no diabética, o en insuficiencia cardiaca con FEVI  $> 40\%$ .

## Referencia

---

[Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Finerenona, nueva realidad cardiovascular en el paciente con ERC diabética](#)

# Balón de corte en la reestenosis del stent

Dr. José Antonio Linares Vicente

17 de diciembre de 2021

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El uso de balón farmacoactivo (BFA) es una estrategia efectiva en el tratamiento de la reestenosis de *stents* coronarios (RIS). La modificación neointimal con balón de corte (BC) o incisión junto con BFA se asocia a mejores resultados angiográficos, aunque sin impacto en eventos clínicos a medio plazo (1 año).

Los resultados clínicos de esta estrategia a muy largo plazo en la vida real son desconocidos. Por ello, este trabajo evaluó la eficacia a muy largo plazo (5 años) de BC junto con BFA frente a BFA estándar en el tratamiento de pacientes de la vida real con RIS a través de registro retrospectivo de cohortes. El evento primario fue la tasa de revascularización clínicamente indicada de la lesión tratada a 5 años. Se valoraron los eventos secundarios, según los criterios *Academic Research Consortium* ARC-2.

Entre enero de 2010 y diciembre de 2015 se usó BFA en 107 RIS en 91 pacientes. En 51 lesiones (46 pacientes) se utilizó BC. Ambas cohortes presentaron similares características clínicas y de procedimiento. Respecto al uso estándar de BFA, el BC consiguió una reducción numérica en la tasa de revascularización de la lesión tratada a 5 años (9,8% frente a 23,6%; *odds ratio* 0,36; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,19-1,09;  $p = 0,05$ ). El análisis de incidencia acumulada de Kaplan-Meier mostró resultados concordantes (*log-rank*,  $p = 0,05$ ), con similar tasa de eventos a 1 año (3,9% frente al 7,1%;  $p = 0,68$ ) tal y como se había descrito en la literatura, pero

apreciándose el beneficio a largo plazo en forma de separación de las curvas en el seguimiento. No se evidenciaron diferencias en los eventos secundarios. No hubo trombosis de *stent* en el total de la cohorte. El beneficio fue consistente entre RIS tanto de *stent* convencional como de *stent* farmacoactivo.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: Interventional Cardiology* siguiendo el enlace [Resultado a los 5 años del balón de corte o incisión en el tratamiento de la reestenosis de stent coronario con balón farmacoactivo.](#)

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: JOSÉ ANTONIO LINARES VICENTE

### REC Interv Cardiol ¿Cómo se os ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

El tratamiento con balón farmacoactivo es la estrategia usual para el tratamiento de la reestenosis de *stent* en nuestra unidad. Sin embargo, el uso de balón de corte o incisión dependía del criterio del operador ante la ausencia de datos sobre concluyentes sobre la utilidad de su uso en este escenario. Constatamos la escasez de datos al respecto en la literatura, y la ausencia de evidencia a largo plazo de esta estrategia, por lo que decidimos evaluarla en nuestro centro.

### REC Interv Cardiol ¿Cuál es el principal resultado?

En resumen, la preparación de la reestenosis con balón de corte previo a la angioplastia con balón farmacoactivo consigue una llamativa reducción en la tasa de nueva revascularización clínicamente indicada de la lesión tratada a largo plazo. De forma concordante con lo descrito en la literatura, el beneficio no se evidencia al año del procedimiento, pero las curvas de incidencia acumulada entre ambas estrategias se van separando de forma relevante en el seguimiento a largo plazo. Es interesante como este hallazgo se apreciaba tanto en reestenosis de *stents* convencionales como de *stents* farmacoactivos.

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

Dado el beneficio observado a largo plazo, nuestros datos apoyarían la adopción en práctica clínica habitual del uso del balón de corte o incisión previo a

balón farmacoactivo como estrategia de tratamiento de la reestenosis de *stent*, aunque debería ser corroborado en un ensayo clínico aleatorizado.

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

La recogida de datos electrónica de procedimientos y materiales, imágenes y evolución clínica permite exploraciones exhaustivas que facilitan la realización de este tipo de estudios. Lo más difícil de nuestro trabajo fue caracterizar adecuadamente las características de los *stents* ya que en algunos casos se trataba de reestenosis muy tardías que requirieron consultar manualmente archivos antiguos.

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

Realmente no esperábamos encontrar una diferencia tan amplia en la tasa del evento primario a fin de seguimiento, y totalmente inesperado es la separación progresiva de las curvas en el análisis Kaplan-Meier a lo largo del tiempo, lo que genera hipótesis interesantes sobre el efecto del fármaco antiproliferativo a lo largo del tiempo en función del grado de penetración en el tejido neointimal.

### **REC Interv Cardiol ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Nos hubiera gustado poder tener un grupo de control con implante de *stent-in-stent* para compararlo frente a la estrategia de balón de corte y balón farmacoactivo, y comprobar si el uso del balón de corte podría igualar ambas estrategias respecto a la evidencia de los estudios RIBS IV y V (superioridad del *stent-in-stent*).

### **REC Interv Cardiol ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer después de haber visto los resultados?**

En primer lugar, y ya en marcha, realizar una extensión temporal del estudio para incrementar el tamaño muestral y corroborar los hallazgos actuales. En ese caso, posteriormente diseñar un estudio aleatorizado multicéntrico que demostrara el efecto de la estrategia, aunque hay que reconocer la dificultad de su realización dada la necesidad de un seguimiento más largo que el de los estudios ya publicados.

### **REC Interv Cardiol Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que te haya parecido interesante.**

El SUGAR Trial (Romaguera et al. doi: 10.1093/eurheartj/ehab790) es uno de los trabajos más interesantes que se han publicado recientemente: frente a la línea de

que no hay clara superioridad entre *stents*, y las recomendaciones actuales de uso de cualquier *stent* farmacoactivo en cualquier escenario, evidencia que pueden existir diferencias entre plataformas en determinados escenarios clínicos (en este caso diabetes) que nos deberían ayudar a individualizar su elección. Además, es un buen ejemplo de trabajo colaborativo y de investigación de calidad en nuestro país.

### **REC Interv Cardiol Para acabar, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Más allá de ejercitar regularmente el deporte que nos guste (mandatorio), siempre que el tiempo lo permita, un buen paseo micológico en familia.

### **Referencia**

---

Resultado a los 5 años del balón de corte o incisión en el tratamiento de la reestenosis de stent coronario con balón farmacoactivo

### **Blog REC: Interventional Cardiology**

---

Balón de corte en la reestenosis del *stent*

# Recuperación intensificada del paciente sometido a cirugía cardiaca

Dra. Amelia Carro Hevia y Nausica Veà Maté

17 de diciembre de 2021

---

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Las intervenciones guiadas por protocolos basados en la evidencia permiten una mejora en la recuperación y éxito de cirugías complejas como la cirugía cardiaca (CC), con una reducción de las complicaciones periintervención, el tiempo de estancia en las unidades de cuidados intensivos/hospital y los reingresos. Estos protocolos han sido bien establecidos en algunos tipos de cirugías, pero su penetrancia en el campo de la CC ha sido lento. Las complicaciones más frecuentes de estas cirugías se relacionan con el estado clínico del paciente y las características de los procedimientos relacionados con la intervención, que son cada vez más complejos y en constante evolución.

La 'Vía clínica de recuperación intensificada en cirugía cardiaca (RICC)' pretende identificar, difundir y favorecer la implementación de las mejores actuaciones basadas en la evidencia científica para disminuir la variabilidad en la práctica clínica. Su puesta en práctica pretende mejorar los resultados anteriormente mencionados, además de favorecer una reducción de costes y una mayor eficiencia.

## COMENTARIO

Los autores de la RICC basan su trabajo en una profunda revisión sistemática de cada uno de los puntos del proceso perioperatorio en CC recogidos en 490 referencias bibliográficas. El documento redactado consta de 49 páginas (35 más la bibliografía) que incluyen 173 recomendaciones, 3 figuras y 9 tablas.

A continuación, se esquematiza la organización de la RICC. Solo se comentarán los aspectos más relevantes y/o algunos matices a considerar.

### I. INTRODUCCIÓN, OBJETIVOS, METODOLOGÍA

Revisan conceptos como el *fast-track* y exponen la metodología de trabajo: análisis de los autores por grupos de trabajo utilizando metodología PRISMA redactando las recomendaciones según la escala GRADE.

Los autores especifican que su población diana incluye pacientes > 18 años con adecuado nivel cognitivo y que quedan excluidas cirugías urgentes.

No se incluyen recomendaciones referentes a la COVID-19 porque el momento de trabajo del artículo en el que se desarrolló la pandemia. No obstante, el seguimiento de estos protocolos contribuiría a reducir sobrecarga hospitalaria y, por tanto, es más aplicable y beneficioso que nunca su conocimiento y seguimiento,

### II. ESTRUCTURACIÓN DEL CONTENIDO POR ETAPAS RELACIONADAS CON LA INTERVENCIÓN

#### II A. Etapa de optimización preoperatoria

Es uno de los puntos más interesantes del documento y que merece una profunda reflexión. Disponemos de la guía de práctica clínica para la valoración cardiológica preoperatoria de cirugía no cardíaca, pero no para la CC. Además, las aportaciones incluidas en el documento permiten no solo valorar si un paciente es apto/no apto y el riesgo (bajo, moderado, alto) de ser intervenido, sino de tomar las medidas necesarias para mejorar su estado y permitir que llegue a la CC en unas mejores condiciones. Esto favorece todos los objetivos mencionados para la RICC.



## 1. Valoración del riesgo anestésico-quirúrgico

Incluyen recomendaciones para utilización de escalas de riesgo según el tipo/complejidad de cirugía, pero añaden la importancia de incorporar la existencia de fibrilación auricular, grado de fragilidad y anemia preoperatoria (recomendación fuerte + nivel de evidencia alto).

## 2. Evaluación del estado nutricional

Además de realizar un estudio nutricional preoperatorio (utilización de escalas, medición de albúmina), propone una serie de estrategias para mejorar dicho estado:

- Optimización de la insuficiencia cardiaca (IC) y otras enfermedades relacionadas con la malnutrición.
- Optimización nutricional preoperatoria (considerar suplementación hiperproteica si hipoalbuminemia).

En este punto, merece la pena hacer los siguientes comentarios:

1. Los pacientes remitidos a CC deben recibir la indicación bajo un tratamiento médico optimizado. Aunque pueda parecer redundante, sin embargo, se ha incluido como recomendación específica la optimización del manejo de la IC. Esto nos debe alertar acerca de la falta de optimización que tienen muchos pacientes, tanto con IC como con otras patologías. Se han publicado de forma reciente nuevas guías de manejo de IC que deben ser aplicadas para mejorar cualquier fase de la evolución del paciente, incluida la CC a la que pueda ser remitido. Excedería del contenido de este documento la consideración de cada uno de los pilares de tratamiento farmacológico de la IC en el perioperatorio, pero se puede remitir al lector a otras referencias. Por ejemplo, el manejo de las medicaciones cardiovasculares durante la CC ha sido recogido específicamente por la asociación europea cirugía cardiotorácica en unas guías de práctica clínica (aunque no contemplan recomendaciones para sacubitrilo/valsartán o los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2).
2. La presente vía clínica tiene en cuenta estado de malnutrición, pero no contempla potenciales complicaciones relacionadas con situaciones de obesidad (en los que puede, además, existir malnutrición). La obesidad es una enfermedad sistémica

en la que un estrés como la CC puede empeorar el pronóstico. Hay procesos quirúrgicos como el reemplazo valvular, por ejemplo, en los que un exceso de masa corporal puede derivar en complicaciones posoperatorias bien definidas como la desproporción prótesis-paciente (*mismatch*). La detección y manejo de esta condición con vistas a reducir el exceso ponderal revertirían algunas potenciales complicaciones. La disponibilidad de terapias actuales para esta situación hace necesario que sea considerado por los clínicos que atienden pacientes cardiovasculares, en general y, en particular, con posible indicación de CC.

### 3. Evaluación de la diabetes mellitus

Es un aspecto de tal importancia que los autores consideran no solo la necesidad de un manejo correcto de esta condición, sino que proponen demorar la cirugía en el caso de que no haya un buen control glucometabólico ( $HbA1c < 5\%$  o  $> 9\%$ ).

Esta recomendación nos vuelve a recordar que el manejo de la diabetes debe formar parte del abordaje de cualquier paciente cardiovascular. El tratamiento de las patologías cardiovasculares no debería considerarse optimizado sin cumplir los objetivos de control del metabolismo hidrogenocarbonado.

### 4. Evaluación de la anemia preoperatoria

Considera la importancia de la repleción de hierro en situaciones de ferropenia sin anemia.

### 5. Recomendaciones al paciente

En este apartado incluye tres aspectos que involucran los estilos de vida del paciente, con lo que le implican directamente en la responsabilidad (empoderamiento) de su proceso:

- a) Prehabilitación: inclusión en programas multicomponente, importancia de la fisioterapia respiratoria.
- b) Tabaco.
- c) Alcohol.

En la línea de las guías europeas de prevención cardiovascular, se recomienda abandono completo de tabaco y alcohol, cuanto antes mejor, previo a la intervención.

## II B. Etapa preoperatorio inmediato

### *1. Manejo del tratamiento antiagregante y anticoagulante*

La complejidad de este manejo, evolución continua de pautas de manejo y desarrollo de nuevas guías y actualizaciones hace que pueda tener aspectos no actualizados. Sin embargo, es de vital importancia tener en consideración el esquema de manejo con valoración del riesgo isquémico-hemorrágico del paciente/intervención tal y como se especifica. La decisión final dependerá de las guías vigentes en el momento de la intervención, siempre individualizando características concretas del individuo y en el contexto de un equipo multidisciplinar. Lo importante es evitar decisiones no basadas en la evidencia que generen variabilidad clínica y riesgo de complicaciones. Dado el momento en el que fue redactado el presente documento, es muy pertinente la referencia 82 (Consenso nacional de diversas especialidades en el manejo perioperatorio y periprocedimiento del tratamiento antitrombótico).

### *2. Ayuno preoperatorio y carga de carbohidratos*

### *3. Manejo de la ansiedad preoperatoria*

### *4. Prevención de la fibrilación auricular*

Este apartado resulta llamativo. Hace alusiones al manejo de betabloqueantes y amiodarona, e incluyen como recomendación la administración de vitamina C preoperatoria basada en una única referencia (análisis PRISMA de estudios que incluye 1.956 pacientes) (referencia n 130 del documento). Sin embargo, no mencionan ni discuten otros abordajes que se han propuesto, como el papel potencial de las estatinas en este ámbito.

### *5. Descolonización nasal de *Staphylococcus aureus**

## 6. Profilaxis antibiótica

## 7. Higiene y preparación de la piel

## 8. Prevención de náuseas y vómitos posoperatorios

Llama la atención que el documento no contempla importancia y recomendaciones acerca de la higiene bucal, una puerta de entrada de gérmenes al torrente sanguíneo que, en el contexto de técnicas como la intubación y otras circunstancias asociadas a la cirugía (ayuno, xerostomía, etc.) puede alterar la flora y progresar a colonización/infección de aparato respiratorio. El preoperatorio debería ser una oportunidad más para reforzar la importancia de la prevención cardiovascular a este nivel según las recomendaciones otorgadas desde el Grupo de Trabajo de Salud Periodontal y Cardiovascular (Sociedad Española de Cardiología y Sociedad Española de Periodoncia y Osteointegración) en su documento consenso.

Tampoco se hacen recomendaciones como la valoración de estado de inmunización para determinados agentes. De forma general, es importante valorar vacunación contra la gripe y neumococo. Otras cirugías (i.e. trasplante cardiaco), podrían tener recomendaciones específicas por el riesgo de infección del receptor en función los estados de inmunización de donante y receptor.

## II C. Etapa intraoperatorio

En este apartado hacen un desglose detallado y muy acertado para un manejo de diversos puntos que se estructuran según los siguientes epígrafes:

1. Monitorización.
2. Inducción y mantenimiento anestésico.
3. Abordaje quirúrgico e incisiones.
4. Ventilación durante la circulación extracorpórea.
5. Uso de fármacos antifibrinolíticos.
6. Recomendaciones asociadas a la circulación extracorpórea.

7. Fluidoterapia (incluye una tabla de gran ayuda sobre las características bioquímicas de las soluciones cardiopléjicas más frecuentes).
8. Protección miocárdica.
9. Optimización del cierre esternal: alambres simples, cruzados o placas según una estratificación de riesgo que ilustran en una sencilla figura.
10. Drenajes torácicos.

## II D. Periodo posoperatorio

1. Analgesia multimodal: apartado de obligada lectura para evitar un manejo inadecuado que no logre controlar el dolor o implique agentes de potencial riesgo de complicaciones (AINE).
2. Hipotermia.
3. Extubación precoz.
4. Movilización precoz y rehabilitación general.
5. Retirada precoz de drenajes, vías, sonda urinaria y cables de marcapasos.
6. Alimentación precoz.
7. Prevención del delirium y detección precoz.
8. Biomarcadores y estrategias de prevención de daño renal agudo.
9. Anemia posoperatoria.
10. Manejo de la fibrilación auricular.
11. Tratamiento antiagregante y anticoagulante.
12. Cuidados posoperatorios de la esternotomía.

Es posible que en este apartado merezca la pena matizar la importancia de:

- Reintroducción de medicaciones crónicas: se deben evitar interrupciones de tratamiento prolongadas. No es infrecuente que los pacientes que se someten a CC tengan modificaciones en su medicación (soporte de hierro, analgesia, ansiolíticos) tras el procedimiento. Pero el abandono de su tratamiento de base puede desencadenar descompensaciones innecesarias. Por lo tanto, este manejo debería hacerse antes de ser dado de alta al domicilio y figurar en el informe de alta.
- Cuando el paciente es dado de alta, hay que tener en cuenta que, además de su patología de base, tiene una serie de cuidados añadidos asociados a su CC. La protocolización de un informe de alta de CC favorecería la evolución una vez en su domicilio. Se dispone de modelos preconfigurados como el de IC según SEC-calidad y de herramientas para adecuar la complejidad del proceso al informe, como el diccionario SEC-AVACAR.

## Referencia

---

Vía clínica de recuperación intensificada en cirugía cardiaca. Documento de consenso de la Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor (SEDAR), la Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular y Endovascular (SECCE) y la Asociación Española de Perfusionistas (AEP). Guidelines for enhanced recovery after cardiac surgery. Consensus document of Spanish Societies of Anesthesia (SEDAR), Cardiovascular Surgery (SECCE) and Perfusionists (AEP)

## Web Cardiología hoy

---

Recuperación intensificada del paciente sometido a cirugía cardiaca

# Predictores de FA en pacientes con ictus embólico de causa desconocida

Dr. José Juan Gómez de Diego

20 de diciembre de 2021

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

El ictus embólico de causa desconocida es un problema bien conocido en nuestra práctica clínica. También es bien sabido que un porcentaje importante de estos pacientes tienen fibrilación auricular (FA) silente o desarrollan FA tras la evaluación inicial. La identificación precoz de estos pacientes en riesgo de desarrollar FA sería muy importante porque permitiría monitorizarlos de forma más estrecha, diagnosticar antes la posible FA oculta y comenzar de forma precoz el tratamiento anticoagulante para reducir su riesgo de ictus recurrente.

Este trabajo es un subanálisis del estudio RE-SPECT ESUS, un gran ensayo clínico multicéntrico aleatorizado que comparó la eficacia del tratamiento con dabigatrán o con aspirina en la reducción del riesgo de ictus recurrente en una gran cohorte de 5.390 pacientes con ictus isquémico de causa desconocida en el que se analizaron los posibles predictores clínicos asociados con el desarrollo de FA.

Tras un seguimiento con una duración mediana de 19 meses, se encontró que 403 pacientes (7,5%) desarrollaron FA notificada como un evento adverso o diagnosticada con algún sistema de monitorización cardiaca. El análisis multivariable identificó que la edad avanzada (razón de posibilidades 1,99 para cada aumento de 10 años), la hipertensión (razón de posibilidades 1,36), la ausencia de diabetes (razón de posibilidades para la diabetes 0,74), y la obesidad (razón de posibilidades 1,29 para cada aumento de 5 unidades en el índice de masa corporal) fueron factores predictores independientes del desarrollo de FA. En un análisis específico de los 1.117 pacientes en los que se midió el NT-proBNP, solo la

edad avanzada y el NT-proBNP elevado fueron predictores independientes del riesgo de FA. También se valoró el rendimiento de varios modelos bien conocidos como la escala HAVOC (puntuación del riesgo de FA basada en hipertensión, edad  $\geq$  75 años, valvulopatía, enfermedad vascular periférica, obesidad, insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria) y el *score* CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (puntuación de riesgo de ictus en pacientes con FA que incluye edad y sexo, historia de insuficiencia cardíaca, hipertensión, diabetes, y de accidente cerebrovascular previo) y se comprobó que las puntuaciones más altas en estas escalas también se asociaron con tasas más altas de desarrollo de FA.

Los datos indican que las variables predictoras más importantes del desarrollo de FA en pacientes con ictus isquémico de causa desconocida son la edad y la elevación de NT-proBNP. Si no se tiene disponible el NT-proBNP, otros factores como la hipertensión, la obesidad y la ausencia de diabetes pueden ser de ayuda. Identificar a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar FA equivale a identificar a los pacientes que podrían beneficiarse de una monitorización cardíaca más intensa y a largo plazo.

## COMENTARIO

El ictus isquémico de causa desconocida se define como la lesión isquémica no lacunar en las pruebas de neuroimagen sin un claro foco embólico tras la evaluación convencional (ecocardiograma, Holter de 24 h y analítica). Se calcula que puede suponer aproximadamente un 20% de todos los ictus. Las causas más frecuentes son las placas de ateroma en la circulación cerebral y la fibrilación auricular. El riesgo de presentar un nuevo ictus recurrente es de aproximadamente un 5% a pesar de tratamiento con aspirina y lo más frecuente es que el ictus recurrente sea de nuevo un ictus isquémico de causa desconocida, lo que plantea la posibilidad de que la fibrilación auricular oculta sea la responsable de un buen número de estos casos.

En el editorial que acompaña al artículo se analizan varias de las opciones de manejo de estos pacientes. La primera idea sería hacer una monitorización más prolongada, y se ha descrito que el porcentaje de pacientes en los que se realiza un diagnóstico de FA efectivamente pasa del 12% a los 3 meses al 19% a los 12 meses y al 28% a los 36 meses. Sin embargo, no está claro si esa estrategia de monitorización muy prolongada a todos los pacientes sería efectiva o incluso posible. Otra posible estrategia sería anticoagular directamente a todos los pacientes en vez de



darles tratamiento con aspirina. Sin embargo, los trabajos NAVIGATE-ESUS (rivaroxabán frente a aspirina, 2018) y RE-SPECT ESUS (dabigatrán frente a aspirina, 2019) no fueron capaces de encontrar beneficio de la anticoagulación sistemática en estos pacientes y sí mostraron un aumento del riesgo de sangrado.

En nuestro trabajo de hoy, los autores optan por una estrategia diferente: valorar los factores asociados con el riesgo de desarrollar FA para detectar los pacientes con mayor riesgo en los que sería más rentable una estrategia de monitorización estrecha o prolongada. En un análisis de 5.390 pacientes durante una mediana de 19 meses encuentran que un 7,5% de pacientes tienen un nuevo diagnóstico de FA. Este subgrupo de pacientes es pequeño, pero clínicamente importante ya que tiene un riesgo de ictus recurrente claramente mayor (7,0%) que en pacientes sin FA (4,21%). Los predictores de FA son edad, sexo, HTA, ausencia de diabetes y, cuando está disponible, los niveles de NT-proBNP. Los datos de este trabajo son muy interesantes porque demuestran que efectivamente es posible identificar de forma muy precoz los pacientes con alto riesgo de desarrollar FA con parámetros clínicos sencillos. Sin embargo, este es solo el primer paso de la posible estrategia de manejo. Que la monitorización prolongada o el tratamiento anticoagulante de estos pacientes de riesgo ofrezca beneficios clínicos está aún por demostrar.

## Referencia

---

[Predictors of atrial fibrillation development in patients with embolic stroke of undetermined source: an analysis of the RE-SPECT ESUS trial](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Predictores de FA en pacientes con ictus embólico de causa desconocida](#)

# ¿Debemos incluir la administración sistemática de calcio en el algoritmo de RCP avanzada?

Dra. Laura Expósito Calamardo

22 de diciembre de 2021

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado doble ciego en el que se analiza, en pacientes con parada cardiorrespiratoria (PCR) extrahospitalaria, el efecto de la administración de calcio (5 mmol de cloruro cálcico administrado en bolo rápido inmediatamente tras la primera dosis de adrenalina) comparado con un grupo control con suero salino, el retorno sostenido a la circulación espontánea, y como resultados secundarios la supervivencia y pronóstico neurológico favorable (*score* 0-3 en la escala modificada de Rankin) a 30 y 90 días.

El ensayo incluye a 391 adultos con PCR extrahospitalaria (193p en el grupo de calcio y 198p en el grupo de suero salino), con una edad media de 68 años, 29% mujeres y la mayoría de los pacientes con un ritmo inicial no desfibrilable (75%) y recibiendo maniobras de resucitación cardiopulmonar (RCP) básica en el 80% de los casos. Una mediana de tiempo de 18 minutos desde el inicio de la PCR hasta la administración de calcio/suero, con un 60% a través de acceso intraóseo y un 73% de los pacientes que reciben dos dosis.

El análisis del estudio muestra que no existen diferencias significativas en cuanto a recuperación de circulación espontánea (resultado primario): 19% de los pacientes en el grupo de calcio y 27% en el grupo de suero salino (*risk ratio* 0,72; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,49-1,03,  $p = ,09$ ), así como tampoco en el compuesto secundario: supervivencia a 30 días —5,2% en el grupo de calcio frente al 9,1% en

el grupo de suero salino — (*risk ratio* 0,57 [IC 95%: 0,27-1,18],  $p = ,17$ ) y pronóstico neurológico favorable —3,6% frente al 7,6%— (*risk ratio* 0,48 [IC 95%: 0,20-1,12];  $p = ,12$ ). Estos resultados se mantienen similares en el análisis por subgrupos (de acuerdo con el ritmo inicial, tiempo de administración de primera dosis, vía de acceso, y si la parada es presenciada y con inicio de RCP básica).

Entre los pacientes con recuperación de circulación y que reciben cloruro cálcico, el 74% presenta hipercalcemia que se mantiene hasta 12 h, con unos niveles de 1,41 mmol/l y una diferencia entre ambos grupos de 0,23 mmol/l (IC 95%: 0,18-0,28 mmol/l).

Los autores concluyen que la administración de calcio de forma no selectiva a pacientes con una parada cardiorrespiratoria se asocia a peores resultados en supervivencia y pronóstico neurológico.

## COMENTARIO

Actualmente, las guías europeas y americanas de resucitación cardiopulmonar avanzada recomiendan la administración de calcio durante la parada cardiorrespiratoria solamente en circunstancias especiales como son la presencia de hipocalcemia, hiperpotasemia o intoxicación por fármacos antagonistas de los canales de calcio. Un cambio que se inició en las guías de 1992, porque hasta entonces la administración de calcio se recomendaba en pacientes con ritmo inicial no desfibrilable en base a los resultados positivos de estudios como los llevados a cabo por Kay et al., 1951 y Harrison et al., 1983.

Sin embargo, pese a las recomendaciones actuales, continúa siendo una costumbre entre determinadas comunidades sanitarias y hospitalarias la administración de calcio de forma no selectiva, sobre todo en paradas intrahospitalarias, basándose en el efecto teórico inotrópico y vasopresor asociado al calcio.

Los resultados de este ensayo clínico, aunque no significativos, muestran un efecto negativo con peor tasa de supervivencia y pronóstico neurológico en aquellos pacientes en los que se administra calcio de forma no selectiva durante una parada extrahospitalaria. A nivel teórico, este mecanismo dañino podría ser explicado por una sobrecarga intracelular de calcio que activaría una cascada de lipasas, nucleasas y proteasas con efecto apóptico y de estrés oxidativo. Además, esta sobrecarga cálcica podría causar una hipercontracción cardíaca en fases iniciales, fenómeno conocido como *stone heart*.

No obstante, debemos destacar algunos puntos interesantes del estudio como es el elevado porcentaje del acceso intraóseo (60%), y con respecto a un estudio reciente de alto impacto (TTM2) destaca un elevado porcentaje de PCR no presenciada (40%), de ritmos no desfibrilable (70%) y una extremadamente pobre supervivencia (< 10%). Además, debemos tener en cuenta las limitaciones de este estudio, ya que se detuvo de forma precoz y solo se estudió un régimen de dosis y *timing*, y sobre una población en concreto como es la parada extrahospitalaria, lo cual supone un retraso en la administración de calcio.

## Referencia

---

[Effect of intravenous or intraosseous calcium vs saline on return of spontaneous circulation in adults with out-of-hospital cardiac arrest. A randomized clinical trial](#)

## Web Cardiología hoy

---

[¿Debemos incluir la administración sistemática de calcio en el algoritmo de RCP avanzada?](#)

# ECMO-VA en *shock* cardiogénico. Registro multicéntrico de 6 años

Dr. Jorge García Carreño

23 de diciembre de 2021

## CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

En este estudio se analizaron de forma retrospectiva los datos correspondientes a un programa de atención al *shock* cardiogénico refractario en las unidades de cuidados intensivos cardiológicos, para pacientes adultos soportados con la membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO) venoarterial, mediante abordaje periférico.

Se trata de la primera gran experiencia en nuestro país que involucró a tres centros de alto volumen, incluyéndose finalmente 233 pacientes entre 2012 y 2018. Se realizó un análisis descriptivo de las características basales de los pacientes, del implante y de las complicaciones durante el soporte mecánico. Asimismo, se llevó a cabo un análisis multivariante en el que se identificaron tres predictores de supervivencia como son: la edad, lactato al implante y la canulación intraparada. La mortalidad intrahospitalaria de la serie fue el 53,2%, en línea con los resultados observados en otros grandes registros internacionales. Es importante destacar el alto porcentaje de pacientes con parada cardiorrespiratoria previa (55,4%) y también de canulación intraparada (20,2%). Los autores recalcan la elevada tasa de complicaciones derivada de esta terapia, relacionada en gran parte con la experiencia del equipo que canula la ECMO y con el tiempo de soporte. Por ello, la identificación de predictores clínicos de mal pronóstico es fundamental para la selección adecuada

de los pacientes y evitar así la futilidad del implante. Ejemplo de esto, fue la presencia simultánea de los tres marcadores identificados en el análisis multivariante, que conllevó una mortalidad intrahospitalaria 91,7%.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Tratamiento del shock cardiogénico refractario mediante implante de ECMO-VA. Registro multicéntrico de seis años.](#)

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: JORGE GARCÍA CARREÑO

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

El soporte mecánico en el *shock* cardiogénico de causa médica ha sufrido un incremento exponencial en los últimos años. Queríamos analizar y aportar a la comunidad científica los resultados de esta terapia en nuestro país.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

Los hallazgos generales son extrapolables a otros grandes registros internacionales con una mortalidad intrahospitalaria 53,2%. Los predictores de supervivencia identificados fueron: edad, lactato al implante y canulación intraparada.

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

Es fundamental una adecuada selección de pacientes para evitar la futilidad del implante. Los programas de asistencia con ECMO en España son competitivos y tienen resultados similares a otros centros internacionales.

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

Dado que fue una iniciativa multicéntrica, lo que más costó fue unificar y homogeneizar la información recogida en las diferentes bases de datos, finalmente gracias al esfuerzo de los tres centros fue posible.

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

No tuvimos ningún resultado inesperado. Fue positivo ver que en tres centros diferentes, se lleva a cabo un programa de asistencia con ECMO muy parecido, con resultados similares.

### **REC ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Los datos obtenidos son interesantes pues ponen de manifiesto la primera gran experiencia en nuestro país de la terapia con ECMO manejada en unidades de críticos llevadas por cardiólogos. Sin embargo, dada la naturaleza retrospectiva somos conscientes de la pérdida de información asociada y varios puntos de mejora para el futuro.

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

Sería interesante realizar un estudio observacional prospectivo de centros españoles de alto volumen que incluyese pacientes con PCR-IH refractaria rescatados con ECMO.

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

En la línea de selección de predictores de mal pronóstico para la terapia con ECMO, es interesante el artículo publicado en *Resuscitation*: “Predictors of poor outcome after extra-corporeal membrane oxygenation for refractory cardiac arrest (ECPR): A post hoc analysis of a multicenter database”, en el que analizan en una cohorte de 413 pacientes resucitados con ECMO tanto en el medio intrahospitalario como extrahospitalario.

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

Sin duda alguna, realizar ejercicio físico para liberar estrés y ponerse en forma. Recomiendo entrenamiento de alta intensidad (“HIIT”) para aquellos que no lo conocen y quieren ponerse a punto en poco tiempo.

## Referencia

---

Tratamiento del shock cardiogénico refractario mediante implante de ECMO-VA. Registro multicéntrico de seis años

## Blog REC

---

ECMO-VA en *shock* cardiogénico. Registro multicéntrico de 6 años



# Acupuntura para la angina de pecho

Dr. Luis F. Valenzuela García

24 de diciembre de 2021

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El objetivo de este estudio era analizar la seguridad y sobre todo la eficacia de la acupuntura para reducir el número y gravedad de los episodios de angina en pacientes con cardiopatía isquémica crónica estable.

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado realizado en 5 centros ambulatorios y hospitalarios en China desde octubre de 2012 hasta septiembre de 2015. Se aleatorizaron 404 pacientes con angina estable crónica para recibir acupuntura en el meridiano afectado por la enfermedad (DAM), meridiano no afectado (NAM), recibir acupuntura simulada (SA) y no recibir acupuntura (grupo de lista de espera [WL]). Los participantes tenían entre 35 y 80 años y sufrían al menos dos episodios de angina por semana. Todos los participantes recibieron tratamiento médico convencional, según recomendaciones de las guías oficiales (GPC) y utilizaron diarios para registrar los episodios de angina. Los participantes de los grupos DAM, NAM y SA recibieron tres sesiones semanales de 30 minutos de acupuntura durante 4 semanas.

El objetivo primario fue la reducción de los episodios de angina cada 4 semanas desde el inicio de la terapia hasta 12 semanas después de completar las sesiones de acupuntura. Los objetivos secundarios fueron la mejoría en escalas subjetivas (gravedad de la angina, ansiedad-depresión y calidad de vida) y medidas objetivas como la variabilidad de frecuencia cardíaca o el test de la marcha de 6 minutos.

Se incluyó un total de 398 participantes (253 mujeres y 145 hombres; edad media [DE], 62,6 [9,7] años en un análisis por intención de tratar. 18 pacientes no completaron las 4 semanas de acupuntura y 5 se perdieron de seguimiento. Las características basales fueron comparables en los cuatro grupos con una media de

13,3 episodios de angina en las 4 primeras semanas del estudio. A las 16 semanas del inicio de las sesiones de acupuntura, la reducción media de episodios de angina difirió significativamente entre los cuatro grupos: se observó una mayor reducción de los episodios de angina en el grupo DAM frente al grupo NAM (diferencia 4,07; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 2,43-5,71;  $p < 0,001$ ), en el grupo DAM frente al grupo SA (diferencia 5,18; IC 95%: 3,54-6,81;  $p < 0,001$ ), y en el grupo DAM frente al grupo WL (diferencia 5,63 ataques; IC 95%: 3,99- 7,27;  $p < 0,001$ ).

La acupuntura como tratamiento adyuvante a la terapia médica convencional redujo significativamente el número y gravedad de los episodios de angina, siendo más efectiva al aplicarse en el meridiano afectado (DAM) que en el no afectado (NAM) por la enfermedad. Mejoró asimismo la variabilidad de frecuencia cardíaca durante las sesiones y la distancia caminada en 6 minutos, pero tuvo un efecto neutro en la calidad de vida al final del estudio.

## COMENTARIO

El beneficio de la acupuntura como terapia adyuvante en la angina de pecho no está claro por las limitaciones metodológicas de los numerosos estudios y metaanálisis previos. Este estudio de Zhao L y colaboradores es el mejor de los que se han llevado a cabo hasta ahora. No obstante, se trata de un ensayo clínico con algunas limitaciones que en mi opinión afectan a su validez interna. La pregunta y el objetivo eran claros. La secuencia de aleatorización, central y oculta. La homogeneidad de la intervención en cuanto a operadores, lugar de aplicación y tiempo estuvo controlada y garantizada. De hecho, la posibilidad de un mejor resultado con una individualización de la intervención (que podía haber favorecido a la acupuntura) quedó anulada por el estricto protocolo de aplicación. Los pacientes no sabían qué técnica de acupuntura se les aplicaba y tanto la recopilación de datos como el análisis estadístico fueron recogidos por investigadores independientes que tampoco sabían qué técnica se había empleado. El efecto placebo de la intervención parece suficientemente bien controlado con los grupos SA y WL, de acupuntura simulada y no acupuntura, respectivamente. La población de estudio estaba bien definida: ni se ajusta a la definición de angina refractaria ni los autores lo pretenden. Aunque aparentemente era una población homogénea, desafortunadamente no se analizaron ni reportaron las coronariografías ni la evidencia y/o grado de isquemia, con lo que no puede saberse si algún grupo tenía una mayor o menor carga isquémica. La ausencia de esta caracterización puede encubrir y/o mezclar en un grupo a pacientes fisiopatológicamente muy heterogéneos. Ante

ello, solo nos queda confiar en que los tratamientos farmacológicos y el número de episodios basales de angina (entre 12 y 14 episodios a la semana) no era significativamente diferente entre grupos. Las escalas de ansiedad y depresión, así como el test de 6 minutos eran similares y no había diferencias entre los grupos en cuanto a tratamiento médico farmacológico. Las expectativas de éxito de la acupuntura eran comparables en los cuatro grupos: ningún paciente había recibido acupuntura para un problema cardíaco en los 3 meses previos y solo un 30% esperaba de la acupuntura una mejoría significativa. Por último, que los pacientes recogieran en un diario la variable dependiente (número de episodios de angina) deja esta crucial medida y el objetivo del estudio, a expensas de la buena voluntad y memoria de los pacientes.

Respecto a la validez externa para generalizar los resultados del estudio a nuestro medio y actualidad, también hay que señalar algunas consideraciones. Muchos pacientes habituales en nuestras consultas fueron excluidos: aquellos con infarto de miocardio previo, insuficiencia cardíaca grave, enfermedad cardíaca valvular, arritmias graves, fibrilación auricular, miocardiopatía primaria, trastornos psiquiátricos, alérgicos o sanguíneos, presión arterial o glucosa en sangre mal controlada, otra enfermedad primaria grave no controlada, enfermedad cardíaca tratada con acupuntura en los 3 meses anteriores, embarazo o lactancia, o participación en otros ensayos clínicos. El estudio se llevó a cabo en China y por operadores experimentados, lo que puede ser más complicado (aunque no imposible) en un medio occidental con menor tradición. Por otro lado, es incuestionable un posible sesgo de participación (efecto Hawthorne) pues de 628 pacientes con criterios de inclusión, 224 pacientes rehusaron participar por falta de interés o miedo a la acupuntura, lo que pudo seleccionar a un grupo más “dispuesto a mejorar” entre los que al menos, el efecto placebo se logró controlar con los grupos SA y WL. Por último, las opciones del tratamiento médico e intervencionista entre 2012 y 2015 son indudablemente inferiores a las actuales. La medicación utilizada (si bien acorde a las GPC vigentes) adolece de ciertas opciones comunes de las que disponemos en la actualidad como ranolazina, trimetazidina o ivabradina. Solo un 30% de pacientes habían recibido previamente intervención coronaria percutánea (no se detalla este aspecto) y como ya se ha mencionado, no se analiza la coronariografía para determinar la proporción de pacientes con o sin lesiones, los que presentaban oclusiones crónicas (muchas de ellas probablemente tratables entre 6 y 9 años después) o simplemente los considerados no revascularizables de forma percutánea, quirúrgica o híbrida. No se consideraron otras opciones disponibles en la actualidad como la rehabilitación cardíaca, la neuroestimulación, contrapulsación externa u oclusión del seno coronario. En consecuencia y como se

ha mencionado, la población estudiada no cumple criterios de angina refractaria, lo que no quiere decir necesariamente que los resultados no pueden generalizarse a estos pacientes.

Por otro lado, y afectando también a la validez externa, existen dos aspectos técnicos que pueden explicar la diferencia respecto a otros estudios previos (o posteriores) con resultados negativos. En primer lugar, en este estudio no se emplea acupuntura manual sino electrocupuntura (la aguja aplica estimulación eléctrica al conectarse a un neuroestimulador) que ha demostrado ser más efectiva, más reproducible y con menor tiempo de respuesta que la acupuntura manual. En segundo lugar, la acupuntura se aplicó en “acupuntos” específicos y diferenciados (DAM frente a NAM). Por último, y como es común a otros ensayos clínicos en pacientes con angina de pecho y/o angina refractaria, echo en falta una mejor caracterización de los pacientes que forman este grupo tan heterogéneo, sobre todo porque no siempre es fácil saber si se trata de angina y cuando es refractaria. En el importante subgrupo de pacientes con coronarias angiográficamente normales, la demostración de isquemia, disfunción endotelial o alteraciones de la microcirculación coronaria es posible, accesible a una valoración directa y en mi opinión, indispensable en la actualidad. En casos de lesiones intermedias la valoración fisiológica es especialmente importante cuando hay síntomas refractarios. Cuando hay oclusiones crónicas o enfermedad de pequeño vaso, es necesario demostrar viabilidad miocárdica y/o carga isquémica para revascularizar si es posible. En resumen, si queremos aumentar o conocer mejor la validez externa de los ensayos clínicos sobre un problema (angina de pecho con o sin estenosis coronarias) que engloba muy distintas fisiopatologías, necesitamos una mejor caracterización de los pacientes que permita hacerlos más comparables.

Dicho esto, rompo una lanza a favor de este ensayo clínico por dos motivos fundamentales. En primer lugar, la incidencia de efectos adversos es muy baja. Tan solo 16 pacientes experimentaron efectos adversos leves (5 hematoma subcutáneo, 3 hormigueo en la zona y 8 alteraciones del sueño) que desaparecieron al suspender la acupuntura y no obligaron a abandonar el estudio. Los pacientes estaban monoantiagregados como es habitual en pacientes crónicos sin fibrilación auricular (criterio de exclusión) pero obviamente habría que ser cautos en caso de doble antiagregación. En segundo lugar, este estudio es el primero que dentro de las limitaciones inherentes a la propia intervención, intenta controlar con bastante acierto un mayor número de sesgos potenciales (entre ellos el placebo) aunque desafortunadamente no despeja todos los interrogantes que se plantean. Hay que admitir que probablemente muchos de esos interrogantes se derivan de un análisis especialmente

crítico, motivado por un natural y comprensible escepticismo ante el desafío intelectual que de vez en cuando, la medicina alternativa plantea a la medicina en la que confiamos, es decir, la medicina científica. Sabemos que para avanzar en medicina y en cardiología, hay que luchar contra el escepticismo (no hay que mencionar los numerosos ejemplos) pero siempre sin abandonar la exigencia del método científico. En mi opinión y por el bien de nuestros pacientes, bienvenido sea cualquier esfuerzo para (cuando sea apropiado) dar paso a una medicina más integrativa.

## Referencia

---

Acupuncture as adjunctive therapy for chronic stable angina. A randomized clinical trial

## Web Cardiología hoy

---

Acupuntura para la angina de pecho

# Resultados a 2 años del recambio con prótesis mitral percutánea en IM grave

Dra. Irene Carrión Sánchez

27 de diciembre de 2021

---

## CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La insuficiencia mitral (IM) es la segunda valvulopatía más frecuente en Europa, solo por detrás de la estenosis aórtica. En pacientes con IM grave y sintomática la morbimortalidad asociada es elevada y las tasas de supervivencia son pobres con tratamiento médico, por lo que siempre valoramos la opción de tratamiento quirúrgico o la reparación percutánea borde a borde en pacientes de alto riesgo. Sin embargo, queda aún un grupo importante de pacientes que no son candidatos a cirugía y que no cumplen criterios anatómicos para la terapia de reparación percutánea borde a borde. En estos pacientes la sustitución valvular mitral transcatóter (TMVR) se postula como una alternativa.

En este trabajo publicado en JACC se presentan los resultados y la seguridad a dos años del implante de la prótesis mitral autoexpandible transcatóter de tipo Tendyne. Se trata de un registro prospectivo, no aleatorizado y global que incluyó un total de 100 pacientes, (69% varones, edad media de 74,7 años), con IM grave sintomática a los que se les implantó una prótesis biológica tipo Tendyne por vía transapical. Todos los pacientes tenían un riesgo quirúrgico alto, con una puntuación media en el *risk of mortality index* de 7,8. En el 89% de los casos la etiología de la valvulopatía fue secundaria o mixta y todos los pacientes se encontraban sintomáticos en clase III o IV de la NYHA. El objetivo primario del estudio fue la reducción del grado de regurgitación valvular hasta II/IV o menor a 30 días tras el procedimiento. El objetivo de seguridad estudió la supervivencia libre de eventos

incluyendo muerte cardiovascular, accidente cerebrovascular incapacitante, infarto agudo de miocardio, reintervención por disfunción protésica, hemorragia con compromiso vital, complicaciones vasculares mayores e insuficiencia renal que requiriera diálisis a 30 días.

Con respecto a los resultados de seguridad se describe que en el 97% de los casos el implante se realizó de forma exitosa, pero seis pacientes fallecieron antes del alta hospitalaria. A los 2 años de seguimiento habían fallecido 39 pacientes (39%), siendo en 34 de ellos la causa de la muerte cardiovascular. Cabe destacar que el 43,6% de los fallecimientos se produjeron en los primeros 90 días tras el implante de forma secundaria en su mayoría a insuficiencia cardíaca (IC) refractaria y a arritmias fatales. Un total de 37 pacientes precisaron ingreso hospitalario por insuficiencia cardíaca tras 2 años de seguimiento, de los cuales 24 fueron en los 90 primeros días. La ratio de hospitalización por IC expresado en eventos por paciente y por año disminuyó tras la intervención de forma significativa hasta un 0,51 desde un 1,30 en los 6 meses previos. Los eventos cerebrovasculares incapacitantes documentados fueron cinco, de los cuales tres tuvieron lugar en el primer año de seguimiento y dos durante el segundo año. Se describieron seis trombosis protésicas en los seis primeros meses de seguimiento, por lo cual se ha establecido la indicación de anticoagulación oral durante 3 meses tras el reemplazo valvular. Desde el punto de vista de los eventos hemorrágicos mayores, se documentó un total de 14 y dos de ellos fueron fatales, pero no estuvieron relacionados con el procedimiento o con el dispositivo protésico sino con la terapia anticoagulante crónica que estos pacientes recibían en su mayoría por padecer fibrilación auricular. Estructuralmente, no se documentaron eventos de disfunción protésica en el segundo año de seguimiento y solo nueve pacientes presentaron insuficiencia paravalvular en el primer año, de los cuales siete fueron de grado leve. Cinco pacientes fueron sometidos a reintervención, cuatro de ellos durante el primer año y secundariamente a insuficiencia paravalvular moderada, malposición o migración de la prótesis y a endocarditis infecciosa.

Fue posible evaluar el objetivo primario de reducción del grado de IM a los 2 años de seguimiento en 44 pacientes. De ellos, el 93,2% no presentaban regurgitación alguna y el 6,8% presentaba una IM leve. En la evaluación de los gradientes transvalvulares no se evidenció aumento significativo de los mismos ni tampoco obstrucción tardía al tracto de salida del ventrículo izquierdo. La reducción en el grado de IM se manifestó de forma clínica como una mejoría en la clase funcional encontrándose a los dos años un 81,6% de los pacientes en clase I o II de la NYHA.

## COMENTARIO

De la misma forma que hace unos años el implante de una prótesis biológica aórtica por vía de acceso arterial percutáneo (TAVI) se postulaba como una alternativa prometedora para el tratamiento de la estenosis aórtica grave en pacientes con riesgo quirúrgico prohibitivo que previamente presentaban una elevada mortalidad, la TMVR parece empezar a demostrar resultados de eficacia y seguridad alentadores en este mismo perfil de paciente anciano, pluripatológico o frágil.

Por una parte, la prótesis biológica tipo Tendyne ha demostrado ser segura con un bajo riesgo de complicaciones y de eventos mayores. Por otra parte, el implante es en la mayoría de las ocasiones exitoso (97%) y efectivo tanto a nivel estrictamente ecocardiográfico con una reducción significativa del grado de la IM a leve o menor en casi la totalidad de los pacientes, como a nivel clínico con mejoría significativa en la capacidad funcional en más del 80% de los pacientes.

Por tanto, la TMVR es una técnica prometedora que parece segura y eficaz y que en un futuro podría suponer la técnica de elección frente a la cirugía en pacientes seleccionadas. Sin embargo, y dadas las limitaciones del presente estudio, con ausencia de un grupo control y un tamaño muestral limitado, serían necesarios ensayos aleatorizados de mayor tamaño para fundamentar una evidencia más robusta.

## Referencia

---

[2-year outcomes of transcatheter mitral valve replacement in patients with severe symptomatic mitral regurgitation](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Resultados a 2 años del recambio con prótesis mitral percutánea en IM grave](#)



# Radiación y enfermedad cardiovascular

Dra. Fátima Esteban Martínez

29 de diciembre de 2021

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

En este artículo de revisión de gran interés se resumen de una forma sencilla las evidencias sobre la enfermedad cardiovascular inducida por radioterapia en neoplasias torácicas, correlaciona la dosis recibida por diferentes estructuras cardiacas con el desarrollo de eventos mayores cardiovasculares y aporta una visión sobre la utilidad del uso de los biomarcadores y de las técnicas de imagen avanzadas para el seguimiento de los largos supervivientes.

La radioterapia es un componente importante del tratamiento antitumoral. Las neoplasias torácicas entre las que se encuentran las pulmonares, esofágicas, gástricas, mama, linfomas y cánceres infantiles a menudo incluyen regímenes con radioterapia en su tratamiento curativo y la exposición cardiaca a la radiación puede a largo plazo afectar cualquier componente del corazón (miocardio, válvulas, arterias coronarias y sistema de conducción).

A pesar de los avances tecnológicos la radioterapia aumenta el riesgo relativo de desarrollar enfermedad cardiovascular. Por cada Gray de dosis media de radiación recibida por el corazón, el riesgo de desarrollar cardiotoxicidad aumenta entre un 4% y un 16%, sin que se haya identificado una dosis que se pueda considerar segura. Nuevas evidencias han demostrado que en determinadas neoplasias como las de mama izquierda y los linfomas la dosis de radiación media de estructuras cardiacas

específicas como es la dosis recibida por la arteria descendente anterior, se correlaciona mejor con el desarrollo de toxicidad cardíaca y con la supervivencia que la dosis cardíaca total.

Añadido al riesgo de la radiación *per se* no debemos olvidar el riesgo individual, directamente relacionado con los factores de riesgo cardiovascular. La presencia de alguno de estos factores duplica el riesgo de desarrollar un evento cardiovascular mayor en pacientes que van a recibir radioterapia. Es necesario evaluar el riesgo cardiovascular e identificar que pacientes presentan más riesgo de desarrollar cardiotoxicidad para poder realizar sobre ellos un seguimiento más estrecho.

Para el *screening* y diagnóstico de cardiotoxicidad además del uso de determinados biomarcadores, las diferentes pruebas de imagen, con la ecocardiografía como *gold standard*, nos van a permitir una valoración precoz del daño cardíaco. Se recomienda de forma general realizar una ecocardiografía y un test de detección de isquemia entre 5 y 10 años tras finalizar la radioterapia, repitiendo si no existen anomalías cada 5 años. Por último, nuevos usos de la radioterapia podrían ayudar al conocimiento de los mecanismos que contribuyen al daño cardíaco mediado por radiación.

El futuro debería dirigirse hacia una radioterapia más personalizada basada en disminuir la dosis recibida por las estructuras cardíacas, la integración de datos clínicos y los obtenidos con las pruebas de imagen con la finalidad de minimizar el riesgo de desarrollar cardiotoxicidad.

## Referencia

---

Past, present, and future of radiation-induced cardiotoxicity: refinements in targeting, surveillance, and risk stratification. State-of-the-art review

## Web Cardiología hoy

---

Radiación y enfermedad cardiovascular

# ¿Qué se necesita saber el cardiólogo sobre la hemodinámica en la IC?

Dr. Rafael Carlos Vidal Pérez

31 de diciembre de 2021

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Estamos ante una revisión excelente al respecto del papel de la hemodinámica en la insuficiencia cardiaca desde un punto de vista clínico.

La insuficiencia cardiaca (IC) refleja fundamentalmente una incapacidad del corazón para proporcionar un flujo sanguíneo adecuado al cuerpo sin incurrir en el coste de un aumento de las presiones de llenado cardiaco. Esta incapacidad ocurre primero durante los estados de estrés, pero progresa hasta que los trastornos hemodinámicos se hacen evidentes en reposo. Como tal, la medición y la interpretación de la hemodinámica en reposo y en estrés desempeñan un papel integral en la práctica del clínico que se dedica a la IC. En esta revisión, los autores discuten conceptual y técnicamente cuales son las mejores prácticas para la realización e interpretación de la hemodinámica mediante cateterismo invasivo tanto en reposo como en ejercicio, relacionan conceptos fisiopatológicos importantes con la atención clínica y se discuten las últimas actualizaciones relacionadas con la aplicación de la hemodinámica basada en la evidencia en lo que respecta al espectro completo que constituye el síndrome de la IC.

## COMENTARIO

Desde el año 1929 en el que el padre del procedimiento, el doctor Werner Forssmann, realizó el primer procedimiento de cateterismo cardiaco, en sí mismo, al hacer avanzar una sonda urológica desde una vena antecubital hasta la aurícula

derecha quedó inaugurada una nueva era en cardiología basada en la hemodinámica. Dicha técnica ha progresado con el transcurso de los años aportando múltiples funcionalidades.

En esta interesante revisión se describen los principios conceptuales de la función ventricular, la interacción ventrículo-arterial, la respuesta a las cargas, así como la interacción entre los ventrículos izquierdo y derecho. Otros aspectos que abordan esta revisión son los principios en los que se basa la práctica de la prueba de ejercicio invasiva, junto con detalladas discusiones al respecto del papel de la hemodinámica invasiva en la evaluación y el manejo de la insuficiencia cardíaca avanzada, *shock*, soporte mecánico circulatorio, así como la hipertensión pulmonar.

Uno de los apartados más interesantes es el que describe la prueba de esfuerzo evaluada mediante la hemodinámica invasiva que permite identificar cada una de las anomalías hemodinámicas del ejercicio, lo que la convierte en el *gold standard* para diferenciar las diversas causas de disnea de esfuerzo, incluida la IC con fracción de eyección conservada, la hipertensión pulmonar inducida por el ejercicio, la insuficiencia valvular dinámica, la falta de precarga y las limitaciones periféricas/enfermedad mitocondrial. Los protocolos difieren ligeramente entre los centros, pero deben incluir: 1) una carga de trabajo de ejercicio creciente en la posición supina o erguida, 2) mediciones simultáneas de presión auricular derecha, arteria pulmonar y presión de enclavamiento capilar pulmonar, 3) medición de gasto cardíaco utilizando Fick directo o termodilución, 4) medición del intercambio de gases utilizando un dispositivo basado en metabolismo similar a los de los ergoespirómetros (si está disponible), y 5) evaluación del contenido de oxígeno arterial y venoso.

Conviene recordar la importancia de los trazados hemodinámicos para establecer sospechas diagnósticas, en el documento se muestran ejemplos de causas de prominencia o aplanamiento de determinadas partes del trazado de la presión auricular derecha o la presión de enclavamiento:

- Onda V prominente: insuficiencia valvular. Disminución de la complianza auricular; Aumento del volumen auricular.
- Onda V aplanada/ausente: no se relaciona con ninguna situación.
- Onda A prominente: asincronía auriculoventricular; contracción auricular fuerte más ventrículo rígido; estenosis valvular.

- Onda A aplanada/ausente: fibrilación auricular.
- Descenso de onda Y prominente: insuficiencia valvular; miocardiopatía restrictiva/pericarditis constrictiva.
- Descenso de onda Y aplanado/ausente: taponamiento; estenosis valvular.

No quiero dejar de animar a los lectores del blog a que usen parte de su valioso tiempo en repasar fisiopatología con esta revisión y entender por qué las entidades como la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada existen, pero aún no las estudiamos adecuadamente.

## Referencia

---

[Hemodynamics for the heart failure clinician: A state-of-the-art review](#)

## Web Cardiología hoy

---

[¿Qué se necesita saber el cardiólogo sobre la hemodinámica en la IC?](#)

# Miocardiopatía arritmogénica, más datos para la estratificación del riesgo

Dra. Elena Díaz Peláez

3 de enero de 2022

---

## CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Arritmias y estimulación

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La miocardiopatía arritmogénica (MA) se asocia con un mayor riesgo de muerte súbita cardiaca. La estratificación del riesgo arrítmico es objeto de debate. El objetivo principal de este estudio observacional fue analizar los predictores de intervención apropiada e inapropiada del desfibrilador automático implantable (DAI) en pacientes con MA considerados de alto riesgo arrítmico.

Se incluyeron 65 pacientes adultos (mediana de edad 40 años, 48 hombres) con diagnóstico de MA a los que se les había implantado un DAI durante un periodo de 20 años, en prevención primaria (40%) o secundaria (60%). Los *endpoints* del estudio fueron las primeras intervenciones apropiadas e inapropiadas del DAI (descarga o estimulación antitaquicardia) después de la implantación del dispositivo.

Durante una mediana de seguimiento de 7,75 años tras la implantación del DAI, nueve pacientes murieron y seis fueron sometidos a trasplante cardiaco. Las intervenciones apropiadas del DAI ocurrieron en 43 pacientes (66,2%) e inapropiadas en 18 pacientes (27,7%). El análisis multivariable utilizando un modelo de riesgo de causa específica identificó tres predictores de intervenciones apropiadas del DAI: disfunción del ventrículo derecho (*hazard ratio* [HR] específico 2,85; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,56-5,21;  $p < 0,001$ ), edad  $< 40$  años en el momento del implante

(HR 2,37 específica; IC 95%: 1,13-4,94;  $p = 0,022$ ) y antecedentes de taquicardia ventricular (TV) sostenida (HR 2,55 específico; IC 95%: 1,16-5,63;  $p = 0,020$ ). No se encontraron predictores de descargas inapropiadas del DAI, y se describieron complicaciones relacionadas con la implantación del dispositivo en 12 pacientes.

La disfunción del ventrículo derecho, la edad  $< 40$  años y el antecedente de TV sostenida fueron predictores de intervenciones apropiadas del DAI en pacientes con miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho (MAVD). Los autores refieren que estos resultados pueden ser útiles para mejorar la estratificación del riesgo previa a la implantación de un DAI en estos pacientes.

## COMENTARIO

Se trata de un diseño retrospectivo, observacional, longitudinal y unicéntrico, con todas las limitaciones propias de este tipo de diseño, pero que nos aporta unos datos interesantes sobre una cardiopatía cada vez más presente en nuestra práctica clínica. La estratificación del riesgo arritmico en la miocardiopatía arritmogénica es motivo de debate continuado. A pesar de tratarse de una patología de herencia autosómica dominante, la distinta penetrancia de la enfermedad entre portadores de la misma mutación, incluso miembros de la misma familia, y los factores ambientales y epigenéticos que parecen modificar el desarrollo de la cardiopatía hacen a menudo muy difícil la estratificación del riesgo arritmico en esta población. Además, las descargas inapropiadas de DAI en estos pacientes (ocurridas en el 27,7% de los sujetos del estudio) constituyen un problema no desdeñable, que puede contribuir al deterioro de la función ventricular y limitar en gran medida la calidad de vida.

Los autores presentan los resultados de una población de 65 pacientes (el análisis final se realizó sobre 62 individuos por datos basales incompletos en tres pacientes) con MA que cumplían criterios diagnósticos de *Task Force 2010*, y de alto riesgo arritmico, ya que todos eran portadores de DAI en prevención primaria (26 pacientes, 40%) o secundaria (39 pacientes, 60%), y todos ellos probandos. La mayoría de los pacientes (72,3%) tenían historia de TV sostenida previa al implante del dispositivo. La prueba de imagen para diagnóstico y seguimiento cuyos parámetros fueron analizados en el estudio fue la ecocardiografía. Se consideró afectación del ventrículo izquierdo en aquellos pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)  $< 55\%$ , y se valoraron las alteraciones de contractilidad regional y global como subrogado de disfunción ventricular derecha. El tamaño del ventrículo derecho fue valorado mediante diámetro del tracto de salida en plano paraesternal eje largo. Se

analizaron además los *exitus* en el seguimiento, trasplantes, complicaciones relacionadas con los dispositivos, así como múltiples variables clínicas, entre ellas la clase NYHA (60% en NYHA I, 14% NYHA II, 12 pacientes en NYHA III o IV en el momento de la inclusión). Cabe destacar que el 66,2% de los pacientes recibieron al menos una descarga apropiada del DAI en una mediana de seguimiento de 7,75 años.

Los autores identifican en el estudio multivariable tres predictores independientes de descarga apropiada:

- La disfunción del ventrículo derecho.
- La edad más joven en el momento del implante (< 40 años, HR 2,37).
- Y los episodios de TV sostenida previos al implante. No se identificaron sin embargo predictores de descargas inapropiadas.

Las características de la población son similares a las representadas en estudios previos, y los resultados son consistentes con los publicados previamente de forma independientes, si bien se trata de una población amplia de sujetos de alto riesgo y estos predictores no han sido reportados previamente de forma combinada.

Dentro de las limitaciones a tener en cuenta en este estudio, cabe destacar la ausencia de datos de resonancia magnética cardíaca, técnica de referencia para el análisis morfológico y funcional del ventrículo derecho, que habría permitido un análisis de función cuantitativo y habría podido aportar más datos sobre la caracterización tisular y la afectación uni o biventricular, posibilitando quizás la identificación de otros predictores. Por otro lado, no se han tenido en cuenta en el análisis los resultados de estudios genéticos, dado que, como refieren los autores, solo estaban disponibles en un número limitado de pacientes, y que han de ser de gran interés a fin de correlacionar la mayor o menor agresividad o capacidad de afectación arrítmica de unas u otras mutaciones. En cualquier caso, los autores nos aportan datos que contribuyen a la estratificación de estos pacientes y al diseño de estudios que puedan profundizar y aportar nuevos datos, con el análisis de las citadas técnicas de imagen y de diagnóstico genético, en la caracterización del riesgo arrítmico de los pacientes con MA.



## Referencia

---

Implantable cardiac defibrillator events in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy

## Web Cardiología hoy

---

Miocardiopatía arritmogénica, más datos para la estratificación del riesgo

# ¿Estamos listos para el alta en menos de 48 h en pacientes seleccionados con IAMCEST?

Dr. Felipe Díez del Hoyo

5 de enero de 2022

---

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

En el presente trabajo, Krishnaraj S. Rathod y colaboradores publican los resultados de la implementación prospectiva de un protocolo de alta muy precoz en menos de 48 h en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) de bajo riesgo en un centro de Londres.

Los pacientes debían cumplir los siguientes criterios:

- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) > 40%.
- Killip I.
- Intervencionismo exitoso (definido como flujo TIMI III final).
- Revascularización completa.
- Ausencia de arritmias.
- Ausencia de comorbilidad importante que impida alta precoz.
- Buen apoyo social.

Si cumplían todos los puntos se incluían en un protocolo de alta precoz en 24-48 h con seguimiento telemático estrecho, que incluía una llamada inicial a las 48 h del alta por parte de enfermería de rehabilitación cardiaca, revisión telemática a las 2 y 8 semanas a través de una aplicación de *smartphone*, y finalmente revisión presencial a los 3 meses. El *endpoint* primario fue la incidencia de eventos cardiovasculares mayores (MACE), definida como el combinado de mortalidad total, reinfarto o revascularización de la lesión diana.

Entre abril de 2020 y junio de 2021 se incluyeron 600 pacientes prospectivamente, que se compararon con una cohorte histórica de 700 pacientes con similares características de bajo riesgo, pero con alta en > 48 h. La edad media fue de 59 años y un 85% fueron varones, con la clásica distribución de factores de riesgo. El 94% de los cateterismos fueron por vía radial, con un 40% de infartos de las descendente anterior y un 36% de la coronaria derecha. Todos los pacientes estaban con doble antiagregación, incluyendo un 39% que recibieron anti GP IIb-IIIa durante la ICP<sup>1ª</sup>. Un 23% de los pacientes tenían una FEVI entre 40-45% y en un 15% de ellos se realizó intervencionismo coronario percutáneo (ICP) multivaso durante la angioplastia primaria.

La mediana de estancia hospitalaria en la cohorte de protocolo de alta precoz fue de 24,6 h, con un rango intercuartílico (RIQ) de 22,7-30 h (la estancia mínima fue de 17 y la máxima de 40). En el grupo control histórico, la mediana de estancia fue de 56 h (RIQ 48-75 h). Desde la implementación del protocolo en el centro, se consiguió reducir la mediana global de estancia hospitalaria para IAMCEST en 1 día (de 3 a 2), lo que los autores estiman en un ahorro económico de 450.000 libras esterlinas. Asimismo, y en plena pandemia COVID-19, ningún paciente se infectó durante la corta estancia hospitalaria.

No hubo ninguna pérdida de pacientes y tras una mediana de seguimiento de 271 días (RIC 88-318 días) únicamente hubo 2 fallecimientos (mortalidad 0,33%) en la cohorte de alta precoz, ambas por COVID-19. La incidencia global de MACE fue del 1,2% (2 fallecimientos, 3 revascularizaciones y 2 reinfartos), sin diferencias estadísticamente significativas con la cohorte histórica con alta > 48 h, tanto de manera basal como ajustada por puntuación de propensión (1,9% MACE; mortalidad 0,77%).

Los autores concluyen por tanto que la implementación de un protocolo de alta muy precoz, definida como aquella en 24-48 h (< 2 días) es segura en pacientes seleccionados con IAMCEST, siempre que se asegure un buen seguimiento ambulatorio multidisciplinar posterior.

## COMENTARIO

El alta precoz en pacientes con IAMCEST es una realidad creciente en nuestro medio con potenciales ventajas en términos de comodidad para los pacientes y de gasto sanitario. Evita además los efectos deletéreos asociados a una mayor estancia hospitalaria, más si cabe hoy en día en plena pandemia COVID-19. La potencial limitación histórica para la implementación de protocolos de alta precoz es el temor al desarrollo precoz de arritmias ventriculares o reinfarto, con el potencial impacto asociado en el pronóstico. Una segunda contrapartida teórica sería el menor tiempo que puede tener el paciente para integrar medidas de prevención cardiovascular.

En los últimos años se han publicado estudios retrospectivos y pequeños ensayos clínicos con buenos resultados preliminares en términos de seguridad con protocolos de alta precoz en 48-72 h. En línea con la creciente evidencia, las guías de la Sociedad Europea de Cardiología de IAMCEST de 2017 aumentaron el nivel de recomendación previo de 2012 para el alta precoz de IIb a IIa, reduciendo además el intervalo de ingreso recomendado, de > 72 h a 48-72 h.

El presente estudio es el primero prospectivo en demostrar la seguridad y factibilidad de un protocolo más agresivo, en < 48 h, en pacientes seleccionados. De manera interesante introduce un novedoso protocolo de seguimiento periódico telemático a través de una *app* para *smartphone*, tanto por médicos como por enfermería de rehabilitación cardíaca de cara a asegurar una correcta implementación de las medidas de prevención cardiovascular explicadas antes del alta. Con la experiencia acumulada estos últimos 2 años con la telemedicina, no creo que sea muy complejo a nivel estructural poner en marcha un programa de seguimiento precoz ambulatorio para confirmar estabilidad clínica, toma/ajuste de medicación y potenciación de medidas de prevención cardiovascular en nuestro medio.

Una de las claves para poder implementar protocolos de alta precoz es la correcta identificación de los pacientes de bajo riesgo en los que el riesgo de arritmias/infarto precoz es muy bajo y superponible al que pueden tener pacientes con ingresos de 72-96 h. En este sentido, y en nuestro medio, tenemos buena experiencia con protocolos de alta precoz: nuestro grupo publicó en 2017 un *score* retrospectivo que denominamos FASTEST (Int J Cardiol 2017 Feb 1;228:615-620), que posteriormente fue validado por los compañeros de Santiago (Int J Cardiol. 2018 Oct 15;269:19-2), para alta precoz en 24-48 h. Este *score* incluía el acceso radial, el infarto Killip I con flujo TIMI III final, la FEVI > 50%, la edad < 65 años, la creatinina < 1,5 mg/dl y la ausencia

de enfermedad de tronco. Los criterios del presente trabajo son similares, aunque si cabe menos restrictivos, lo que potencialmente puede aumentar el porcentaje de pacientes que se pueden beneficiar, de manera segura, de un alta en < 48 h (sobre todo no hay limitación por edad y el límite de la FEVI baja al 40%).

El alta precoz en el IAMCEST, bien en 48-72 h, o más agresivamente en 24-48 h, es una realidad creciente en nuestro medio. Disponemos, cada vez más, y este trabajo es una gran aportación a la literatura en este sentido, de abundante evidencia para apoyar la introducción progresiva en nuestros hospitales de protocolos de alta muy precoz en pacientes seleccionados. La tendencia es clara, tanto en práctica clínica como en guías de sociedades, para reducir progresivamente los tiempos de estancia hospitalaria en los eventos coronarios agudos sin compromiso hemodinámico, con buen resultado del intervencionismo y sin una importante secuela miocárdica.

## Referencia

---

Early hospital discharge following PCI for patients with STEMI

## Web Cardiología hoy

---

¿Estamos listos para el alta en menos de 48 h en pacientes seleccionados con IAMCEST?

# ¿Debemos reparar la IT no grave durante la cirugía de la IM degenerativa?

Dr. Jorge Rodríguez Capitán

7 de enero de 2022

---

## CATEGORÍA

### Investigación cardiovascular

La insuficiencia tricuspídea (IT) es un hallazgo frecuente en los pacientes con insuficiencia mitral (IM) degenerativa grave. Sin embargo, por el momento se ha producido muy escasa evidencia científica que permita establecer la indicación para realizar una anuloplastia tricuspídea concomitante a la cirugía mitral en los pacientes que presentan IT menor que grave.

Para responder a esta pregunta se diseñó este ensayo prospectivo, aleatorizado y controlado en el que participaron 39 centros de Estados Unidos, Canadá y Alemania. Se incluyeron 401 pacientes con IM degenerativa que iban a ser sometidos a cirugía mitral y que además presentaban una de las siguientes: a) IT moderada o b) IT menor que moderada con dilatación del anillo tricuspídeo, definido como un diámetro  $\geq 40$  mm o  $\geq 21$  mm/m<sup>2</sup>. Los pacientes fueron aleatorizados en una ratio 1:1 a recibir una anuloplastia tricuspídea con anillo rígido o a no recibir cirugía tricuspídea. El objetivo primario fue el desarrollo, tras un seguimiento de 2 años, del evento combinado reoperación por IT, progresión de la IT con un aumento de 2 grados o hasta alcanzar grado grave, y muerte.

Como objetivo secundario se evaluaron la muerte, el implante de marcapasos permanente, el tamaño y la función ventricular derecha, diversos indicadores clínicos y de calidad de vida, y un evento combinado compuesto por muerte, ictus e insuficiencia cardiaca. Se especifica además en el protocolo del estudio que la

supervivencia se evaluará hasta los 5 años. Como punto fuerte del diseño de este estudio hay que destacar que todas las exploraciones ecocardiográficas basales y del seguimiento fueron supervisadas por un laboratorio ecocardiográfico central y los eventos fueron adjudicados por un comité independiente.

Respecto a las características de la muestra y los resultados quirúrgicos, se destaca que el 37,7% de los pacientes presentó basalmente IT moderada, y el tiempo circulación extracorpórea fue de media 33,5 minutos más largo en el grupo con anuloplastia tricuspídea. Tras el seguimiento de 2 años, los pacientes del grupo con anuloplastia tricuspídea experimentaron en menor porcentaje el objetivo primario en comparación con el grupo sin reparación tricuspídea (3,9% frente al 10,2%, riesgo relativo 0,37, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,16-0,86;  $p$  0,02). Estas diferencias en el objetivo primario se produjeron a expensas del evento progresión de la IT, el cual se observó con menor frecuencia en el grupo sometido a anuloplastia tricuspídea (0,6% frente al 6,1%, riesgo relativo 0,09, IC 95%: 0,01-0,69), pero no se observaron diferencias en la mortalidad (3,2% en el grupo con anuloplastia tricuspídea frente al 4,5%, riesgo relativo 0,69, IC 95%: 0,25-1,88). El evento reoperación sobre la válvula tricúspide no se observó en ningún paciente del estudio.

Al analizar los objetivos secundarios, no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto al grado funcional de la NYHA, los indicadores de calidad de vida ni en el evento combinado muerte, ictus e insuficiencia cardiaca. Sin embargo, la incidencia de implante de marcapasos permanente fue mayor en el grupo sometido a anuloplastia tricuspídea (14,1% frente al 2,5%, razón de tasas 5,75; IC 95%: 2,27-14,60). Además, se realizó un análisis *post hoc* del objetivo primario estratificando según el grado de IT previo a la cirugía. La incidencia del objetivo primario fue mayor en el grupo sin anuloplastia tricuspídea únicamente cuando los pacientes presentaron IT moderada en el momento de la inclusión (18,1% frente al 4,5%, riesgo relativo 0,25; IC 95%: 0,07-0,83), pero no en los casos de IT menor que moderada y anillo dilatado (6,1% frente al 3,4%, riesgo relativo 0,56; IC 95%: 0,17-1,87).

En conclusión, entre los pacientes con IM degenerativa e IT moderada o dilatación del anillo tricuspídeo, aquellos que recibieron una anuloplastia tricuspídea experimentaron una menor incidencia del evento combinado primario, fundamentalmente por una menor progresión de la IT a grado grave. Por otro lado, la reparación tricuspídea se asoció a una mayor necesidad de implante de marcapasos definitivo. Si la reducción de la progresión de la IT conllevará en este grupo un beneficio clínico únicamente podrá ser determinado con un seguimiento posterior a largo plazo.

## COMENTARIO

La progresión de la IT leve o moderada no corregida durante la cirugía valvular izquierda es un hallazgo frecuente, habiéndose estimado que en el seguimiento a largo plazo en torno al 25% de estos pacientes desarrollarán IT grave. Este hecho se observa también de manera paralela en los pacientes con IM grave de etiología degenerativa. Existe también un amplio consenso acerca de que la IT grave en este contexto clínico, al igual que en otros, conlleva un significativo deterioro funcional y una elevada mortalidad. Además de ello, la reoperación sobre la válvula tricúspide tras una cirugía valvular izquierda previa ha mostrado en numerosas series pobres resultados con elevada mortalidad perioperatoria.

Una estrategia prometedora para paliar esta situación descrita es la reparación de la válvula tricúspide concomitante a la cirugía valvular izquierda en aquellos pacientes con IT moderada o de grado menor, pero con dilatación del anillo tricuspídeo. Previamente al trabajo que aquí comentamos, varios estudios observacionales de carácter unicéntrico y un pequeño ensayo que aleatorizó a 44 pacientes han aportado datos que sugieren un efecto beneficioso de la citada estrategia, aunque la evidencia aportada por ellos es indudablemente débil. Con base en estos hallazgos, las guías de práctica clínica para el tratamiento de las valvulopatías publicadas por la *European Society of Cardiology* en 2021 recomiendan, de manera similar a las guías de otras sociedades, con una clase IIa que la cirugía tricuspídea debe ser considerada en los pacientes con IT leve o moderada con dilatación del anillo tricuspídeo (diámetro  $\geq 40$  mm o  $\geq 21$  mm/m<sup>2</sup>) sometidos a cirugía valvular izquierda. Sin embargo, el grado de aplicación de estas recomendaciones es muy variable según centros, pues se ha descrito que la frecuencia de reparación tricuspídea en el momento de la cirugía mitral se mueve entre el 5 y el 75%. Los argumentos en contra de la reparación tricuspídea son diversos, y entre ellos destacan el hecho de que no en todos los pacientes se observará la progresión de la IT el incremento del tiempo de circulación extracorpórea con sus riesgos asociados, y el aumento de los trastornos de la conducción que condiciona la necesidad de implante de marcapasos permanente.

En este contexto con un bajo grado de certidumbre, el ensayo que nos presentan Gammie et al., aporta evidencia de alta calidad para responder algunas de las cuestiones planteadas. Los principales efectos que se observaron en el seguimiento a dos años tras la anuloplastia tricuspídea fueron una disminución en el desarrollo de IT grave y un incremento en el implante de marcapasos permanente. En el editorial firmado por Joanna Chikwe y Mario Gaudino que acompaña al artículo



se ponen estos hallazgos en una balanza de la siguiente manera: la anuloplastia tricuspídea en 20 pacientes previno del desarrollo de IT grave en aproximadamente 1 paciente, al precio del implante de marcapasos permanente en aproximadamente 2 pacientes. El posible beneficio clínico neto de esta estrategia habrá de ser evaluado en un posterior seguimiento a largo plazo, pues este análisis a 2 años no presenta la potencia estadística necesaria para ello. Parece razonable que el deterioro clínico que pueda achacarse a la IT se observe a largo plazo, teniendo en cuenta que en el inicio del seguimiento dicha valvulopatía aún no es grave, y en muchas ocasiones los pacientes pueden permanecer sin síntomas durante meses o años tras alcanzar un grado avanzado de IT. Por todo esto, se esperan con gran interés los resultados clínicos tras el seguimiento previsto a 5 años. Puede señalarse en este sentido una limitación del protocolo presentado, en el cual tras este análisis a 2 años únicamente se valorará el estatus vital de los pacientes, lo cual permitirá únicamente evaluar los efectos de la anuloplastia en la mortalidad a largo plazo, sin aportar datos sobre la morbilidad (grado funcional, ingresos por insuficiencia cardíaca, calidad de vida...) ni proporcionar nuevos datos sobre la evolución de la IT tras los 2 años de la cirugía, lo cual sin duda ayudaría a una mejor comprensión del efecto clínico de la estrategia evaluada.

Existen en el ensayo otros aspectos controvertidos que interesa señalar. Uno de ellos es el elevado porcentaje de implante de marcapasos; en este sentido se abre una nueva línea de investigación que debe evaluar los predictores de la necesidad de estimulación permanente y las técnicas para prevenir la misma. Otro hallazgo relevante se deriva del análisis *post hoc* del objetivo primario según el grado basal de IT, en el que la progresión dicha regurgitación se concentró de manera casi exclusiva en los pacientes con IT moderada, por lo que en este seguimiento a 2 años no se han arrojado datos a favor de la reparación tricuspídea guiada exclusivamente por el diámetro del anillo.

En conclusión, el presente ensayo nos aporta evidencia de alta calidad sobre los efectos clínicos asociados a la reparación tricuspídea con anillo en los pacientes con IM grave sometidos a cirugía y que presentan además IT no grave. La disminución observada de la progresión hacia IT grave hace que siga siendo razonable la recomendación de valorar la reparación tricuspídea en los pacientes con IM degenerativa, fundamentalmente en aquellos con IT moderada, y en aquellos centros quirúrgicos que muestren resultados con baja tasa de implante de marcapasos. Se espera que los resultados del posterior análisis a 5 años permitan determinar si el beneficio ecocardiográfico observado tras la anuloplastia se traduce en un beneficio clínico, o si por el contrario los efectos deletéreos de dicho gesto quirúrgico,

principalmente el implante de marcapasos, contrarrestan los beneficios clínicos esperables. Además, dicho seguimiento a largo plazo ayudará a determinar si el hipotético beneficio clínico puede aplicarse también a los pacientes con IT basal menor que moderada y con dilatación del anillo.

## Referencia

---

[Concomitant tricuspid repair in patients with degenerative mitral regurgitation](#)

## Web Cardiología hoy

---

[¿Debemos reparar la IT no grave durante la cirugía de la IM degenerativa?](#)

# TC en la enfermedad no obstructiva: no solo es cuánto, sino también cómo

Dr. Jorge Martínez del Río

10 de enero de 2022

---

## CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Riesgo cardiovascular

El objetivo de este estudio fue desarrollar un modelo de predicción de riesgo para pacientes con enfermedad coronaria no obstructiva (ECNO).

Se trata de un subanálisis del estudio PROMISE (*Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain*), en el que se incluyeron pacientes con dolor torácico estable y sin enfermedad coronaria conocida para determinar la presencia de enfermedad coronaria obstructiva o isquemia miocárdica mediante test no invasivos de valoración anatómica o funcional. En concreto, en este análisis se incluyeron a los pacientes a los que se realizó angiografía coronaria por TC (ACTC) como test diagnóstico inicial y que presentaban ECNO (definida como la presencia de alguna placa coronaria que condicionase estenosis luminal menor del 50% en el tronco común izquierdo o menor del 70% en el resto de las arterias coronarias). Un laboratorio central evaluó el grado de estenosis coronaria (mínima: 1-29%; leve 30-49%; moderada 50-69%), la presencia de características de placa coronaria de alto riesgo (remodelado positivo, placa de baja atenuación y signo del servilletero [*napkin-ring sign*]), el número total de segmentos enfermos (puntuación SIS, *segment involvement score*), y el calcio arterial coronario (CAC). Se definió como evento primario el compuesto por angina inestable, infarto de miocardio no fatal o muerte. Se identificaron los predictores independientes del evento combinado mediante análisis de regresión de Cox.

Se incluyeron un total de 2.614 pacientes con enfermedad coronaria no obstructiva (edad media 61,6 años; 46% mujeres; riesgo medio de enfermedad cardiovascular aterosclerótica [ASCVD, *Atherosclerotic Cardiovascular Disease*] del 16,2%), con una mediana de seguimiento de 26 meses. Los predictores independientes del evento primario combinado fueron el riesgo ASCVD (*hazard ratio* [HR] 1,03; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,01-1,04;  $p = 0,001$ ), la estenosis luminal leve o moderada (HR 1,91; IC 95%: 1,16-3,16;  $p = 0,011$ ) y la presencia de dos o más características de placa de alto riesgo (HR 2,40; IC 95%: 1,25-4,58;  $p = 0,008$ ). La capacidad discriminadora de modelos predictores de riesgo basados en la combinación del riesgo ASCVD y algún parámetro de carga total de placa (riesgo ASCVD y CAC; riesgo ASCVD y SIS; riesgo ASCVD y grado de estenosis luminal) mejoró significativamente cuando se incluía la presencia de, al menos, dos características de placa de alto riesgo ( $p = 0,0036$ ;  $p = 0,0176$ ; y  $p = 0,0318$ , respectivamente). Los pacientes con un riesgo ASCVD igual o mayor al 7,5%, con cualquier característica de placa de alto riesgo y estenosis luminal leve o moderada presentaron una mayor incidencia del evento combinado en comparación con aquellos que no presentaban ninguno de estos criterios (3,0% frente al 6,2%;  $p = 0,007$ ).

Los autores concluyen que las características de la placa aterosclerótica aportan valor en la predicción de eventos sobre la carga total de placa en pacientes con dolor torácico estable de bajo riesgo y con ECNO.

## COMENTARIO

La recomendación de realizar ACTC en pacientes con dolor torácico de riesgo bajo-intermedio radica en la capacidad de esta prueba para identificar a aquellos sin enfermedad coronaria obstructiva significativa. En comparación con los pacientes con enfermedad coronaria obstructiva, los pacientes con ECNO presentan un menor riesgo relativo de desarrollar eventos cardiovasculares en el futuro, si bien la tasa absoluta de eventos es mayor del doble debido a su mayor prevalencia, con la carga socioeconómica que ello supone. Además, estos pacientes presentan un mayor riesgo de eventos si se compara con aquellos sin enfermedad coronaria. Esto explica el creciente interés en intentar identificar a aquellos pacientes con ECNO de mayor riesgo, con el objetivo de realizar intervenciones terapéuticas (no solo farmacológicas) de forma dirigida y más precoz.

El estudio publicado por Taron J et al., resalta el valor pronóstico añadido que aporta el análisis de las características de la placa aterosclerótica sobre los factores de

riesgo cardiovascular clásicos o la carga total de placa para la estratificación de riesgo de eventos en pacientes con dolor torácico y ECNO diagnosticada por ACTC. La presencia de dos o más características de alto riesgo en las placas coronarias, además de constituir un predictor independiente del evento primario combinado analizado, mejoró la capacidad discriminadora de modelos con predictores “clásicos”.

Hasta la fecha, grupos como el de Van Rosendaal et al., o el de Hwang IC et al., han publicado estudios en los que han demostrado que parámetros relacionados con la carga total de placa (como la puntuación SIS o el calcio *score*) permiten estratificar el riesgo en pacientes con ECNO. Sin embargo, el trabajo de Taron J et al., no solo analiza el efecto de la carga total de placa, sino que introduce la valoración de la composición de la placa por ACTC como modificador del riesgo de estos pacientes.

Los resultados de este estudio no hacen sino reforzar la creciente importancia de la información aportada por la ACTC en la estratificación de riesgo y manejo de pacientes con enfermedad coronaria.

## Referencia

---

[Risk stratification with the use of coronary computed tomographic angiography in patients with nonobstructive coronary artery disease](#)

## Web Cardiología hoy

---

[TC en la enfermedad no obstructiva: no solo es cuánto, sino también cómo](#)

# Valor añadido de los nuevos marcadores de riesgo arrítmico por RMC para la MCH

Dr. Miguel A. Arias Palomares

12 de enero de 2022

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Interesante estudio multicéntrico, en el que se evalúa el papel de la inclusión o no de los nuevos marcadores de riesgo de muerte súbita, basados en la realización de estudios de resonancia magnética cardiaca (RMC), en pacientes con miocardiopatía hipertrófica (MCH).

En las pasadas dos últimas décadas, la mortalidad en la miocardiopatía hipertrófica se ha reducido de forma muy considerable por dos hechos fundamentales: la disponibilidad del desfibrilador implantable (DAI) y la identificación de marcadores de alto riesgo arrítmico que permitan identificar a aquellos pacientes con mayor riesgo arrítmico, que por tanto puedan beneficiarse más de la terapia. Obviamente, en aquellos pacientes que han presentado una muerte súbita recuperada o arritmias ventriculares sostenidas malignas, el implante de un DAI está fuera de toda duda, siendo más dificultosa la decisión de implantarlo en pacientes en prevención primaria.

Desde el año 2003 y hasta el año 2020, la decisión fundamental para implantar un DAI se ha basado en dos estrategias fundamentales: a) la “americana”, en la que dicha decisión se fundamenta en la presencia de al menos un factor de riesgo

mayor (historia familiar de muerte súbita, hipertrofia de más de 300 mm, síncope inexplicado, 3 o más taquicardias ventriculares no sostenidas en 24-48 h de monitorización); b) la “europea”, basada en una fórmula de regresión logística que incorpora 7 variables del paciente (máximo espesor de pared ventricular, diámetro auricular, gradiente máximo de tracto de salida izquierdo, historia familiar de muerte súbita, taquicardias ventriculares no sostenidas y síncope inexplicado) y que estima el riesgo de muerte súbita a 5 años, considerando al DAI como indicado o a considerar, para aquellos pacientes con riesgo alto (de  $\geq 6\%$  a 5 años), o intermedio (entre 4 y 6% a 5 años), respectivamente. El esquema europeo no tiene en consideración el papel de nuevos marcadores de riesgo de muerte súbita, que han emergido desde la realización extensiva de estudios de resonancia magnética en estos pacientes (aneurismas apicales, fibrosis de  $\geq 15\%$  de la masa miocárdica, y FEVI menor del 50%).

Recientemente, en el año 2020, las nuevas guías americanas, sí que incorporan como factores de alto riesgo los citados marcadores de alto riesgo derivados de los estudios de resonancia. El estudio de Rowin y colaboradores, es un estudio retrospectivo realizado en 1.149 pacientes ( $47 \pm 16$  años, 66% hombres, 75% en clase NYHA I o II, con hipertrofia máxima de  $21 \pm 6$  mm) con miocardiopatía hipertrófica de 6 centros de referencia de esta patología en EE. UU., Canadá y Reino Unido, y a los que se implantó un DAI en prevención primaria entre 2000 y 2019 por presentar criterios de alto riesgo. En dicho estudio, los investigadores evalúan el impacto de los nuevos marcadores basados en resonancia, en la estratificación de riesgo de muerte súbita para la selección de pacientes de alto riesgo tanto con el modelo “americano” de 2020, como con el “europeo”. El 14% (162) de los 1.149 pacientes en los que se implantó un DAI siguiendo el modelo “americano”, presentaron terapias apropiadas del DAI, un 30% de ellos con múltiples terapias, y sin diferencias entre aquellos con un factor de riesgo o con más de uno como indicación del implante. En el 70% de los 162 pacientes, el DAI se indicó por los criterios clásicos, mientras el resto se basó exclusivamente en criterios de resonancia. De forma destacable, las terapias apropiadas del DAI no difirieron en función de si los criterios usados fueron los clásicos o los nuevos de resonancia (15% frente al 14%;  $p = 0,39$ ). De los 162 pacientes con terapias apropiadas basadas en el modelo “americano”, el 41% (67 pacientes) hubiesen sido clasificados como de bajo riesgo por el modelo “europeo” y, por tanto, no hubieran recibido un DAI. De ellos, el 16% (11 pacientes) recibieron el DAI exclusivamente por criterios de resonancia, ausentes en el modelo “europeo”. De los 162 pacientes con terapias apropiadas, el 22% (35) tuvieron un riesgo intermedio con el modelo “europeo”, de los cuales 10 recibieron el DAI solo por criterios de resonancia; y solo el 37% (60 pacientes), tuvieron un riesgo alto con el modelo “europeo”.

Por tanto, un tercio de los pacientes con terapias apropiadas recibieron el DAI por presentar criterios de riesgo derivados de la resonancia, solos o en combinación con otros criterios de riesgo, con una incidencia de terapias similar entre aquellos con indicación por criterios clásicos o por criterios de resonancia. Esto lleva a inferir que los criterios de resonancia deberían jugar un papel importante en la estratificación del riesgo arrítmico de pacientes con miocardiopatía hipertrófica, y son responsables de la diferente sensibilidad del modelo “americano” de 2020 y el “europeo” a la hora de identificar a los pacientes de alto riesgo. En este estudio, dos tercios de los pacientes con terapias apropiadas presentaban bajo o intermedio riesgo según el modelo “europeo”, sin embargo, el 40% de los de bajo riesgo por el modelo “europeo” y terapias apropiadas, tenían criterios de riesgo por resonancia.

Pese a la limitación de incluir solo a pacientes de centros de referencia y, por tanto, con un sesgo de selección de pacientes de mayor riesgo, y el carácter retrospectivo del análisis, este estudio pone en entredicho el valor del modelo “europeo” de estratificación de riesgo de muerte súbita, enfatizando la necesidad de incorporar los nuevos criterios de riesgo basados en estudios de resonancia.

## Referencia

---

Importance of newer cardiac magnetic resonance–based risk markers for sudden death prevention in hypertrophic cardiomyopathy: An international multicenter study

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

Valor añadido de los nuevos marcadores de riesgo arrítmico por RMC para la MCH



# Eficacia del DAI en la MCD no isquémica: resultados a largo plazo del estudio DANISH

Dr. Sem Briongos Figuero

12 de enero de 2022

---

## CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

El estudio DANISH (*Danish Study to Assess the Efficacy of Implantable Cardioverter-Defibrillators in Patients with Non-ischemic Systolic Heart Failure on Mortality*) aleatorizó a una población de 1.106 pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)  $\leq 35\%$  de origen no isquémico al implante profiláctico de un desfibrilador automático implantable (DAI) añadido al tratamiento médico convencional (556 pacientes) o únicamente tratamiento médico estándar (560 pacientes).

Tras una mediana de seguimiento de 5,6 años (hasta mayo 2016) el implante de un DAI no demostró una reducción significativa de la mortalidad por todas las causas. Sin embargo, se observó un beneficio pronóstico en el grupo de pacientes con edad  $\leq 70$  años y además el DAI se asoció con un menor riesgo de muerte súbita de origen cardíaco en el global de la población.

Este trabajo supone el seguimiento a largo plazo de esta cohorte (hasta mayo de 2020) y en él se analizaron los objetivos del estudio principal en función de dos subgrupos preespecificados de edad ( $\leq 70$  años frente a  $> 70$  años).

Tras una mediana de 9,5 años y sin pérdidas en el seguimiento, hubo 208 muertes en el grupo de 556 pacientes portadores de DAI (37%) y 226 en el grupo de 560 pacientes que estaban bajo tratamiento médico convencional (40%), por lo que el DAI no se asoció con una reducción significativa en la mortalidad total (*hazard ratio* [HR] 0,89 intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,74-1,08;  $p = 0,24$ ) en comparación con el tratamiento médico estándar. Sin embargo, en pacientes  $\leq 70$  años ( $n = 829$ ), la mortalidad total fue significativamente menor en el grupo de pacientes portadores de DAI en comparación con el grupo de pacientes aleatorizados a tratamiento médico (117/389 [30%] frente a 158/440 [36%] respectivamente; HR 0,78; IC 95%: 0,61-0,99;  $p = 0,04$ ), mientras que en pacientes  $> 70$  años ( $n = 287$ ) no hubo diferencias en la mortalidad por todas las causas (54% de mortalidad en grupo de DAI frente al 57% en el grupo de tratamiento médico; HR 0,92; IC 95%: 0,67-1,28;  $p = 0,75$ ).

Los resultados en cuanto a la mortalidad de origen cardiovascular fueron en la misma línea. No se encontraron diferencias significativas en la muestra total de pacientes (mortalidad cardiovascular del 26% en el grupo DAI frente al 29% en el grupo de tratamiento médico, HR 0,87; IC 95%: 0,70-1,09;  $p = 0,20$ ), aunque en los pacientes  $\leq 70$  años, el DAI mostró una reducción significativa de la mortalidad cardiovascular en comparación con el tratamiento médico (22% frente al 28%, respectivamente, HR 0,75; IC 95%: 0,57-0,98;  $p = 0,04$ ). En cambio, el implante de un DAI se asoció a un menor riesgo de muerte súbita en el global de la población (6% en el grupo DAI frente al 10% en el grupo de tratamiento médico; HR 0,60; IC 95%: 0,40-0,92;  $p = 0,02$ ), aunque tras analizar los resultados por grupos de edad, dichas diferencias fueron significativas en el grupo de pacientes con edad  $\leq 70$  años (19/389 [5%] frente a 49/440 [11%]; HR 0,42; IC 95%: 0,24-0,71;  $p = 0,0008$ ), pero no en el grupo de pacientes de más de 70 años (16/167 [10%] frente a 8/120 [7%]; HR 1,34; IC 95%: 0,56-3,19;  $p = 0,39$ ).

Los autores concluyen que el DAI no aporta un beneficio pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca y FEVI reducida de origen no isquémico añadido al tratamiento médico convencional, aunque en pacientes  $\leq 70$  años de edad el riesgo de mortalidad total, mortalidad cardiovascular y muerte súbita fue significativamente menor.

## COMENTARIO

El papel del DAI en prevención primaria de pacientes con insuficiencia cardíaca de origen no isquémico ha sido cuestionado desde la publicación de los estudios DEFINITE y SCD-HeFT en la década del 2000. Los resultados posteriores del estudio

DANISH vinieron a confirmar esas dudas. De hecho, las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología publicadas recientemente han modificado la indicación del DAI en prevención primaria de pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica desde una recomendación IB a IIa, a pesar de que varios metaanálisis, algunos de ellos incluyendo los resultados del DANISH, han demostrado que el DAI ofrece un beneficio pronóstico añadido en este perfil de pacientes.

El uso extendido del tratamiento médico de la insuficiencia cardíaca compuesto por betabloqueantes, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y antagonistas de la aldosterona, junto con la reciente introducción de nuevos tratamientos, como el inhibidor de la neprilisina y del receptor de la angiotensina (ARNI) y los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), ha conseguido reducir las tasas de hospitalización por insuficiencia cardíaca y de mortalidad tanto de origen cardiovascular como muerte súbita. La mejoría en el pronóstico global de los pacientes con insuficiencia cardíaca mitiga el beneficio añadido que tiene el DAI en pacientes con miocardiopatía dilatada de origen no isquémico y nos obliga a seleccionar muy bien que candidatos obtendrán un beneficio pronóstico significativo tras el implante de un DAI. Además, no hay que olvidar que un porcentaje alto de pacientes incluidos en ambos brazos de tratamiento recibieron un dispositivo de resincronización cardíaca añadido al tratamiento médico, y que este perfil de pacientes obtiene tasas de respuesta mayores que los pacientes con miocardiopatía de origen isquémico.

En este trabajo, los autores llaman la atención sobre la necesidad de extender el seguimiento de este tipo de ensayos clínicos a largo plazo, ya que los resultados no solo se pueden ver modificados por la mejoría del pronóstico secundaria a las mejoras tratamiento médico, sino también por el hecho de que a mayor edad, mayor es también el riesgo de muerte por causas no cardiovasculares. Esto se plasma en el trabajo original, ya que las curvas de mortalidad entre ambos brazos de tratamiento divergen desde el principio para luego converger posteriormente. De hecho, dentro de las limitaciones del estudio a largo plazo, los autores reconocen que el grupo de > 70 años era pequeño (n = 287) y englobaba a pacientes de peor pronóstico, con más comorbilidades, insuficiencia cardíaca de más tiempo de evolución y por lo tanto con mayor riesgo de morir por causas no cardiovasculares.

Por lo tanto, los resultados del seguimiento extendido a largo plazo de la cohorte DANISH confirman la atenuación del beneficio del DAI en pacientes con insuficiencia cardíaca de origen no isquémico, pero identifican un subgrupo de pacientes que pueden obtener un beneficio pronóstico añadido tras el implante de un DAI en prevención primaria.

## Referencia

---

Long-term follow-up of The Danish Study to assess the efficacy of ICDs in patients with non-ischemic systolic heart failure on mortality (DANISH)

## Web Cardiología hoy

---

Eficacia del DAI en la MCD no isquémica: resultados a largo plazo del estudio DANISH

# Estudio TRITON: la triple terapia oral de inicio en HAP aún tendrá que esperar

Dr. Víctor Becerra Muñoz

14 de enero de 2022

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

El ensayo TRITON (Eficacia y seguridad de la triple combinación oral frente a la doble combinación oral de inicio en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar; NCT 02558231) fue un estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, fase 3b, que evaluó el tratamiento combinado triple oral inicial (macitentan, tadalafilo y selexipag) frente a tratamiento combinado doble oral inicial (macitentan, tadalafilo y placebo) en pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP) —idiopática, heredable, inducida por fármacos o tóxicos, o asociada a otras entidades como enfermedades del tejido conectivo, VIH o cardiopatías congénitas— diagnosticados *de novo* (confirmada mediante cateterismo derecho en los 6 meses previos a la aleatorización), y que nunca antes se habían encontrado bajo tratamiento vasodilatador.

La variable-resultado primaria fue el cambio en las resistencias vasculares pulmonares (RVP) en la semana 26, expresada como ratio con respecto a las basales. Las variables-resultado secundarias incluyeron el cambio en la semana 26 de la distancia caminada en el test de la marcha de 6 minutos (TM6M), de los niveles de NT-proBNP, y de otras variables obtenidas del cateterismo derecho respecto a los valores registrados basalmente. Asimismo, se incluyó un *endpoint* combinado denominado “eventos de progresión de la enfermedad” que comprendía: la muerte por cualquier causa, la hospitalización por empeoramiento de la HAP, el inicio de prostanoideos por empeoramiento de la HAP o el “empeoramiento clínico”, definido

como un descenso en el TM6M por encima del 15% más una clase funcional III o IV. Estos eventos de progresión de la enfermedad fueron registrados durante todo el llamado “periodo de observación principal”, esto es, hasta que el último paciente aleatorizado completó la semana 26.

Así, se incluyeron 123 pacientes en el grupo de triple terapia y 124 en el de doble terapia iniciales. Con una edad media de 59,9 años, la mayoría de los pacientes fueron mujeres (75,7%), padecían HAP idiopática (46,6%) o HAP asociada a enfermedad del tejido conectivo (34,4%), y se encontraban en clase funcional III o IV (79,8%). Caminaron una media de 346 metros en el TM6M basal, y en el cateterismo derecho previo a la aleatorización presentaron una presión arterial pulmonar media de 52,1 mmHg, unas RVP de 12,0 unidades de Wood y un índice cardiaco de 2,2 l/min/m<sup>2</sup>.

Para la semana 26 ambas estrategias de tratamiento redujeron las RVP con respecto a las registradas basalmente (hasta el 54% y el 52%, respectivamente), sin hallarse diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (ratio de las medias geométricas 0,96; intervalo de confianza del 95%: 0,86-1,07;  $p = 0,42$ ). También mejoraron en la semana 26 el TM6M (+55,0 m y +56,4 m, respectivamente) y los niveles de NT-proBNP (medias geométricas de la ratio entre valores basales y los de la semana 26, 0,26 y 0,25, respectivamente), pero sin hallarse tampoco diferencias entre los dos grupos. Otros parámetros hemodinámicos también mejoraron en ambos grupos, sin diferencias entre sí. Los eventos de progresión de la enfermedad hasta el final del periodo de observación principal fueron menos numerosos, aunque no de forma significativa, bajo la triple terapia inicial frente a la doble terapia inicial (16 pacientes —13,0%— en el brazo de la triple combinación tuvieron un primer evento de progresión de la enfermedad, mientras que 27 —21,8%— lo tuvieron en el brazo de la doble terapia, lo que equivale a una *hazard ratio* de 0,59; intervalo de confianza del 95%: 0,32-1,09).

En cuanto a la seguridad, los eventos adversos más comunes incluyeron la cefalea, diarrea y náuseas, siendo todos ellos más frecuentes en el grupo de la triple terapia. El 42,9% de los pacientes con triple terapia inicial y el 31,5% con doble terapia inicial experimentaron al menos un evento adverso considerado significativo. Del total, 19 pacientes (16,0%) discontinuaron selexipag y 17 (14,2%) el placebo.

Por último, en un análisis exploratorio *post hoc* de todos los eventos, incluyendo los recurrentes, en el periodo de observación principal ocurrieron 31 eventos en el grupo de triple terapia inicial y 67 en el grupo de doble terapia. Finalmente fallecieron 2 pacientes en el primero y 9 en el segundo.

Como conclusión, en el ensayo TRITON las dos estrategias de tratamiento inicial en pacientes recién diagnosticados de HAP (triple combinación oral frente a doble combinación oral), consiguieron reducir las RVP en la semana 26 de forma destacada, sin hallarse diferencias significativas entre ambas. Los análisis exploratorios sugieren posibles indicios de un mejor pronóstico a largo plazo con la triple terapia inicial frente a la doble terapia.

## COMENTARIO

La HAP es una enfermedad caracterizada por un remodelado progresivo de la vasculatura pulmonar, consecuencia de diversos mecanismos fisiopatológicos, algunos de los cuales sirven en la actualidad de dianas terapéuticas. Estas dianas son: la vía del óxido nítrico, la vía de la endotelina y la vía de las prostaciclina. En la última década hemos experimentado un cambio en el paradigma del tratamiento de esta enfermedad, adquiriendo un papel cada vez más relevante el tratamiento combinado dirigido a múltiples vías simultáneamente, incluso desde el primer momento que se diagnostica la enfermedad. De hecho, en las guías europeas de 2015, así como en el posterior 6º Simposio Mundial de Niza, se recomienda que en pacientes no *respondedores* a calcio-antagonistas de bajo y moderado riesgo pronóstico se traten desde el inicio con una doble combinación oral que incluya a un antagonista del receptor de la endotelina (ARE) y un inhibidor de la fosfodiesterasa 5 (IPDE-5), tras haberse demostrado en el estudio AMBITION que dicha estrategia retrasa la progresión de la enfermedad e infiere un mejor pronóstico comparado con la estrategia anteriormente seguida, esto era, iniciar con monoterapia e ir añadiendo fármacos según respuesta.

No obstante, aun incluso con este tratamiento combinado doble desde el inicio, en numerosos pacientes puede seguir existiendo progresión o insuficiente mejoría, requiriendo un tratamiento todavía más agresivo. En este contexto, y basado en datos del ensayo GRIPHON, selexipag (un agonista selectivo del receptor de la prostaciclina) puede ser una buena elección para mejorar el pronóstico en pacientes que basalmente se encontraban bajo doble terapia y no se hallan en *alto riesgo* (en cuyo caso se siguen recomendando prostanoides parenterales). Sin embargo, hasta ahora no existían datos directos que compararan una estrategia basada en el inicio con tratamiento combinado doble (la recomendada actualmente) frente a una basada en el inicio con tratamiento combinado triple.

Es por ello que los resultados del ensayo TRITON se esperaban con gran interés entre la comunidad dedicada a la HAP. Se trata de la primera comparación aleatorizada, controlada con placebo, entre triple combinación oral frente a doble combinación oral de inicio en pacientes incidentes con HAP. Se nos presenta así un estudio riguroso, con varias fortalezas, entre las que destacan:

- a) Los criterios de inclusión aseguraban que la población tenía enfermedad moderada a grave, encontrándose la mayoría de los pacientes en clase funcional III o IV de la Organización Mundial de la Salud y presentando características clínicas de intermedio-alto riesgo.
- b) Los pacientes debían no padecer comorbilidades cardíacas o pulmonares que pudieran traducirse en hipertensión pulmonar de otros grupos etiológicos.
- c) El inicio y la titulación de los fármacos fueron estrictamente determinadas por protocolo, para asegurar que la triple terapia se administraba en el periodo indicado y no de una forma “secuencial”. Este último punto es importante, ya que el inicio de los fármacos para HAP requieren una monitorización cuidadosa por los limitantes efectos secundarios que pueden acarrear, lo que pueden llegar a conllevar una discontinuación prematura de los mismos.

Pero, para sorpresa de muchos, el objetivo principal no se cumplió: la triple terapia no mejoró el cambio en las resistencias vasculares pulmonares a las 26 semanas comparado con la combinación estándar. Asimismo, los pacientes en ambos grupos mostraron reducciones similares en el estatus hemodinámico y en los niveles de NT-proBNP, así como ganancias similares en el TM6M. No obstante, los autores hacen énfasis en los indicios procedentes de los análisis exploratorios, que sugieren que la triple terapia inicial podría disminuir los eventos clínicos a largo plazo (hospitalizaciones o empeoramiento de la HAP y la muerte), y los achacan en la discusión del artículo a una posible mayor durabilidad de las mejorías en el estatus hemodinámico y en los parámetros funcionales, que pudieran perdurar más allá de las 26 semanas, entre los pacientes con la triple terapia inicial. Sin embargo, no debe olvidarse que TRITON no fue diseñado para hallar diferencias entre eventos clínicos, y no tuvo ni la potencia estadística ni el tiempo de seguimiento necesario, como para confirmar o refutar la hipótesis de un posible beneficio de la triple terapia inicial en el pronóstico de los pacientes con HAP. Así, habrá que esperar a futuros estudios diseñados específicamente para tal fin.



En un editorial acompañante al artículo, Jane A. Leopold reprocha asimismo la ausencia de datos directos acerca de la función del ventrículo derecho (VD). Y es que, aunque se estudiaron marcadores subrogados de la función del VD como el estatus hemodinámico y el NT-proBNP, no se llevaron a cabo estudios de imagen cardiaca. Es conocido que disminuciones en las RVP modestas pueden conllevar efectos impredecibles en la estructura y función del VD. Además, un estudio por menorizado de la función del VD podría haber reportado una visión mecanística de las tendencias observadas acerca de los eventos de progresión de la enfermedad y de la mortalidad. Y es que la función del VD y su remodelado, determinados mediante diversos parámetros de imagen cardiaca, son conocidos predictores de eventos en pacientes con HAP.

En resumen, aunque TRITON no llegó a su *endpoint* primario, es probable que no se haya cerrado la puerta a futuros ensayos aleatorizados de triple terapia en pacientes con intermedio-alto riesgo. La tendencia a una menor progresión de la enfermedad, así como la ausencia de problemas alarmantes relacionados con la seguridad para un inicio simultáneo con triple terapia, respaldan la continuidad de esta línea de investigación. Pero como reporta Leopold, estos ensayos deberán incluir una evaluación directa de la función del VD en el protocolo del estudio, así como análisis secundarios para detectar diferencias entre subgrupos, e implementar prácticas más efectivas para iniciar y titular los tres fármacos, con vistas a mitigar la discontinuación temprana. Finalmente, no deberá olvidarse la evaluación de la experiencia de los propios pacientes, ya que el éxito de cualquier régimen terapéutico recae en gran medida en lo que más les importa: el alivio de sus síntomas y la mejora en su calidad de vida. Solo cuanto todos estos factores sean tenidos en cuenta, sabremos si “más” es definitivamente “mejor”.

## Referencia

---

[Three-versus two-drug therapy for patients with newly diagnosed pulmonary arterial hypertension](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Estudio TRITON: la triple terapia oral de inicio en HAP aún tendrá que esperar](#)

# RMC de estrés, ¿una ayuda adicional en el laberinto de la IC-FEc?

Dr. Jorge Martínez del Río

17 de enero de 2022

---

## CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El objetivo de este estudio fue examinar el valor pronóstico a largo plazo de la presencia de isquemia miocárdica inducible mediante resonancia magnética cardiaca (RMC) de estrés en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada (IC-FEc).

Se trata de un estudio observacional longitudinal, unicéntrico, con reclutamiento retrospectivo de pacientes consecutivos con algún ingreso por IC-FEc y sin enfermedad arterial coronaria (EAC) conocida, remitidos para realización de RMC de estrés mediante fármacos vasodilatadores entre 2008 y 2019. Se definió como objetivo primario la incidencia de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE), variable compuesta por muerte cardiovascular o infarto de miocardio no fatal, y como objetivo secundario el compuesto por la incidencia de muerte cardiovascular o insuficiencia cardiaca (IC) aguda con necesidad de hospitalización. Se realizó análisis de regresión de Cox para determinar el valor pronóstico de la presencia de isquemia inducible o realce tardío de gadolinio (RTG) por RMC.

Del total de 1.203 pacientes con IC-FEc (edad media  $73 \pm 13$  años; 29% hombres) que se realizaron RMC de estrés y completaron el seguimiento (mediana de 6,9 años, rango intercuartílico [RIC] 6,7-7,7 años), 108 desarrollaron MACE (9%). En el análisis por Kaplan-Meier, la presencia de isquemia inducible y el RTG se asociaron significativamente con un desarrollo más precoz de MACE (*hazard ratio* [HR] 6,63;

intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 4,54-9,69;  $p < 0,001$ ; y HR 2,56; IC 95%: 1,60-4,09;  $p < 0,001$ , respectivamente) y del *endpoint* secundario (HR 8,40; IC 95%: 6,31-11,20;  $p < 0,001$ ; y HR 1,87; IC 95%: 1,27-2,76;  $p = 0,002$ , respectivamente). En el análisis multivariante, la presencia de isquemia inducible y el RTG se mostraron como predictores independientes de MACE (HR 6,10; IC 95%: 4,14-9,00;  $p < 0,001$ ; y HR 1,62; IC 95%: 1,06-2,49;  $p = 0,039$ , respectivamente).

Los autores concluyen que la presencia de isquemia miocárdica inducible por RMC de estrés y el RTG permiten predecir el desarrollo de MACE en pacientes con IC-FEc sin EAC conocida, aportando valor pronóstico a largo plazo.

## COMENTARIO

La IC representa en la actualidad uno de los principales retos para los diferentes sistemas de salud, debido a su elevada prevalencia y, en consecuencia, el impacto socioeconómico que supone su manejo. Dentro del amplio espectro de esta enfermedad destaca el impacto que supone la IC-FEc, ocasionando más de la mitad del total ingresos por IC a nivel mundial. Sin embargo, a diferencia de la IC con fracción de eyección reducida (IC-FEr), la comprensión de su fisiopatología es menor, por lo que intentar mejorar el manejo de estos pacientes mediante una estratificación del riesgo de evolución desfavorable continúa siendo un desafío hoy en día. No obstante, dado que la disfunción coronaria microvascular se ha postulado como uno de los mecanismos implicados en la IC-FEc, diferentes estudios señalan a la presencia de isquemia subendocárdica como posible factor asociado a una peor evolución en estos pacientes. En este sentido, se postula que la RMC podría ser de utilidad en la valoración de esta patología, dado que ha demostrado ser una técnica precisa en la valoración de isquemia inducible y de fibrosis miocárdica regional, con la ventaja añadida de no emplear radiación ionizante para ello.

El estudio publicado por Pezel T et al., destaca el valor pronóstico que aporta la RMC de estrés en la valoración de pacientes con IC-FEc y sin EAC conocida en cuanto a la incidencia de mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio no fatal o necesidad de ingreso por IC aguda en el seguimiento a largo plazo. Concretamente, la presencia de isquemia miocárdica inducible y la fibrosis miocárdica regional analizada mediante secuencias de RTG se asociaron con una menor supervivencia libre de estos eventos, además de mostrarse como predictores independientes del evento primario combinado, aportando valor pronóstico añadido sobre los factores de riesgo cardiovascular convencionales.

La presencia de isquemia miocárdica inducible al estrés mediante RMC ya se había demostrado como factor predictor independiente de muerte cardiovascular o infarto de miocardio no fatal en pacientes con IC-FEr en un artículo publicado en *Circulation* en 2020 por el mismo grupo de trabajo del estudio actual. Sin embargo, a diferencia con dicho trabajo, el estudio actual no solo ha demostrado que la isquemia miocárdica inducible se asocia con estos eventos, sino también con la necesidad de ingreso hospitalario por episodios futuros de IC.

Finalmente, otro aspecto a destacar es que la revascularización coronaria precoz de aquellos con presencia de isquemia miocárdica inducible no se tradujo en una repercusión positiva sobre la incidencia de los eventos analizados en el seguimiento, en línea con resultados previos como los del ensayo ISCHEMIA, si bien no debieran extraerse conclusiones definitivas del actual estudio dada su escasa potencia estadística para valorar esta cuestión. A pesar de esta limitación, así como la posible existencia de sesgos inherentes a un reclutamiento retrospectivo de los pacientes del estudio, el trabajo actual supone un avance en el intento de mejorar la comprensión de la fisiopatología implicada en la IC-FEc y, así, ayudar a identificar a los pacientes con mayor riesgo de evolución desfavorable.

## Referencia

---

[Long-term prognostic value of stress CMR in patients with heart failure and preserved ejection fraction](#)

## Web Cardiología hoy

---

[RMC de estrés, ¿una ayuda adicional en el laberinto de la IC-FEc?](#)

# Empeoramiento de la función renal en la ICA en el contexto de la respuesta diurética

Dr. Pedro Caravaca Pérez

19 de enero de 2022

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

En pacientes con insuficiencia cardiaca aguda (ICA) es frecuente observar un empeoramiento de la función renal (EFR) durante el tratamiento descongestivo. Una buena respuesta diurética se asocia con mejores eventos clínicos durante el seguimiento, pero su relación pronóstica con el EFR es poco conocida. En este trabajo se investiga la interacción entre la respuesta diurética y el EFR en pacientes con ICA.

En dos cohortes de pacientes con ICA (PROTECT,  $n = 1.698$  y RELAX-AHF-2,  $n = 5.586$ ) se evaluó el impacto pronóstico del EFR según la respuesta diurética. El EFR se definió como un aumento de la concentración de creatinina  $\geq 0,3$  mg/dl en los primeros 4 días de hospitalización y la respuesta diurética como la pérdida de peso (kg) ajustada por la dosis de diurético administrada (40 mg de equivalentes de furosemida) durante el mismo periodo. La variable de resultado principal fue el combinado a 180 días de muerte cardiovascular o rehospitalización secundaria a insuficiencia cardiaca/fallo renal en la cohorte RELAX-AHF-2, y el combinado a 60 días de muerte por cualquier causa o rehospitalización de causa cardiaca o renal en la cohorte PROTECT.

El EFR ocurrió en 286 (16,8%) y 1.031 (18,5%) pacientes en PROTECT y RELAX-AHF-2, respectivamente. Los pacientes con EFR presentaron mayor fracción de eyección del ventrículo izquierdo, menor filtrado glomerular al ingreso ( $p < 0,05$ ), recibieron dosis más elevadas de diuréticos y tuvieron una peor respuesta diurética ( $p < 0,001$ ).

En pacientes con una pobre respuesta diurética ( $\leq 0,35$  kg de pérdida de peso/40 mg de furosemida equivalente), el EFR se asoció con un mayor riesgo eventos adversos ( $p < 0,001$  ambas cohortes), pero no fue así en los pacientes con una buena respuesta diurética ( $p = 0,900$  ambas cohortes).

La principal conclusión de los autores fue que los pacientes con ICA y EFR durante la hospitalización no presentan peor pronóstico si ocurre en el contexto de una buena respuesta diurética. Por tanto, evaluar la respuesta diurética es un parámetro útil para valorar el riesgo de eventos adversos en pacientes que sufren un EFR durante la hospitalización por ICA.

## COMENTARIO

El EFR es un evento frecuente durante la hospitalización por ICA que condiciona el manejo clínico, limita el empleo de fármacos y presenta un valor pronóstico controvertido. Esto se debe a que el EFR es una entidad compleja y heterogénea, en el que el efecto negativo radica en el mecanismo fisiopatológico que lo produce y no en su aparición. En la mayoría de los casos, el principal factor que interviene son alteraciones en la hemodinámica sistémica y/o renal debido a la terapia descongestiva, que produce cambios en la función renal que no traducen un verdadero daño a nivel renal o cardíaco ni se asocia con peores eventos clínicos. Para los clínicos es imperativo profundizar en el conocimiento de estos mecanismos para distinguir los cambios relevantes de aquellos que son benignos y no llevan aparejado una peor evolución. En este sentido, con frecuencia es necesario complementar el diagnóstico con otros parámetros clínicos y/o analíticos que ayuden a mejorar su interpretación, como son el grado de congestión, los péptidos natriuréticos o la hemoconcentración.

La respuesta diurética ha cobrado gran interés en los últimos años, al reflejar otro aspecto de la función renal, la función tubular, de especial relevancia en la ICA. Es una herramienta útil para identificar resistencia al tratamiento diurético, peor respuesta descongestiva durante la hospitalización y mayor riesgo de eventos adversos. Los parámetros conocidos para evaluar la respuesta diurética se obtienen al analizar los electrolitos en orina, el volumen de orina, el balance hídrico o cambios en el peso. La utilidad de la respuesta diurética para caracterizar el valor pronóstico del EFR es poco conocida.

El trabajo de Emmens et al., aporta información práctica sobre la interacción entre la respuesta diurética y el EFR en pacientes con ICA. Los pacientes con buena

respuesta diurética y EFR no mostraron mayor riesgo de eventos adversos, lo que enfatiza la importancia de su empleo para contextualizar el EFR. En esta línea, estudios previos han mostrado que el EFR que aparece con una diuresis agresiva no va acompañado de un incremento de marcadores de daño tubular. Con base en los resultados, la aparición de EFR no debería de ser un motivo, salvo cambios extremos, para suspender el tratamiento diurético destinado a lograr la descongestión.

## Referencia

---

Worsening renal function in acute heart failure in the context of diuretic response

## Web Cardiología hoy

---

Empeoramiento de la función renal en la ICA en el contexto de la respuesta diurética

# Eficacia y seguridad a largo plazo de anacetrapib

Dra. Beatriz Pérez Villardón

21 de enero de 2022

---

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El REVEAL fue el primer estudio aleatorizado que demostró que añadir el tratamiento con inhibidores de la proteína transportadora de ésteres de colesterol al tratamiento intensivo con estatinas, reduce los eventos coronarios mayores. Ahora se presentan los resultados de eficacia y seguridad de un seguimiento adicional de 2 años tras interrumpir el tratamiento aleatorizado con anacetrapib o placebo en el estudio REVEAL.

Se incluyeron un total de 30.449 adultos con antecedentes de enfermedad vascular aterosclerótica y se aleatorizaron a anacetrapib 100 mg/día o placebo, añadido al tratamiento con estatina. Terminado el periodo de tratamiento asignado al azar, 26.129 supervivientes se incluyeron en un periodo de seguimiento ciego al tratamiento que habían recibido. Durante este estudio de seguimiento posensayo clínico no se realizaron análisis lipídicos ni examen físico de los pacientes.

El objetivo primario fue el primer evento coronario mayor posaleatorización (compuesto de muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio [IAM], revascularización coronaria) durante el periodo del ensayo y durante el periodo posensayo clínico, con un análisis por intención de tratar. La asignación a anacetrapib se asoció con una reducción significativa del primer evento coronario mayor (10,8% frente al 11,9%; *rate ratio* [RR] 0,91; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,85-0,97;  $p = 0,004$ ). Durante el seguimiento posensayo, hubo una reducción significativa



adicional en los primeros eventos coronarios mayores entre los pacientes que originalmente habían sido aleatorizados a anacetrapib (4,3 frente al 5,3%; RR 0,80; IC 95%: 0,71-0,90;  $p < 0,001$ ). Como consecuencia, durante el seguimiento combinado con una mediana de 6,3 años, el tratamiento con anacetrapib resultó en una reducción proporcional significativa del 12% de un primer evento coronario mayor (14,1 frente al 15,9%; RR 0,88; IC 95%: 0,83-0,93;  $p < 0,001$ ) con reducciones proporcionales mayores observadas en los últimos años de seguimiento. La reducción absoluta en eventos coronarios mayores de 1,1% (IC 95%: 0,4-1,8%) al final del ensayo clínico se incrementó a 1,8% (IC 95%: 1,0-2,6%) al final del periodo combinado de seguimiento. Los efectos de anacetrapib en eventos coronarios mayores fueron similares entre subgrupos de pacientes. No se observaron diferencias significativas en mortalidad de cualquier causa, cáncer u otros eventos adversos graves. El seguimiento de eventos se consiguió para 25.784 pacientes (99%).

## COMENTARIO

El anacetrapib es un potente inhibidor de la proteína transportadora de ésteres de colesterol que incrementa los niveles circulantes de HDL y reduce los niveles de colesterol no-HDL. Es muy lipofílico y se acumula en el tejido adiposo durante la dosificación continua, creando una reserva que lleva a su eliminación lenta a la circulación periférica. Como consecuencia, efectos residuales en la modificación de lípidos, aunque sustancialmente reducidos, se pueden observar años después de haber suspendido un tratamiento prolongado.

Los efectos lipídicos de anacetrapib en la visita final de seguimiento del ensayo clínico fueron una media de un incremento en 44 mg/dl de colesterol HDL y una reducción de 17mg/dl de colesterol no-HDL, en aquellos que habían recibido el tratamiento.

Los efectos beneficiosos de anacetrapib en eventos coronarios mayores se incrementaron con el seguimiento a más largo plazo, sin que aparecieran eventos adversos de morbilidad o mortalidad no vascular. Estos resultados reflejan la importancia de un tratamiento y seguimiento suficientemente largo en ensayos con fármacos modificadores de lípidos para evaluar todos sus beneficios y daños potenciales.

Los resultados de este estudio contrastan con los obtenidos con otros inhibidores de la proteína transportadora de ésteres de colesterol, como el ILLUMINATE con torcetrapib (incremento de eventos cardiovasculares probablemente debido a un aumento en la presión arterial), Dal-OUTCOMES con dalcetrapib (falta de eficacia),

ACCELERATE con evacetrapib (efectos en lípidos similares a anacetrapib pero su estudio incluyó menor número de pacientes y menor tiempo de seguimiento). La seguridad de anacetrapib se evaluó en pacientes de alto riesgo en el estudio DEFINE, y REVEAL confirmó la seguridad de este fármaco (se observaron ligeros incrementos en las cifras de presión arterial [0,7 mmHg y 0,3 mmHg en TA sistólica y distólica respectivamente] durante el estudio REVEAL, sin que se registraran nuevos casos de hipertensión durante el seguimiento posterior).

El mecanismo mediante el cual anacetrapib reduce el riesgo de eventos coronarios mayores no está bien establecido. De acuerdo con los grandes metaanálisis de los estudios con estatinas, por cada disminución de colesterol LDL de 38,7 mg/dl el riesgo de eventos vasculares mayores se reduce en aproximadamente un 20%. Aplicando el mismo cálculo, la reducción del 17% de c-LDL conllevaría una reducción relativa de riesgo del orden del 10%, lo cual prácticamente coincide con el resultado obtenido. Este hallazgo reduce la posibilidad de que otros efectos propios del anacetrapib estén jugando un papel importante en la reducción del riesgo cardiovascular observado. En especial, resaltar que el importante incremento de c-HDL parece no tener impacto en la reducción del riesgo, lo cual es concordante con lo conocido hasta el momento sobre las otras opciones terapéuticas para incrementar el c-HDL.

## Referencia

---

[Long-term safety and efficacy of anacetrapib in patients with atherosclerotic vascular disease](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Eficacia y seguridad a largo plazo de anacetrapib](#)

# Ablación de EV: cómo emplear los EGM bipolares y unipolares para seleccionar el lugar exitoso de ablación

Dr. Jorge Toquero Ramos

24 de enero de 2022

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

El tiempo de activación local con frecuencia se determina en base a la máxima derivada negativa del potencial unipolar ( $-dV/dT_{\max}$ ). Si bien esto es preciso en un tejido uniforme de dos dimensiones, la propagación a través de estructuras tridimensionales no uniformes ha demostrado discordancia entre la  $-dV/dT_{\max}$  y el tiempo de activación local. El presente trabajo demuestra que el mapeo de extrasistolia ventricular (EV) debería guiarse por la primera deflexión bipolar rápida.

El principio fundamental en el que se basa el registro de electrogramas (EGM) es que los potenciales extracelulares se relacionan directamente con los gradientes de voltaje intracelulares y, por tanto, constituyen un índice sensible de propagación. La tasa máxima de aumento del potencial intracelular, esto es, el gradiente de voltaje intracelular máximo que podemos observar en la vanguardia de un frente de onda en propagación, se empareja con un cambio similar pero inverso en el potencial extracelular. Ese es el principio básico que permite emplear la máxima derivada negativa del potencial extracelular ( $-dV/dT_{\max}$ ) para la anotación temporal de la activación local. Sin embargo, este concepto clásico deriva de datos obtenidos en preparaciones bidimensionales de tejido uniforme, y experimentos en condiciones no ideales (incluyendo acoplamiento no uniformes o señales

originadas a nivel intramiocárdico) han mostrado la falta de concordancia entre la  $-dV/dT_{\max}$  unipolar y el máximo gradiente de voltaje intracelular. Cuando el origen es endocárdico, la  $-dV/dT_{\max}$  unipolar se corresponde con el gradiente máximo de voltaje intracelular, y puede ser una medida precisa de la activación local. Sin embargo, en EV intramurales, el gradiente máximo de voltaje intracelular tiene lugar a una cierta distancia del electrodo de registro, y la  $-dV/dT_{\max}$  unipolar podría corresponder al inicio de la propagación local en superficie, más que a la propagación desde el origen. Por ello los autores plantean analizar la precisión de la primera deflexión bipolar rápida, la primera deflexión unipolar rápida y la  $-dV/dT_{\max}$  unipolar para localizar los puntos de ablación exitosa de EV.

En este estudio analizan una cohorte de 66 pacientes (sobre un total de 301) referidos a ablación, que cumplieren: 1) EV frecuente con patrones de bi, tri o cuatrigeminismo (para poder clasificar la respuesta a la ablación como inmediata, diferida o fallida); 2) suficiente densidad de puntos y 3) grabación completa de EGM. La edad media fue de 61 años, con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) promedio de  $46,3 \pm 16,1\%$ . Solo en el 50% de los casos emplearon catéteres de mapeo multipunto. La ablación fue exitosa, resultando en la eliminación completa de los EV, en el 87,9% de los pacientes (65,5% de forma inmediata y 34,5% con respuesta tardía). En 62 de los 66 casos emplearon catéteres con control de contacto, con una fuerza promedio de 11 gramos (similar en los grupos de respuesta inmediata y tardía,  $p = 0,68$ ). Clasifican los EV como endocárdicos si la ablación en el punto endocárdico más precoz permitió su supresión de forma inmediata ( $< 10$  s), frente a intramurales en caso de supresión tardía ( $\geq 10$  s), necesidad de múltiples aplicaciones en el mismo punto o adyacentes, o ineficaz.

Los lugares de origen más frecuentes que mostraron una supresión inmediata fueron el TSVD y las cúspides coronarias, mientras que los que más frecuentemente mostraron supresión tardía fueron el septo interventricular, el summit de ventrículo izquierdo y los músculos papilares (que también fueron los más frecuentemente asociados a fracaso de la ablación).

En los EV endocárdicos, la primera deflexión bipolar rápida se correspondía con la  $-dV/dT_{\max}$  unipolar (20,5 ms y 16 ms antes del inicio del QRS, respectivamente). En caso de EV intramurales ablacionados con éxito, la primera deflexión rápida bipolar precedió al inicio del QRS en 14 ms, coincidiendo con la primera deflexión rápida unipolar, mientras que la  $-dV/dT_{\max}$  ocurrió 10,5 ms tras el inicio del QRS, con frecuencia coincidente con actividad de campo lejano.

La principal diferencia entre sitios con supresión inmediata frente a tardía fue la diferencia temporal entre la primera deflexión rápida bipolar y la  $-dV/dT_{\max}$  unipolar (prácticamente simultáneas en localizaciones con supresión inmediata y significativamente retrasada (24,5 ms más tarde, y 10,5 ms tras el inicio del QRS) en sitios con supresión tardía.

En EV intramurales no ablacionados con éxito el intervalo entre la primera deflexión bipolar rápida y el inicio del QRS era menor en comparación con los ablacionados con éxito (1,5 ms frente a 14 ms;  $p < 0,001$ ), mientras que el intervalo entre la  $-dV/dT_{\max}$  unipolar y el inicio del QRS era similar. Es decir, a la hora de diferenciar los puntos de ablación intramural exitosos o fallidos, el tiempo entre la primera deflexión rápida bipolar al inicio del QRS fue más preciso que el intervalo entre  $-dV/dT_{\max}$  unipolar y el inicio del QRS.

En cuanto a la morfología de la unipolar, en EV endocárdicos encontraron un patrón qS en el 96,2% de los casos. Frente a estos, en EV intramurales ablacionados con éxito solo el 40% mostraron un patrón qS, frente a un patrón rS en el 60% restante.

Durante la discusión enfatizan los tres principales hallazgos del estudio: 1) EV endocárdicos muestran concordancia entre la primera deflexión rápida bipolar y la  $-dV/dT_{\max}$  unipolar, 2) EV intramurales muestran discordancia entre ambas, con la  $-dV/dT_{\max}$  mucho más tardía y en relación con actividad de campo lejano, y 3) mientras que los EV endocárdicos muestran mayoritariamente un patrón qS, los intramurales (tanto ablacionados con éxito como fallidos) muestran frecuentemente un patrón rS/RS en la unipolar.

Así pues, el método convencional que emplean los navegadores para determinar el tiempo de activación basado en la  $-dV/dT_{\max}$  sigue presentando validez en caso de EV endocárdicos, pero no es un subrogado de confianza para EV intramurales. Estos muestran, con frecuencia, un potencial bipolar precoz de baja amplitud que se corresponde con un potencial unipolar con una  $-dV/dT$  submáxima, y la  $-dV/dT_{\max}$  se corresponde con un potencial bipolar de mayor amplitud, dentro del QRS, y en relación con el punto de inicio de la despolarización endocárdica.

En cuanto a las limitaciones, la primera es que la distinción entre EV endocárdicos e intramurales se basó en la respuesta a la ablación, que también podría verse influenciada por otros factores como la precisión del mapa, la fuerza de contacto y la potencia. El punto de corte de 10 s fue arbitrario, si bien el tiempo medio

de respuesta a la ablación fue claramente diferente entre la respuesta inmediata (promedio de 2 s) y la tardía (24 s). El estudio incluyó múltiples operadores con diferentes preferencias en catéteres de mapeo y anotación de EGM, lo que intentó corregirse mediante una revisión consistente y cuidadosa a *posteriori* durante el análisis *post hoc*. Finalmente, no se realizó un mapeo rutinario del epicardio.

Los autores concluyen que el mapeo de EV debería guiarse por la primera deflexión bipolar rápida, que se corresponde con una deflexión unipolar análogamente precoz, pero no con la  $-dV/dT_{\max}$  en EV intramurales. Si bien, el método convencional de medir el tiempo de activación empleando la  $-dV/dT_{\max}$  unipolar sigue siendo preciso en el mapeo de EV endocárdicos. Los datos muestran también que cuando todos los EGM bipolares son relativamente tardíos con respecto al inicio del QRS, la ablación en el punto claramente más precoz de los hallados es, con frecuencia, ineficaz.

## Referencia

---

[How to use bipolar and unipolar electrograms for selecting successful ablation sites of ventricular premature contractions](#)

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

[Ablación de EV: cómo emplear los EGM bipolares y unipolares para seleccionar el lugar exitoso de ablación](#)

# Impresión 3D y modelos virtuales como herramienta en la planificación de cirugía cardiovascular

Dra. Cristina Buisán Esporin

24 de enero de 2022

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardíaca

En este estudio se incluyeron pacientes adultos con diferentes enfermedades estructurales cardiovasculares no congénitas para explorar la utilidad de los modelos virtuales e impresión 3D en la planificación prospectiva de la cirugía.

La reconstrucción de imágenes tridimensionales de enfermedades cardíacas a través de realidad aumentada, realidad virtual e impresión 3D, ha comenzado a utilizarse en la planificación de tratamientos quirúrgicos y endovasculares en los últimos años. El presente estudio descriptivo reclutó entre julio de 2018 y diciembre de 2019, 14 pacientes adultos con distintas enfermedades cardiovasculares estructurales y fueron incluidos en un protocolo clínico para explorar la utilidad de los modelos virtuales y de la impresión 3D en la planificación de cirugías electivas. Se realizó un análisis descriptivo cualitativo desde el punto de vista del cirujano, basado en las características, ventajas y utilidad de los modelos 3D para guiar, planificar y simular los procedimientos quirúrgicos.

Los modelos 3D virtuales fueron exportados en formato STL (*Standard Tessellation Language*), que se trata del formato en el que se envían los datos al *software* de procesado para la posterior impresión. Previo a ello, se analizaron y corrigieron

las imágenes. En total se crearon 14 réplicas de corazones y grandes vasos, cuya impresión se realizó a través de un proveedor externo asociado al hospital, que imprimió el prototipo final en 5-7 días. El coste de producción de la impresión fue de entre 100 y 500 USD por modelo.

De los pacientes seleccionados, 7 serían tratados mediante cirugía abierta y 7 mediante técnica endovascular aislada o combinada. Como resultados del estudio, seis de los catorce modelos ayudaron a redefinir el abordaje quirúrgico, tres fueron útiles para verificar la colocación de dispositivos, mientras que el resto no modificó la decisión quirúrgica. En todos los casos de cirugía abierta, la precisión de la anatomía cardíaca y vascular de las réplicas virtuales y físicas en 3D se validó mediante la visualización directa de los órganos durante la cirugía.

## COMENTARIO

Durante los últimos años hemos sido testigos de grandes avances científicos, siendo uno de ellos el desarrollo de la impresión 3D en diferentes campos, entre ellos, en la cirugía cardiovascular, cuyo papel fundamental ha sido en la planificación de cirugías de reparación de defectos congénitos cardiovasculares y en procedimientos endovasculares.

En este artículo se describen 14 casos de distintas cardiopatías estructurales no congénitas, entre los que se encuentran predominantemente patología vascular (tromboembolismo pulmonar masivo, aorta porcelana, aneurismas arteriales, etc.) y neoplasias cardíacas. En función de la patología y de la indicación quirúrgica, los modelos se imprimieron en diferentes transparencias y colores, favoreciendo la planificación de la cirugía. Asimismo, se emplearon materiales transparentes y sólidos para valorar la relación anatómica entre estructuras: materiales transparentes y huecos para ver estructuras internas e instrumentar en ellas; materiales opacos y huecos para la reconstrucción de grandes vasos y cámaras cardíacas; y finalmente, opaco y sólido como recreación de tejidos duros como calcificaciones, trombos o tumores. De esta forma se consiguió tener una visión directa y táctil de la imagen anatómica clásica plana. Además, permitió individualizar tratamientos, guiar procedimientos, mejorar el perfil de seguridad y eficacia de la intervención y predecir las posibles complicaciones.



Por el contrario, las principales limitaciones en el uso rutinario de estas técnicas son la precisión, el tiempo de preparación, los costes y la ausencia de representación dinámica entre las estructuras.

Se espera que los modelos virtuales y la impresión 3D cada vez ganen más relevancia y que tengan un papel en el manejo integral y multidisciplinar en cirugías cardiovasculares, dado que aportan información anatómica extra y permiten cambiar el curso de las cirugías en algunos casos. Además, con más frecuencia surgen nuevas perspectivas como es la bioimpresión de tejidos y órganos que supone un futuro no tan lejano.

## Referencia

---

[Three-dimensional virtual and printed models for planning adult cardiovascular surgery](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Impresión 3D y modelos virtuales como herramienta en la planificación de cirugía cardiovascular](#)

# EV en la ergometría: ¿es lo mismo en el esfuerzo que en la recuperación?

Dr. Alberto Pérez Castellanos

26 de enero de 2022

## CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Riesgo cardiovascular

El impacto pronóstico de la extrasistolia ventricular (EV) inducida por ejercicio en individuos asintomáticos es un aspecto no bien aclarado. Para analizar esta cuestión, Marwan M. Refaat y colaboradores publican en diciembre de 2021 en *JACC* un trabajo en el que investigan si el desarrollo de EV «de alto grado» (definida como EV frecuente [ $> 10$  EV/minuto], multifocal, de tipo R sobre T o  $\geq 2$  EV consecutivos) durante la realización de una prueba de esfuerzo puede predecir la mortalidad en individuos asintomáticos.

Hacen un análisis retrospectivo de un grupo de 5.486 individuos asintomáticos que formaron parte de la cohorte de *Lipid Research Clinics* (población seleccionada en 10 centros de Norteamérica en los que se realizó la primera visita entre los años 1972 y 1976, con un seguimiento posterior a largo plazo). Se les había realizado una entrevista inicial, exploración física, análisis de sangre, así como ergometría (con protocolo de Bruce). Mediante análisis de supervivencia de Cox se evaluó la asociación entre la aparición de EV de alto grado inducida por ejercicio con mortalidad global y cardiovascular.

La edad media de los pacientes fue de unos  $45 \pm 10$  años, siendo el 42% mujeres, y con la siguiente incidencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV): 64,6% tabaquismo, 50% dislipemia, 43,3% hipertensión, 22,5% historia familiar de cardiopatía isquémica precoz, 13,9% obesidad y 3,2% diabetes. Durante un periodo

de seguimiento medio de  $20,2 \pm 3,9$  años, hubo 840 fallecimientos (15,3%), de los que 311 fueron de causa cardiovascular (37,0% de las muertes). En la ergometría habían tenido EV de alto grado durante el ejercicio el 1,8% de los individuos, el 2,4% durante la recuperación, y el 0,8% tanto en ejercicio como en la recuperación. Después de ajustar por edad, sexo, y los FRCV clásicos analizados (tabaquismo, dislipemia, hipertensión, historia familiar de cardiopatía isquémica precoz, obesidad y diabetes), la EV de alto grado durante la recuperación se asoció con la mortalidad cardiovascular (*hazard ratio* [HR] 1,82; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,19-2,79;  $p = 0,006$ ) y esta asociación continuó siendo significativa después de ajustar por duración del ejercicio, recuperación de frecuencia cardíaca, haber alcanzado la frecuencia cardíaca objetivo e infradesnivelación del segmento ST (HR 1,68; IC 95%: 1,09-2,60;  $p = 0,020$ ).

Los resultados fueron similares en el análisis por subgrupos clínicos (en función del sexo, diabetes, hipertensión y dislipemia). La extrasistolia ventricular de alto grado que ocurrió durante la fase de ejercicio no se asoció con una mayor mortalidad cardiovascular. Sin embargo, pese a la asociación observada entre EV de alto grado en la recuperación y mortalidad cardiovascular, añadir esta información no logró mejorar la estimación del riesgo de muerte cardiovascular a 20 años realizada por un modelo predictivo que incluía exclusivamente variables clínicas.

Los autores concluyen que la EV de algo grado que ocurre durante la recuperación se asocia con la mortalidad cardiovascular a largo plazo en individuos asintomáticos, mientras que no se observa esta asociación con la EV, que aparece exclusivamente durante la fase de ejercicio.

## COMENTARIO

La prueba de esfuerzo ha sido históricamente uno de los pilares que hemos venido utilizando los cardiólogos para la valoración de nuestros pacientes. Sin embargo, el desarrollo de nuevas pruebas no invasivas, así como la gran extensión que ha experimentado la realización de coronariografías, ha llevado a una situación paradójica: progresivamente vamos desplazando la indicación de una prueba como la ergometría, con unas bien conocidas limitaciones en cuanto a poder diagnóstico, desde pacientes muy sintomáticos en los que el objetivo principal era seleccionar a aquellos de mayor riesgo y que se pudiesen beneficiar en mayor medida de un manejo más invasivo, hacia su indicación en pacientes cada vez con menor sintomatología o incluso asintomáticos (por ejemplo, valoración

de adultos previa a iniciar un programa de ejercicio físico, estudio en individuos asintomáticos en ciertas ocupaciones de alto riesgo, o bien cribado de familiares de pacientes diagnosticados de ciertas cardiopatías hereditarias), en los que la probabilidad pretest de enfermedad es menor, lo cual condiciona aún más la capacidad diagnóstica de esta prueba.

Mientras que es bien conocida la utilidad de varios parámetros de la prueba de esfuerzo (como son la duración del ejercicio y los cambios en el ST) para predecir el riesgo cardiovascular y la mortalidad de los pacientes, la interpretación del hallazgo de EV, más aún en individuos asintomáticos, es un asunto controvertido.

Los autores realizan un interesante análisis retrospectivo de una cohorte amplia de pacientes reclutada en los años 70 el siglo pasado, y a los que se realizó un seguimiento a largo plazo (> 20 años). Existen dos aspectos especialmente relevantes en el diseño y desarrollo del estudio:

1. Se realizó una estratificación de la aparición de EV relacionada con el esfuerzo, considerando para el análisis pronóstico solo los casos con EV de mayor riesgo (en este caso, los que definieron como EV de alto grado, según lo descrito previamente).
2. Se analizó de forma independiente la EV en función del momento de aparición: durante la fase de ejercicio o bien durante la recuperación después del esfuerzo. De esta forma, el presente estudio es el primero que muestra que solo la EV de alto grado durante la recuperación, pero no durante el ejercicio, se asoció con un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular en individuos asintomáticos sin enfermedad cardiovascular previa, incluso después de realizar ajuste por características demográficas, variables clínicas y otros parámetros del test.

En todo caso, también se debe remarcar que en el trabajo no se logró demostrar que utilizar la información sobre la EV de alto grado durante la recuperación fuese útil para mejorar la estimación de riesgo de mortalidad a largo plazo de un modelo basado exclusivamente en variables clínicas. Por tanto, hemos de concluir que el presente trabajo no puede sustentar la indicación de realizar una prueba de esfuerzo a un individuo asintomático para analizar la aparición de EV dirigida a realizar una estimación pronóstica (de hecho, las guías actuales no recomiendan la realización de una prueba de esfuerzo como método de cribado en pacientes de bajo riesgo de enfermedad coronaria). Sin embargo, el hallazgo de EV de alto grado en

la recuperación en un paciente en el que por algún otro motivo se le ha indicado la realización de una prueba de esfuerzo, debe llevarnos a revisar con especial atención el resto de parámetros de la prueba, así como a realizar un análisis detallado de los factores de riesgo cardiovascular del paciente y de su grado de control.

Por último, y este es un aspecto que se recuerda en el editorial que acompaña al estudio en el mismo número de la revista, estamos viviendo una fase de gran aumento en la utilización de monitores del ritmo cardíaco por parte de la población general, en relación con la popularización de los dispositivos *wearables*. Estos dispositivos cada vez están mejor preparados para detectar EV relacionada con la actividad física, por lo que trabajos como el aquí comentado pueden ayudarnos a interpretar esos hallazgos y a mejorar la valoración que podamos realizar de nuestros pacientes.

## Referencia

---

[Exercise-induced ventricular ectopy and cardiovascular mortality in asymptomatic individuals](#)

## Web Cardiología hoy

---

[EV en la ergometría: ¿es lo mismo en el esfuerzo que en la recuperación?](#)

# Supervivencia a 5 años en pacientes con ATTR tratados con tafamidis

Dr. Alejandro Pérez Cabeza

28 de enero de 2022

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El ensayo ATTR-ACT es un estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, multicéntrico de ámbito internacional que incluye a pacientes con amiloidosis cardiaca por transtirretina (ATTR), tanto la forma hereditaria (ATTRv) como la forma salvaje (ATTRwt), con antecedente de insuficiencia cardiaca y en clase funcional I a III. Se aleatorizaron 441 pacientes en una relación 2:1:2 (estratificado por el genotipo y la clase funcional [NYHA I y II-III]) a recibir 80 mg de tafamidis, 20 mg de tafamidis o placebo.

Los pacientes que completaron 30 meses de tratamiento en el ATTR-ACT fueron invitados a participar en el estudio abierto de extensión a largo plazo (ELP) en el que podrían ser tratados con tafamidis hasta completar 60 meses adicionales. Los pacientes tratados con tafamidis continuaron con la misma dosis, mientras que los del grupo placebo fueron aleatorizados a recibir 80 o 20 mg de tafamidis en una relación 2:1 y estratificado por el genotipo. En julio de 2018 se llevó a cabo una enmienda del protocolo por la cual todos pasaban a tomar 61 mg diarios de tafamidis ácido libre, nueva formulación bioequivalente a 80 mg de tafamidis meglumina.

En este análisis intermedio, que incluye el periodo de tiempo de los dos estudios, se evaluó la mortalidad por todas las causas de los pacientes que en ATTR-ACT recibieron 80 mg de tafamidis meglumina en comparación con los que recibieron placebo. La mediana de seguimiento fue de 58,5 meses en el grupo aleatorizado a 80 mg de tafamidis (n = 176) y de 57,1 meses en el grupo aleatorizado a placebo (n = 177). Hubo 79 (44,9%) muertes con tafamidis y 111 (62,7%) con placebo (*hazard*

*ratio* 0,59; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,44-0,79;  $p < 0,001$ ). No hubo interacción significativa del tratamiento en función de la clasificación NYHA basal o el genotipo.

La incidencia de eventos adversos fue similar o menor que en el grupo placebo, la mayoría de intensidad leve o moderada. Las interrupciones por efectos adversos fueron menos comunes con tafamidis que con placebo.

## COMENTARIO

La ATTR es una enfermedad potencialmente letal caracterizada por la acumulación en el espacio extracelular de fibras formadas por dímeros y monómeros de transtirretina. Se puede heredar con un rasgo autosómico dominante (ATTRv), causado por mutaciones patogénicas en el gen transtirretina TTR, o por la deposición de proteína de transtirretina de tipo salvaje (ATTRwt), anteriormente conocida como amiloidosis senil. La prevalencia es desconocida, aunque se sospecha que la ATTRwt podría ser la primera causa de amiloidosis cardíaca. Es un trastorno de inicio tardío, generalmente a partir de la séptima década de vida, y se asocia a un mal pronóstico, con una supervivencia media de 2,5 años para ATTRv y 3,6 años para ATTRwt.

Durante años el tratamiento se ha limitado a proporcionar soporte médico y manejo de las complicaciones. En la actualidad se está llevando a cabo una amplia investigación en tratamientos específicos que pretenden detener o retrasar el depósito de amiloide. El tafamidis es un derivado del benzoxazol que se une a la transtirretina en los sitios de unión a la tiroxina evitando su disociación de tetrámeros a monómeros e impidiendo así el inicio de la cascada amiloidogénica. El ensayo clínico ATTR-ACT demostró que tafamidis (80 y 20 mg) mejora la supervivencia y la tasa de hospitalizaciones por causa cardiovascular y retrasa el deterioro funcional en pacientes con ATTR.

El ELP es un estudio abierto en el que no hay grupo control. A pesar de ello pudo observarse que la reducción del riesgo de muerte observada en el ensayo ATTR-ACT se mantuvo a lo largo del ELP en los pacientes tratados desde el inicio con 80 mg de tafamidis en comparación con los asignados a placebo. Es razonable conjeturar que la supervivencia sería aún peor en el grupo placebo si no hubiera sido tratado con tafamidis durante el ELP. La supervivencia en la cohorte de los pacientes que de placebo pasaron a tomar tafamidis y la correspondiente a la curva de un modelo gamma que extrapola la supervivencia del grupo placebo más allá de los 30 meses

divergieron 14 meses después del inicio del ELP, periodo muy similar al observado en el ensayo ATTR-ACT, donde las curvas de supervivencia de las ramas de tafamidis y placebo divergieron 17 meses después del inicio del tratamiento.

Estos resultados en la supervivencia a 5 años justifican, junto al mal pronóstico asociado a etapas avanzadas de la enfermedad, un diagnóstico e inicio precoz del tratamiento con tafamidis. El principal problema es su coste-efectividad debido al elevado precio. Por este motivo, vyndaqel (tafamidis) 61 mg, a pesar de ser un medicamento huérfano que está autorizado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para el tratamiento de la ATTR, no ha sido comercializado aún en España.

## Referencia

---

[Long-term survival with tafamidis in patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Supervivencia a 5 años en pacientes con ATTR tratados con tafamidis](#)



# Insuficiencia aórtica y riesgo de evolución desfavorable

Dr. Jorge Martínez del Río

31 de enero de 2022

---

## CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Investigación cardiovascular

El objetivo de este estudio fue evaluar el remodelado ventricular izquierdo en pacientes con insuficiencia aórtica crónica mediante la identificación de fibrosis miocárdica por resonancia magnética cardiaca (RMC) y analizar su asociación con eventos en el seguimiento.

Se trata de un estudio observacional longitudinal, unicéntrico, en pacientes con insuficiencia aórtica crónica a los que se realizó RMC entre 2011 y 2018. Se excluyeron los pacientes con otras patologías que pudiesen actuar como factor de confusión etiológico de la fibrosis miocárdica. Además de cuantificar la gravedad de la regurgitación aórtica y los volúmenes ventriculares izquierdos, se evaluó mediante secuencias de realce tardío de gadolinio (RTG) la presencia de fibrosis miocárdica regional, asimismo, se realizaron secuencias de T1 *mapping* pre y poscontraste para medir el volumen extracelular (VEC) y su valor indexado (iVEC). Se realizó el seguimiento de los pacientes para evaluar el evento combinado de mortalidad por cualquier causa o necesidad de sustitución valvular aórtica.

Se incluyeron un total de 177 pacientes con insuficiencia aórtica crónica aislada (66% hombres; edad media 58 años [rango intercuartílico, RIC, 47-68 años]) durante una mediana de seguimiento de 2,5 años (RIC 1,07-3,56 años). La gravedad de la insuficiencia aórtica se asoció con un incremento significativo del iVEC ( $p < 0,001$ ), mientras que no hubo diferencias significativas en el VEC ni la presencia de fibrosis

miocárdica regional. En el análisis multivariante, el iVEC se asoció con el desarrollo del evento combinado ( $p = 0,01$ ). En el análisis por Kaplan-Meier estratificado según la fracción regurgitante aórtica (FRA) y el iVEC, los pacientes con  $FRA \geq 30\%$  e  $iVEC \geq 24 \text{ ml/m}^2$  presentaron la tasa de eventos más elevada.

Los autores concluyen que, entre los biomarcadores de fibrosis miocárdica por RMC, el iVEC mostró una mejor asociación con la supervivencia libre de eventos que el VEC o la fibrosis miocárdica regional.

## COMENTARIO

La insuficiencia aórtica grave no aguda condiciona una progresiva sobrecarga de volumen y presión sobre el ventrículo izquierdo que, de no solucionarse, y aunque el paciente pueda permanecer asintomático durante un largo periodo de tiempo, termina produciendo un remodelado adverso sobre dicha cavidad. Es por ello que las guías de práctica clínica actuales describen como principales indicaciones de intervención en pacientes asintomáticos con insuficiencia aórtica grave el deterioro de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI, igual o inferior al 50%), o el aumento de su diámetro telesistólico (mayor a 50 mm o 25 mm/m<sup>2</sup>). Sin embargo, el remodelado adverso del ventrículo izquierdo no afecta solo a nivel celular, con elongación y fibrosis de los cardiomiocitos, sino también a la matriz extracelular, produciéndose un aumento de la fibrosis intersticial difusa. En este sentido, la RMC permite identificar estas dos formas de fibrosis: fibrosis regional detectada con secuencias de realce tardío con gadolinio, y fibrosis intersticial difusa detectada con secuencias de T1 *mapping* y evaluada mediante dos parámetros subrogados, el VEC y su valor indexado. Por ello, se postula que la RMC podría ser de utilidad en cuanto a la estratificación de riesgo de estos pacientes y la selección de aquellos que pudiesen beneficiarse de una intervención electiva precoz.

El estudio publicado por Sepanati A et al., nos muestra que, de los parámetros de fibrosis miocárdica analizados, el único que aumenta de forma significativa a medida que incrementa la gravedad de la insuficiencia aórtica es el iVEC. Asimismo, el iVEC se asoció de forma independiente con el evento combinado analizado, así como un valor de este igual o superior a 24 ml/m<sup>2</sup> aportó valor pronóstico adicional a la FRA sobre el riesgo de padecer dicho evento, incluso con valores de FRA sugerentes de insuficiencia aórtica moderada.

El grupo de Everett RJ et al., publicó en *JACC* en 2020 sus resultados sobre un grupo de 440 pacientes con estenosis aórtica grave pendientes de intervención, en los que el VEC e iVEC se correlacionaron con otros marcadores de descompensación ventricular izquierda y demostraron ser predictores independientes de mortalidad global y cardiovascular. Por tanto, el uso de las técnicas de caracterización tisular por RMC para valorar el remodelado ventricular secundario a patología valvular aórtica no es nuevo, si bien el estudio de Sepanati A et al., constituye el mayor realizado hasta la fecha en pacientes con insuficiencia aórtica crónica.

Teniendo en cuenta estos resultados, el empleo de técnicas de imagen que permitan una caracterización tisular no invasiva parece adquirir cada vez mayor relevancia en la evaluación de pacientes con valvulopatía aórtica, logrando identificar de forma precoz datos de remodelado ventricular adverso para mejorar la estratificación de riesgo y decidir el momento quirúrgico óptimo en estos pacientes.

## Referencia

---

[Regional replacement and diffuse interstitial fibrosis in aortic regurgitation: prognostic implications from cardiac magnetic resonance](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Insuficiencia aórtica y riesgo de evolución desfavorable](#)

# Acoplamiento VD-AP en pacientes con insuficiencia mitral secundaria

Dra. Iria Silva Conde

2 de febrero 2022

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

Actualmente se sabe que la función sistólica del ventrículo derecho y la presión de la arteria pulmonar son factores que influyen en el pronóstico de los pacientes con insuficiencia mitral secundaria. Sin embargo, se desconoce el impacto del acoplamiento ventrículo derecho (VD) - arteria pulmonar (AP) en el pronóstico de pacientes aleatorizados a reparación mitral transcáteter borde a borde (RMT) frente a tratamiento médico óptimo.

Los autores del estudio evaluaron el impacto pronóstico de este acoplamiento VD-AP en pacientes con insuficiencia mitral (IM) grave secundaria que habían sido incluidos en el estudio COAPT (evaluación del pronóstico cardiovascular de la terapia percutánea con MitraClip en pacientes con insuficiencia cardiaca e insuficiencia mitral secundaria).

Se estableció el acoplamiento VD-AP como la ratio entre el *strain* (deformación) longitudinal de la pared libre del VD valorado por ecocardiografía *speckle-tracking* (*rastreo de puntos*) y la medida no invasiva de la presión sistólica del VD. Se definió como desacoplamiento avanzado VD-AP un *strain* longitudinal de la pared libre del VD/presión sistólica del VD  $\leq 0,5\%/mmHg$ . El objetivo primario del estudio fue un compuesto de mortalidad por todas las causas u hospitalización por insuficiencia cardiaca a 2 años de seguimiento.

Se realizó el análisis de *speckle-tracking* mediante ecografía en un total de 372 pacientes, de los cuales un 70,2% cumplía criterios de desacoplamiento avanzado

VD-AP. En el análisis multivariable, este desacoplamiento avanzado se asoció de manera significativa con un riesgo aumentado a 2 años de muerte u hospitalización por insuficiencia cardiaca (hazard ratio [HR] 1,87; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,31-2,66;  $p = 0,0005$ ). Una asociación similar se observó para la mortalidad por todas las causas de manera aislada (HR 2,57; IC 95%: 1,54-4,29;  $p = 0,0003$ ). El impacto del desacoplamiento VD-AP fue consistente en los dos brazos del estudio (RMT y tratamiento médico óptimo). Además, comparado con tratamiento médico óptimo aislado, la RMT mejoró el pronóstico a 2 años en pacientes tanto con (48,0% frente al 74,8%; HR 0,51; IC 95%: 0,37-0,71) como sin (28,8% frente al 47,8%; HR 0,51; IC 95%: 0,27-0,97) desacoplamiento avanzado VD-AP ( $P_{\text{interacción}} = 0,98$ ).

Los autores concluyen que en pacientes del ensayo COAPT la disfunción avanzada del ventrículo derecho evaluada como el desacoplamiento VD-AP es un potente predictor de eventos adversos a 2 años en pacientes con insuficiencia cardiaca e insuficiencia mitral grave secundaria.

## COMENTARIO

En la era en la que el uso de la RMT está experimentando un aumento exponencial, interesa identificar factores pronósticos en pacientes con insuficiencia mitral secundaria sometidos a dicha terapia. Estudios recientes han puesto de manifiesto la importancia de evaluar la función sistólica del VD en relación con la poscarga a la que está sometido. Este concepto, conocido como acoplamiento VD-AP, ha demostrado ser un factor pronóstico en otros escenarios clínicos como la insuficiencia cardiaca con FEVI conservada o en pacientes sometidos a implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI). El desacoplamiento VD-AP en pacientes con insuficiencia mitral y disfunción ventricular izquierda sometidos a RMT identificaría a un grupo de pacientes con disfunción biventricular y, por tanto, un subgrupo con un perfil de mayor riesgo. Es interesante resaltar varios puntos relevantes de este estudio:

- El artículo confirma los resultados obtenidos en un registro europeo (EuroSMR), en el que se demostró que la ausencia de acoplamiento VD-AP es un factor predictor de mortalidad en pacientes con insuficiencia mitral grave secundaria sometidos a RMT.
- Tanto en el EuroSMR como en otros estudios previos se utilizaba la ratio de excursión sistólica del anillo tricúspide (TAPSE)/presión sistólica del VD como medida del acoplamiento VD-AP, mientras que en este trabajo se utiliza la

ratio entre el *strain* de la pared libre del VD/presión sistólica del VD o el cambio de área fraccional del VD/ presión sistólica del VD. Aún se desconoce si la ratio que utiliza el TAPSE como medida de función ventricular derecha presenta una equivalencia a las ratios evaluadas en este estudio.

- ¿Es necesaria una valoración del acoplamiento VD-AP en el algoritmo de valoración de pacientes que vayan a ser sometidos a RMT? Considerando que la RMT mejoró el pronóstico en pacientes, tanto con desacoplamiento VD-AP como sin, parece un factor destinado a optimizar el seguimiento clínico más que la selección de pacientes en el momento actual.
- Dado que en el COAPT se excluyeron aquellos pacientes con disfunción grave del VD, el desacoplamiento VD-AP podría ser un marcador de disfunción “oculta” capaz de detectar estadios precoces de disfunción ventricular derecha.
- En el presente estudio se obtuvo un punto de corte para desacoplamiento VD-AP de 0,5%/mmHg, el cual identificó al 70% de la población del ensayo COAPT. Aun así, el rendimiento diagnóstico de este punto de corte fue moderado, con un área bajo la curva de 0,7 y una especificidad inferior al 50%. Por tanto, el punto de corte óptimo para este parámetro aún debe ser validado, y podría cambiar en poblaciones con características basales diferentes con respecto a las del estudio actual.
- La población del estudio es altamente seleccionada: por un lado, por tratarse de pacientes con los criterios de inclusión del COAPT, y por otro, porque del total de pacientes solo se pudo realizar la medida en poco más del 60% de la población (372 de 614 pacientes). Se desconoce si este punto de corte sería reproducible en una población menos seleccionada y en escenarios de la práctica clínica habitual fuera de los estudios aleatorizados.
- Otro dato interesante es que la RMT mejoró el pronóstico en los dos grupos con o sin desacoplamiento lo que podría inclinar la balanza hacia el uso de esta terapia incluso en pacientes con disfunción ventricular derecha.

Este estudio aporta información importante sobre el valor pronóstico del acoplamiento VD-AP en el contexto de pacientes con insuficiencia mitral secundaria sometidos a RMT, pero serían necesarios más estudios para caracterizar mejor el papel de este factor en la toma de decisiones clínicas.

## Referencia

---

Right ventricular–pulmonary arterial coupling in patients with HF secondary MR: analysis from the COAPT trial

## Web Cardiología hoy

---

Acoplamiento VD-AP en pacientes con insuficiencia mitral secundaria

# FA paroxística diagnosticada por primera vez tras un ictus criptogénico

Dr. Carlos Gómez Navarro

4 de febrero de 2022

---

## CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Investigación cardiovascular

En los últimos años hemos asistido a un creciente interés tanto por neurólogos como por cardiólogos en la búsqueda de la etiología de los ictus de origen incierto o criptogénicos. La monitorización electrocardiográfica prolongada se ha convertido en un estándar de diagnóstico, desde el momento agudo del ictus (en las unidades de ictus y durante el ingreso hospitalario) hasta semanas (mediante holter convencional, o textiles para monitorización de hasta 30 días) e incluso años (por medio de los Holter insertables).

En la sección de comentarios y opiniones de la revista *Stroke*, Sposato y colaboradores presentan una interesante reflexión sobre el significado de la detección de fibrilación auricular (FA) tras un ictus o AIT. Lo publican a raíz de un metaanálisis que han realizado a partir de los datos de 5 estudios observacionales con 71.714 pacientes, sin FA previa, con monitorización prolongada tras el evento neurológico, reportando como dato más notable el riesgo ajustado de recurrencia de ictus en los pacientes con FA detectada tras un ictus, frente a los que no se encontraron FA.

El artículo presenta evidencia reciente de que la FA detectada tras un ictus o AIT (AF-DAS, acrónimo de *atrial fibrillation detected after stroke*) puede ser una entidad clínica distinta de la FA conocida previa al ictus (KAF, acrónimo de *known atrial fibrillation*).



Los datos sugieren que la AFDAS puede aparecer por la interacción de influencias cardiogénicas y neurogénicas. Los factores cardiogénicos son de sobra conocidos y son los asociados con la aparición de FA. Los factores neurogénicos implicados en la producción de FA posictus se pueden resumir en dos:

1. Componente inflamatorio que afecta al sistema nervioso autónomo (se han descrito posictus, disparadores en el plexo ganglionar como *triggers* de actividad focal ectópica en la aurícula que pueden llevar a mecanismos de reentrada).
2. Daños cardiacos secundarios al ictus (*stroke induced heart injury* o SIHI) que en un modelo animal han demostrado desarrollo de disfunción endotelial auricular, inflamación y fibrosis tan pronto como a los 14 días posictus.

De tal modo, el riesgo embolígeno de la AFDAS debe entenderse como un gradiente o un sumatorio de las comorbilidades vasculares, la carga de FA, los cambios neurogénicos-autonómicos y la preexistencia o gravedad de miopatía auricular.

En general, los pacientes con AFDAS tienen menor prevalencia de comorbilidades cardiovasculares y menos cardiopatía estructural que la población con FA conocida previa. Tienen además una mayor proporción de episodios muy breves (< 30 segundos) de FA paroxística (52% de episodios detectados) y se asocian con más frecuencia a infartos de la ínsula (con más descarga del sistema nervioso autónomo).

Estas características propias de los AFDAS podrían explicar la reciente observación de una asociación de menor riesgo de ictus (un 26% menor riesgo de ictus recurrente) que en la población con KAF.

En este metaanálisis *ad hoc* de ensayos clínicos aleatorizados, se encuentran dos datos relevantes:

- La FA encontrada tras ictus se asoció con un riesgo doble de recurrencia que el grupo sin FA (*hazard ratio* [HR] 1,98; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,50-2,59).
- La asociación entre monitorización cardiaca prolongada y la reducción de riesgo relativo de ictus isquémico fue no significativa (HR 0,90; IC 95%: 0,71-1,15).

Los autores reconocen que la monitorización electrocardiográfica (ECG) prolongada posictus criptogénico conlleva:

- Lógicamente mayor detección de FA.
- Mayores tasas de anticoagulación oral.
- Sin embargo, en el metaanálisis, una monitorización prolongada no redujo el riesgo de recurrencia de ictus.

La explicación más plausible para los autores de esta aparente incongruencia es que los ensayos clínicos carecen de la potencia necesaria (recurrencia de ictus era un *endpoint* secundario casi siempre). Además, es muy probable que la monitorización ECG, esté diagnosticando FA en presencia de cargas muy bajas de FA, relativamente benignas y sin relación causal con el ictus que motivó el estudio.

Los autores asumen que la práctica clínica mayoritaria hasta ahora, basada en las guías de práctica clínica, consiste en la anticoagulación de todos estos pacientes, aunque promueven una aproximación individualizada a cada paciente, centrándose en aquellos con más riesgo de presentar FA y con mayor riesgo de embolismo cardiaco.

## COMENTARIO

El ictus cardioembólico se considera responsable del 15 al 20% de todos los ictus, tendiendo incluso a mayor proporción en países desarrollados, hasta un 35% (países entre los que nos incluimos, con un teórico mejor control de los factores de riesgo relacionados con aterotrombosis). La FA es un factor de riesgo bien conocido para el ictus isquémico (desde Framingham conocemos que multiplica por 5 el riesgo de sufrir un ictus). El ictus de etiología desconocida o criptogénico llega hasta una tercera parte del total de los ictus. En el loable intento de encontrar una causa y un posible tratamiento para una cantidad muy significativa de patología, en los últimos años se lleva implementando una estrategia de monitorización ECG prolongada posictus criptogénico, en la búsqueda de FA, como si del Santo Grial se tratara.

La práctica clínica generalizada, apoyada en las guías de tratamiento, ha equiparado el hallazgo de FA (en ocasiones en paroxismos de 30 segundos o menos) con el origen o causa del ictus criptogénico, conllevando casi automáticamente la anticoagulación del paciente.

El presente metaanálisis aporta información actualizada de la evidencia existente respecto a la prevención de nuevos ictus en pacientes con monitorización

prolongada en caso de ictus criptogénico. Lógicamente hay más diagnósticos de FA, más pacientes anticoagulados, pero paradójicamente una incidencia similar de ictus recurrente en la población monitorizada frente a la que no lo está.

Esta FA posictus ocurre en corazones menos enfermos, con menor carga de morbilidad cardiovascular y con un sustrato en la aurícula menos enfermo que la KAF. Además, el hallazgo de FA después del ictus está probablemente asociado a cambios del sistema nervioso autónomo y a otra constelación de alteraciones que temporalmente aumentan la disfunción endotelial auricular e inflamación del mismo. Por otro lado, la evidencia de que la carga de FA en cada paciente es un determinante del riesgo embólico es cada vez más relevante. El riesgo embólico de la FA permanente o persistente es ligeramente superior al de la FA paroxística.

La pregunta de si la FA silente encontrada tras un ictus es la causa o casi una consecuencia puede parecer provocadora, pero no está de más que cuestionemos de forma constructiva alguno de los dogmas que desde hace años hemos asumido.

Hemos recitado hasta la saciedad que la embolia cerebral es secundaria a la migración del trombo auricular que se produce como consecuencia de la fibrilación auricular. Algunas dudas sobre la solidez de esta asociación son cada vez más patentes:

- Existe una disociación temporal entre el ictus que se cataloga de cardioembólico y los eventos arrítmicos, tal y como se comprobó en los estudios (ASSERT, TRENDS) con dispositivos intracardiacos. Hasta un tercio de los pacientes con FA paroxística no tienen episodios arrítmicos antes del ictus y algunos presentarán FA bastante tiempo después del evento isquémico.
- Datos como que hasta un 10% de los pacientes con ictus lacunar (poco sospechosos de ser embólicos) tienen FA, parecen no apoyar la idea de FA e ictus como sinónimo de embolia.

El modelo tradicional que explica el ictus cardioembólico resulta incompleto.

Existe una tendencia de opinión entre la cardiología actual que considera a la FA como un marcador de la carga de enfermedad cardiovascular. Los factores clásicos de riesgo cardiovascular promueven a nivel de las aurículas inflamación vascular, disfunción endotelial y disfunción diastólica, resultando en una verdadera “miopatía auricular”.

Dicha miopatía, constituye el sustrato anatómico y electrofisiológico para los episodios de FA, pero a su vez, dicha miopatía mediante la disfunción endotelial favorecería *per se* el estado de hipercoagulabilidad que promueve la trombosis y la embolia.

De tal modo que la FA se constituiría en un importante disparador y marcador de riesgo embólico, pero no en causa única y original.

Hasta la fecha, los ensayos clínicos en pacientes sin FA que han intentado demostrar protección frente a la recurrencia del ictus criptogénico con anticoagulación frente a antiagregación fracasaron en sus *endpoints* primarios (RE-SPECT-ESUS y NAVIGATE-ESUS). Cabe pensar que un ensayo similar, seleccionando pacientes sin FA, pero con parámetros clínicos, ecográficos y bioquímicos de presencia de miopatía auricular, pudiera tener resultados distintos. Un ensayo en marcha (ARCADIA) podría sentar un primer paso hacia guiar por el sustrato de enfermedad auricular la indicación de anticoagulación en pacientes con ictus previo, incluso sin FA. Aunque esto último está por demostrar.

## Referencia

---

[Atrial fibrillation detected after stroke and transient ischemic attack: a novel clinical concept challenging current views](#)

## Web Cardiología hoy

---

[FA paroxística diagnosticada por primera vez tras un ictus criptogénico](#)

# Factores de riesgo de IAM, ¿iguales para tipo 1 y tipo 2?

Dra. Eva Díaz Caraballo

7 de febrero de 2022

---

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Mientras los factores de riesgo (FR) del infarto agudo de miocardio (IAM) tipo 1 debido a la rotura de una placa arteriosclerótica están bien establecidos, nuestro conocimiento de los FR del IAM tipo 2 durante una enfermedad aguda están todavía iniciándose.

El objetivo del estudio High-STEAKS fue valorar y comparar los FR del IAM tipo 1 y tipo 2. Para ello, los autores realizan un análisis secundario de un ensayo multicéntrico aleatorizado en el que se incluyen 48.282 pacientes consecutivos atendidos en urgencias con sospecha de síndrome coronario agudo. El diagnóstico de IAM en la primera visita y consecutivas se realizó de acuerdo con la cuarta definición universal de infarto. Se realizó el modelo de regresión de Cox para identificar factores predictores de futuros IAM tipo 1 y tipo 2 en el seguimiento. Con un seguimiento de 1 año, se identificaron un total de 1.331 pacientes con IAM, donde 924 presentaron un IAM tipo 1 y 407 un IAM tipo 2, respectivamente. La edad promedio fue de 61 años, siendo un 53% varones. Se evidenciaron una gran carga de comorbilidades en los pacientes con un 40% de dislipemia, un 25% de antecedentes previos de enfermedad coronaria aterosclerótica, un 20% de enfermedad renal crónica y un 7% de diabetes mellitus.

Como resultado del análisis, los FR para ambos tipos fueron similares: edad, hiperlipemia, diabetes, insuficiencia renal y enfermedad coronaria conocida ( $p < 0,05$  en

todos ellos). Aunque el sexo femenino presentó una mayor proporción de IAM tipo 2, en relación con el IAM tipo 1, tras ajuste de otros FR, el sexo no fue predictor independiente de IAM tipo 2. El mayor predictor de IAM tipo 2 fue un antecedente personal de IAM tipo 2 previo (*hazard ratio* ajustado [aHR] 6,18; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 4,70-8,12).

Los autores concluyen que los FR conocidos de enfermedad coronaria asociada al IAM tipo 1 son también predictores importantes del tipo 2 durante una enfermedad aguda, por lo que el tratamiento de estos FR podría reducir el riesgo futuro de ambos tipos de IAM.

## COMENTARIO

El IAM es un diagnóstico clínico basado en la presencia de daño miocárdico agudo detectado por biomarcadores cardiacos anormales y evidencia de isquemia miocárdica, en forma de síntomas, cambios electrocardiográficos, hallazgos en las técnicas de imagen, o identificación de trombo coronario. La cuarta definición universal de infarto reconoce diferentes mecanismos fisiopatológicos, siendo el tipo 1 en relación con rotura y trombosis de una placa coronaria aterosclerótica y el tipo 2 debido a desajuste entre el aporte y la demanda de oxígeno miocárdico en contexto de enfermedad aguda que cause taquiarritmia, hipoxia o hipotensión sin aterotrombosis aguda. En este contexto, mientras los FR del IAM tipo 1 han sido bien caracterizados en grandes estudios, la susceptibilidad individual al estrés hemodinámico durante una enfermedad aguda no es bien conocida.

En este estudio fue posible determinar la causa del IAM tipo 2 en el 98% de los pacientes (397 de los 407 pacientes), siendo las causas más frecuentes: taquiarritmia (50%), hipoxia (22%), hipotensión (12%) y anemia (11%), y otras causas menos frecuentes como hipertensión (2%) y causas coronarias (< 2%). En el modelo multivariable, los factores asociados con un incremento de susceptibilidad de futuros IAM tipo 1 o tipo 2 fueron similares. FR para IAM tipo 1 fueron edad avanzada (aHR 1,34; IC 95%: 1,28-1,42), antecedentes de enfermedad coronaria (aHR 1,13; IC 95%: 1,10-1,16), diabetes (aHR 1,36; IC 95%: 1,14-1,61) y elevación de concentración de creatinina (aHR 1,49; IC 95%: 1,26-1,76). De manera similar, el IAM tipo 2 fue más probable en aquellos de edad avanzada (aHR 1,52; IC 95%: 1,40-1,65), antecedentes de enfermedad coronaria (aHR 1,11; IC 95%: 1,07-1,16), dislipemia (aHR 1,27; IC 95%: 1,01-1,61), diabetes (aHR 1,46; IC 95%: 1,12-1,90) o elevación de concentración de creatinina (aHR 1,40; IC 95%: 1,08-1,82). El sexo no fue predictor significativo de

IAM tipo 1 ni tipo 2. El mayor factor predictor de futuros IAM tipo 1 y tipo 2 fue un diagnóstico previo de ellos, respectivamente, siendo el índice de riesgo ajustado 5,8 para el tipo 1 y 6,18 para el tipo 2.

A pesar de que las condiciones subyacentes responsables del desajuste aporte-demanda de oxígeno miocárdico son heterogéneas, este análisis es el primero que demuestra la asociación de determinados FR cardiovasculares con la susceptibilidad al IAM tipo 2. Estudios transversales previos habían comparado las características de los pacientes con IAM tipo 1 y tipo 2, pero no había estudios prospectivos evaluando los FR para futuros eventos. Así, este estudio demuestra que los FR cardiovasculares tradicionales son comunes y compartidos a sucesivos IAM tipo 1 y tipo 2, sugiriendo que la presencia de enfermedad coronaria o los factores de riesgo asociados a progresión de arteriosclerosis confieren una mayor susceptibilidad a los eventos tipo 2.

Los autores concluyen que la presencia de FR superpuestos puede indicar que su modificación reduciría el riesgo de IAM tipo 2, pero tal como se indica en un editorial acompañante al artículo, no se puede estar seguro de si estos factores de riesgo son causa en la patobiología del IAM tipo 2 o simplemente reflejo de la comorbilidad subyacente del paciente. Así, estos FR pueden predisponer a otras enfermedades que conduzcan directamente al desajuste aporte-demanda miocárdica, como es que la hipertensión arterial y la insuficiencia renal pueden aumentar el estrés miocárdico y la demanda de oxígeno.

Actualmente no hay consenso en cómo manejar a los pacientes con IAM tipo 2, se describe en estudios recientes que solo se realiza angiografía coronaria en menos del 20% y al alta hospitalaria más del 40% de los pacientes no tienen antiagregantes o fármacos hipolipemiantes. En este contexto surgen dos dudas pendientes de resolver:

1. Si el fracaso en identificar y tratar enfermedad coronaria subyacente en los pacientes con IAM tipo 2 puede conducir a progresivo empeoramiento de la carga isquémica y aumentar el riesgo de infarto recurrente en una futura enfermedad aguda. Así el estudio aleatorizado en marcha ACT-2 (*Appropriateness of Coronary Investigation in Myocardial Injury and Type 2 Myocardial Infarction*) sobre si el uso de angiografía coronaria invasiva o por tomografía computarizada puede mejorar la prescripción de terapia de prevención secundaria y tener impacto en futuros eventos puede aportar información al respecto.

2. Si el uso sistemático del tratamiento de la enfermedad coronaria o del tratamiento preventivo de los FR puede reducir la incidencia de IAM tipo 2 es incierto. A pesar de la escasez de estudios en este tipo de infarto, análisis de ensayos en otras poblaciones sí que han mostrado que el tratamiento intensivo de la dislipemia (uso de alirocumab en el ODYSSEY OUTCOMES) o diabetes (dapagliflozina en el DECLARE-TIMI 58) reduce la incidencia de futuros IAM tipo 2. En este contexto, estudios más amplios deben ser realizados.

Desde luego, este extenso análisis publicado por el Dr. Wereski y los colaboradores de la Universidad de Edimburgo es una contribución al conocimiento de la compleja patobiología del IAM tipo 2.

## Referencia

---

[Risk factors for type 1 and type 2 myocardial infarction](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Factores de riesgo de IAM, ¿iguales para tipo 1 y tipo 2?](#)



# Estudio DASH: prevención de la IC con la dieta, ¿mito o realidad?

Dr. Claudio Rivadulla Varela

9 de febrero de 2022

---

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El estudio DASH (*Dietary Approach to Stop Hypertension*) trató de evaluar la asociación entre el desarrollo de insuficiencia cardiaca (IC) y una dieta rica en fruta, verdura, cereales y legumbres. Para ello se hizo un seguimiento prospectivo a lo largo de 22 años a 76.122 voluntarios sanos de entre 45 y 83 años (sin diagnóstico previo de IC, cardiopatía isquémica o cáncer) incluidos en el Registro Sueco de Investigación.

En consonancia con estudios previos sobre la dieta DASH, se propuso demostrar que su adherencia a largo plazo produce un descenso en la presión arterial (PA), factor de riesgo para IC, y que por tanto previene su desarrollo. Durante 22 años (1998-2019), 41.118 hombres y 35.004 mujeres de la *Cohort of Swedish Men* y de la *Swedish Mammography Cohort* respectivamente, fueron analizados.

La dieta DASH resalta el aporte regular de fruta, verdura, lácteos bajos en grasa, cereales integrales, nueces y legumbres, así como la retirada de carne roja procesada, bebidas azucaradas y sal. El grado de adherencia a la dieta fue determinado por un cuestionario a finales de 1997 (88 apartados con 8 preguntas abiertas) y 2009 (132 apartados). En el análisis estadístico se utilizaron modelos de regresión de Cox para estimar el riesgo de desarrollar la enfermedad; al final del seguimiento, 12.164 participantes fueron diagnosticados de IC (fuente: *Swedish Patient Register*). Tras ajuste por análisis multivariante se determinó que aquellos con mejor adherencia basal (*hazard ratio* [HR] 0,85, intervalo de confianza del 95%

[IC 95%]: 0,80-0,91) y a largo plazo (HR 0,83, IC 95%: 0,78-0,89) tenían menos riesgo de IC que los participantes con una adherencia más pobre, si bien es cierto que los primeros (*DASH score* 30-40) disfrutaban de unas características basales más saludables (no fumadores, menor consumo de alcohol, IMC normal con niveles de actividad física más altos...). No obstante, destaca la consistencia en los resultados tras el ajuste por diabetes (DM), hipertensión arterial (HTA), hipercolesterolemia, índice de masa corporal (IMC) y fibrilación auricular al comienzo del estudio. Asimismo, se comprobó que la sustitución de una ración diaria de carne roja procesada por una ración de fruta, verdura, nueces y legumbres, lácteos bajos en grasa o cereales integrales se asoció a un descenso del 8-12% de riesgo de IC.

Tras el análisis de sensibilidad, el resultado no cambió de manera significativa al excluir pacientes con alto riesgo de IC al inicio y los que desarrollaron cáncer antes de la IC; sin embargo, se observó una atenuación del efecto con el paso del tiempo (HR 0,77 a los 5 años de seguimiento en comparación con HR 0,85 a los 20 años).

Los autores concluyen que la dieta DASH condiciona menores tasas de IC a largo plazo; bajo la asunción de un efecto causal, alrededor de 19 casos de IC se podrían haber prevenido por cada 10.000 personas-año si todos los participantes tuviesen la máxima adherencia a la dieta DASH.

## COMENTARIO

La insuficiencia cardiaca es desde hace décadas un asunto de primer orden en los sistemas de salud de todo el mundo, pues provoca un gran número de ingresos hospitalarios (incidencia global variable de 10-90 casos por cada 10.000 personas-año) que conlleva un importante esfuerzo económico. Como en otras patologías, su fuerte asociación con factores de riesgo (algunos de ellos modificables) hace primordial su identificación, creando estrategias de control de los mismos y frenando así el desarrollo de la enfermedad; en consecuencia, disminuir el número de hospitalizaciones y el gasto sanitario.

La IC se relaciona con la HTA, DM, colesterol o la obesidad, entre otros. A su vez, estos pilares de enfermedad son construidos en el seno de malos hábitos (tabaco, alcohol, sedentarismo...) y una alimentación inadecuada, pues el consumo de grasas saturadas favorece la obesidad y el exceso de sal provoca HTA. Estudiar el impacto de nuestra dieta sobre ciertas enfermedades (entre ellas la IC) parece una necesidad inexorable y así lo han fomentado los autores del estudio DASH, centrándose en este caso en la HTA.

La evidencia científica a favor de la prevención cardiovascular en relación con la alimentación es bastante consonante, si bien podemos encontrar algún resultado conflictivo. De Globbo y colaboradores evaluaron hasta cuatro patrones dietéticos en el *Cardiovascular Health Study*, siendo la dieta DASH uno de ellos; en su estudio destacan la ausencia de protección del hábito dietético saludable con el desarrollo de IC, si bien la influencia de ciertos factores confusores pudo infraestimar el efecto del estilo de vida. En contraposición, Campos y colaboradores en el subestudio del MESA (*The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*), tras 13 años de seguimiento en más de 4.000 participantes observaron un efecto protector de la dieta DASH frente al desarrollo de IC, sobre todo en menores de 75 años y con mayores tasas de adherencia.

Diferenciar entre IC con FEVI conservada (IC-FEc) y reducida (IC-FEr) nos resulta familiar; de hecho, todavía no somos capaces de actuar frente a la primera o al menos la balanza no está equilibrada (parece que hemos visto un poco de luz con los iSGLT2, pero no es objeto de esta redacción). Hablamos de actitudes terapéuticas... ¿Podríamos trasladar esta reflexión a la prevención? En el trabajo de Goyal y colaboradores (estudio REGARDS) no encontraron diferencias en cuanto a incidencia de IC-FEc y de IC-FEr entre los participantes, constituyendo la dieta DASH un factor protector frente al desarrollo de la IC, independientemente de la fracción de eyección.

La ambición de la prevención cardiovascular va más allá de la HTA y la IC, siendo un excelente ejemplo el estudio PREDIMED. En este ensayo clínico multicéntrico español, más de 7.000 participantes fueron aleatorizados a seguir una dieta mediterránea (bien enriquecida con aceite de oliva o nueces) o una dieta control. Los resultados fueron asombrosos tras casi 5 años de seguimiento, pues se vio un descenso de hasta el 30% de eventos cardiovasculares mayores (infarto, ictus o muerte cardiovascular).

Ahora bien, volviendo a nuestro punto de partida, no todo es blanco o negro. El estudio DASH revela una curva en “J” en el consumo de carne roja, pues la ingesta de pequeñas cantidades (sobre 50 g/día) proporciona un aporte adecuado de hierro, elemento deficitario en el 35-55% de pacientes con IC, cuya reposición ha demostrado reducir los ingresos por descompensación (AFFIRM-AHF). De forma similar, la ingesta inferior a 150 g/día de lácteos facilita el desarrollo de IC; antagónicamente, su consumo excesivo se ha relacionado con el estrés oxidativo (clave en la fisiopatología de la IC).

Como en cualquier investigación clínica, encontramos varias limitaciones en este estudio. En primer lugar, asumimos cierto error de medida en cuanto a la ingesta alimentaria (ya que se trataba de cuestionarios reportados por los propios participantes); sin embargo, los autores lo correlacionan con una posible atenuación de

los resultados. En segundo lugar, podría incrementar la asociación el hecho de que los pacientes que mejor se adherían a la dieta eran también los que compartían estilos de vida más saludables. Por otra parte, se ha visto una menor capacidad del efecto con el paso de los años que pudiera ir en combinación con la clasificación inexacta del grado de adherencia a la dieta a lo largo del tiempo; también hay que destacar cierto grado de datos perdidos, sin olvidarnos de la falta de registro del uso de medicamentos (aparte de aspirina).

Para finalizar, en aras de conocer la magnitud del efecto, hace más de dos décadas que el estudio sobre la dieta DASH nos ha demostrado sus beneficios: en comparación con una dieta estándar, reduce la PA sistólica más de 5 mmHg al cabo de 2 meses, asociándose a un descenso del 18% de riesgo de desarrollar IC entre aquellos con quintil más alto (adherencia más fuerte a la dieta); este dato revelador incita la comparativa con ensayos clínicos de fármacos antihipertensivos, en los que hemos observado una reducción del 24% de IC.

En definitiva, prevención de IC y estilo de vida van de la mano. La eficacia de este vínculo reside en el control de factores de riesgo modificables, como lo es introducir una dieta sana en el calendario. Estamos sin embargo lejos de conseguirlo; así lo indica estudios como el EUROASPIRE. Son necesarios nuevos programas de prevención poblacional, que junto con la desmitificación de hábitos considerados como buenos, harán que evitar la enfermedad no sea un cartel de propaganda, sino una realidad.

## Referencia

---

[The Dietary Approach to Stop Hypertension \(DASH\) diet is associated with a lower risk of heart failure: A cohort study](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Estudio DASH: prevención de la IC con la dieta, ¿mito o realidad?](#)

# Pronóstico del clip mitral en función de los criterios de inclusión

Dra. Rocío García Orta

11 de febrero de 2022

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

La reparación mediante clip mitral (MC) ha mostrado beneficio sintomático en un gran grupo de pacientes con insuficiencia mitral (IM) significativa. Sin embargo, la evidencia acerca de su impacto pronóstico es controvertida. En 2018, el estudio COAPT demostró mejoría en la supervivencia, frente al estudio MITRA-FR con resultados neutrales. Estos hallazgos han conllevado una controversia acerca del grupo de pacientes que se pueden beneficiar de la técnica.

Este estudio aplicó de forma retrospectiva los criterios de inclusión del COAPT y del MITRA-FR a un registro europeo en vida real, para evaluar la influencia de dichos criterios sobre el pronóstico de los pacientes.

Los parámetros usados para identificar a los pacientes con criterios COAPT fueron los que cumplían todos los siguientes criterios: IM  $\geq 3$ , clase funcional de la *New York Association* (NYHA)  $\geq$  II, fracción de eyección (FE)  $\geq 20\%$  y  $\leq 50\%$ , diámetro telediastólico  $\leq 70$  mm, insuficiencia tricúspide (IT)  $\leq 2+$ , presión pulmonar  $\leq 70$  mmHg por ecocardiografía y función del ventrículo derecho (VD) conservada con TAPSE  $\geq 15$  mm. Los criterios MITRA-FR aplicados fueron: NYHA  $\geq 2$ , FE  $\geq 15\%$  y  $\leq 40\%$ , volumen regurgitante  $> 30$  ml u ORE  $> 20$  mm<sup>2</sup>.

Se incluyeron los 1.022 pacientes del registro EuroSMR (Registro europeo de reparación transcatóter en insuficiencia mitral secundaria) que incluían todas las variables previas, tratados entre noviembre de 2008 y septiembre de 2019 y se estratificaron en pacientes con criterios COAPT (n = 353), sin criterios COAPT (n = 669), con criterios MITRA-FR (n = 408) y sin criterios MITRA-FR (n = 437).

No hubo diferencias en mortalidad entre los pacientes con o sin criterios MITRA-FR. Los pacientes con criterios de inclusión COAPT presentaron menor mortalidad que aquellos sin criterios ( $p < 0,001$ ). Resultaron predictores independientes de mortalidad la clase NYHA IV, el NT-proBNP y el acoplamiento ventrículo derecho-arteria pulmonar. No hubo diferencias en la mejoría funcional entre pacientes con o sin criterios COAPT.

Por tanto, en esta cohorte en el mundo real la aplicación de criterios de inclusión COAPT en contra de los usados en el MITRA-FR, identificó a un fenotipo con menor mortalidad tras implante de clip mitral.

## COMENTARIO

Para reconciliar los resultados dispares de MITRA-FR y COAPT se introdujo el concepto de IM proporcionada o desproporcionada en función de si la gravedad de la IM era superior o no a la esperada en función del volumen telediastólico. Se basó en que los criterios de selección en el COAPT se focalizaron en pacientes con IM grave excluyendo dilatación ventricular grave, mientras que el MITRA-FR incluyó pacientes con IM moderada, así como aquellos con ventrículos muy dilatados. Sin embargo, análisis posteriores de la relación volumen VI/orificio regurgitante en el EuroSMR, en el MITRA-FR, así como en otros registros, no han podido confirmar esta relación como un predictor del pronóstico del paciente.

La aplicación de criterios COAPT no mostró diferencias en el diámetro telediastólico, la gravedad de la IM grado 3+ o 4+ ni respecto al ORE entre los grupos. Los pacientes elegibles presentaban menores diámetros, mejor FE, mejor clase funcional, mejor función de VD, ausencia de IT relevante y de hipertensión pulmonar. Estos pacientes, a diferencia de los seleccionados por criterios MITRA-FR, presentaron un beneficio en supervivencia tras el implante de clip mitral. Sin embargo, los criterios COAPT no identificaron a los pacientes que consiguieron un beneficio sintomático, el cual se produce en una amplia proporción de pacientes sometidos al tratamiento.

En un editorial que acompaña al artículo, Valentín Fuster destaca que la insuficiencia mitral funcional no es una entidad homogénea, sino un complejo síndrome clínico con distintos fenotipos. Los pacientes con IM grave y sin dilatación ventricular grave son los que presentarán un mejor pronóstico tras el implante de clip mitral. La primera medida en estos pacientes es optimizar el tratamiento médico y plantear revascularización y resincronización si es factible. A partir de aquí, hay que ser favorable hacia el tratamiento percutáneo, también en la IM proporcionada, pero teniendo en cuenta los factores de comorbilidad cardíaca (función VD, insuficiencia tricúspide, presión pulmonar) y no cardíaca, como la insuficiencia renal, hepática o la fragilidad, antes de tomar la decisión de tratamiento.

## Referencia

---

Outcomes stratified by adapted inclusion criteria after mitral edge-to-edge repair

## Web Cardiología hoy

---

Pronóstico del clip mitral en función de los criterios de inclusión

# TC cardiaca en el paciente onco-hematológico

Dr. Juan Alcalá López

14 de febrero de 2022

---

## CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Riesgo cardiovascular

Los pacientes con cáncer tienen un mayor riesgo cardiovascular cuando se comparan con los pacientes sin enfermedad neoplásica. La cardio-oncología ha surgido como una nueva subespecialidad que se ocupa de las complicaciones cardiovasculares que aparecen en los pacientes con cáncer, como la insuficiencia cardiaca, isquemia miocárdica, valvulopatías, enfermedades del pericardio y las arritmias.

La tomografía computarizada (TC) cardiaca ayuda a identificar la enfermedad coronaria aterosclerótica clínica y subclínica en los pacientes con cáncer activo y en los supervivientes. Especialmente útil puede ser la valoración de la calcificación coronaria en los estudios con TC de tórax que se hacen en estos pacientes, en relación con el estadiaje o reevaluación de su neoplasia. La coronariografía no invasiva con TC es útil cuando se realiza previamente al inicio del tratamiento antineoplásico (con fármacos proisquémicos o protrombóticos en pacientes de especial riesgo isquémico), durante el tratamiento (descartar cardiotoxicidad por fármacos como: 5-fluorouracilo, inhibidores de la tirosina quinasa, inhibidores del proteasoma o inmunoterapia) o tras finalizar el tratamiento (evaluar la causa de disfunción ventricular tras tratamiento con antraciclinas o antiHer2).

La TC cardiaca también es útil en la evaluación de los tumores cardiacos, especialmente para estudiar su relación y potencial afectación de estructuras vecinas al corazón, sobre todo en pacientes que no toleran o que tienen contraindicación para



la realización de una resonancia cardiaca. Igualmente es una técnica ideal para estudiar la afectación del pericardio, permite caracterizar el líquido pericárdico, así como su posible inflamación aguda y su calcificación. Por lo que respecta a la afectación valvular, la TC cardiaca ofrece información esencial tanto del corazón como de otros órganos para planificar un posible tratamiento percutáneo o quirúrgico de la valvulopatía siempre que tenga indicación clínica. Por último, referir la utilidad de la TC cardiaca para detectar de una forma no invasiva y con gran fiabilidad complicaciones de una posible endocarditis infecciosa que puedan sufrir estos pacientes neoplásicos, como pseudoaneurismas y abscesos o lesiones perivalvulares.

## COMENTARIO

Se trata de una completa revisión de la utilidad de la TC para estudiar el corazón con una técnica de imagen muy usada en el paciente onco-hematológico. Dicha utilidad se puede resumir en tres grandes grupos: como ayuda en la estratificación del riesgo de enfermedad aterosclerótica, identificación de toxicidad cardiovascular en relación con el tratamiento del cáncer (especialmente en cuanto a la detección de lesiones coronarias de forma no invasiva) y en el estudio de los tumores y masas a nivel cardiaco.

Se revisan las diferentes indicaciones de la TC cardiaca a lo largo de todo el espectro en el tratamiento del cáncer (antes, durante y tras completarlo), tanto farmacológico como con radioterapia. Se hace referencia a la utilidad que, en los pacientes neoplásicos con buen pronóstico o largos supervivientes, tiene el estudio del calcio coronario para ayudar a estratificar su riesgo cardiovascular y decidir sobre iniciar tratamientos específicos preventivos, al igual que se hace en la población general. En muchos casos se puede aprovechar para este fin una exploración con TC torácica que se haya indicado para seguimiento de su neoplasia. Ello es de particular interés en los pacientes que han seguido tratamientos con altas dosis de radioterapia torácica en la región del corazón.

A lo largo del artículo se incluyen figuras con varios casos clínicos que ejemplifican la utilidad de la TC en estos pacientes neoplásicos haciendo referencia a las nuevas técnicas que están ya accesibles en la clínica, como el cálculo de la reserva fraccional de flujo con TC o el estudio de la perfusión miocárdica dinámica.

## Referencia

---

Cardiac computed tomography in cardio-oncology: JACC: CardioOncology Primer

## Web Cardiología hoy

---

TC cardiaca en el paciente onco-hematológico

# Diferencia de género en la muerte súbita cardiaca relacionada con el deporte

Dr. Fernando de la Guía Galipienso

16 de febrero de 2022

## CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Investigación cardiovascular

La muerte súbita cardiaca (SCD) relacionada con el deporte (SrSCD) es aquella SCD no traumática que sucede durante o dentro de 1 hora de ejercicio de intensidad moderada a alta. Artículo de revisión muy recomendable, publicado en *European Heart Journal*, donde analizan las características y causas de la SrSCD en las mujeres y las diferencias de adaptaciones cardiacas al ejercicio entre géneros.

Se desconoce exactamente cuáles son las causas por las que se aprecia una marcada diferencia entre la SrSCD en deportistas varones y mujeres. Hay diferencias en las adaptaciones cardiacas relacionadas con el ejercicio, secundarias a polimorfismos genéticos y efectos hormonales, pero también influyen una serie de factores exógenos relacionados con el estilo de vida (dieta, tabaquismo, consumo de alcohol, estrés, uso de medicamentos, diabetes). Y habría que sumar otros factores (intensidad del entrenamiento y sobreesfuerzo durante el ejercicio, uso esteroides anabolizantes) que pueden tener un impacto específico sobre la SrSCD y aclarar esas diferencias de género.

La SrSCD es mucho más frecuente en los hombres que en las mujeres, en parte motivado por diferentes adaptaciones cardíacas tras el ejercicio, así como la distinta liberación de catecolaminas. Siempre se ha considerado que la menor participación de las mujeres en las actividades deportivas podría explicar la menor incidencia de SrSCD en ellas.

A pesar del incremento que se está produciendo de participación femenina en el mundo del deporte, un registro prospectivo sobre sucesos cardíacos durante carreras de larga distancia, en donde las mujeres suponían el 22% de los corredores, y donde se incluyó a más de 1 millón de participantes a lo largo de 10 años, solo registró un evento cardíaco serio en ellas.

## COMENTARIO

La SrSCD siempre es un tema que despierta interés y debate. Las mujeres se van incorporando en mayor número a competiciones deportivas recreacionales, pero pocos estudios las incluyen. Hay que destacar que las mujeres deportistas desarrollan cambios estructurales cardíacos al igual que los varones, pero estos cambios parecen ser en menor escala. En este artículo se destacan cuáles son los aspectos más diferenciadores e importantes en la SrSCD en relación con el género.

### 1. Epidemiología

- **Baja incidencia:** en un registro prospectivo francés de 820 casos de SrSCD, solo el 5,2% se produjeron en mujeres (proporción hombre: mujer de 18:1), variando entre 7:1 a 32:1 según diferentes estudios.
- **Incidencia SrSCD en mujeres deportistas en EE. UU.:** 0,66 por millón/año frente a 5,01 en deportistas varones.
- **Según series,** las mujeres constituyen entre el 0 y el 17% de las SrSCD.
- El *footing*, el ciclismo y la natación (deportes de resistencia) fueron los deportes asociados a la SrSCD en las mujeres en Francia (> 90% de los casos), sobre todo durante un esfuerzo moderado a intenso (91% frente al 9% en la hora siguiente), aunque se produjeron más SrSCD en mujeres que en hombres durante un esfuerzo ligero, con mayor riesgo en mujeres que no hacían ejercicio con regularidad.

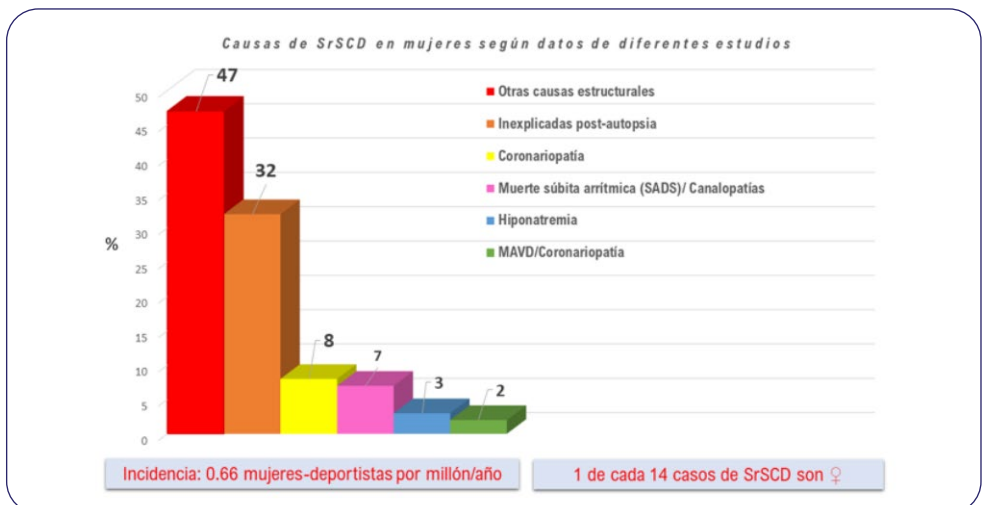
## 2. Fisiopatología

- **Hipertrofia ventricular izquierda (HVI):** las mujeres presentan una HVI más excéntrica. Hay que valorar el origen étnico: las atletas negras muestran dimensiones mayores que las blancas. Solo el 14% y el 0,3% de las mujeres deportistas cumplen criterios electrocardiográficos de HVI y derecha (frente al 42% y 14% de varones) lo que demuestra la menor HVI en mujeres. La inversión de onda T inferior o lateral, depresión del segmento ST u ondas Q en un electrocardiograma (ECG) de mujer deportista es sugestivo de patología.
- **Remodelado ventrículo derecho:** las atletas femeninas muestran unas dimensiones ventriculares derechas e izquierdas por área superficie corporal mayores que en varones en todos los deportes, aunque una fracción de eyección VD (FEVD) inicialmente mayor puede permitirles tolerar una mayor dilatación del VD tras el ejercicio antes de que se produzca una disfunción ventricular. En relación con la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho (MAVD) los varones presentan un debut más temprano y fenotipos más graves, con una FEVD inferior al de las mujeres, con un probable papel protector de los estrógenos en las mujeres (disminuyen apoptosis y lipogénesis en cardiomiocitos) frente al efecto contrario que podría tener la testosterona.
- **Fibrosis miocárdica:** es menor en mujeres deportistas en probable relación con el papel protector estrogénico, que condicionaría una menor presión arterial, aumento del óxido nítrico, reducción de la actividad de la enzima convertidora de la angiotensina, e inhibición de la proliferación de fibroblastos cardiacos.
- **Enfermedad coronaria:** se sugiere que la isquemia miocárdica puede representar una amenaza menor de SrSCD en las mujeres, aunque las deportistas sin menstruación (amenorrea) pueden ser un subgrupo con mayor riesgo (papel protector estrogénico).
- **Otras cardiopatías:** las anomalías de las arterias coronarias fueron más frecuentes en las mujeres que en los hombres, aunque la SrSCD es poco frecuente. La disección espontánea de la arteria coronaria y el síndrome de tako-tsubo pueden predominar en mujeres, sobre todo este último en mujeres posmenopáusicas tras un estrés emocional o físico, por un exceso de catecolaminas, y a una hiponatremia grave durante ejercicios de resistencia.

- Actividad vagal: el aumento de la activación vagal puede proteger a las mujeres contra el desencadenamiento de arritmias ventriculares mortales, aunque esto puede ser diferente en mujeres en edad menopáusica.

### 3. Causas de SrSCD en mujeres (tabla)

- Habitualmente se deben a causas no estructurales, incluyéndose el síndrome de QT largo (SQTL), síndrome de repolarización precoz y presencia de una vía accesoria maligna.
- La enfermedad coronaria es mucho menos frecuente en mujeres en relación con deportistas varones, coincidiendo con el hecho que las placas coronarias son menos frecuentes en mujeres deportistas.
- Predominio del SQTL en mujeres: mayor susceptibilidad de SCD en el SQTL1 y el SQTL2 tras la pubertad, en comparación con los hombres, que remarcaría la elevada proporción de SCD no estructurales en mujeres.
- Las atletas femeninas son más propensas a desarrollar hiponatremia durante el ejercicio de resistencia.



En definitiva, la prevalencia de la SrSCD es significativamente menor en las mujeres (proporción 3:1 a 10:1), y si nos centramos en deportistas recreacionales de mayor edad, la diferencia se incrementa por 20 en varones frente a mujeres de-

portistas. Hay que subrayar que un número importante de SrSCD en mujeres no se diagnostican tras la autopsia (corazones estructuralmente normales), de ahí que se insista en reconocer síntomas prodrómicos y realizar una exhaustiva anamnesis sobre antecedentes familiares. Los factores hormonales y metabólicos parecen desempeñar un papel protector en las mujeres al reducir el riesgo arrítmico durante el ejercicio intenso. No debemos olvidar el prolapso valvular mitral, ya que se ha demostrado que está asociado a SCD, y la mayoría de ellas en mujeres.

## Referencia

---

Risk of sports-related sudden cardiac death in women

## Bibliografía

---

- Castelleti S, Gati S. The Female Athlete's Heart: Overview and Management of Cardiovascular Diseases. *Eur Cardiol*. 2021;16:e47. Published 2021 Dec 2. doi:10.15420/ecr.2021.29
- Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease [published correction appears in *Eur Heart J*]. 2021 Feb 1;42(5):548-549]. *Eur Heart J*. 2021;42(1):17-96. doi:10.1093/eurheartj/ehaa605
- Gerardin B, Guedeney P, Bellemain-Appaix A et al.; Groupe de Reflexions sur la Cardiologie Interventionnelle. Life-threatening and major cardiac events during long-distance races: updates from the prospective RACE PARIS registry with a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2021; 28:679-686.

## Web Cardiología hoy

---

Diferencia de género en la muerte súbita cardiaca relacionada con el deporte

# Adrenalina intracoronaria: una aliada eficaz en el tratamiento del no reflow

Dr. Martín Negreira Caamaño

18 de febrero de 2022

---

## CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La adrenalina intracoronaria ha sido empleada de forma eficaz en el tratamiento del *no reflow* refractario. Sin embargo, disponemos de escasa evidencia sobre su uso como fármaco de primera línea. El ensayo COAR es un ensayo clínico abierto en el que se aleatorizaron 201 pacientes con síndrome coronario agudo y *no reflow* al tratamiento con adrenalina intracoronaria o adenosina intracoronaria en una proporción 1:1.

Se evaluó como evento principal la incidencia de mejoría la perfusión coronaria, evaluada mediante el flujo TIMI y el cTFC (*corrected TIMI frame count*), así como la perfusión miocárdica, evaluada mediante el MBG (*myocardial blush grading*). El objetivo secundario fue evaluar la evolución clínica intrahospitalaria y tras un seguimiento de 30 días.

Ciento un pacientes fueron tratados con infusión de adrenalina intracoronaria, mientras que 100 recibieron adenosina. El tratamiento con adrenalina resultó bien tolerado, sin casos de fibrilación ventricular ni muerte súbita.

El *no reflow* mejoró de forma más marcada en aquellos pacientes que recibieron adrenalina, que presentaron en mayor proporción un flujo final TIMI III (90,1% frente al 78%;  $p = 0,019$ ) y un mayor cTFC ( $24 \pm 8,43$  frente a  $26,63 \pm 9,22$ ;  $p = 0,036$ ). Una mayor proporción de pacientes tratados con adrenalina presentaron un MBG



III (55,4% frente al 45%;  $p = 0,139$ ), aunque la diferencia no resultó significativa. No se apreciaron diferencias en la aparición de efectos adversos, así como tampoco en la evolución clínica de los pacientes.

Los investigadores concluyen con este trabajo que el empleo de adrenalina intracoronaria resulta seguro y eficaz como terapia de primera línea en casos de *no reflow*.

## COMENTARIO

El defecto en la perfusión miocárdica tras la restauración del flujo coronario mediante angioplastia o implante de *stent* —fenómeno conocido como *no reflow*— supone una complicación relevante en la práctica clínica habitual de los laboratorios de hemodinámica. Su aparición se ha asociado a peores resultados clínicos a corto y largo plazo, traduciendo un mayor daño miocárdico. El síndrome coronario agudo, especialmente aquel que cursa con elevación del segmento ST, constituye el escenario más habitual en el que aparece esta complicación.

Aunque los mecanismos que llevan a su desarrollo son complejos y no bien conocidos, la principal teoría vigente relaciona el *no reflow* con la lesión de la microcirculación coronaria producida por la microembolización distal y la reacción inflamatoria contra el producto embolizado.

Para solucionar esta complicación, disponemos de diversas terapias farmacológicas efectivas (adenosina, nitratos, adrenalina, nicorandil, inhibidores de la GP IIb/IIIa, etc.), si bien la evidencia al respecto de su manejo es a menudo escasa.

El presente trabajo supone la primera comparación directa, entre la adrenalina, cuyo empleo se encuentra poco extendido en la práctica habitual, y la adenosina, ampliamente utilizada. El escenario: pacientes con síndrome coronario agudo normotensos que desarrollaban *no reflow* tras la revascularización percutánea. Cabe resaltar la exclusión de pacientes con hipotensión arterial ( $TAS < 100$  mmHg), que por un lado suelen representar aquellos con peor situación clínica, y por otro limitan el empleo de la adenosina por su efecto vasodilatador.

El *endpoint* principal fue angiográfico: evaluar la eficacia técnica de la intervención mediante escalas de flujo como la TIMI o el cTFC (*corrected TIMI frame count*) y de perfusión miocárdica como el MBG (*myocardial blush grading*). De forma secundaria, se analizaron variables clínicas y ecocardiográficas durante un seguimiento a 30 días.

Se aleatorizó a un total de 201 pacientes (72% varones, con una prevalencia elevada de factores de riesgo cardiovascular, entre los que destaca un 45% de diabéticos) en una relación 1:1 a recibir tratamiento con adrenalina (n = 101) o adenosina (n = 100). Se permitió el empleo concomitante de nitratos a criterio del operador.

Las características basales de la muestra reflejaron dos grupos bien balanceados, sin diferencias significativas en las variables analizadas (presentación clínica, anatomía coronaria, etc.) si bien la caracterización clínica de los pacientes incluidos fue escasa. Se reportaron pocos datos sobre las comorbilidades y situación previa al ingreso.

Los principales resultados del trabajo pueden resumirse en que el uso de adrenalina presentó un perfil favorable atendiendo a los resultados angiográficos principales, asociando una mayor proporción de pacientes con flujo TIMI III respecto al grupo tratado con adenosina (90,1% frente al 78%;  $p = 0,019$ ), así como un mayor cTFC ( $24 \pm 8$  frente a  $26,63 \pm 9$ ;  $p = 0,036$ ). No se encontraron diferencias en el *endpoint* de perfusión (proporción de pacientes con MBG III), aunque fue cuantitativamente mayor en el grupo de pacientes que recibieron adrenalina (55,4% frente al 45%;  $p = 0,139$ ).

Se reportó detalladamente el perfil de efectos adversos tras el tratamiento, que demostró la seguridad de la infusión intracoronaria de adenosina (no se reportaron fibrilaciones ventriculares ni muertes súbitas asociadas, de forma similar que con la adenosina). De forma esperable, los pacientes tratados con adrenalina presentaron mayor incidencia de hipertensión > 200 mmHg y taquicardias no letales autolimitadas o revertidas con cardioversión, aunque en conjunto fueron escasos (12% en total). De forma recíproca, los pacientes que recibieron adenosina presentaron mayor incidencia de bradicardias (7%).

En cuanto a los objetivos secundarios, no se observaron diferencias significativas en la incidencia de eventos clínicos durante la hospitalización ni durante el seguimiento a 30 días. En la valoración ecocardiográfica, una mayor proporción de pacientes tratados con adrenalina presentaron una fracción de eyección > 40% a los 30 días (40,9% frente al 22,9%;  $p < 0,001$ ), si bien la situación basal de estos era mejor (pacientes con FEVI > 40% en el momento del procedimiento índice: 39,6% frente al 25%;  $p = 0,086$ ). Es necesario destacar que el estudio no presentaba potencia estadística para valorar diferencias en los eventos secundarios.

En resumen, este trabajo explora con una metodología correcta las diferencias entre dos estrategias en el tratamiento del *no reflow*, arrojando evidencia a favor del empleo de la adrenalina en cuanto a efectividad técnica.

Trasladando los resultados a la sala de hemodinámica, este trabajo podría tener implicaciones en la práctica cotidiana, potenciando el empleo de la adrenalina en el tratamiento del *no reflow*, cobrando especial trascendencia como alternativa eficaz en situaciones donde las terapias empleadas habitualmente resultan perjudiciales (hipotensión, bradicardia, pacientes con broncoespasmo grave, etc.).

Para finalizar, considero relevante reflejar las pautas de tratamiento seguidas por los investigadores:

Tratamiento con adrenalina intracoronaria: una ampolla de adrenalina de 1 mg/ml diluida en 10 cc de suero salino al 0,9%. De esta dilución, se diluyó nuevamente 1 cc (100 µg) en 9 cc de suero salino al 0,9%. Dilución final: 1:1000 (1 cc = 10 µg). Pauta: administración inicial de 1 cc (10 µg) y escalada en intervalos de 1 a 2 minutos.

## Referencia

---

[Comparison of intracoronary epinephrine and adenosine for no-reflow in normotensive patients with acute coronary syndrome \(COAR trial\)](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Adrenalina intracoronaria: una aliada eficaz en el tratamiento del \*no reflow\*](#)

# ¿Qué nos aporta el análisis de la inflamación coronaria en la práctica clínica?

Dra. Esther González Bartol

21 de febrero de 2022

## CATEGORÍA

Imagen cardíaca

Riesgo cardiovascular

El índice de atenuación grasa (FAI) fue descrito por primera vez en 2017, tras demostrarse que la liberación de moléculas inflamatorias por la pared vascular inducía cambios fenotípicos de la grasa perivascular. De esta forma, se inhibe la adipogénesis y se estimula la lipólisis, dando lugar a un aumento del contenido acuoso en el tejido graso. Estos cambios se traducen en un aumento de la atenuación radiológica de la grasa que puede analizarse en los estudios convencionales de tomografía computarizada (TC) cardíaca, sin aumentar el tiempo de exploración ni la dosis de radiación.

Varios estudios han evaluado la utilidad diagnóstica y pronóstica de este parámetro en distintos escenarios clínicos. El estudio de mayor tamaño realizado hasta la fecha en cohortes de vida real es el CRISP-CT (Oikonomou et al., 2018) que demostró que el FAI *mapping* de la grasa perivascular coronaria mejoraba la predicción de eventos coronarios adversos frente a los factores de riesgo clásicos, el *score* de calcio coronario (CCS) y la extensión de placas coronarias medidas por TC. Además,

estableció un punto de corte del FAI perivascular coronario por encima del cual aumentaba la mortalidad cardiaca,  $>70$  unidades Hounsfield (UH).

Sin embargo, la interpretación de un valor concreto del FAI está determinado por factores técnicos, por ejemplo, el voltaje del tubo, medios de contraste, etc., características anatómicas locales de la arteria coronaria analizada y factores biológicos como la edad, sexo y obesidad del paciente. Estas condiciones limitan el valor clínico de este parámetro y por ello surge la necesidad de desarrollar medidas estandarizadas para cuantificar el grado de inflamación coronaria y permitir su integración efectiva en la práctica clínica.

Este nuevo estudio publicado por el grupo de trabajo de Oikonomou y colaboradores, utiliza la población incluida en el estudio CRISP-CT (ahora parte del estudio ORFAN) para desarrollar una medida estandarizada del FAI y una nueva herramienta de predicción y clasificación del riesgo cardiovascular. Se trata de una población de 3.912 pacientes dividida en dos cohortes independientes, una europea de derivación ( $n = 1.872$ ) y una americana de validación ( $n = 2.040$ ). Se realizó una angiografía coronaria mediante tomografía computarizada por indicación clínica, teniendo la mayoría de los pacientes una probabilidad pretest de enfermedad coronaria baja-intermedia. En la cohorte europea también se realizó estudio del calcio coronario.

En esta ocasión, las imágenes adquiridas se transmitieron electrónicamente al sistema CARi-HEART<sup>®</sup>, una herramienta medica basada en inteligencia artificial. Se cuantificó el FAI perivascular en los segmentos proximales de las tres arterias coronarias principales, excluyendo el tronco común izquierdo, de acuerdo con los protocolos previamente validados. El análisis fue supervisado por tres analistas entrenados de la Universidad de Oxford.

A continuación, los valores obtenidos del FAI fueron ponderados según los parámetros técnicos, anatómicos y biológicos, para obtener un nuevo parámetro denominado FAI *score* de cada una de las arterias coronarias analizadas.

Por último, estimaban el CARi-HEART<sup>® risk</sup>, un modelo de predicción del riesgo cardiovascular individual a 8 años que incluye los siguientes parámetros: FAI *score* coronario, la carga de aterosclerosis según el índice modificado de Duke y los factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, dislipemia, diabetes y tabaquismo).

Los autores del estudio analizaron el valor pronóstico del FAI *score* de cada arteria coronaria para la predicción de eventos cardiacos fatales. Para ello, realizaron un

análisis univariado y multivariado según el modelo de regresión de Cox, incluyendo los factores de riesgo de cada paciente. El FAI *score* resultó estadísticamente significativo en las tres arterias (FAI-*score* coronaria derecha cohorte americana *hazard ratio* [HR] 1,17 [1,13-1,21],  $p < 0,001$  y cohorte europea HR 1,06 [1,04-1,08],  $p < 0,001$ ; FAI-*score* descendente anterior cohorte americana HR 1,11 [1,07-1,15],  $p < 0,001$  y cohorte europea HR 1,07 [1,05-1,09],  $p < 0,001$ ; FAI-*score* circunfleja cohorte americana HR 1,19 [1,14-1,25],  $p < 0,001$  y cohorte europea HR 1,08 [1,04-1,12],  $p < 0,001$ ). Así mismo, calcularon normogramas y percentiles por edad del FAI *score* de cada arteria, demostrando que este aumenta con la edad.

Por otro lado, los autores validaron el modelo de predicción CARI-HEART® *risk*. Utilizaron la cohorte americana para la validación interna, con una excelente discriminación para predecir mortalidad cardiaca a 8 años (AUC 0,80 [intervalo de confianza del 95%: 0,805-0,814]). El valor predictivo negativo de un CARI-HEART *risk*  $> 10\%$  para un evento cardiaco fatal fue del 99,3%.

Se realizó, también, una comparativa de este modelo de predicción frente al modelo clínico tradicional basado en edad, género y factores de riesgo. Objetivaron una mejoría en la discriminación del riesgo ( $\Delta$  [AUC] 0,085,  $p = 0,01$  en la cohorte americana y 0,149,  $p < 0,001$  en la cohorte europea) que persistía tras incluir el índice modificado de Duke (carga aterosclerótica coronaria). Cerca de un tercio de los pacientes fueron reclasificados en ambas cohortes, un 15,6% hacia una categoría de riesgo mayor y un 16,9% a una categoría de riesgo inferior.

Por último, se realizó una comparativa del CARI-Heart® *risk* con el *score* de calcio coronario (CCS) en la cohorte europea. El nuevo modelo superó significativamente el valor predictivo de CCS para mortalidad cardiaca.

## COMENTARIO

En los últimos años, la angiografía coronaria por TC se ha establecido como prueba diagnóstica de primera línea para el despistaje de enfermedad coronaria en individuos de bajo-intermedio riesgo. En general, se derivan para estudio invasivo aquellos pacientes sintomáticos que muestran lesiones estenóticas significativas. Sin embargo, sabemos que el 50% de los infartos se producen en pacientes sin lesiones coronarias obstructivas.

El FAI perivascolar permite identificar estos individuos de mayor riesgo pudiendo instaurar de forma precoz medidas preventivas. Además, es capaz de identificar pacientes vulnerables con enfermedad coronaria establecida o hacer un seguimiento de los efectos terapéuticos en prevención secundaria.

Varios estudios han evidenciado su capacidad para predecir eventos cardiovasculares fatales, incluida mortalidad total, superando a las actuales escalas de riesgo y a otros parámetros de imagen como la calcificación coronaria, la extensión de la enfermedad o la presencia de características asociadas a alto riesgo (remodelado positivo, microcalcificación o placas de baja atenuación).

Sin embargo, existen aspectos discordantes en relación con este índice. En el estudio CRISP-CT, el FAI perivascolar  $>70$  HU resultó significativo en la coronaria derecha y descendente anterior pero no en la arteria circunfleja (los autores lo relacionan con la menor probabilidad de eventos en dicho vaso) sin encontrar diferencias por subgrupos. En otro estudio publicado recientemente por Susan Beng et al., (estudio retrospectivo unicéntrico,  $n = 492$ ), objetivaron que el FAI perivascolar de la coronaria derecha se asociaba a un aumento significativo de eventos cardiovasculares, no así el obtenido en la descendente anterior y en el tronco común izquierdo. Tras el análisis multivariado incluyendo el resultado del calcio *score*, el FAI de la coronaria derecha no resultó ser un factor predictor independiente. Por otro lado, sugerían que el valor diagnóstico del FAI en la coronaria derecha podría estar sesgado por el sexo.

Este nuevo trabajo del grupo de Oikonomou, resalta la complejidad de la interpretación del FAI que está condicionado por varios factores técnicos, biológicos y anatómicos, por lo que no consideran que su aplicación clínica pueda limitarse a un valor concreto. Proponen una medida ponderada, más estandarizada, el FAI *score*, calculado a través de un programa informático basado en inteligencia artificial. Este sistema integra los datos obtenidos y realiza un proceso matemático en base a la información almacenada en grandes bases de datos internacionales que están en continua renovación, para otorgar un FAI *score* individualizado en función de la edad, género y otros factores condicionantes.

Lo autores validan esta medida y comprueban que se trata de un predictor de riesgo independiente en las tres arterias coronarias principales. Así mismo, desarrollan normogramas y percentiles del FAI *score* para cada una de las arterias.

Por otro lado, proponen y validan un modelo de predicción de eventos fatales a 8 años que incluye el FAI *score*, los factores de riesgo clásicos y la carga aterosclerótica determinada por la angiografía coronaria. Este nuevo modelo consigue mejorar la estratificación del riesgo cardiovascular individual, en comparación con las escalas clínicas tradicionales.

En conclusión, las principales ventajas de este parámetro es que se obtiene a partir de las imágenes convencionales de la TC coronaria, sin aumentar el tiempo exploratorio ni la exposición a radiación. Tampoco está limitado por la presencia de calcificación coronaria. Aporta información pronóstica adicional a los parámetros disponibles en la actualidad y sobre todo es capaz de discriminar entre los individuos “sanos” aquellos que están en riesgo de sufrir un evento en los próximos años.

La principal desventaja es que, pese a ser una medida relativamente fácil de obtener, su valor diagnóstico está condicionado a un procesamiento computacional complejo y poco accesible. Por lo que, es probable, que para su estandarización sea necesario externalizar el análisis, del mismo modo que ocurre con la reserva fraccional de flujo por TC. Este aspecto podría limitar su aplicación clínica en la mayoría de los centros.

## Referencia

---

[Standardized measurement of coronary inflammation using cardiovascular computed tomography: integration in clinical care as a prognostic medical device](#)

## Web Cardiología hoy

---

[¿Qué nos aporta el análisis de la inflamación coronaria en la práctica clínica?](#)



# Las TVNS en miocardiopatía dilatada no isquémica se asocian de forma independiente con AVS. Valor añadido a la RM y la inducibilidad

Dr. Jorge Toquero Ramos

22 de febrero de 2022

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Las taquicardias ventriculares no sostenidas (TVNS) en el Holter, la inducibilidad de TV en el estudio electrofisiológico (EEF) y la captación tardía de gadolinio (LGE) en la resonancia (RM) se han asociado con arritmias ventriculares sostenidas (AVS) en la miocardiopatía dilatada no isquémica (MCDNI). El presente trabajo viene a demostrar que las TVNS se asocian de forma independiente con las AVS en el seguimiento.

Las TVNS en la MCDNI se han atribuido a actividad reentrante en áreas de escara, basado en estudios de ablación de TV que han localizado istmos críticos de la TV en áreas de LGE en la RM. No está claro si las TVNS son taquicardias reentrantes similares, aunque más cortas, relacionadas también con la presencia de LGE o si se trata de un fenómeno distinto no relacionado con la confluencia de áreas de fibrosis, pero que podrían iniciar una TVNS.

El presente trabajo muestra la experiencia del estudio prospectivo de miocardiopatía no isquémica en Leiden. Incluyen pacientes entre 2011 y 2018, tanto con AVS

documentadas como sospechadas o considerados de riesgo intermedio-alto, con una evaluación extensa incluyendo Holter de 24 horas, LGE-RM y EEF, así como ecocardiograma, prueba de esfuerzo, analítica, biopsia endomiocárdica, prueba isotópica con MIBG y análisis genético. Se plantean dos grandes objetivos al inicio del mismo: 1) comparar las características de las TVNS en el Holter, la TV inducible en el EEF y las AVS en el seguimiento, y 2) analizar si la TVNS, la inducibilidad y la LGE en la RM tienen un valor pronóstico independiente para AVS en la MCDNI.

De un total de 115 pacientes (edad media  $59 \pm 12$  años, 77% varones, FEVI  $33 \pm 13\%$ , historia de AVS en 36%, LGE en 63%), 62 (54%) tenían TVNS en el Holter, y se indujo TVMS en 34 de 114 (30%). Ni la presencia de TVNS ni sus características (intervalo de acoplamiento, duración, longitud de ciclo, morfología, regularidad) se asociaron con LGE en la RM o inducibilidad de TV en el EEF. A lo largo de un seguimiento de  $4,0 \pm 1,8$  años, 39 pacientes presentaron AVS (34%). La TVNS (*hazard ratio* [HR] 4,47; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,87-10,72);  $p = 0,001$ ) y la inducibilidad de TV (HR 3,08; IC 95%: 1,08-8,81;  $p = 0,036$ ) se asociaron de forma independiente con AVS en el seguimiento. Un modelo bivariable incluyendo solo parámetros no invasivos permitió identificar un subgrupo de alto riesgo (esto es, aquellos con TVNS y LGE en RM), también cuando se analizaron solo los pacientes sin AVS previas.

En la discusión enfatizan que este es el primer estudio en realizar de forma sistemática Holter, EEF y LGE-RM en una cohorte prospectiva de pacientes con MCDNI, permitiendo demostrar que tanto las TVNS en el Holter como la inducibilidad de TV en el EEF son predictores potentes de arritmias ventriculares en el seguimiento de estos pacientes, y de forma independiente al LGE en la RM. Las TVNS en la MCDNI son típicamente cortas, irregulares, más lentas que la TV inducida o espontánea y no relacionadas con LGE en la RM, sugiriendo que las TVNS son una entidad diferente, y no meramente una versión “corta” de la TVMS.

La presencia de TVNS se ha abandonado globalmente como un criterio para la implantación del desfibrilador automático implantable (DAI), a excepción de ciertas cardiomiopatías específicas como las laminopatías. El DANISH ha venido a enfatizar la necesidad de mejores herramientas de estratificación del riesgo de muerte súbita en la MCDNI, y el presente estudio muestra que la presencia de TVNS en el Holter y la inducibilidad de TV en el EEF son predictores independientes de AVS. De especial importancia y alto riesgo son los pacientes con los tres factores de riesgo (TVNS, inducibilidad de TV y LGE en la RM), con una tasa de AVS del 100% a los 4 años de seguimiento. Así pues, las TVNS, la inducibilidad de TV y LGE en la RM proporcionan información importante y complementaria en pacientes con MCDNI.

Entre las limitaciones, la duración del Holter fue de solo 24 horas (y el % de pacientes con TVNS podría incrementarse prolongando la duración de la monitorización). El hecho de incluir pacientes con historia de AVS y pacientes sometidos a ablación de EV y TV podría haber afectado a los resultados. Sin embargo, los autores defienden que el análisis excluyendo pacientes con historia de AVS y aquellos en los que se realizó el Holter tras la ablación presentaron resultados similares. Cabe reseñar también el carácter dinámico de la carga de TVNS, la FEVI y LGE en la RM, pero los autores no analizaron cambios en dichos parámetros de forma rutinaria en el seguimiento. Finalmente, sería necesario la replicación de estos resultados por otros grupos para poder adoptar un modelo “bivariable” o “trivariable” como el estándar en la estratificación de riesgo en MCDNI.

Los autores concluyen que, en pacientes con MCDNI, la presencia de TVNS en el Holter y la inducibilidad de TV en el EEF predicen AVS de forma independiente a la LGE en la RM. Los modelos “bivariable”, incluyendo tanto parámetros invasivos o exclusivamente no invasivos, ambos permiten identificar un subgrupo de alto riesgo (es decir, aquellos con TVNS e inducibilidad en el EEF o con TVNS y LGE en la RM). Las TVNS podrían actuar de iniciador, mientras que la inducibilidad de TV sostenida sería indicativa de la presencia de sustrato para AVS en la MCDNI.

## Referencia

---

[Nonsustained ventricular tachycardia is independently associated with sustained ventricular arrhythmias in nonischemic dilated cardiomyopathy](#)

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

[Las TVNS en miocardiopatía dilatada no isquémica se asocian de forma independiente con AVS. Valor añadido a la RM y la inducibilidad](#)

# Alineamiento comisural frente a alineamiento coronario en TAVI

Dra. Sandra Santos Martínez

23 de febrero de 2022

---

## CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Arritmias y Estimulación

Investigación cardiovascular

El objetivo de este estudio fue evaluar la geometría de la raíz aórtica de pacientes candidatos a implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) y sus implicaciones en la orientación de la prótesis durante su implante.

Determinaron la tasa de *ostium* coronarios no centrados, es decir, que no se originan en el centro de su seno, y el ángulo entre *ostium* coronarios, para determinar el riesgo de superposición de los postes comisurales con las arterias coronarias (CO, por sus siglas en inglés *coronary overlap*) con distintas estrategias de orientación de la prótesis; la ya conocida orientación comisural y una nueva propuesta que los autores definen como orientación coronaria.

Este estudio analizó las tomografías computarizadas (TC) de los candidatos a TAVI. Para cada caso, se simuló el implante válvula virtual con los dos tipos de alineamiento, comisural y coronario, y se determinó el grado de CO. Sobre la base de que el efecto del BASILICA (laceración intencionada de uno de los velos de una válvula nativa o protésica para prevenir la obstrucción iatrogénica de la arteria coronaria) es máximo en el centro del velo, se definieron tres grupos de riesgo según el grado de solapamiento coronario: sin riesgo de CO ( $> 35^\circ$  de distancia desde la neocomisura hasta los *ostium* coronarios), riesgo moderado ( $20^\circ$ - $35^\circ$ ) y riesgo grave ( $\leq 20^\circ$ ).

Se incluyeron los TC de 107 pacientes, siendo 7 excluidos por mala calidad del estudio o válvula aórtica bicúspide, quedando 100 TC en el análisis final. Los autores desarrollaron un modelo de aorta paramétrico que les permitió automatizar el análisis, así como un *script* para determinar la orientación comisural o coronaria. La arteria coronaria derecha (RCA) mostró mayor excentricidad en comparación con el tronco coronario (LCA) ( $18,5^\circ$  [rango intercuartílico —RIC—  $3,3^\circ$ - $12,8^\circ$ ] frente a  $6,5^\circ$  [RIC  $3,3^\circ$ - $12,8^\circ$ ];  $p < 0,001$ ). El ángulo intercoronario medio fue de  $140,0^\circ \pm 18,7^\circ$  (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]  $136,3^\circ$ - $143,7^\circ$ ). Treinta y dos pacientes tenían un riesgo de moderado a grave de CO ( $\leq 35^\circ$ ) a pesar de la alineación comisural ideal. Los pacientes con mayor excentricidad coronaria (punto de corte para RCA  $24,5^\circ$ ;  $19^\circ$  para LCA) y ángulo intercoronario  $> 147,5^\circ$  o  $< 103^\circ$  presentaron mayor riesgo de CO de moderado a grave a pesar de la alineación comisural (área bajo la curva 0,97; IC 95%: 0,91-0,99). La alineación coronaria óptima previno el CO grave en todos los casos y redujo el CO moderado del 27% al 5% ( $p < 0,001$ ).

De este estudio se concluye que un tercio de los pacientes tendría CO durante TA-VI-in-TAVI a pesar del alineamiento comisural, disminuyendo el riesgo por 6 con una orientación coronaria optimizada. La excentricidad coronaria y el ángulo intercoronario fueron los principales predictores de CO.

## COMENTARIO

Para el lector ajeno al implante de TAVI, se estará preguntando en qué consiste el alineamiento comisural, qué es el alineamiento coronario y qué importancia tiene su previsión en la planificación del procedimiento.

La posibilidad de realizar alineamiento intencionado de las TAVI es una de las estrategias de planificación desarrolladas recientemente. Busca un implante más fisiológico de las válvulas, permitiendo orientar las prótesis del mismo modo a como lo realizan los cirujanos. Al implantar una válvula, si uno de los postes de la prótesis se sitúa delante de un *ostium* coronario, el acceso posterior a dicha arteria puede verse comprometido. Además, aumenta el riesgo de oclusión coronaria; en caso de realizar un *valve-in-valve* en el futuro, este riesgo se incrementa aún más. Este aspecto está adquiriendo cada vez más interés dada la expansión del TAVI a pacientes más jóvenes y de menor riesgo, con mayor expectativa de vida, que pueda superar la de la propia prótesis implantada, incrementándose la tasa de procedimientos *valve-in-valve*, que

se vería facilitado si la válvula originalmente implantada tiene un adecuado alineamiento. Por lo tanto, uno de los objetivos de la planificación del procedimiento debe ser el alineamiento de la prótesis.

El alineamiento de las neocomisuras de la prótesis con las comisuras de la válvula nativa, ha demostrado que reduce el riesgo de CO. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la raíz aortica no es simétrica, como sí lo es una prótesis (postes comisurales separados  $120^\circ$  entre sí). De ahí que la interacción entre ambas sea más compleja. Una excentricidad excesiva de los *ostium* coronarios o un ángulo entre coronarias muy marcado ( $> 147,5^\circ$  o  $< 103^\circ$ ) puede resultar en CO a pesar de realizar un implante con alineamiento comisural. De ahí los esfuerzos en la reducción de CO con alineamiento coronario, que busca maximizar la distancia de las coronarias y los postes comisurales. Esto puede lograrse posicionando una de las neocomisuras en la bisectriz del ángulo entre las arterias coronarias.

A la vista de los resultados obtenidos, se avala la hipótesis de Redondo et al., en la que apuestan porque el alineamiento comisural no evita el solapamiento coronario. Con la categorización del grado de CO en riesgo bajo, moderado y grave con base en una eventual técnica BASILICA, se pretende cuantificar el potencial efecto de esta técnica en cada caso (ver algoritmo propuesto para planificación *TAVI-in-TAVI*). Los hallazgos principales de este estudio fueron: 1) mayor excentricidad de la RCA respecto LCA, con un ángulo intercoronario medio de  $140,0^\circ \pm 18,7^\circ$ , pero gran variabilidad entre casos; 2) a pesar de alineamiento comisural exacto, una excentricidad coronaria  $> 24,5^\circ$  para la RCA y  $> 19^\circ$  en el caso de LCA son factores predictores de CO moderado o grave; 3) el cálculo de alineamiento coronario optimizado reduciendo el riesgo de CO moderado del 32% al 5%, sin presentar ningún caso de CO grave, manteniendo un adecuado grado de alineamiento comisural.

A pesar de tratarse un estudio observacional, este trabajo supone un avance en el desarrollo de nuevos métodos de alineamiento de las bioprótesis aórticas percutáneas, que permita mejorar los resultados del implante en cuanto a disminución de riesgo de oclusión coronaria y, a largo plazo, facilita el acceso a las coronarias en caso de un eventual estudio angiográfico, así como maximiza la orientación si un nuevo implante de prótesis fuera necesario, con eventual BASILICA previo.

## Referencia

---

Commissural versus coronary optimized alignment during transcatheter aortic valve replacement

## Web Cardiología hoy

---

Alineamiento comisural frente a alineamiento coronario en TAVI

# Diferencias de género en la titulación de pacientes con IC

Juana Oyanguren Artola

24 de febrero de 2022

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Se trata de un estudio *post hoc* de titulación de fármacos en función de género/sexo en pacientes de insuficiencia cardiaca (IC) *de novo* con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida (IC-FEr), del ensayo aleatorizado multicéntrico ETIFIC.

Se reclutaron 320 pacientes ingresados en salas de cardiología, 83 (25,93%) mujeres y 237 (74,06%) varones. Se consideró que las mujeres pudieron estar infrarrepresentadas teniendo en cuenta la referencia de prevalencia del 32% establecida por la revisión sistemática de Whitelaw y colaboradores, para mujeres con IC-FEr, aunque su presencia fue superior a la observada en los ensayos clínicos de fármacos. Similar a otros estudios, pudo estar asociada al reclutamiento en servicios de cardiología. Las características clínicas estaban bien balanceadas en general, con algunas diferencias significativas, mayor proporción de fumadores, consumo de alcohol, enfermedad respiratoria y fibrilación auricular en hombres y peor clasificación funcional NYHA y calidad de vida en mujeres.

La intervención fue realizada por cardiólogos y enfermeras especializadas de las unidades de IC de 20 hospitales españoles. Se planteó un proceso estructurado de titulación de fármacos, basado en las guías de práctica clínica, con control estrecho clínico, analítico, educación y visitas frecuentes durante 4 meses, siendo el periodo de seguimiento total de 6 meses.



Aunque estudios previos alertaban de diferentes características en farmacodinámica y farmacocinética en mujeres, que podrían condicionar resultados, en el análisis multivariante en ETIFIC no se observaron diferencias significativas de género en las dosis relativas medias de betabloqueante (BB), inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), antagonistas del receptor de mineralocorticoide (ARM) alcanzadas, en eventos adversos asociados a titulación, ni en presión arterial sistólica (PAS), filtrado glomerular estimado (FGe) o niveles de potasio. Mayores dosis se asociaron al tipo y género de profesional y al número de visitas. La prescripción de tres grupos de fármacos (BB, IECA y ARM) fue alta, mujeres (84%) y hombres (78%). Las tasas de mortalidad cardiovascular e ingresos por IC fueron inferiores a las observadas en la literatura.

Hasta nuestro conocimiento, ETIFIC es el primer estudio que muestra que un entorno controlado tal como un ensayo aleatorizado en unidades de IC, con un protocolo estructurado, un seguimiento estrecho y educación del paciente permite que las mujeres toleren una prescripción y dosificación sin diferencias significativas comparado con los hombres, sin una mayor tasa de mortalidad o ingresos cardiovasculares y una clara mejora de los resultados clínicos. La organización de la asistencia y género del profesional se asociaron a mayores dosis. El estudio específico en mujeres en IC y FEVI reducida debe sin ninguna duda ser objeto de futuras investigaciones.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Diferencias de género en la titulación de fármacos de pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida del ensayo ETIFIC.](#)

## ENCUENTRO CON LA AUTORA: JUANA OYANGUREN

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

Durante el proceso de análisis de los resultados del ensayo aleatorizado multicéntrico ETIFIC, el equipo de investigadores ya nos planteamos que el análisis de resultados de titulación de fármacos en función del sexo y género sería objeto de futuras investigaciones y lo reflejamos en la discusión del artículo original. Además, coincidió con la publicación de diversos artículos que señalaban la infrarrepresentación

de las mujeres en los ensayos clínicos y la necesidad de estudiar específicamente los efectos de las intervenciones en las mujeres, aconsejando presentar los datos desagregados por sexo en los resultados de los ensayos.

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

En este estudio *post hoc* del ensayo clínico ETIFIC de titulación de fármacos en IC, no se observaron diferencias significativas de género en cuanto a dosis alcanzada de BB/IECA/ARM en el análisis multivariante, la mortalidad cardiovascular y los ingresos por IC, presentando una clara mejora de la FEVI, el NT-proBNP, el test de la marcha de 6 minutos y la calidad de vida a los 6 meses. Es el primer estudio que conocemos que muestra que la realización de la titulación en un entorno controlado, como es un ensayo aleatorizado, en unidades de IC, con un protocolo estructurado, un seguimiento estrecho y educación del paciente permite que las mujeres alcancen estos resultados. Mayores dosis se relacionaron con la intervención de enfermeras especializadas en IC, el género femenino del profesional responsable de la titulación y el número de visitas.

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

Es preciso garantizar el acceso de las mujeres con IC *de novo* y FEVI reducida a la atención en unidades de IC con cardiólogos y enfermeras especializados y protocolos estructurados para el proceso de titulación de fármacos.

Dado que la organización de la asistencia (tipo y género del profesional y número de visitas) posiblemente influyen en resultados, creemos que sería beneficioso que en práctica clínica se evalúe la calidad de los procesos, organización y resultados de titulación con atención al sexo/género y se establezcan indicadores de calidad que evalúen la equidad.

Es preciso generar evidencia de los tratamientos específica de las mujeres para incrementar su aplicabilidad. Es preciso estudiar con ensayos aleatorizados específicos en mujeres las dosis óptimas de los fármacos.

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

Quizás lo más difícil ha sido la búsqueda bibliográfica sobre el tema. Es impactante tener que afirmar que no hemos encontrado ningún ensayo clínico original de los fármacos recomendados en guías de práctica clínica de la ESC con nivel de

evidencia 1 A, ni estudio observacional de optimización que hubiera evaluado las características basales de las mujeres, ni sus dosis óptimas, su prescripción, dosis alcanzadas y eventos adversos, a pesar de haberse publicado diversos estudios destacando las diferentes características de las mujeres en cuanto a farmacocinética y farmacodinamia que podrían determinar diferentes efectos/ dosis en mujeres. Solo pudimos comparar nuestros resultados con información limitada por su diseño de estudios observacionales y algunos metaanálisis.

A destacar que, aunque nuestro equipo de investigación fue multidisciplinar (7 cardiólogos y 4 enfermeras de IC, y 4 unidad de investigación), de ambos géneros (9 mujeres y 6 hombres) y multicéntrico (8 hospitales, 5 comunidades autónomas), el proceso de debate y acuerdo sobre nuestros resultados fue relativamente sencillo.

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

Podríamos destacar tres: en primer lugar, el resultado principal, es decir, que no había diferencias significativas en las dosis relativas alcanzadas, mujeres frente a hombres ni tampoco en prescripción, ni eventos adversos. En segundo lugar, que el resultado se asociaba al género del profesional. En el caso de los cardiólogos, las mujeres cardiólogas, obtenían mayor dosificación en pacientes mujeres y realizaban mayor número de visitas. En tercer lugar, observar que ningún ingreso por IC durante el periodo de titulación fue en pacientes mujeres.

### **REC ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Claramente me gustaría haber diseñado un ensayo clínico para estudiar todos estos aspectos como objetivo. Confío en que estas líneas de investigación en mujeres se profundicen en un futuro.

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

Es curioso observar, tal y como destacan los comentarios a las guías ESC 2021 de IC publicados en *Revista Española de Cardiología*, que estas guías no analizan la situación de las mujeres. No solo como apartado específico, ni tan siquiera como lagunas en la evidencia, cuando en realidad desconocemos casi todo.

Sería preciso estudiar la situación de las mujeres desde el comienzo, es decir, conocer la prevalencia real de mujeres con IC-FER, las razones de su infrarrepresentación

en los servicios de cardiología y unidades de IC y en los ensayos mixtos y modos de impulsarla.

Sería de interés también estudiar los síntomas que presentan las mujeres con IC *de novo*, como los expresan, la posible influencia de género en la interpretación inadecuada de los mismos, si existen diagnósticos tardíos y las razones por las que las mujeres con síntomas de IC pudieran no ser remitidas a servicios de cardiología o en menor proporción que los hombres. Debieran estudiarse las características clínicas de las mujeres con IC-FEr. Estudiar las dosis óptimas de los fármacos en las mujeres, en cuanto a efectividad y seguridad, desde nuestro punto de vista sería una prioridad.

Asimismo, debieran estudiarse barreras y facilitadores de la organización de la asistencia para favorecer la atención de calidad a las mujeres. En este sentido, confirmar y estudiar los factores que pueden influir para que las mujeres cardiólogas realicen mayor número de visitas y alcancen mayor dosificación.

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

Este artículo nos puede introducir en los aspectos diferenciales y lagunas en la evidencia de las mujeres con la IC: Lam CSP, Arnott C, Beale AL, et al. Sex differences in heart failure. *Eur Heart J*. 2019;40:3859–3868.

Quizás, este artículo pueda ayudar a enfocar nuestros estudios y artículos, teniendo en cuenta la equidad en cuanto a género y sexo. Es una invitación a presentar en todos los estudios datos desagregados de las mujeres para ir generando evidencia: Hiedari S, Babor TF, Castro PD, Torte S, Curno M. Sex and gender equity in research: rationale for the SAGER recommendations and use. *Res Integr Peer Rev* 2016;1:2.

Y este es el artículo de resultados del ensayo original ETIFIC, para conocer cómo se diseñó y cuáles fueron sus resultados en el total de pacientes: Juana Oyanguren, Lluïsa Garcia-Garrido, Magdalena Nebot-Margalef, Pedro Latorre-García, Jesús Torcal-Laguna, Josep Comín-Colet, Julia Roue, José González-Costello, Nicolás Manito, José M. García-Pinilla, Yolanda Sánchez-Paule, Alfonso Varela-Román, María Moure, Javier Segovia-Cubero, Teresa Soria, Eunáte Arana-Arri, I. Lekuona, Steering Committee on behalf of the ETIFIC research team group. Noninferiority of heart failure nurse titration versus heart failure cardiologist titration. ETIFIC multicenter randomized trial. *Rev. Esp. Cardiol*. 2021, 74; 533-543.

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

En Euskadi nos gusta mucho ir al monte, sentirnos rodeados de naturaleza. También el mar, sobre todo cuando está bravo, sin el que no podríamos vivir. Y por supuesto la música y las amistades.

## **Referencia**

---

Diferencias de género en la titulación de fármacos de pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida del ensayo ETIFIC

## **Blog REC**

---

Diferencias de género en la titulación de pacientes con IC

# Impacto de la edad en los resultados de la ablación de fibrilación auricular

Dr. Amalio Ruiz Salas

25 de febrero de 2022

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

Subestudio del ensayo clínico CABANA (publicado en 2019), en el que la ablación de fibrilación auricular (FA) no fue diferente al uso de fármacos antiarrítmicos en relación con el objetivo primario (combinado de muerte, ictus, hemorragia mayor y muerte súbita).

En el trabajo original se mostró un probable beneficio pronóstico de la ablación de FA en los pacientes más jóvenes; en este subanálisis se profundiza en ello y se intenta dar respuesta a los resultados obtenidos. Para ello, se realizó un análisis de la edad, como una variable continua y como una variable agregada en grupos de edad basados en el CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc: menores de 65 años, entre 65 y 74 años, y 75 años o más. Se llevó a cabo un análisis según intención de tratar (el análisis por protocolo del estudio original generó muchas críticas).

Los criterios de inclusión del CABANA fueron pacientes con FA paroxística, persistente o persistente de larga data de diagnóstico reciente o no tratada previamente. Los pacientes debían ser mayores de 65 años o tener al menos un factor de riesgo de ictus en caso de ser menores de esa edad. Se incluyeron 2.204 pacientes que fueron aleatorizados a ablación de FA (1108 p) y a fármacos antiarrítmicos (1096 p).

La distribución de los pacientes por edad fue la siguiente: 766 (34,8%) eran menores de 65 años, 1.130 (51,3%) tenían entre 65 y 74 años, y 308 (14%) tenían 75 años o más. En cada subgrupo de edad, las características demográficas y las variables clínicas fueron similares. Como es lógico, sí hubo diferencias entre los grupos de

edad, donde se evidencia que en los pacientes mayores ( $\geq 75$  años) tenían más puntuación de la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, eran más frecuentemente mujeres y tenían más revascularizaciones coronarias; por el contrario, en este grupo se encontraron menos diabéticos. Cabe destacar que no hubo diferencias con el tipo de FA tratada (paroxística, persistente o persistente de larga duración).

La ablación de FA se asoció a una mayor reducción del objetivo primario en los pacientes jóvenes (*hazard ratio* (HR) ajustada 0,57; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,3-1,09), seguido del grupo de edad intermedio (HRa 0,79; IC 95%: 0,54-1,16), y, sin beneficio en el grupo de edad avanzada (incluso perjudicial). Los eventos encontrados a los 4 años de seguimiento entre la ablación de FA y los fármacos en los tres grupos de edad fueron: 3,2% frente al 7,8%; 7,8% frente al 9,6% y 14,8% frente al 9%. Respecto a la mortalidad total (objetivo secundario), los jóvenes también tuvieron un mayor beneficio de la ablación de FA (HRa 0,46; IC 95%: 0,21-1), siendo menor en la edad intermedia (HRa 0,72; IC 95%: 0,44-1,18) e incluso perjudicial en los mayores (HRa 1,92; IC 95%: 0,88-4,17).

Por otro lado, la ablación redujo las recurrencias de FA, lo que fue consistente en los tres grupos de edad (HRa 0,47, 0,58 y 0,49, respectivamente) y sin encontrar diferencias en el porcentaje de complicaciones, tanto entre los brazos de tratamiento comparados como en los grupos de edad entre sí.

Las limitaciones del estudio son las propias de un subanálisis, y más, cuando en el estudio original no se alcanzaron diferencias significativas en el objetivo primario; por ello, hay que tomar estos resultados con cautela.

Como conclusión, los resultados clínicos de la ablación de FA frente a los fármacos antiarrítmicos varían en función de la edad. Los pacientes jóvenes con factores de riesgo a los que se les realiza una ablación de FA podrían tener un mejor pronóstico. Estos resultados no parecen estar relacionados con las recidivas de FA o las complicaciones del procedimiento, ya que son similares entre los grupos.

## COMENTARIO

El estudio CABANA publicado en 2019, fue un ensayo clínico ambicioso y con resultados controvertidos. Se pretendía demostrar los beneficios de la ablación de FA frente a fármacos antiarrítmicos en eventos duros. El estudio resultó negativo y la estrategia de ablación de FA no redujo el objetivo primario (combinado de

muerte, ictus, hemorragia mayor y muerte súbita): el 8% frente al 9,2%; con un HR 0,86;  $p = 0,3$ . Sin embargo, el 27,5% de los pacientes del grupo de fármacos antiarrítmicos se sometieron finalmente a ablación y un 9,2% de los pacientes asignados a ablación no se les hizo. Dado el elevado número de entrecruzamiento, donde más de un tercio de los pacientes no recibieron el tratamiento asignado, se presentaron los datos mediante un análisis por protocolo, es decir, en función del tratamiento realmente recibido. En este, la ablación mostró mejores resultados, con una reducción del 33% del objetivo primario combinado (7% frente al 10,9%; HR 0,67;  $p = 0,006$ ) y un 40% de la mortalidad total (4,4% frente al 7,5%;  $p = 0,005$ ), aunque desde el punto de vista estadístico, este análisis no es estrictamente válido y, por tanto, no permite sacar conclusiones definitivas.

El estudio sí mostró algo ya conocido, como es que la ablación de FA es superior a los fármacos antiarrítmicos en la reducción de recurrencias de FA (HR 0,53; IC 95%: 0,46-0,61), en la mejora de la calidad de vida, siendo una técnica segura, que no conlleva un mayor número de complicaciones que los fármacos (aunque de naturaleza diferente).

En este subestudio se profundiza en algo que ya se había publicado en el artículo original. La edad es un factor clave en los resultados, siendo los pacientes más jóvenes los que más se benefician de la ablación. El análisis de la edad se hace en función de los puntos de corte del CHADSVASC: 65 y 75 años. Además, el grupo de mayores de 75 años no obtienen beneficios e incluso podría ser perjudicial.

Los autores intentan explicar estos resultados con base en lo siguiente:

1. Los beneficios de mantener el ritmo sinusal podrían aparecer a medio/largo plazo, por lo que no se verían en los más mayores.
2. La FA de los de mayor edad podría ser más avanzada y, por tanto, asociada a una afectación estructural más extensa; frente a ello, no hubo diferencias en el tipo de FA, tamaño de aurícula izquierda o tiempo desde el inicio de FA entre los grupos de edad.
3. Un mayor entrecruzamiento desde fármacos a ablación en el grupo de los mayores podría también explicar el menor beneficio en este grupo de edad; pero este *crossover* es superior en los jóvenes (28 y 29%) que en los mayores (20%).
4. La posible asociación de la FA del anciano a factores de riesgo no modificables, frente a los modificables del joven, que influiría en el pronóstico.



A pesar de los resultados de estudios clásicos respecto al dudoso beneficio pronóstico del tratamiento para el control del ritmo en pacientes con FA de forma global (en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o taquimiocardiopatía está más establecido), siguen apareciendo estudios que tratan de aportar luz en este aspecto. Recientemente el EAST-AFNET<sub>4</sub> ha dado una nueva visión; en él, el control precoz del ritmo en pacientes con FA de inicio reciente y antecedentes cardiovasculares redujo los eventos cardiovasculares (compuesto de muerte de origen cardiovascular, ictus o ingreso por empeoramiento de insuficiencia cardíaca o síndrome coronario agudo). Con los datos de este subestudio del CABANA se pretende seleccionar aquellos pacientes (los jóvenes) donde la ablación de FA tiene más impacto, es decir, más reduce el evento primario pudiendo, por tanto, mejorar el pronóstico.

## Referencia

---

[Association between age and outcomes of catheter ablation versus medical therapy for atrial fibrillation: results from the CABANA trial](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Impacto de la edad en los resultados de la ablación de fibrilación auricular](#)

# Estudio OMENI: ácidos grasos omega 3 en ancianos tras IAM

Dr. Juan Asensio Nogueira

28 de febrero de 2022

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e Intervencionismo

La ingesta de ácidos grasos omega 3 se ha asociado con una reducción del riesgo de eventos cardiovasculares; sin embargo, esta reducción no se ha confirmado en pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) reciente. Por otro lado, los pacientes ancianos presentan de manera particular un riesgo cardiovascular aumentado tras un IAM. La hipótesis de este estudio fue que la adición de 1,8 g de ácidos grasos omega 3 al tratamiento estándar en pacientes ancianos que han sobrevivido a un IAM, reduciría el riesgo de eventos cardiovasculares durante 2 años de seguimiento.

Para ello, los investigadores realizaron un estudio no financiado, multicéntrico, aleatorizado y doble ciego. Incluyeron pacientes entre 70 y 82 años ingresados por IAM 2-8 semanas antes de la aleatorización; se excluyeron pacientes que presentaban comorbilidad que pudiera dificultar la adherencia al tratamiento del estudio y aquellos con expectativa de vida inferior a 2 años. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir 1,8 g de ácidos grasos omega 3 (930 mg de ácido eicosapentaenoico [EPA] + 660 mg de ácido docosahexaenoico [DHA]) o placebo (aceite de maíz), ambos divididos en 3 cápsulas diarias. El objetivo de eficacia principal fue un combinado de IAM no fatal, ictus, muerte por cualquier causa y revascularización no planeada; durante

el reclutamiento se añadió la hospitalización por insuficiencia cardiaca (IC) al combinado. Como objetivos secundarios se incluyeron los sangrados serios (objetivo de seguridad) y la fibrilación auricular (FA) de nuevo diagnóstico.

De 4.027 pacientes elegibles, se aleatorizaron 1.027; de ellos 1.014 pacientes tenían datos del seguimiento. La media de edad fue  $75 \pm 3,6$  años, y la media de triglicéridos (TG) fue de  $111,4 \pm 61,9$  mg/dl. El objetivo principal ocurrió en 108 (21,4%) pacientes en el grupo tratamiento frente a 102 (20,0%) pacientes en el grupo placebo (*hazard ratio* [HR] 1,08, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,82-1,41;  $p = 0,60$ ). El objetivo secundario ocurrió en 28 (7,2%) pacientes del grupo tratamiento frente a 15 (4,0%) en el grupo control (HR 1,84, IC 95%: 0,98-3,45;  $p = 0,06$ ). No hubo diferencias en los sangrados mayores ( $p = 0,87$ ). Los resultados fueron similares en el análisis por protocolo ( $n = 893$ ).

Los autores concluyen que no pudieron detectar una reducción en eventos clínicos en pacientes ancianos con IAM reciente que fueron tratados con 1,8 g de ácidos grasos omega 3 a los 2 años.

## COMENTARIO

Tras un IAM persiste un riesgo residual de eventos isquémicos a pesar de todas las medidas farmacológicas y no farmacológicas de prevención secundaria. Esto es particularmente importante en pacientes ancianos<sup>1</sup>. Aunque en estudios aleatorizados iniciales los ácidos grasos omega 3 demostraron reducción de eventos cardiovasculares en pacientes post-IAM<sup>2,3</sup>, estudios más modernos no demostraron impacto pronóstico de las dosis bajas de estos fármacos<sup>4-6</sup> y varios metaanálisis han mostrado resultados contradictorios<sup>7-10</sup>. Más recientemente, el estudio REDUCE-IT sí demostró reducción de eventos isquémicos en pacientes de alto riesgo cardiovascular con TG elevados suplementados con dosis altas de ácido etil-eicosapentaenoico (E-EPA)<sup>11</sup>.

El presente estudio analiza una dosis estándar de ácidos grasos omega 3 (930 mg de EPA + 660 mg de DHA) en pacientes con IAM reciente y ancianos. Los pacientes en el grupo tratamiento no presentaron una reducción en el riesgo de eventos cardiovasculares a los 2 años del seguimiento en el análisis del objetivo principal por intención de tratar. Los resultados fueron consistentes en cuanto a los componentes individuales del objetivo principal, incluyendo la muerte por cualquier causa. El efecto del tratamiento no se vio influenciado por la edad, el sexo, el IMC, la presencia de diabetes, HTA, dislipemia, IAM previo o IC ni por los niveles de TG. El

objetivo secundario de desarrollo de FA fue numéricamente más alto en el grupo tratamiento, pero sin alcanzar la significación estadística. Tampoco hubo diferencias significativas en cuanto a los sangrados mayores. En el análisis por protocolo de los pacientes que reportaron adherencia al tratamiento (88,1%) los resultados fueron similares al análisis por intención de tratar.

En cuanto al diseño y desarrollo del estudio, es importante destacar que de los 4.027 pacientes a los que se realizó *screening*, únicamente se incluyó un 26% en el estudio, lo que traduce una muestra altamente seleccionada; esto puede suponer una dificultad para la generalización de los resultados. Además, se excluyeron pacientes con fragilidad y dificultades para el seguimiento, condiciones altamente frecuentes en pacientes mayores en la práctica clínica habitual. Por otro lado, llama la atención la inclusión en el objetivo principal combinado de *endpoints* subrogados como la revascularización no planeada y la inclusión tardía de hospitalizaciones por IC, que aunque de importancia en los estudios de IC, no es tan relevante en estudios de cardiopatía isquémica.

No se encontraron diferencias en el objetivo principal a pesar de la buena adherencia al tratamiento (los autores reportan niveles de ácidos grasos elevados en el seguimiento). Los autores intentan explicar los resultados, al menos en parte, por la baja tasa de eventos, que fueron menores que los estimados al diseñar el estudio.

Los resultados de este estudio, aunque en línea con estudios previos, contrastan llamativamente con el REDUCE-IT. Aunque los autores defienden que la población es de mayor riesgo que en otros estudios (pacientes mayores con IAM reciente), hay que destacar que los pacientes del REDUCE-IT presentaban niveles muy elevados de TG; comparativamente, en el estudio OMEMI la media de TG estaba en 111 mg/dl, unos valores que no reflejan la práctica habitual en muchos países. Por otro lado, llama mucho la atención la dosis y formulación elegida para el estudio: escogen una dosis baja de EPA+DHA similar a otros estudios que no han demostrado reducción de eventos, en vez de la dosis alta de E-EPA utilizada en el REDUCE-IT. Además, incluyó menos pacientes que este y el seguimiento fue más corto.

Comentar también que no solo es un estudio realizado en una población con alto consumo de ácidos omega 3 basal, sino que además permitían el consumo de una cucharada diaria aceite de hígado de bacalao, que incluye unos 600 mg de EPA + DHA. Aunque el consumo estaba bien distribuido entre ambos grupos, desde el punto de vista del diseño parece una decisión poco acertada.

Como conclusión, este estudio apoya los datos previos de no impacto sobre el pronóstico de los suplementos de ácidos grasos omega 3, en particular en pacientes mayores con IAM reciente; sin embargo, las limitaciones metodológicas y de diseño probablemente no permiten generalizar los resultados a todas las situaciones de alto riesgo cardiovascular ni a todas las formulaciones de dichos fármacos. Parece claro que, para dilucidar la utilidad de este tratamiento en pacientes mayores con alto riesgo isquémico, son necesarios estudios con mayores dosis de ácidos grasos omega 3 en poblaciones menos seleccionadas.

## Referencia

---

Effects of n-3 fatty acid supplements in elderly patients after myocardial infarction

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Jernberg T, Hasvold P, Henriksson M, Hjelm H, Thuresson M, Janzon M. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective. *Eur Heart J*. 2015;36(19):1163-70.
- <sup>2</sup> Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet*. 1999;354(9177):447-55.
- <sup>3</sup> Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, Rogers S, Holliday RM, Sweetnam PM, et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet*. 1989;2(8666):757-61.
- <sup>4</sup> Rauch B, Schiele R, Schneider S, Diller F, Victor N, Gohlke H, et al. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation*. 2010;122(21):2152-9.
- <sup>5</sup> Galan P, Kesse-Guyot E, Czernichow S, Briancon S, Blacher J, Hercberg S, et al. Effects of B vitamins and omega 3 fatty acids on cardiovascular diseases: a randomised placebo controlled trial. *BMJ*. 2010;341:c6273.
- <sup>6</sup> Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse JM, Alpha Omega Trial G. n-3 fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2010;363(21):2015-26.

- 7 Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, Biswas P, Thorpe GC, Moore HJ, et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;11:CD003177.
- 8 Aung T, Halsey J, Kromhout D, Gerstein HC, Marchioli R, Tavazzi L, et al. Associations of Omega-3 Fatty Acid Supplement Use With Cardiovascular Disease Risks: Meta-analysis of 10 Trials Involving 77917 Individuals. *JAMA Cardiol.* 2018;3(3):225-34.
- 9 Hu Y, Hu FB, Manson JE. Marine Omega-3 Supplementation and Cardiovascular Disease: An Updated Meta-Analysis of 13 Randomized Controlled Trials Involving 127 477 Participants. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(19):e013543.
- 10 Bernasconi AA, Wiest MM, Lavie CJ, Milani RV, Laukkanen JA. Effect of Omega-3 Dosage on Cardiovascular Outcomes: An Updated Meta-Analysis and Meta-Regression of Interventional Trials. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(2):304-13.
- 11 Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med.* 2019;380(1):11-22.

## Web Cardiología hoy

---

Estudio OMENI: ácidos grasos omega 3 en ancianos tras IAM

# Predicción de supervivencia en la tetralogía de Fallot corregida

Dra. Irene Martín de Miguel

2 de marzo de 2022

---

## CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Arritmias y estimulación

Los pacientes con tetralogía de Fallot (TF), como ocurre en otras cardiopatías congénitas, se encuentran en riesgo de muerte prematura y del fatal evento de la muerte súbita. Sin embargo, el riesgo global anual de muerte súbita en pacientes con TF corregida es únicamente del 0,15% y es ampliamente conocido que la terapia con desfibriladores automáticos implantables no está exenta de complicaciones, tanto físicas como psicológicas.

Aunque se han descrito factores asociados con un pronóstico adverso en esta patología y establecido criterios para una intervención temprana de la insuficiencia pulmonar (por tratarse de un sustrato hemodinámico asociado con la muerte súbita y las arritmias ventriculares), no existe ningún modelo robusto de estratificación pronóstica para estos pacientes. De lo expuesto, se deriva que existe la necesidad de identificar a aquel subgrupo de pacientes que se diferencia del resto por encontrarse en elevado riesgo de eventos adversos y que, por tanto, se beneficiaría de la intensificación del manejo terapéutico (implante de desfibrilador automático implantable, optimización del tratamiento médico de insuficiencia cardiaca, ablación profiláctica de sustratos arrítmicos).

Por ello, este estudio observacional prospectivo persiguió dos objetivos: (1) analizar el valor pronóstico de la resonancia magnética cardiaca con realce tardío de gadolinio en pacientes con TF corregida; (2) elaborar un *score* de riesgo ponderado para identificar a aquellos pacientes con TF de alto riesgo de muerte y arritmias ventriculares.

Se reclutaron prospectivamente 550 pacientes consecutivos con TF corregida de un centro terciario de edad  $\geq 16$  años. Se les realizó una resonancia magnética cardíaca con gadolinio, además del manejo clínico estándar (electrocardiograma, analítica sanguínea con péptido natriurético tipo B (BNP), ecocardiograma, prueba de esfuerzo). La medición del realce tardío de gadolinio en el ventrículo derecho (RTGVD) se realizó de forma semicuantitativa mediante una metodología descrita previamente por los propios autores. En resumen, el ventrículo derecho se divide en 6 segmentos, cada uno de los cuales recibe una puntuación de 0 a 3 en función de la extensión del realce tardío, de forma que finalmente se obtiene una puntuación total de la suma de los valores de los 6 segmentos que permite clasificar el realce tardío en mínimo, leve, moderado o grave. La cuantificación del realce tardío con gadolinio en el ventrículo izquierdo (RTGVI) se realizó siguiendo el modelo de 17 segmentos atribuyendo la proporción de miocardio con realce en cada segmento (0, 25%, 50%, 75%, 100%).

El objetivo primario fue la mortalidad por todas las causas y el secundario las arritmias ventriculares, que constituía el compuesto de taquicardia ventricular sostenida, fibrilación ventricular resucitada y muerte súbita. Se realizó un análisis de supervivencia de Cox para evaluar la asociación entre las diferentes variables y los objetivos primario y secundario. Debido a la baja tasa de eventos, en vez de realizar un modelo multivariado con todas las covariables, se realizó un análisis bivariado combinando la variable “extensión del RTGVD  $\geq$  mediana” con cada una de las variables de potencial interés pronóstico. Los coeficientes beta de las variables que resultaron predictores independientes en el modelo se usaron para la creación de modelos de estratificación de riesgo (de muerte y arritmias ventriculares) ajustados o ponderados según el peso de cada variable (coeficiente beta). Se establecieron 3 categorías: riesgo bajo, intermedio y alto. Por último, se crearon curvas ROC para establecer si los modelos predecían adecuadamente el riesgo y estas se compararon con modelos de estratificación pronóstica publicados previamente.

La mediana de edad de la cohorte fue 32 años (23-42), de los que un 57% eran varones. Tras una media de seguimiento de  $6,4 \pm 5,8$  años, fallecieron 27 pacientes.

La extensión del RTGVD, la presencia de RTGVI, una fracción de eyección del ventrículo derecho  $\leq 47\%$  o del ventrículo izquierdo  $\leq 55\%$ , un valor de BNP  $\geq 127$  ng/l, un consumo pico de oxígeno  $\leq 17$  ml/kg/min, arritmias auriculares previas y una edad  $\geq 50$  años fueron predictores del objetivo primario de mortalidad por todas las causas. El modelo construido con estos predictores de forma ponderada estratificaba a los pacientes en 3 categorías con el correspondiente riesgo anual de mortalidad:



riesgo bajo (0,2%), riesgo moderado (0,7%) y riesgo alto (4,4%). El último grupo representaba un 10% de la cohorte. El área bajo la curva del modelo fue de 0,87;  $p < 0,001$  y su capacidad predictiva era superior a la de modelos previos.

El objetivo secundario de taquicardia o fibrilación ventricular o muerte súbita se produjo en 29 individuos. Los predictores de este objetivo fueron la extensión del RTGVD, la presencia de RTGVI, una fracción de eyección del ventrículo derecho  $\leq 47\%$  o del ventrículo izquierdo  $\leq 55\%$ , un valor BNP  $\geq 127$  ng/l, un consumo pico de oxígeno  $\leq 17$  ml/kg/min, una longitud del segmento del tracto de salida de ventrículo derecho aquinético  $\geq 55$  mm y una presión sistólica del ventrículo derecho  $\geq 47$  mmHg. El modelo construido con estos predictores de forma ponderada estratificaba a los pacientes en 3 categorías de riesgo anual de arritmias ventriculares: riesgo bajo (0,2%), riesgo moderado (0,9%) y riesgo alto (3,7%) (área bajo la curva 0,79;  $p < 0,001$ ). El último grupo representaba un 13% de la cohorte.

Cabe destacar que en ambos modelos de estratificación pronóstica la variable RTGVD tenía un peso elevado derivado de su alto relativo valor pronóstico en los modelos de Cox (coeficiente beta).

Los autores concluyen que el presente *score* de estratificación pronóstica ponderado constituye una herramienta útil para identificar a aquellos pacientes con TF corregida con alto riesgo de muerte. Integra variables clínicas, de ejercicio, realce tardío de gadolinio y BNP y presenta mayor precisión diagnóstica que otros modelos previos. Por último, este es el primer estudio que establece la extensión del realce tardío de gadolinio como predictor independiente de mortalidad, justificando su uso periódico en la evaluación clínica de los pacientes con TF corregida.

## COMENTARIO

La TF es la cardiopatía congénita cianótica más frecuente, y, a pesar de la notable mejoría en su supervivencia, estos pacientes se encuentran en riesgo de muerte prematura, incluyendo de muerte súbita. Por el carácter imprevisto y fatal de esta última, resulta crítico hallar elementos que sean capaz de predecirla de forma precisa. Aisladamente, ningún biomarcador ha demostrado identificar correctamente a los pacientes en riesgo, lo que aboga por la creación de un modelo o *score* de riesgo que incluya varios factores pronósticos.

El presente estudio explora cómo el realce tardío de gadolinio junto a otras variables clínicas, de ejercicio y de laboratorio puede servir para predecir la

muerte y las arritmias ventriculares en pacientes con TF corregida, y presentan dos *scores* de riesgo con capacidad para identificar a un subgrupo de pacientes con elevado riesgo de eventos adversos. Los autores proponen que estos pacientes podrían considerarse para implante de un desfibrilador automático o ablación de taquicardia ventricular.

Las fortalezas de este estudio son su carácter prospectivo, el tiempo de seguimiento relativamente largo, el tamaño de la cohorte, la detallada caracterización de la muestra y la inclusión de objetivos sólidos. Además, constituye el primer estudio que incorpora la extensión del realce tardío de gadolinio en un modelo predictor. Respecto a las limitaciones metodológicas, la muy baja tasa de eventos adversos se tradujo en que la selección de variables predictoras para el *score* de riesgo no se realizara mediante análisis multivariado, sino como análisis bivariado con la variable de extensión de RTGVD, lo que reduce la solidez del modelo. La cuantificación del RTGVD se realizó con un método específico desarrollado por los autores, por lo que el *score* solo es aplicable si la cuantificación del RTGVD se ha realizado del mismo modo. Por último, los datos pertenecen a una cohorte de un solo centro, por lo que la precisión diagnóstica de este modelo tiene que validarse en otras cohortes que realicen la medición del realce tardío de la misma forma que los autores.

El resto de las variables incluidas en el *score* de riesgo en este estudio están en concordancia con lo publicado previamente respecto a predictores de eventos adversos en pacientes con TF. Sin embargo, en el presente trabajo la insuficiencia pulmonar no se asoció con la muerte o arritmias ventriculares, lo que los autores atribuyen a su política de manejo agresivo de la misma en estadios asintomáticos antes del desarrollo de disfunción ventricular. Por tanto, no puede inferirse que la falta de asociación implique que la insuficiencia pulmonar no es un factor de riesgo. Más aún, y en contraposición a estudios previos, la duración del QRS (>180 ms), el antecedente de taquicardia ventricular no sostenida, la fisiología restrictiva del ventrículo derecho, la presencia de un *shunt* paliativo previo y la ventriculotomía no fueron predictores de eventos adversos, lo que los autores atribuyen al cambio de paradigma quirúrgico de las últimas décadas: actualmente se persigue la reparación primaria y a una edad mucho más temprana, y la reconstrucción del tracto de salida de ventrículo derecho es más conservadora y mediante acceso transauricular o transpulmonar. Sin embargo, los pacientes con TF corregida que actualmente son seguidos en las unidades de cardiopatías congénitas del adulto corresponden a una población muy heterogénea en lo que respecta a era y técnica quirúrgica, por lo que, como se indica en el editorial de Grosse-Wortmann y

Madriago, es demasiado pronto como para desechar estos “antiguos predictores”, y nuestros pacientes probablemente requieran de un abordaje personalizado en función de sus características específicas.

El realce tardío de gadolinio, que traduce histológicamente fibrosis, es decir, presencia de una cicatriz con potencial arritmogénico, presentó un peso relativo elevado en ambos modelos de predicción de muerte y arritmias ventriculares. Por tanto, el foco del tratamiento de estos pacientes debería centrarse en reducir al máximo posible el desarrollo de estas cicatrices, en vez de tratar sus consecuencias. La reducción de los episodios cianóticos, el refinamiento de las técnicas quirúrgicas, la adecuada protección miocárdica durante el *bypass* cardiopulmonar, o el mantenimiento de presiones de llenado ventriculares dentro de la normalidad resultan clave en este sentido.

En resumen, este estudio presenta evidencia relevante en lo que respecta a la estratificación pronóstica de los pacientes con TF corregida y sienta los precedentes para el desarrollo de futuros trabajos que continúen explorando el valor de la fibrosis miocárdica y otros nuevos factores que contribuyan al avance en el manejo de estos pacientes.

## Referencia

---

[Predicting survival in repaired tetralogy. A lesion-specific and personalized approach](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Predicción de supervivencia en la tetralogía de Fallot corregida](#)

# Utilidad del *shunt* interauricular en la IC con FEVI conservada o levemente deprimida

Dr. José Manuel García Pinilla

4 de marzo de 2022

---

## CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La creación de un *shunt* interauricular permite reducir la presión capilar pulmonar en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) y fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) conservada/levemente deprimida durante el ejercicio. Pero hasta la fecha, ningún estudio había demostrado una reducción de eventos asociados con la IC o mejoría de calidad de vida en estos pacientes.

El estudio REDUCE LAP-HF II es un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, ciego mediante procedimiento simulado, cuyo objetivo primario fue valorar si el implante de un dispositivo para crear un *shunt* interauricular podría reducir eventos y mejorar la calidad de vida de pacientes con IC y FEVI conservada (IC-FEc) o levemente deprimida.

En este ensayo clínico fase 3, internacional, multicéntrico, aleatorizado 1:1, doble ciego mediante intervención simulada, participaron 89 centros y se incluyeron pacientes mayores de 40 años con IC sintomática, FEVI de al menos 40% y presión capilar pulmonar en esfuerzo de al menos 25 mmHg y que además excediera en un mínimo de 5 mmHg la presión en aurícula derecha. Los pacientes fueron aleatorizados al implante de un dispositivo Corvia (sistema de jaula autoexpandible de nitinol con diseño de doble disco, Corvia Medical, Tewksbury, MA, USA)

que crease un *shunt* interauricular izquierda-derecha o bien a la realización de un procedimiento intervencionista simulado sin el implante de dicho dispositivo, que incluía punción femoral. Tanto los pacientes como los sanitarios encargados del seguimiento fueron ciegos al procedimiento.

El objetivo primario fue un compuesto jerarquizado (se utilizó el método de Finkelstein-Schoenfeld) de muerte cardiovascular o ictus isquémico no fatal a los 12 meses, tasa total de descompensaciones de IC a 24 meses y cambio en el test global de Kansas City a los 12 meses de seguimiento. Fueron objetivos secundarios la tasa total de descompensaciones de IC a los 2 años, cambios en la clase funcional NYHA a los 12 meses y cambios en el cuestionario de Kansas City a los 12 meses. Se consideró objetivo de seguridad un compuesto de muerte cardiovascular, ictus isquémico no fatal, insuficiencia renal *de novo*, eventos cardiovasculares mayores (muerte de origen cardiaco, infarto de miocardio, taponamiento cardiaco, cirugía cardiaca urgente), complicaciones tromboembólicas, fibrilación auricular persistente/permanente, así como incremento de al menos 30% del tamaño del ventrículo derecho, a los 12 meses del implante.

El estudio se llevó a cabo entre 2017 y 2020. Se incluyeron 1.072 pacientes y se aleatorizados 626 (314 implante de dispositivo y 312 procedimiento simulado). No hubo diferencias significativas entre los grupos respecto a sus características basales. La edad media fue de 72 años (66-77), 62% mujeres y con un predominio de pacientes en clase funcional III NYHA (> 70%). La FEVI media fue del 60% (55-65) y el 93% de los pacientes presentaban FEVI conservada. El 70% de los pacientes presentaron una presión enclavada basal >15 mmHg. El *score* pronóstico MAGGIC medio fue de 23 puntos. El 43% de la muestra había presentado episodios de descompensación de IC en el año previo a la inclusión. Más del 50% recibían antagonistas del receptor mineralcorticoide.

No se encontraron diferencias significativas en el objetivo primario (*win ratio* 1,0, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,8-1,2;  $p = 0,85$ ) ni en ninguno de los componentes individuales del mismo. En el análisis por subgrupos preespecificados, hubo una mayor tasa de eventos en varones, en pacientes con mayores volúmenes auriculares derechos y en aquellos con mayores presiones de enclavamiento en esfuerzo. En el análisis *post hoc*, los pacientes con resistencias vasculares pulmonares menores de 1.74 unidades Wood podrían representar un grupo de respondedores. Aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas en el objetivo combinado de seguridad, los pacientes que recibieron el dispositivo, presentaron mayor tasa de eventos cardiacos mayores (4% frente al 1%;  $p = 0,025$ ).

## COMENTARIO

Es conocido que los pacientes que presentan una comunicación interauricular tipo *ostium secundum* asociada a estenosis mitral (síndrome de Lutembacher) presentan menor sintomatología. Por tanto, los pacientes con IC-FEc que presentan elevación de la presión capilar pulmonar serían hipotéticamente candidatos ideales para el implante de un dispositivo que permitiera un *shunt* izquierda-derecha, que redujera la presión dentro de la aurícula izquierda y por ende la presión capilar pulmonar; siempre y cuando no coexista enfermedad vascular pulmonar, IC derecha o regurgitación tricúspide significativa (en estos casos los síntomas y el pronóstico pueden empeorar con la creación del *shunt*).

Existen diversos dispositivos en desarrollo en el momento actual, con resultados favorables en estudios fase II en cuanto a reducción de presión de enclavamiento y seguridad. De esta manera, el dispositivo Corvia había demostrado ser seguro y asociarse a mejoría hemodinámica durante el ejercicio en este tipo de pacientes en el estudio IASD System II. Posteriormente, el ensayo REDUCE LAP-HF I (fase II, aleatorizado y controlado con procedimiento simulado) demostró que este dispositivo era capaz de reducir la presión de enclavamiento pulmonar en ejercicio al mes del implante ( $p = 0,028$ ) y se observó una menor tasa de descompensaciones por IC al año de seguimiento (0,22 frente a 0,63;  $p = 0,06$ ), pero sin efecto estadísticamente significativo en la capacidad funcional ni calidad de vida. El ensayo clínico REDUCE LAP-HF II es la evolución natural del anterior hacia la fase III, para dotarlo de mayor poder estadístico con el fin de testar un objetivo pronóstico “duro” en estos pacientes. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto al procedimiento simulado en el objetivo primario. El dispositivo solo permitió mejorar la clase funcional NYHA a 12 meses de seguimiento, que era un objetivo secundario del estudio ( $p = 0,006$ ), sin diferencias en test de 6 minutos.

Al respecto de estos resultados no favorables podemos realizar las siguientes reflexiones:

En primer lugar, llama la atención, que a pesar de que la mayoría de los pacientes se encontraban en clase funcional III NYHA, los niveles medios de péptidos natriuréticos no fueron especialmente elevados (en torno a 300 pg/ml en pacientes sin fibrilación auricular y alrededor de 1.000 pg/ml en aquellos con fibrilación auricular). También hay que destacar que a la inclusión se encontraban en fibrilación auricular un número bajo de pacientes, teniendo en cuenta el alto grado funcional

basal (14% en el grupo de intervención y 20% en el grupo placebo); aunque durante el seguimiento prácticamente el 50% de los pacientes presentaron fibrilación auricular. Finalmente, aunque más de la mitad de la muestra recibía a la inclusión un antagonista del receptor mineralcorticoide, y más del 80% un diurético de asa, la dosis media de furosemida o equivalente fue de solo 40 mg y la utilización simultánea de diuréticos de asa y tiazida fue de 8% en el grupo de intervención y solo 4% en el grupo placebo (relativamente baja para clases funcionales predominantes III NYHA). Estos datos ponen de manifiesto que el estado evolutivo no impresiona de ser tan grave, al menos al inicio del estudio, con lo cual la tasa de eventos en el seguimiento estaría infraestimada en el cálculo inicial del tamaño muestral (5% para mortalidad/ictus no fatal). Además, este hecho se vio exagerado por la aparición de la pandemia COVID, que dio lugar, como todos sabemos, a una reducción de visitas hospitalarias y por consiguiente, a una menor tasa de eventos relacionados con las descompensaciones por IC. Por tanto, probablemente se hubiera necesitado un mayor tamaño muestral para conseguir evidenciar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de intervención y placebo.

También se debe tener en cuenta que se propone una estrategia terapéutica en fases avanzadas de la enfermedad, donde la reserva funcional de los pacientes es menor, con un procedimiento que no interviene sobre el proceso etiopatogénico inicial que da lugar al desarrollo de la enfermedad, sino cuando el daño histopatológico es ya irreversible y las consecuencias hemodinámicas obvias, por lo que encontrar diferencias en objetivos pronósticos es complicado. En estas fases evolutivas cobra importancia la mejoría de la clase funcional y la calidad de vida, que clásicamente se consideran objetivos secundarios, cuando probablemente deberían ser primarios. En consonancia con este hecho, el análisis estadístico empleado, basado en una jerarquización de eventos, de duros a blandos, aunque correcto y adecuado en su diseño, penaliza claramente los objetivos de calidad de vida. Sin embargo, el dispositivo permitió mejorar la clase funcional NYHA pero no la calidad de vida. Sin duda, estos datos son controvertidos. Probablemente, establecer la clase funcional en base a parámetros más objetivos, como el consumo de oxígeno pico en esfuerzo, podrían haber arrojado algo más de luz sobre la mejoría funcional de los pacientes tras el procedimiento intervencionista.

Por otro lado, a pesar de que el 37% de la población era diabética, solo se usaron inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) en un 2% de la muestra. Como sabemos, los iSGLT2 han demostrado mejorar el pronóstico en pacientes diabéticos y en no diabéticos con IC y FEVI tanto deprimida como conservada. Dados los efectos hemodinámicos y metabólicos de los iSGLT2, hubiera

sido de alto interés conocer cómo se hubiera comportado el dispositivo en una población tratada con iSGLT2 en un mayor porcentaje.

Si bien los datos de los estudios previos establecían la reducción de la presión de enclavamiento al mes del implante del dispositivo, no existe evidencia sobre el comportamiento hemodinámico a más largo plazo. En este sentido, hubiera sido de alto interés realizar al menos una determinación invasiva de presiones intracavitarias a medio/largo plazo tras el procedimiento. En este sentido, también hubiera sido de interés conocer si el *shunt* estaba presente a largo plazo y en la misma cuantía que tras el implante, o si por el contrario se había cerrado o había disminuido el flujo izquierda-derecha en el seguimiento.

Asimismo, los autores tratan de interpretar los resultados en clave hemodinámica, ya que se identificaron como pacientes con peor pronóstico a los que presentaban mayor presión enclavada con esfuerzo y mayor tamaño de aurícula derecha. En ellos, el dispositivo provocaría un gran incremento de la poscarga ventricular derecha, transmitida retrógradamente a la aurícula derecha, y desacople ventrículo-arterial, lo que aceleraría el fallo cardiaco derecho en pacientes con IC-FEC, lo cual se ha asociado previamente a un incremento de mortalidad y morbilidad en esta población. Sin embargo, aquellos con menores picos en ejercicio estarían protegidos de este fenómeno a pesar de crear el cortocircuito izquierda-derecha, y serían los más favorecidos por la intervención. Este hecho también explicaría el peor pronóstico del implante en los varones, que presentan mayores volúmenes de aurícula derecha y peor función sistólica del ventrículo derecho. Por tanto, hipotéticamente, se precisaría de fases evolutivas iniciales de la enfermedad para poder objetivar un beneficio pronóstico. También, en el mismo sentido se interpretan los datos relacionados con peor *strain* y FEVI levemente reducida, que constituirían un grupo a excluir por una peor evolución tras el implante del dispositivo. De hecho, los autores concluyen que, dado el peor pronóstico tras el implante, se debería excluir de futuros estudios similares a los pacientes con disfunción ventricular o auricular derecha, regurgitación tricúspide significativa y/o evidencia de enfermedad vascular pulmonar (tanto en reposo como en esfuerzo), especialmente con valores de resistencias vasculares pulmonares por encima de 1.74 unidades Wood. Y en el mismo sentido, hacen un alegato a utilizar una estrategia basada en Medicina de Precisión, basada en una selección adecuada de pacientes en base a características hemodinámicas y parámetros no invasivos.



## Referencia

---

Atrial shunt device for heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction (REDUCE LAP-HF II): a randomised, multicentre, blinded, sham-controlled trial

## Web Cardiología hoy

---

Utilidad del *shunt* interauricular en la IC con FEVI conservada o levemente deprimida

# DetECCIÓN DE ACTIVACIÓN DE FIBROBLASTOS EN MIOCARDIO MEDIANTE PET CON <sup>68</sup>Ga-FAPI

Dra. Irene Casáns Tormo

7 de marzo de 2022

## CATEGORÍA

### Imagen cardíaca

Recientemente se han publicado interesantes resultados sobre captación miocárdica de <sup>68</sup>Ga-FAPI. Este radiotrazador PET corresponde al inhibidor de la proteína activadora de fibroblastos (FAPI) y se fija a los fibroblastos maduros activados. Está mostrando alta capacidad diagnóstica en diversos procesos neoplásicos malignos, pero además puede representar una importante y nueva aportación en cardiología nuclear.

En esta publicación Siebermair et al., analizaron las imágenes PET/TC de 32 pacientes oncológicos y detectaron una clara captación miocárdica localizada de <sup>68</sup>Ga-FAPI en 6 de ellos, encontrando una correlación estadísticamente significativa con antecedentes de coronariopatía, fracción de eyección del ventrículo izquierdo más baja y edad más avanzada. Ningún paciente sin antecedentes de cardiopatía presentó captación miocárdica de este radiotrazador. Aunque en modelos animales ya se ha demostrado activación de fibroblastos tras infarto de miocardio mediante PET/TC con FAPI, esta podría constituir una de las primeras experiencias publicadas en humanos y la interpretación de estos hallazgos podría dar paso a interesantes aplicaciones en la valoración evolutiva de la coronariopatía y del remodelado ventricular, en que la activación de fibroblastos juega un papel primordial.

## COMENTARIO

Los fibroblastos activados facilitan la progresión tumoral y muestran una sobreexpresión en el 90% de los carcinomas, mientras que prácticamente no se detectan en los tejidos normales en condiciones fisiológicas. Tampoco existe captación en los fibroblastos maduros, únicamente en los fibroblastos activados, que son los que expresan esa proteína activadora o FAP. Son numerosas las publicaciones sobre el uso de PET/TC con  $^{68}\text{Ga}$ -FAPi en el diagnóstico y estadificación de muchos tumores malignos. Su escasa actividad en los tejidos normales facilita la detección tumoral, además, es posible la obtención precoz de imágenes, a los 15 min tras la administración intravenosa del radiotrazador, otra importante ventaja técnica. Esta alta capacidad diagnóstica está conduciendo también al desarrollo de terapia antitumoral específica y eficaz, al asociar un radionúclido con capacidad terapéutica como el Lutecio-177 al FAPi, como ha sucedido en otros casos de terapia eficaz guiada por la imagen diagnóstica o teragnosis.

Respecto a las aplicaciones en cardiología nuclear, además del artículo comentado, otros tres casos de reciente publicación muestran captación miocárdica de  $^{68}\text{Ga}$ -FAPi: un paciente que había sufrido un infarto agudo de miocardio (IAM) un mes antes, presentó un nódulo pulmonar y fue sometido a PET con  $^{68}\text{Ga}$ -FAPi, detectándose una clara captación en el área infartada (cara inferior e ínfero-lateral del ventrículo izquierdo), coincidiendo con exactitud con el tejido adelgazado y acinético detectado en la imagen de resonancia magnética (RM) cardíaca<sup>1</sup>.

Otro caso corresponde también a un paciente con IAM 6 días antes, que mostró una fijación localizada e intensa de  $^{68}\text{Ga}$ -FAPi en el área infartada en cara anterior y anteroseptal del ventrículo izquierdo<sup>2</sup>.

Y otro de los pacientes, con una miocardiopatía dilatada con disfunción ventricular, mostró captación miocárdica significativa y heterogénea afectando a cara inferior, anterior y anteroseptal<sup>3</sup>.

El estudio PET con  $^{68}\text{Ga}$ -FAPi permite identificar la activación de fibroblastos en el proceso de reparación y cicatrización que se desarrolla tras la pérdida masiva de miocardiocitos en el IAM. Se trata de una auténtica monitorización *in vivo* del remodelado ventricular a nivel molecular, ya que permitiría la valoración de la activación de fibroblastos en el miocardio tras agresiones como isquemia, inflamación, exposición a terapias cardiotóxicas, miocardiopatías, etc., haciendo posible una mejor comprensión de la fisiopatología cardiovascular de la cicatrización, la

fibrosis y el remodelado ventricular, como indica D. Jain en el editorial<sup>4</sup> que acompaña al artículo de Siebermair, pudiendo contribuir a la valoración pronóstica en relación con la disfunción ventricular, pues una fibrosis miocárdica excesiva se puede asociar a disfunción y por tanto, a un peor pronóstico.

## Referencia

---

Cardiac fibroblast activation detected by Ga-68 FAPI PET imaging as a potential novel biomarker of cardiac injury/remodeling

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Yuan T, Wang X. 68Ga-FAPI PET/MRI in Coronary Heart Disease. J Nucl Cardiol. 2021 Jul 6. doi: 10.1007/s12350-021-02667-x. Epub ahead of print. PMID: 34228339.
- <sup>2</sup> Notohamiprodjo S, Nekolla SG, Robu S, Villagran Asiares A, Kupatt C, Ibrahim T, Laugwitz KL, Makowski MR, Schwaiger M, Weber WA, Varasteh Z. Imaging of cardiac fibroblast activation in a patient after acute myocardial infarction using 68Ga-FAPI-04. J Nucl Cardiol. 2021 Apr 15. doi: 10.1007/s12350-021-02603-z. Epub ahead of print. PMID: 33860458.
- <sup>3</sup> Shi X, Lin X, Huo L, Li X. Cardiac fibroblast activation in dilated cardiomyopathy detected by positron emission tomography. J Nucl Cardiol. 2020 Aug 16. doi: 10.1007/s12350-020-02315-w. Epub ahead of print. PMID: 32803676.
- <sup>4</sup> Jain D. Molecular imaging of tumor-specific markers and their expression in other organs. J Nucl Cardiol. 2021 Jun;28(3):822-824. doi: 10.1007/s12350-020-02310-1. Epub 2020 Sep 30. PMID: 33000401

## Web Cardiología hoy

---

Detección de activación de fibroblastos en miocardio mediante PET con 68Ga-FAPI

# Estudio EMPULSE: empagliflozina en pacientes hospitalizados con IC aguda

Dr. David González Calle

9 de marzo de 2022

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La insuficiencia cardiaca es la principal causa de hospitalización en nuestro medio. Además, con cerca de un 10% de mortalidad hospitalaria y casi un 30% de reingresos a los 30 días, entendemos el auténtico reto sanitario que esta afectación supone en nuestra práctica clínica diaria.

El estudio EMPULSE demuestra, por primera vez, la utilidad de la molécula iSGLT2 empagliflozina en este escenario: el enfermo con insuficiencia cardiaca aguda y hospitalizado.

Se trata de un ensayo aleatorizado (1:1, empagliflozina 10 mg frente a placebo) en el que se reclutaron 530 pacientes con características basales muy similares a nuestra población habitual (70 años, predominantemente varones, NYHA II-III, proBNP 3200 pg/ml, filtrado glomerular 50 ml/min/m<sup>2</sup> o 45% diabéticos, entre otras). Se realizó seguimiento protocolizado hasta los 90 días buscando un objetivo primario clínico combinado que incluía el tiempo hasta la muerte por cualquier causa, número de descompensaciones por insuficiencia cardiaca (visitas a urgencias, reingresos...) tiempo hasta la descompensación y/o calidad de vida (medido mediante el cuestionario KCCQ-TSS). Resulta también muy interesante el análisis de los objetivos de seguridad establecidos, entre los que destacan la función renal, tolerancia, hipotensión o depleción de volumen.

Un punto siempre controvertido en este tipo de estudios, el reclutamiento de pacientes, la heterogeneidad de investigaciones previas fue solventado con

unos criterios de inclusión bien establecidos (tabla 1, adjunta). Entre ellos, debemos citar la necesidad de estar recibiendo tratamiento diurético intravenoso, niveles de proBNP claramente elevados (> 1600 pg/ml o > 2400 pg/ml si el paciente sufría fibrilación auricular) y aleatorización entre los días 1-5 de ingreso (con una mediana obtenida en el día 3).

INCLUSIÓN	EXCLUSIÓN
Hospitalización por IC	<i>Shock</i> cardiogénico
Aleatorización entre los días 1 y 5	Causa conocida de descompensación
Tratamiento diurético i.v.	IAM, ACV, los 90 días previos
NT-proBNP > 1.600 pg/ml	FG < 20 ml/min/m <sup>2</sup>
FA+IC: NT-proBNP > 2.400 pg/ml	DM Tipo 1

Mención especial dentro de la metodología merece el análisis estadístico realizado. Los autores emplearon una técnica de comparación estratificada, en el que cada sujeto del brazo de tratamiento era comparado con cada sujeto del grupo placebo. La comparación se realizaba de forma jerárquica para cada uno de los componentes del *endpoint* combinado (mortalidad, número de episodios de insuficiencia cardiaca, tiempo hasta la descompensación por insuficiencia cardiaca, calidad de vida). Si del resultado de estas comparaciones por pareja existía alguna diferencia, se contabilizaba como “victoria” para el grupo al que correspondiese el sujeto. El estadístico resultante de esta comparación de “victorias” es el *win ratio*, que nos permite realizar múltiples comparaciones (más de 39.000 en este caso) y aumentar la potencia estadística en muestras no tan numerosas como la aquí analizada.

El uso de empagliflozina demostró, de forma estadísticamente significativa, un beneficio clínico neto comparado con placebo, con un *win ratio* de 1,36. Además, empagliflozina fue superior en cuanto a mortalidad por cualquier causa (4,2% en el grupo empagliflozina frente al 8,3% de placebo) y descompensaciones por insuficiencia cardiaca (10,6% frente al 14,7%). Son muy importantes también los datos aportados en seguridad, más aún cuando se trata de pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca aguda. En este estudio, no se observaron diferencias en cuanto a hipotensión, cetoacidosis, hipoglucemias o infecciones genitales. Por el contrario, se observó un beneficio en cuanto a protección renal del fármaco (empeoramiento renal en el 7,7% de los tratados con empagliflozina frente al 12,1% de los tratados con placebo) y una interesante mayor depleción de volumen superior

a los 2 kilogramos mantenidos tanto a los 15 como a los 30 días, clave en el perfil de paciente congestivo tratado en el estudio.

## COMENTARIO

Hemos ido conociendo en los últimos años la utilidad de los fármacos iSGLT2 en enfermos con insuficiencia cardiaca crónica. Primero en pacientes diabéticos, más tarde extensible a los no diabéticos; con fracción de eyección reducida o incluso con fracción de eyección conservada.

El estudio EMPULSE afrontaba un reto aún mayor: analizar el efecto de estas moléculas en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda e ingreso hospitalario. Pacientes descompensados, con una enfermedad tan grave y con un pronóstico adverso como el aquí tratados, se antojaba complicado lograr beneficios significativos.

El estudio no solo ha demostrado la seguridad de la empagliflozina en el paciente ingresado, dato este muy importante y que respalda la optimización hospitalaria con este tipo de fármacos, logró además beneficios clínicos en eventos como mortalidad, descompensación por insuficiencia o calidad de vida.

Es importante poner en contexto estos resultados, la calidad del estudio y la metodología aplicada en el mismo. Una correcta selección de los pacientes, muy semejante a nuestra población habitual junto con unos criterios de inclusión apropiados (pacientes claramente descompensados, con tratamiento diurético intravenoso y reclutados en las primeras 72 horas de ingreso), avalan su validez externa y aplicabilidad a nuestra práctica diaria.

El análisis estadístico comentado es otro de los puntos a destacar y no pasar por alto, nuevos modelos son necesarios para poder continuar con la investigación médica y la viabilidad, en todos los ámbitos, de la misma. Este tipo de técnicas nos permiten la realización de múltiples comparaciones y la obtención de conclusiones con muestras más reducidas y manejables. No por ello debemos restar valor a las conclusiones obtenidas y diluir uno de los datos más sorprendentes: una clara reducción en la mortalidad global en el brazo de empagliflozina frente al placebo.

El mecanismo de acción de los iSGLT2 que subyace al beneficio cardiovascular aún no es del todo conocido, y probablemente sea pleiotrópico. Sin embargo, en la misma línea que mostraban estudios previos, como el EMPA-RESPONSE-AHF,

probablemente parte de este beneficio esté mediado por la potenciación de la respuesta diurética y balance negativo. En este estudio, se observó una pérdida añadida de peso superior a los 2 kg, lo que constituye un dato muy relevante en el perfil de pacientes analizados, en los que la congestión es un claro marcador pronóstico adverso.

Con todo, este estudio aporta evidencia en un campo como la insuficiencia cardíaca aguda y la hospitalización, respaldando la utilización precoz de los fármacos iSGLT2. Es un gran ejemplo de investigación y metodología. Un auténtico reto clínico como es la insuficiencia cardíaca, un escenario complejo como la descompensación aguda y la hospitalización y un estudio que nos aporta respaldo científico a un grupo de fármacos, los iSGLT2, que deberán jugar un papel fundamental en el abordaje de esta patología en nuestro día a día.

## Referencia

---

[The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Estudio EMPULSE: empagliflozina en pacientes hospitalizados con IC aguda](#)



# Escala para identificar la hipertensión ambulatoria aislada en adultos mayores

Dra. Ana Hernández Aceituno

10 de marzo de 2022

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

La hipertensión ambulatoria aislada (HAA) se puede diagnosticar con la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA), pero la MAPA no está disponible en muchas prácticas clínicas. Por ello, desarrollamos y validamos un *score* (puntuación) para detectar HAA entre adultos mayores, donde la información disponible es limitada.

Se incluyó un total de 645 adultos  $\geq 65$  años residentes en la comunidad, pertenecientes a la cohorte Seniors-ENRICA-2 (muestra de derivación) y 327 de la cohorte Seniors-ENRICA-1 (muestra de validación externa), con presión arterial (PA) convencional no tratada  $< 140/90$  mmHg (media de las últimas 2 de 3 mediciones de PA). Las probabilidades de tener HAA (PA ambulatoria media de 24 horas  $\geq 130/80$  mmHg) se calcularon con un modelo multivariable (que incluyó sexo, edad y variables clínicas habituales). Se utilizaron coeficientes beta para asignar puntos a cada variable en una puntuación HAA (rango, 0-12).

La edad media de los participantes fue 70,8 años (46,7% hombres). El 19,7% tenía HAA. Los puntos asignados fueron: sexo masculino (1 punto), edad  $\geq 80$  (2 puntos), índice de masa corporal (2 puntos si 25-29; 3 si  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), la primera medición de

PA (2 puntos si  $\geq 140/90$  mmHg) y la media de la segunda y tercera PA (2 puntos si 120-129/80-84; 4 si 130-139/85-89). Las probabilidades de tener HAA para puntuaciones de 6, 7, 8, 9 o  $\geq 10$  puntos fueron del 25%, 35%, 47%, 59% y 72%, respectivamente. El área bajo la curva ROC fue de 0,80 para la derivación y de 0,73 para la muestra de validación. Sería necesario someter a MAPA a 2 sujetos con alto riesgo de HAA ( $> 8$  puntos) y a 3 con riesgo medio ( $\geq 6$ ) para detectar 1 caso de HAA.

Concluimos que un *score* simple basado en cuatro variables disponibles en la práctica de rutina identifica de manera fiable la hipertensión ambulatoria aislada en adultos mayores.

### PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: CardioClinics* siguiendo el enlace [Una escala sencilla para identificar la hipertensión ambulatoria aislada en adultos mayores. Desarrollo y validación.](#)

### ENCUENTRO CON LA AUTORA: ANA HERNÁNDEZ ACEITUNO

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

Este estudio surge al trabajar en el departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad Autónoma de Madrid, realizando mi tesis doctoral con el profesor Banegas, y al estar muy interesados en la hipertensión enmascarada (o HTA ambulatoria aislada), que es solo detectable cuando se mide la PA fuera de la consulta. Dada relativamente baja frecuencia de uso de MAPA en clínica por problemas logísticos, quisimos examinar si era posible dirigir el escaso y precioso recurso diagnóstico de la MAPA para identificar con variables sencillas a los sujetos mayores con mayor probabilidad de padecerla.

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

La elaboración de un *score* que permite identificar de manera sencilla aquellos adultos mayores con un mayor riesgo de hipertensión ambulatoria aislada. Además, es una herramienta que presenta una gran eficiencia clínica.

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

La HAA es una condición frecuente y doblemente silenciosa (no duele ni se captura en la consulta), pero asociada a un gran riesgo cardiovascular. La puntuación o *score* de riesgo de padecerla, puede ayudar al médico a decidir sobre un uso restringido pero eficiente de la MAPA para detectarla.

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

Los análisis para el desarrollo del *score* y su validación.

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

La falta de asociación del sexo con el mayor riesgo de hipertensión ambulatoria aislada.

### **REC CardioClinics ¿Te hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

La PA casual no se midió en la clínica sino en los hogares de los sujetos. No obstante, puede hablarse de “hipertensión enmascarada en el hogar” en la vida diaria, pues la PA se toma aisladamente (2-3 veces) en el domicilio, una práctica cada vez más frecuente. El médico puede valorar esas medidas que el paciente, o un conviviente, para comprobar hasta qué punto son consistentes con la obtenida en la consulta y el riesgo de tener una HAA.

### **REC CardioClinics ¿Cuál sería el siguiente trabajo que te gustaría hacer después de haber visto los resultados?**

El impacto de determinados estilos de vida modificables sobre el riesgo de este tipo de hipertensión.

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

Barochiner J, Aparicio LS, Martínez R, Alfie J, Marín MJ. Prognostic value of masked uncontrolled apparent resistant hypertension detected through home blood pressure monitoring. *J Hypertens.* 2021 Nov 1;39(11):2141-2146.

**REC CardioClinics** Para acabar, ¿qué nos recomiendas para desconectar y relajarnos?

La danza.

## Referencia

---

Una escala sencilla para identificar la hipertensión ambulatoria aislada en adultos mayores. Desarrollo y validación

## Blog REC: CardioClinics

---

Escala para identificar la hipertensión ambulatoria aislada en adultos mayores

# El dilema de los re-do en la ablación de fibrilación auricular

Dr. Miguel A. Arias Palomares

10 de marzo de 2022

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Estudio retrospectivo multicéntrico en el que se evalúa la estrategia seguida en los procedimientos de re-do de ablación de fibrilación auricular, comparando la ablación dirigida exclusivamente a las venas pulmonares, y aquella dirigida a las venas más áreas extravenas pulmonares.

El aislamiento eléctrico de las venas pulmonares es el objetivo bien definido de los procedimientos de ablación percutánea de la fibrilación auricular, tanto en sus formas paroxísticas como persistentes. La realización de una ablación más extensa, con abordaje de áreas no relacionadas con las venas pulmonares, se ha comprobado que no mejora los resultados y además aumenta la incidencia de taquicardias auriculares en el seguimiento. A pesar de los mejores resultados conseguidos con las mejoras tecnológicas, nuevas técnicas de ablación, mayor experiencia de los centros, mejor selección de los pacientes, etc., existe un porcentaje no desdeñable de pacientes que son sometidos a nuevos procedimientos de ablación (re-do) por recurrencias clínicas de la fibrilación auricular. Se conoce que casi la mitad de los pacientes presentan reconexión de al menos una vena a los 4-6 meses tras la ablación, si bien en muchos casos no se acompaña de recurrencia de la fibrilación auricular. Y también se sabe que en los re-do de ablación de fibrilación auricular, en el 90% se encuentra alguna vena reconectada.

En este contexto, existe escasa literatura que apoye de forma inequívoca una estrategia definida a la hora de abordar este nuevo procedimiento de ablación. En muchos casos, la estrategia elegida es la de repasar el estado de las venas pulmonares, y en caso de encontrar puntos de reconexión de la conducción, tratar de conseguir el aislamiento de las venas de nuevo. Pero no es excepcional el abordaje más complejo, dirigido a ir más allá de las venas pulmonares, y realizar abordaje de áreas no relacionadas con las venas pulmonares, por ejemplo, realizando ablación en la pared posterior de la aurícula izquierda, ablación del istmo mitral, abolir electrogramas fragmentados auriculares, abordar la vena cava superior, etc.

El trabajo de Mol y colaboradores, describe una experiencia multicéntrica holandesa retrospectiva en 280 pacientes a los que se realiza un re-do de ablación de fibrilación auricular (98,2% con radiofrecuencia) por recurrencia de dicha arritmia, tanto con crioablación como radiofrecuencia con técnicas contemporáneas y a discreción del operador, y comparan los resultados a un año tras dicho procedimiento en función de si se hizo un abordaje basado exclusivamente en las venas pulmonares (140 pacientes, con re-aislamiento de las venas o realizando ablación circunferencial antral más amplia en caso de encontrarlas desconectadas, 67,1% con radiofrecuencia) o si se hizo un abordaje extravenas pulmonares (140 pacientes, con re-aislamiento de las venas reconectadas más ablación adicional de la aurícula izquierda, incluyendo aislamiento de la pared posterior, líneas mitrales, línea de techo, o ablación de electrogramas fragmentados, todo a discreción del operador, 47,9% con radiofrecuencia). El objetivo primario fue la incidencia de arritmias auriculares a los 12 meses del re-do, considerando un periodo de blanqueo de 3 meses tras el re-do.

Los pacientes del abordaje extravenas pulmonares fueron más añosos (65,5 frente a 60 años;  $p < 0,001$ ) y con mayor CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc score (2 frente a 1,2;  $p < 0,001$ ), así como mayores aurículas izquierdas. Igualmente, las formas persistentes fueron más habituales en dicho grupo (47,9% frente al 14,3%;  $p < 0,001$ ). En el re-do, se encontraron las 4 venas aisladas en el 50% de los pacientes del grupo de ablación extravenas pulmonares, y solo en el 0,7% de los del grupo de re-aislamiento exclusivo de venas pulmonares. A los 12 meses del re-do, la recurrencia de cualquier arritmia auricular fue más frecuente en el grupo de ablación más extensa (48,6% frente al 29,3%;  $p = 0,001$ ). La recurrencia fue en forma de fibrilación auricular en el 29,3% de los casos, más frecuente en el grupo de ablación extra-venas, 36,4% frente al 22,1%. El 17% de los pacientes recurrieron en forma de taquicardia auricular, con mayor incidencia de forma significativa en el grupo de ablación extra-venas pulmonares (22,9% frente al 10,7%;  $p = 0,011$ ). En

el análisis de sensibilidad realizado, los pacientes del grupo de ablación extensa presentaron una tendencia no estadísticamente significativa a presentar mayor incidencia de cualquier arritmia auricular, pero sí estadísticamente significativa de taquicardia auricular (OR 2,39; IC 95%: 1,19-5,11;  $p = 0,019$ ), y sin diferencia entre grupos a presentar recurrencia de fibrilación auricular. Los pacientes con las venas aisladas al iniciar el re-do mostraron más recurrencias de arritmias auriculares (55% frente al 33%).

En resumen, el riesgo de arritmias auriculares tras el re-do estuvo muy vinculado a las características basales de los pacientes, pero el riesgo de taquicardias auriculares fue, de forma estadísticamente significativa y de forma independiente, mayor en el grupo de ablación extravenas pulmonares.

Por supuesto, los resultados descritos presentan las limitaciones inherentes al carácter retrospectivo del análisis, o por el hecho de que la estrategia de ablación fue decidida por cada operador en cada paciente, entre otras. A la vista de estos resultados, parece imprescindible realizar estudios aleatorizados que determinen el valor real de la ablación más allá de las venas pulmonares, en los procedimientos de re-do de ablación de fibrilación auricular, algo que se realiza de forma frecuente y sin soporte científico sólido, y que puede penalizar los resultados obtenidos.

## Referencia

---

[Strategies for repeat ablation for atrial fibrillation: A multicentre comparison of nonpulmonary vein versus pulmonary vein target ablation](#)

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

[El dilema de los re-do en la ablación de fibrilación auricular](#)

# Complicaciones cardiovasculares a largo plazo de la COVID-19

Dr. Guillermo Isasti Aizpurua

11 de marzo de 2022

---

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Investigación cardiovascular

Las complicaciones cardiovasculares de la enfermedad aguda por coronavirus 2019 (COVID-19) se han descrito ampliamente, pero las manifestaciones cardiovasculares posagudas de la COVID-19 no se han definido de forma exhaustiva.

Los autores utilizan la base de datos de salud nacional del Departamento de Asuntos de los Veteranos estadounidense elaborando una cohorte de 153.760 individuos con COVID-19, así como dos cohortes de control con 5.637.647 individuos (controles contemporáneos) y 5.859.411 individuos (controles históricos) para estimar los riesgos y la incidencia a un año de una serie de complicaciones cardiovasculares preespecificadas. Muestran que, más allá de los primeros 30 días tras la infección, los individuos con COVID-19 tienen un riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular abarcando varias categorías como alteraciones cerebrovasculares, arritmias, cardiopatía isquémica y no isquémica, pericarditis, miocarditis, insuficiencia cardíaca y enfermedad tromboembólica. Esos riesgos fueron evidentes incluso en los individuos no hospitalizados durante la fase aguda de la infección y fueron incrementándose de una forma gradual según las necesidades de cuidados durante la fase aguda (no hospitalizados, hospitalizados e ingresados en cuidados intensivos).

Estos resultados proveen evidencia de que la incidencia y el riesgo al año de la enfermedad cardiovascular en supervivientes de COVID-19 es substancial. La atención a



la enfermedad y salud cardiovascular debería incluirse en las nuevas vías asistenciales para esos supervivientes de la fase aguda de COVID-19.

## COMENTARIO

Este estudio contempla dos hallazgos muy relevantes que previamente no estaban muy claros. En primer lugar, la alta tasa de eventos cardiovasculares en supervivientes de COVID-19 más allá de la fase aguda, siendo especialmente relevante el riesgo de miocarditis (*hazard ratio* [HR] 5,38 [3,80, 7,59]) y el tromboembolismo pulmonar (HR 2,93 [2,73, 3,15]). Y, en segundo lugar, este riesgo es evidente incluso en pacientes que han pasado la infección por SARS-CoV-2 de forma ambulatoria y en población sin enfermedad cardiovascular previa a dicha infección. Si bien, este riesgo de eventos se incrementa progresivamente en base a las necesidades de cuidados (no hospitalizados, hospitalizados y cuidados intensivos).

Las fortalezas principales de este estudio es el gran tamaño muestral alcanzado, el exquisito diseño con la definición preespecificada de cada evento cardiovascular y los múltiples análisis estadísticos que dan robustez a la causalidad de la COVID-19 sobre esos eventos. Incluso la gran limitación que *a priori* supondría la inclusión en el grupo control de enfermos de COVID-19 no diagnosticados, se suple con la inclusión de un grupo de control histórico (previo a la existencia de la COVID-19). La comparación de los eventos del grupo de casos frente a ambas cohortes de control no presenta diferencias. Algo que sí debemos tener en cuenta es el carácter dinámico de esta pandemia con respecto a la aparición de nuevas variantes del SARS-CoV-2, la aparición de nuevos tratamientos para la fase aguda de la enfermedad y la implementación de la estrategia de vacunación. Todos estos factores podrían modificar el riesgo de aparición de eventos cardiovasculares en el futuro.

Como conclusión, deberíamos enfatizar la importancia de la prevención primaria de la infección por SARS-CoV-2, siendo esta la mejor medida para reducir la incidencia de complicaciones a largo plazo. Debemos tener en cuenta que se han infectado, al menos, 355 millones de personas en el mundo y estas complicaciones cardiovasculares podrían tener consecuencias en la atención sanitaria, la productividad económica y la esperanza de vida de estos pacientes. Por ello, sería interesante incluir la atención cardiovascular en las unidades dedicadas a la atención de la COVID persistente.

## Referencia

---

Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19

## Web Cardiología hoy

---

Complicaciones cardiovasculares a largo plazo de la COVID-19

# Decapsulación renal en el tratamiento de la enfermedad renal en pacientes con IC

Dra. Julia Seller Moya

14 de marzo de 2022

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La enfermedad renal es un gran predictor de eventos cardiovasculares en los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC). Los estudios dirigidos en este campo han demostrado que además de la hipoperfusión renal, el aumento de la presión venosa central también despeña una función en el deterioro de la función renal.

A lo largo del estudio, se plantea que la compresión del riñón y de la vasculatura renal se puede producir por el aumento de presiones en tres compartimentos diferentes:

- **Aumento de la presión intracapsular:** la elevación de las presiones dentro del parénquima renal condiciona la presencia de congestión intersticial que, junto con la incapacidad del intersticio para expandirse debido a la rigidez de la cápsula renal, genera una compresión de estructuras intrarrenales como venas, glomérulos y túbulo, disminuyendo la función renal.
- **Aumento de la presión perirrenal:** el incremento del tejido adiposo que rodea a la fascia renal se ha relacionado con una compresión de la vasculatura renal,

que puede conducir a la activación patológica del sistema renina angiotensina aldosterona.

- **Aumento de la presión intraabdominal:** debido a la ascitis o al aumento de fluidos procedentes del sistema esplácnico.

Según lo expuesto, los autores proponen la hipótesis del “taponamiento renal” como justificación del empeoramiento desproporcionado de la función renal debido al aumento de las presiones venosas centrales en los pacientes con IC que, sumado a la gran rigidez de la cápsula renal, produciría un aumento de las presiones intersticiales y otras estructuras renales. Es por ello, que Boorsma et al., exponen que las terapias de “descompresión renal” podrían ser opciones terapéuticas válidas para disminuir la incidencia del deterioro de la función renal en el contexto de la IC.

## COMENTARIO

La aparición de la enfermedad renal en pacientes con IC se relaciona con un peor pronóstico, por tanto, una adecuada comprensión de la fisiopatología que relaciona a ambas enfermedades parece ser clave para un garantizar un mejor manejo terapéutico en este perfil de pacientes.

Tradicionalmente se creía que el mayor determinante del deterioro de la función renal en la IC era la hipoperfusión secundaria al bajo gasto cardiaco, sin embargo, disponemos de evidencias que sugieren que la congestión venosa juega un papel fundamental.

En este sentido, los autores abordan a lo largo del estudio los tres mecanismos que podrían conducir a la congestión renal, que serían los siguientes: aumento de la presión intracapsular, perirrenal y peritoneal; y proponen la hipótesis de que las terapias dirigidas hacia la “descompresión renal” como la decapsulación, podrían tener implicaciones clínicas para el manejo de la enfermedad renal e insuficiencia cardiaca.

La relevancia de este artículo radica en que se profundiza en la comprensión de la fisiopatología que conecta la insuficiencia cardiaca y la enfermedad renal, y en que emergen nuevas terapias para mejorar el pronóstico de este perfil de pacientes.

## Referencia

---

Renal compression in heart failure. The renal tamponade hypothesis

## Web Cardiología hoy

---

Decapsulación renal en el tratamiento de la enfermedad renal en pacientes con IC

# Síncope en pacientes con bloqueo bifascicular: ¿estimular o monitorizar?

Dr. Gerard Loughlin Ramírez

16 de marzo de 2022

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Algunos pacientes con bloqueo bifascicular pueden presentar episodios sincopales secundarios a bloqueo auriculoventricular completo paroxístico, aunque dichos episodios pueden en ocasiones responder a otros mecanismos. Los autores de este estudio comparan una estrategia de implante empírico de marcapasos frente a implante de monitor cardíaco insertable (MCI) en este perfil de paciente.

Para ello llevaron cabo un ensayo clínico aleatorizado “pragmático” de carácter multicéntrico, en el que incluyeron pacientes con bloqueo bifascicular, fracción de eyección conservada y al menos un síncope en el año previo. El objetivo primario era un compuesto de: muerte cardiovascular, síncope, bradicardia que resultara en implante de marcapasos y complicaciones del implante de marcapasos.

Un total de 57 y 58 pacientes fueron asignados aleatoriamente a recibir un marcapasos o un MCI, respectivamente. Un tercio tenía bloqueo de rama izquierda y dos tercios bloqueo de rama derecha con bloqueo fascicular anterior o posterior. La mediana de seguimiento fue de 33 meses. Se observó una menor incidencia del objetivo primario en el brazo implantado con marcapasos respecto al brazo de MCI (20 [35%] frente a 44 [76%];  $p < 0,0001$ ). La probabilidad actuarial de implante de marcapasos (porcentaje sobre el total de pacientes que completaron el seguimiento, por tanto, excluyendo aquellos perdidos al seguimiento) fue del 100% en el grupo MCI; aunque la incidencia de síncope fue similar en los dos grupos (26% frente al 29%;  $p = 0,95$ ). Esta discrepancia queda explicada por el porcentaje de pérdidas de seguimiento en el brazo MCI ( $> 20\%$ ) y porque un 25% y 56% de los

implantes de marcapasos durante el seguimiento en el grupo MCI se indicaron por pausas asistólicas asintomáticas o por episodios de bradicardia con “síntomas moderados” (presíncope).

Los autores concluyen que una estrategia basada en el implante empírico de un marcapasos en pacientes con bloqueo bifascicular, FEVI conservada y síncope, se asocia a menos eventos adversos mayores, pero sin diferencias en la incidencia de síncope en el seguimiento. Subrayan la posibilidad de recurrencia sincopal en pacientes implantados con marcapasos (26%) que sugiere un componente neuromediado vasodepresor en algunos pacientes de estas características.

## COMENTARIO

Los autores abordan un problema clínico de la máxima relevancia, el paciente (sobre todo anciano) con síncope de naturaleza dudosa (por las frecuentes limitaciones de la anamnesis para definir el mecanismo) y bloqueo bifascicular, además, el abordaje mediante un estudio aleatorizado merece ser reconocido y felicitado. No obstante, deben ser señaladas diversas limitaciones metodológicas en el diseño, ejecución e interpretación del estudio:

1. Nos encontramos con un ejemplo del uso eufemístico del término “pragmático”. Es evidente que el coste y complejidad limitan la capacidad de los ensayos clínicos convencionales (¿Qué habríamos de llamar “no pragmáticos”?) para dar respuesta a numerosos problemas clínicos; y es evidente que este nuevo modelo de “ECA pragmático” puede aportar soluciones. No obstante, un excesivo pragmatismo puede resultar contraproducente y limitar el valor e interpretabilidad del estudio (¿serían igualmente aceptables si los llamáramos “ensayos clínicos *laxos*”?). La elevada tasa de pérdidas de seguimiento, que además afecta de forma asimétrica en mayor grado al brazo MCI, es un ejemplo de ello (que además condiciona los análisis).
2. Los métodos indican la exclusión de pacientes con síncope de otros mecanismos incluyendo el “síncope vasovagal documentado definitivo”. Desconocemos a qué se refieren los autores con “documentado y definitivo”, pero es evidente que se han incluido numerosos síncope neuromediados. Véase la tabla 1. ¿Cómo sino explicamos que el 50% de pacientes -edad media 75 años- tienen síncope desde antes de los 35 años? ¿Qué hay de la presencia de síntomas prodrómicos en el 60% de pacientes?

3. Hubiera sido deseable un objetivo 2º que capturara la morbilidad derivada de los síncope recurrentes en el seguimiento (traumatismos, visitas a urgencias, etc.).
4. Aunque la duración del seguimiento probablemente no lo permite, y la pérdida de pacientes lo dificulta aún más, hubiera sido interesante describir qué tasa de pacientes del brazo MCI finalmente implantados con un marcapasos (esto es, todos) continuaron teniendo síncope tras el implante del marcapasos.
5. Los autores dejan la conclusión en territorio gris, pero la cruda realidad es que, pese a describirse igualdad en la incidencia de síncope en el seguimiento en ambos brazos (en torno a 25%), si un “100%” (probabilidad actuarial) de los pacientes con monitor acaban siendo implantados con marcapasos, no hay otra lectura posible que es que la conducta más operativa es el implante empírico de marcapasos, y que el reto debería ser un adecuado descarte de aquellos pacientes con síncope vasovagal (para lo cual, a la luz de la tabla 1, en muchos casos la anamnesis hubiera sido más que suficiente) para reducir ese 25% de síncope recurrente pese a marcapasos, y que a su vez deberían de ser manejados de acuerdo a la evidencia aportada por estudios previos como el ISSUE-3<sup>1</sup> o el SPAIN<sup>2</sup>.

En síntesis, se trata de un estudio con un objetivo de primera relevancia, con un diseño, ejecución e interpretación que se ofrecen al debate.

## Referencia

---

[Randomized pragmatic trial of pacemaker versus implantable cardiac monitor in syncope and bifascicular block](#)

## Bibliografía

---

- 1 Pacemaker Therapy in Patients With Neurally Mediated Syncope and Documented Asystole. Third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3): A Randomized Trial  
Michele Brignole, Carlo Menozzi, Angel Moya, Dietrich Andresen, Jean Jacques Blanc, Andrew D. Krahn, Wouter Wieling, Xulio Beiras, Jean Claude Deharo, Vitantonio Russo, Marco Tomaino and Richard Sutton and on behalf



- of the International Study on Syncope of Uncertain Etiology 3 (ISSUE-3) Investigators. *Circulation* 2012;125:2566-2571.
- <sup>2</sup> Dual-Chamber Pacing With Closed Loop Stimulation in Recurrent Reflex Vasovagal Syncope: The SPAIN Study. Gonzalo Baron-Esquivias, Carlos A. Morillo, Angel Moya-Mitjans, Jesus Martinez-Alday, Ricardo Ruiz-Granell, Javier Lacunza-Ruiz, Roberto Garcia-Civera, Encarnacion Gutierrez-Carretero, and Rafael Romero-Garrido. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Oct, 70 (14) 1720–1728.

## Web Cardiología hoy

---

Síncope en pacientes con bloqueo bifascicular: ¿estimular o monitorizar?

# Historia natural de la miocarditis y miocardiopatía inflamatoria confirmadas por BEM

Dr. Fernando Domínguez Rodríguez

17 de marzo de 2022

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La miocarditis se define como la inflamación del músculo cardiaco, denominándose miocardiopatía inflamatoria (MI) cuando se acompaña de disfunción ventricular sistólica. A pesar del desarrollo de las técnicas de imagen, la biopsia endomiocárdica (BEM) es la única técnica capaz de confirmar la inflamación y establecer una causa concreta. El objetivo de este estudio fue conocer el perfil clínico, evolución y factores pronósticos de pacientes con sospecha de miocarditis/MI sometidos a BEM.

Incluimos un total de 99 pacientes sometidos a BEM por sospecha de miocarditis/MI en el Hospital Universitario Puerta de Hierro entre 1997 y 2019. Analizamos de forma retrospectiva sus características clínicas e histológicas con el fin de valorar el impacto pronóstico de la inflamación empleando criterios inmunohistoquímicos (IHQ).

El 67% de los pacientes fueron varones, (42 +/- 15 año, FEVI media de 34 +/- 14%). Un 4% presentó complicaciones mayores, ninguna fatal. Empleando criterios de Dallas (presencia de necrosis + infiltrados inflamatorios), el 28% cumplía criterios de miocarditis. Al recuperar las muestras y realizar un análisis IHQ de todas ellas, la rentabilidad diagnóstica para detectar inflamación aumentó a un 54% ( $p < 0,01$ ).

Se diagnosticaron 47 miocarditis linfocitarias, 6 eosinofílicas, 3 sarcoidosis y 1 miocarditis de células gigantes. Tras una mediana de seguimiento de 18 meses, el 23% de los pacientes precisaron trasplante cardiaco (TxC), asistencia ventricular y/o fallecieron. Más del 20% de los pacientes con miocarditis confirmada mediante IHQ presentó este *endpoint* combinado, frente al 7% sin inflamación ( $p = 0,056$ ). La FEVI  $\leq 30\%$ , DTDVI  $\geq 60$  mm y NYHA III-IV iniciales se asociaron a peor pronóstico, especialmente en presencia de inflamación.

Concluimos que BEM es una técnica segura en centros con experiencia que permite llegar a un diagnóstico etiológico en más de la mitad de los casos de sospecha de miocarditis/ MI. La IHQ no solo incrementa la rentabilidad diagnóstica de inflamación miocárdica, sino que identifica los pacientes con peor pronóstico entre estos pacientes.

### PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Miocarditis y miocardiopatía inflamatoria confirmadas por biopsia endomiocárdica: perfil clínico y pronóstico](#).

### ENCUENTRO CON EL AUTOR: FERNANDO DOMÍNGUEZ RODRÍGUEZ

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

En nuestro centro se viene realizando BEM en casos de sospecha de miocarditis complicada o miocardiopatía dilatada no filiada desde hace años, pero clásicamente se empleaban solo los criterios de Dallas y la rentabilidad diagnóstica era baja. Otros trabajos han descrito que los criterios de Dallas no tienen impacto pronóstico, a diferencia de la IHQ. Por tanto, quisimos valorar la detección de inflamación y su impacto pronóstico con técnicas IHQ reanalizando todas nuestras muestras de forma retrospectiva para tratar de confirmar estos datos en nuestra cohorte.

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

La biopsia endomiocárdica es una técnica segura en centros especializados que permite llegar a un diagnóstico etiológico en casi el 60% de los casos de sospecha de miocarditis o miocardiopatía inflamatoria si usamos técnicas IHQ. Además,

identifica a los pacientes con peor pronóstico entre aquellos con disfunción ventricular de causa no filiada.

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

La miocardiopatía inflamatoria confirmada por BEM es una entidad más frecuente de lo que se piensa entre sujetos con disfunción ventricular no filiada que podría beneficiarse de un tratamiento etiológico específico. Esto se aplica especialmente a formas específicas como la sarcoidosis, miocarditis eosinofílica o miocarditis de células gigantes. En las formas linfocitarias de origen viral o autoinmune también podría valorarse tratamiento específico.

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

Se trata de una serie que comienza en los años 90, por lo que lo más difícil fue recuperar todos los datos y las muestras de BEM para reanalizar con IHQ aquellas en las que no se había hecho en su día.

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

Entre los casos con inflamación confirmada por BEM, hasta un 10% correspondió a formas específicas (sarcoidosis, miocarditis eosinofílica o de células gigantes), lo que supone un porcentaje bastante elevado. Por lo demás, los resultados principales vienen a confirmar en nuestro medio el impacto pronóstico de la inflamación confirmada por técnicas IHQ que se había visto en trabajos internacionales previos.

### **REC ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Al tratarse de un trabajo retrospectivo con pacientes incluidos desde hace más de 20 años, la resonancia magnética cardiaca no se realizó en otros pacientes. Me hubiera gustado tener estos datos en todos los pacientes para poder establecer una mejor correlación con la BEM.

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

Me gustaría recopilar una serie similar, pero de forma prospectiva incluyendo técnicas de imagen avanzada (resonancia magnética cardiaca, PET cardiaco) y aplicando las técnicas de IHQ en todos los casos desde el principio. De este modo se

podría perfilar mejor los pacientes que se podrían beneficiar de un tratamiento específico y valorar su impacto en el pronóstico.

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

Un artículo publicado muy recientemente en la revista *JACC: Cardiovascular Imaging* titulado “Hybrid Cardiac Magnetic Resonance/Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography to differentiate active from chronic cardiac sarcoidosis”. Propone un algoritmo en pacientes con sarcoidosis confirmada para diferenciar de formas cardíacas agudas de crónicas mediante cardio RMN y PET cardíaco. Esto podría ser de gran ayuda a la hora de decidir el inicio de tratamientos dirigidos.

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

Disfrutar de tiempo de calidad con la familia y amigos, preferiblemente rodeados de naturaleza para desconectar.

## **Referencia**

---

Miocarditis y miocardiopatía inflamatoria confirmadas por biopsia endomiocárdica: perfil clínico y pronóstico

## **Blog REC**

---

Historia natural de la miocarditis y miocardiopatía inflamatoria confirmadas por BEM

# Estudio REPAIR: efecto de macitentan en la estructura y la función del VD en la HAP

Dr. Víctor Becerra Muñoz

18 de marzo de 2022

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

La mayoría de las muertes en pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP) ocurren como consecuencia del fallo del ventrículo derecho (VD). De entre las pruebas no invasivas que pueden realizarse para la evaluación de su remodelado y función, la resonancia magnética cardíaca (RMC) está considerada como la más precisa. Es más, varias de las medidas sobre la función y estructura del VD obtenidas mediante esta técnica han demostrado ser factores pronósticos en pacientes con HAP. Sin embargo, RMC no se utiliza de forma rutinaria en los ensayos clínicos de esta patología.

El estudio REPAIR (*Right vEntricular remodeling in Pulmonary Arterial hypertension*) evaluó el efecto de macitentan sobre parámetros de estructura y funcionalidad del ventrículo derecho, así como sobre la hemodinámica, en pacientes con HAP.

Se trató de un estudio abierto, de un solo brazo, multicéntrico, fase 4, que evaluó el efecto de macitentan 10 mg oral, en presencia o no de inhibidores de la fosfodiesterasa-5 (IPDE-5). La duración inicialmente establecida fue de 52 semanas, si bien la naturaleza jerárquica del estudio permitía que, si las variables-resultado primarias tenían resultados positivos para la semana 26, este pudiera interrumpirse precozmente, lo que acabó ocurriendo. Las variables-resultado primarias fueron el cambio desde el periodo basal hasta la semana 26 en el *stroke volumen* (de aquí en adelante, “volumen-latido”) determinado por RMC; y el cambio en las resistencias vasculares pulmonares (RVP), determinadas mediante cateterismo derecho.

Las medidas de eficacia se estudiaron en todos los pacientes de los que se disponía de los datos basales y de la semana 26 para ambas variables-resultado primarias.

En un análisis intermedio preespecificado en 42 pacientes, ambas variables-resultado primarias fueron confirmadas, por lo que el reclutamiento se paró y el estudio se declaró positivo. Así, el análisis final se realizó sobre 71 pacientes, que tenían una mediana de edad de 45 años, el 80,3% eran mujeres, y el 59,2% correspondían a HAP idiopáticas. La mayoría se encontraban en clase funcional II (47,9%) o III (50,7%), y el macitentan se inició como monoterapia en el 23,9%, sobre una base de IPDE-5 estable en el 38,0%, y simultáneamente con un IPDE-5 en otro 38,0%.

Como resultados principales, el volumen-latido del VD aumentó en 12 ml (intervalo de confianza al 96% 8,4-15,6 ml;  $p < 0,0001$ ) y las RVP disminuyeron un 38% (intervalo de confianza al 99%: 31-44%,  $p < 0,0001$ ) en la semana 26. También se observaron cambios positivos significativos en la mayoría de variables-resultado de RMC tanto *secundarias* (fracción de eyección del VD, volumen telesistólico del VD, masa del VD) como *exploratorias* (volumen-latido del ventrículo izquierdo -VI-, volumen telediastólico del VI, fracción de eyección del VI y masa del VI), así como hemodinámicos y funcionales *secundarios* (test de la marcha de 6 minutos y clase funcional NYHA) y *exploratorios* (NT-proBNP, PAPm, índice cardiaco) en la semana 26. Las mejorías en todas estas variables de ventrículos tanto derecho como izquierdo, así como de los parámetros funcionales, se mantuvieron en la semana 52. La seguridad ( $n = 87$ ) fue consistente con ensayos clínicos previos, con solo 7 pacientes debiendo discontinuar el fármaco de estudio por efectos adversos.

## COMENTARIO

Se trata de un estudio con múltiples fortalezas. La principal, es uno de los estudios prospectivos más grandes en incluir variables-resultado primarias relacionadas con parámetros de función del VD obtenidos de la RMC. Además, se incluyeron solo pacientes con HAP del Grupo 1 de la OMS, lo que ayuda a mantener la homogeneidad de la población. Como limitación principal se encuentra el hecho de no conocer si los resultados de parámetros de RMC obtenidos son en realidad clínicamente relevantes. Y es que con solo 4 pacientes experimentando progresión de la enfermedad en este estudio, es difícil establecer relaciones con el pronóstico. Para dar peso a los hallazgos numéricos, los autores presentaron una comunicación oral en el congreso del *American College of Cardiology* de 2021 en la que se reportaban los tamaños del efecto estandarizados de todas estas variables-resultado, con *d's de*

*Cohen* iguales o superiores a 0,8 (“cambio importante”) en todos ellos menos en el test de la marcha (que presentaba un “cambio moderado”).

Así, los autores de este estudio presentan tres conclusiones principales: 1) El macitentan mejoró la función y estructura del VD objetivados mediante parámetros obtenidos de la RMC y de la hemodinámica, lo que sugiere que este fármaco puede contribuir al remodelado reverso del VD en pacientes con HAP; 2) a largo plazo (52 semanas) se mantuvieron estas mejoras; y 3) la consistencia de los resultados obtenidos de la RMC otorgan a esta técnica de imagen no invasiva una potencial relevancia clínica en HAP.

Este último punto es especialmente significativo. Como todos sabemos, se trata de una técnica más cara y que consume más tiempo respecto a otras como la ecocardiografía, pero su resolución temporo-espacial superior le concede un coste-beneficio favorable. Además, los datos obtenidos han demostrado ser reproducibles, tener valor pronóstico y ayudar a la estratificación de riesgo en pacientes con HAP. Por último, en un comentario acompañante a este artículo, B. Freed propone que añadir parámetros de la RMC a los futuros ensayos clínicos podría ayudar a comprender los mecanismos mediante los cuales los nuevos fármacos actúan sobre el VD, ya que está demostrado que el remodelado no ocurre necesariamente ni exclusivamente como consecuencia del descenso de las RVP. Por último, dicha inclusión permitiría determinar unos límites clínicamente relevantes de los diferentes parámetros, de forma que en el futuro pudieran servir a los clínicos de guía para valorar la respuesta al tratamiento de sus pacientes con HAP.

En definitiva, el estudio REPAIR no solo demostró el efecto beneficioso de macitentan sobre el VD, sino que además puede contribuir a abrir la puerta a las variables obtenidas de la RMC en los futuros ensayos clínicos con fármacos para la HAP.

## Referencia

---

[The REPAIR study: effects of macitentan on RV structure and function in pulmonary arterial hypertension](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Estudio REPAIR: efecto de macitentan en la estructura y la función del VD en la HAP](#)



# Estratificación de riesgo en IAMCEST: también con RMC sin contraste

Dra. Elena Díaz Peláez

21 de marzo de 2022

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Recientemente, Stiermaier et al., han propuesto un *score* de estratificación de riesgo en estos pacientes (Eitel score) que incluye distintos parámetros obtenidos con un protocolo de resonancia magnética cardiaca (RMC) con contraste: la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), el tamaño del infarto y la obstrucción microvascular (OMV).

La puntuación de riesgo Eitel CMR y la puntuación GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*) se utilizaron como referencia (1 punto: tamaño del infarto  $\geq 19\%$ , FEVI  $\leq 47\%$ , y OMV  $1,4\%$  LV y puntuación GRACE); 2 puntos: tamaño del MI agudo  $\geq 19\%$ , FEVI  $\leq 47\%$ , HIM y puntuación GRACE); 3 puntos: FEVI  $\leq 45\%$ , HIM y puntuación GRACE.

Había 370 pacientes en la cohorte de derivación y 234 pacientes en la cohorte de validación. En la cohorte de derivación, las 3 puntuaciones se desempeñaron de manera similar y mejor que el puntaje GRACE para predecir el *endpoint* compuesto a 1 año con estadístico de 0,83, 0,83, 0,82 y 0,74, respectivamente. En la cohorte de validación hubo buena discriminación y calibración de la puntuación 3, con un estadístico C de 0,87 y  $p = 0,71$  en una prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow, en el año *endpoint* compuesto a 1 año. Las curvas de Kaplan-Meier para el *endpoint* compuesto a 5 años mostraron que aquellos con FEVI  $\leq 45\%$  (alto riesgo) y FEVI  $> 45\%$  y HIM (riesgo intermedio) tuvieron eventos acumulativos significativamente más altos que aquellos con FEVI  $> 45\%$  y sin IMH (riesgo bajo) ( $p = 0,02$  y

p = 0,03, respectivamente). El Hazard ratio (HR) para el grupo de alto riesgo fue de 2,3 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,1-4,7) y para el grupo de riesgo intermedio fue de 2,0 (IC 95%: 1,0-3,8), y estos siguieron siendo significativos después de ajustar por la puntuación GRACE.

Los autores concluyen que el *score* de riesgo presentado basado en parámetros obtenidos mediante RMC sin contraste tiene un rendimiento comparable al *score* previamente publicado, y los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) podrían estratificarse así en riesgo bajo (FEVI > 45% y sin HIM), riesgo intermedio (FEVI > 45% y HIM) y alto riesgo (FEVI < 45%).

## COMENTARIO

A pesar de haber logrado gracias a las estrategias terapéuticas actuales un descenso en la mortalidad del IAMCEST, la morbilidad secundaria no ha disminuido, principalmente debido al desarrollo de insuficiencia cardiaca. Incluso durante el pasado año 2020, en que la pandemia por SARS-CoV2 provocó un incremento significativo del total de muertes, la cardiopatía isquémica ha supuesto prácticamente el doble de fallecimientos que los reportados por enfermedad COVID-19 en países como EE. UU. En este escenario clínico, cobran vital importancia todas las estrategias diagnósticas y herramientas pronósticas encaminadas a identificar a aquellos pacientes con mayor riesgo de desarrollo de complicaciones, a fin de centrar nuestros esfuerzos terapéuticos y mejorar la supervivencia de estos. Son bien conocidos los *scores* de riesgo como el TIMI y GRACE, este último con mayor capacidad de predicción a largo plazo (5 años), validados en cohortes tratadas principalmente con fibrinólisis. Los autores tratan de validar un nuevo *score* de riesgo (*Glasgow score*) frente al *score* de Eitel propuesto recientemente. Utilizaron para ellos dos cohortes previamente publicadas; una cohorte de derivación (del estudio T-TIME: *A Trial of Low-Dose Adjunctive Alteplase During Primary PCI*; NCT02257294) y una cohorte de validación (BHF MR-MI [*Detection and Significance of Heart Injury in ST-Elevation Myocardial Infarction*]; NCT02072850). Fueron incluidos aquellos pacientes con valores de FEVI, tamaño del infarto, OMV, HIM y GRACE *score* estudiados en el momento de inclusión en las cohortes.

La RMC ha demostrado un gran valor añadido en este escenario clínico. Permite la cuantificación de volúmenes y fracción de eyección biventricular con mayor exactitud y reproducibilidad, y permite valorar la localización y extensión de las áreas de necrosis y de edema miocárdico, aportando datos de valor pronóstico adicional

y de eventual respuesta al tratamiento. Cabe destacar que, a pesar del gran valor añadido de esta técnica, la principal limitación para su uso en nuestro entorno continúa siendo su escasa disponibilidad. Según los últimos datos disponibles del registro RECALCAR 2020 elaborado por la Sociedad Española de Cardiología, se realizan unos 699 estudios de RMC por millón de habitantes, con tendencia a un aumento notable, aunque con una amplia variabilidad entre centros y comunidades.

En este estudio se tratan varios conceptos que son parámetros fundamentales en los estudios de investigación sobre estrategias terapéuticas en el IAMCEST y que es conveniente definir y repasar. El tamaño del infarto corresponde con la masa o volumen de miocardio infartado y es habitualmente cuantificado mediante secuencias de realce tardío con gadolinio. Depende de varios factores determinantes, entre los que se encuentran el tamaño área en riesgo, y otros sobre los que se centran los estudios en búsqueda de terapias cardioprotectoras: la duración de la isquemia miocárdica, la presencia de ramas colaterales, la temperatura del tejido y la frecuencia cardíaca del paciente, como principal determinante de la demanda miocárdica de oxígeno y del flujo coronario. La obstrucción microvascular es una de las complicaciones del daño por reperfusión que se caracteriza por una serie de cambios ultraestructurales y funcionales a nivel microvascular. Es un predictor de mal pronóstico y marcador de remodelado ventricular adverso, que se asocia con una mayor incidencia de disfunción sistólica y mortalidad. La RMC permite una evaluación precisa de la función, la extensión transmural de la necrosis y la OMV en un solo examen, y es la técnica de referencia para identificar la presencia y extensión de la OMV. La OMV puede detectarse en secuencias de realce precoz y tardío con gadolinio, en las que se muestra como áreas de hipointensidad (no perfundidas y, por tanto, sin contraste) dentro del área de infarto. El daño microvascular posreperfusión puede causar además hemorragia intramiocárdica, con extravasación masiva de glóbulos rojos al espacio extravascular, que se asocia con una mayor duración de la oclusión coronaria, con la gravedad de la hipoperfusión previa a la reperfusión y el grado de necrosis. Podemos identificar la HIM sin utilización de contraste de gadolinio, mediante secuencias potenciadas en T2, al usar las propiedades paramagnéticas de los productos de degradación de la hemoglobina. Kumar *et al.*, validaron el uso de secuencias T2\* para la identificación de la hemorragia intramiocárdica relacionada con la reperfusión, y son estas las secuencias empleadas por los autores para la estratificación del riesgo sin administración de contraste. La hemorragia intramiocárdica es un signo de lesión microvascular grave, que se relaciona con la duración del tiempo de isquemia y la presencia de daño microvascular extenso; la presencia de hierro miocárdico residual 6 meses tras el infarto se ha asociado a eventos clínicos y peor pronóstico en el seguimiento.

Los hallazgos descritos por Bulluck *et al.*, son clínicamente relevantes para el manejo de pacientes con IAMCEST reperfundido. La posibilidad de estratificar a los pacientes sin utilización de contraste y con un protocolo abreviado de RMC facilita la implementación de estos estudios en nuestra práctica clínica, y permite además la realización en pacientes con insuficiencia renal con  $FG < 30$  ml/min. Además, los parámetros propuestos son de fácil análisis y mayor reproducibilidad (no incluyen cuantificación si no presencia/ausencia de OMV y HIM, lo que facilita enormemente el posprocesado y análisis de los estudios de RMC).

El estudio presenta algunas limitaciones, que los propios autores analizan y en las que [Martin Reindl](#) y [Sebastian J. Reinstadler](#) profundizan en el editorial dedicado a este trabajo. Entre otras, el diseño retrospectivo del mismo sobre cohortes previamente estudiadas. Una de las cohortes tenía además un perfil de riesgo relativamente bajo. Al tener que analizar estudios de RMC ya realizados y no diseñados *ad hoc* para este trabajo no ha podido analizarse la aportación de otras técnicas paramétricas en esta estratificación pronóstica por no disponer de esos datos.

Los autores demuestran la no inferioridad de esta escala de riesgo frente a la propuesta previamente por Stiemmaier *et al.*, y la capacidad de este *score* de riesgo para la predicción de eventos a largo plazo (5 años). Utilizando la puntuación de riesgo de Glasgow los pacientes con IAMCEST reperfundido podrían ser estratificados en una etapa muy temprana siguiendo su índice en un perfil de riesgo bajo (FEVI > 45% y sin HIM), intermedio (FEVI > 45% e HIM) o alto (FEVI > 45%, independientemente de la presencia o ausencia de IMH). Como afirman los autores, una vez propuesta esta escala pronóstica, serán necesarios más estudios con diseño específico para el estudio de la utilidad de estos y otros datos obtenidos de secuencias paramétricas mediante RMC en la estratificación pronóstica del IAMCEST.

## Referencia

---

[A noncontrast CMR risk score for long-term risk stratification in reperfused ST-segment elevation myocardial infarction](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Estratificación de riesgo en IAMCEST: también con RMC sin contraste](#)

# Nuevo score de riesgo en la reparación mitral percutánea borde a borde

Dr. Pablo Domínguez Erquicia

23 de marzo de 2022

---

## CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El MitraScore nace de la necesidad de estratificar el riesgo de los pacientes sometidos a reparación mitral percutánea borde a borde (*transcatheter edge to Edge repair* [TEER]), que a menudo son añosos y con comorbilidades, lo que hace especialmente importante predecir las posibles complicaciones.

Para ello los autores se nutrieron de los datos de dos registros: 1) MIVNUT: registro multinacional retrospectivo de 1.119 procedimientos de TEER realizados entre 2012 y 2020; y 2) GIOTTO: registro prospectivo multicéntrico italiano de 1.659 procedimientos TEER entre 2016 y 2020. El MitraScore se derivó de 1.109 pacientes en MIVNUT y se validó en 725 pacientes en el registro GIOTTO.

El *endpoint* primario fue mortalidad por cualquier causa. Se incluyeron como *endpoints* secundarios el compuesto de mortalidad por cualquier causa e ingreso por insuficiencia cardiaca, mortalidad cardiovascular y la mejoría en la clase funcional según la NYHA (*New York Heart Association*) a 1 año. Durante el seguimiento medio de 1,6 años el 31,9% de los pacientes fallecieron y el 28,4% fueron ingresados por insuficiencia cardiaca. El 55,6% de los eventos de mortalidad fueron de causa cardiovascular.

Durante el proceso de derivación, se analizó la asociación entre 33 variables (incluyendo comorbilidades, datos analíticos, datos de laboratorio y medicación) con

la mortalidad de forma univariable. Tras esto se obtuvo un modelo multivariable con 8 variables asociadas de forma independiente con la mortalidad:

- Edad  $\geq$  75 años.
- Tasas de filtrado glomerular  $<$  60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo  $<$  40%.
- Arteriopatía periférica.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Dosis elevada de diurético ( $\geq$  80 mg de furosemida/día o uso de 2 o más diuréticos excluyendo antialdosterónicos).
- Ausencia de tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina.

Debido a que la *hazard ratio* (HR) para todas las variables fue similar (1,3-1,6), los autores asignaron un peso igual (1 punto) a cada variable y se construyó la puntuación por suma aritmética simple del número de variables de riesgo. Los pacientes fueron clasificados en tres grupos de riesgo por percentiles: bajo riesgo ( $\leq$  percentil 25), riesgo moderado (percentil 25-75) y alto riesgo ( $\geq$  percentil 75).

El riesgo relativo de mortalidad aumentó en un 55% (HR 1,55; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,44-1,67;  $p <$  0,001) por cada punto del MitraScore. La capacidad de discriminación fue de 0,7 (estadístico C) en la cohorte de derivación y 0,66 en la de validación.

Se realizaron análisis de sensibilidad donde se observó que la capacidad discriminativa del MitraScore no se ve influenciada por la etiología de la insuficiencia mitral (primaria frente a secundaria) y se mantuvo similar para todos los *endpoints* secundarios (incluida la mejoría en la clase funcional NYHA). Así mismo, el procedimiento no exitoso de TEER se asoció con aumento de mortalidad en el modelo univariable (HR 1,76; IC 95%: 1,15-2,68;  $p =$  0,009), y tendencia al multivariable (HR 1,53; IC 95%: 0,99-2,36;  $p =$  0,052). Tras añadir el componente de procedimiento no exitoso al MitraScore, el estadístico C se mantuvo similar (0,69; IC 95%: 0,66-0,73).

## COMENTARIO

La reparación transcatóter de la válvula mitral borde a borde está creciendo a nivel mundial y supone una revolución en el tratamiento de la insuficiencia mitral tanto primaria como secundaria. Su carácter mínimamente invasivo lo convierte en un procedimiento especialmente atractivo para pacientes mayores, frágiles, con comorbilidades o con un riesgo quirúrgico no desdeñable. Pero son precisamente estos pacientes los que, por sus características basales, tienen más riesgo de sufrir eventos y complicaciones durante el seguimiento. Predecirlas, anticiparse a ellas y prevenirlas debe ser un objetivo primordial para que sea un procedimiento coste-efectivo, beneficioso para el paciente y sin incurrir en la futilidad.

Sin embargo, predecir el riesgo de complicaciones tras el procedimiento es una tarea desafiante debido a la complejidad que rodea a estos pacientes y a la técnica, además de la heterogeneidad de los mecanismos de la insuficiencia mitral. En el contexto de la reparación mitral percutánea, los *scores* que se han probado para esta finalidad han mostrado una capacidad predictiva modesta. Basados en este razonamiento, los autores de este trabajo decidieron diseñar un nuevo *score* práctico para su uso diario, con el objetivo de predecir mortalidad y complicaciones tras TEER, el MitraScore.

Las escalas de puntuación de riesgo quirúrgico usualmente utilizadas como el EuroSCORE II y la puntuación STS mostraron una precisión relativamente baja en la predicción de mortalidad a corto y a largo plazo tras TEER (estadístico C 0,61 y 0,57 respectivamente). Recientemente se ha descrito una escala de riesgo denominada *Get With the Guidelines Heart Failure Risk Score*, que fue también validada en pacientes sometidos a TEER con una capacidad predictiva buena (estadístico C en cohorte de validación 0,68). Sin embargo, esta escala precisa una calculadora específica.

Aunque la capacidad de discriminación del MitraScore fue modesta, la calibración y estratificación fue buena. Además, la fortaleza del MitraScore radica en su uso sencillo, con variables fácilmente identificables en la valoración previa al procedimiento, y su cálculo aritmético con una simple suma.

El MitraScore no solo permitió la estratificación del riesgo de mortalidad, sino también la identificación de los pacientes con menor riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca y con mejor clase funcional NYHA en el seguimiento.

Analizando los componentes del MitraScore, podemos sacar varias conclusiones. Se refuerza la importancia de que estos pacientes deben estar bajo tratamiento

médico óptimo como recomiendan las guías de práctica clínica, pues la ausencia de fármacos inhibidores del sistema renina-angiotensina se asoció con aumento de mortalidad. Por otro lado, la necesidad de altas dosis de diurético nos señala aquellos pacientes con peor pronóstico. También se refuerza la asociación de comorbilidades como la edad, la enfermedad renal crónica, la arteriopatía periférica o la disfunción ventricular con un peor pronóstico.

Entre las limitaciones del trabajo se señala el carácter retrospectivo de los dos registros en los que se basa. Además de la ausencia de algunas características basales como la fragilidad o parámetros ecocardiográficos.

Los autores concluyen resaltando la potencial utilidad del MitraScore en la práctica clínica diaria con su fácil cálculo e interpretación con el fin de ayudar a la toma de decisiones en pacientes que se van a someter a TEER.

## Referencia

---

[A score to assess mortality after percutaneous mitral valve repair](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Nuevo score de riesgo en la reparación mitral percutánea borde a borde](#)



# Restaurar activamente el ritmo sinusal se asocia a remodelado inverso

Dr. Jorge Toquero Ramos

23 de marzo de 2022

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Sigue siendo debatido si el remodelado y la regurgitación valvular funcional que se asocian a la fibrilación auricular (FA) es motivado por la arritmia per se o es reflejo de progresión de la cardiopatía. El presente trabajo viene a demostrar que la restauración activa de ritmo sinusal, mediante cardioversión y/o ablación, induce remodelado inverso anatómico y funcional, y reduce la insuficiencia valvular funcional asociada.

El remodelado atrial se define como cambios estructurales o funcionales auriculares que promueven arritmias auriculares, y cuanto peor sea la miopatía atrial mayor es el riesgo de FA sostenida y de ACVA. La mayor parte de la literatura sobre el remodelado cardiaco en FA se ha focalizado en la aurícula izquierda (AI), con muy escasos datos sobre el ventrículo izquierdo (VI), derecho (VD) o la aurícula derecha (AD). Ese es el objetivo del presente análisis extraído del estudio FASTRHAC (*Thromboembolic and Bleeding Risk Stratification in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation*), con el elemento diferencial de empleo de eco-3D basal, a los 6 y a los 12 meses. Se trata de un estudio francés multicéntrico y prospectivo de pacientes hospitalizados por FA persistente. Los grupos se definieron en función del manejo de la FA y el ritmo resultante a los 12 meses: grupo FA, grupo de restablecimiento activo de RS (CVE y/o ablación) y grupo de restablecimiento espontáneo de RS.

Definen el remodelado inverso de la AD y/o AI como una reducción  $\geq 15\%$  en el volumen telesistólico (VTS) en, al menos, una de las aurículas

Analizan un total de 117 pacientes ingresados por FA con eco 3-D al ingreso, a los 6 y a los 12 meses (un total de 337 ecos), 61,5% varones, con una edad media de  $65,2 \pm 12,7$  años. En el seguimiento, 47 pacientes con restablecimiento "activo" de ritmo sinusal (RS) (mediante cardioversión (CVE) y/o ablación) mostraron un decremento en los volúmenes indexados (Vi) TS y TD auriculares y TS de VD, un aumento del volumen TD de VI, y una mejoría en el funcionamiento de las 4 cámaras ( $p < 0,05$ ). En aquellos en los que no se logró restablecer el RS ( $n = 39$ ) se evidenció un aumento del ViTD de AI y de los Vi TD y TS de VD, junto con una reducción en la fracción de vaciado de la AI ( $p < 0,05$ ). Sin embargo, en aquellos con restablecimiento espontáneo del RS ( $n = 31$ ) no se documentó cambio en los Vi o la función.

Igualmente encuentran mejoría en la gravedad de la regurgitación funcional (tanto tricúspide como mitral) en pacientes con restablecimiento "activo" del ritmo sinusal, solo evidenciado para la insuficiencia tricúspide en caso de reversión espontánea a RS ( $p < 0,05$ ). En el análisis multivariado, el remodelado inverso de la AD y/o AI a los 12 meses se correlacionó, exclusivamente, con la estrategia activa (CVE y/o ablación).

El estudio sugiere que el remodelado inverso anatómico (todos los Vi auriculares, Vi TS VD) y/o funcional (4 cámaras) tiene lugar exclusivamente en pacientes con restablecimiento activo del RS. En el grupo de FA se incrementaron los Vi TS y TS VD, así como el Vi TD de AI, mientras que la fracción de vaciado 3D de la AI se redujo, indicativo del efecto negativo de la FA persistente en el tamaño de las cavidades cardíacas. Reseñable también la reducción de la insuficiencia tricúspide y mitral tras la restauración activa de RS, que se correlaciona con el remodelado inverso de las cámaras cardíacas. Paradójicamente encuentran un incremento en el Vi TD del VI, que los autores intentan explicar con una mejoría en la función diastólica del VI tras restablecer el RS. El tratamiento farmacológico fue equivalente en los 3 grupos a los 12 meses, por lo que no explica el remodelado en el grupo de restablecimiento activo del RS.

Entre las limitaciones se encuentra el bajo número de pacientes, aún más comprometido por la imposibilidad de realizar eco 3D en todos ellos, así como un seguimiento incompleto. La realización de múltiples comparaciones conlleva el riesgo de sobre interpretar los efectos (aunque los hallazgos en múltiples variables son marcadamente consistentes). Los protocolos de adquisición pueden haber optimizado la resolución temporal al coste de la espacial (y, por tanto, la precisión de

la valoración de los volúmenes), aunque si esto fuera cierto lo esperable sería un sesgo hacia un efecto nulo. No se disponía de monitorización holter, lo que probablemente infraestimó la recurrencia de FA. Finalmente, dado que el estudio del que se obtuvieron los datos tiene un seguimiento de dos años, sería muy interesante conocer cómo continúan evolucionando los parámetros de remodelado en el siguiente año, así como saber qué pasa en caso de recurrencia de la FA.

Concluyen que el manejo de la FA debería focalizarse en el restablecimiento del ritmo sinusal para inducir remodelado inverso anatómico (todos los Vi auriculares, Vi TS VD) y/o funcional (4 cámaras), así como reducir la severidad de la insuficiencia valvular funcional.

En una editorial acompañante de Marwick y Brugger nos recuerdan (1) que la FA puede considerarse como una manifestación de cardiomiopatía atrial, y que el remodelado eléctrico y anatómico inducido por la FA subyace en el aforismo de “la FA genera FA”, (2) que puede producirse disfunción VI como consecuencia de taquicardia sostenida y, en ausencia de escara miocárdica, la función VI puede recuperarse tras la CVE o la ablación, (3) que la regurgitación mitral y tricúspide funcionales son secundarias a la dilatación del anillo que sigue a la dilatación auricular causada por la FA. Cambios sutiles evolutivos en los Vi de las cámaras pueden ser difíciles de evaluar con la ecografía 2D, mientras que, en teoría, la eco-3D podría ser superior, a pesar de su mayor dependencia de la calidad de la imagen. Insisten en el hecho de que, en un seguimiento a 12 meses, el remodelado inverso auricular y de VD solo tuvo lugar cuando el RS se restableció activamente.

## Referencia

---

[Restoring sinus rhythm reverses cardiac remodeling and reduces valvular regurgitation in patients with atrial fibrillation](#)

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

[Restaurar activamente el ritmo sinusal se asocia a remodelado inverso](#)

# Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y riesgo hemorrágico tras ICP

Dr. Rafael González Manzanares

24 de marzo de 2022

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Estudio retrospectivo en el que se analizó el impacto del tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) sobre los sangrados mayores en una cohorte de 1.002 pacientes con cardiopatía isquémica revascularizada de forma percutánea en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba durante el año 2018.

Para ello se seleccionaron aquellos pacientes en tratamiento con ISRS al alta ( $n = 139$ ) y se emparejaron 1:1 mediante *propensity score* con pacientes sin ISRS. El perfil de riesgo hemorrágico fue más alto en los pacientes tratados con ISRS antes del *propensity score matching* (PRECISE-DAPT 16 frente a 13,  $p = 0,04$ ), quedando balanceado tras el mismo. No hubo diferencias significativas en el objetivo primario (2,9% presentó sangrado mayor en ambos grupos) ni en los objetivos secundarios de sangrado (mayor o menor clínicamente relevante) o eventos cardiovasculares mayores al año de seguimiento.

En conclusión, se confirmó que el tratamiento concomitante con ISRS y terapias antitrombóticas es frecuente en pacientes revascularizados de forma percutánea y que aunque parece ser un marcador de riesgo hemorrágico basal, su uso no

implicó un incremento en el riesgo de sangrado mayor al año de seguimiento en comparación con un grupo de pacientes de similares características clínicas.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: Interventional Cardiology* siguiendo el enlace [Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y riesgo hemorrágico tras ICP. Un estudio con puntuación de propensión.](#)

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: RAFAEL GONZÁLEZ MANZANARES

### REC Interv Cardiol ¿Cómo se os ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

Cuando estudié la asignatura de Farmacología me llamó la atención el dato de que los ISRS podrían aumentar el riesgo de sangrado. Años más tarde, ya siendo residente de Cardiología, constaté junto con otros compañeros que un número considerable de los pacientes a los que dábamos de alta tras intervencionismo coronario recibía tratamiento con ISRS. Revisando bibliografía comprobamos que algunos estudios habían analizado el riesgo hemorrágico en pacientes tratados con antiagregantes por otro motivo, aunque hasta la fecha no había ninguno en pacientes revascularizados percutáneamente.

### REC Interv Cardiol ¿Cuál es el principal resultado?

La prescripción concomitante de ISRS y tratamientos antitrombóticos tras intervencionismo coronario fue frecuente, y aunque estos pacientes presentaron ciertas características clínicas que les conferían un perfil de riesgo hemorrágico más alto, no presentaron un mayor número de eventos hemorrágicos al año de seguimiento.

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

Podemos seguir combinando terapias antitrombóticas e ISRS en los pacientes con cardiopatía isquémica a los que damos de alta tras un cateterismo terapéutico sin que ello implique un aumento clínicamente relevante del riesgo de sangrado. No obstante, dado que estos pacientes parecen tener un perfil de riesgo hemorrágico más alto, es importante tratar de controlar aquellos factores modificables (por ejemplo, evitar la toma de antiinflamatorios o insistir en el control adecuado de la tensión arterial).

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

La parte más difícil, aunque también la más entretenida, fue realizar el emparejamiento con *propensity score*, una técnica estadística que conocía pero que no había tenido la oportunidad de aplicar hasta entonces. Por suerte, para quien tenga cierto conocimiento del lenguaje de programación R, hay varios *packages* que simplifican el proceso.

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

El tratamiento con inhibidores P2Y12 potentes (ticagrelor o prasugrel) frente a clopidogrel no fue un predictor de eventos hemorrágicos. Es posible que se debiera a una falta de potencia estadística para encontrar diferencias significativas en este sentido.

### **REC Interv Cardiol ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Quizá haber diseñado el estudio con un grupo de control de pacientes tratados con fármacos antidepresivos distintos a los ISRS, de este modo hubiéramos controlado factores relacionados con la enfermedad mental que son difícilmente cuantificables y que al no haber sido incluidos en el *propensity score* podrían haber actuado como confusores.

### **REC Interv Cardiol ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer después de haber visto los resultados?**

Se podría realizar un estudio similar pero de carácter multicéntrico, con un mayor tamaño muestral que permitiera incluir más variables confusoras y aumentar la potencia estadística.

### **REC Interv Cardiol Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que te haya parecido interesante.**

Recientemente ha sido publicado el ensayo clínico [EMPULSE](#). Me parece un estudio interesante desde el punto de vista clínico pero también metodológico, ya que analiza el *endpoint* primario combinado mediante un método estadístico que aunque fue descrito hace ya 10 años, es relativamente novedoso en investigación cardiovascular. Este método, llamado *win ratio*, permite analizar de forma jerárquica variables cualitativas (como los *endpoints* de muerte cardiovascular o ingreso por

insuficiencia cardiaca) y cuantitativas (como cuestionarios de calidad de vida), lo que implica un aumento considerable de la potencia estadística. Creo que el uso de este tipo de metodología tiene algunas ventajas pero también inconvenientes (si no se interpretan los resultados adecuadamente), por lo que su uso, que probablemente será cada vez más frecuente, invita a la reflexión y al debate.

### **REC Interv Cardiol Para acabar, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Un fin de semana de surf, amigos y buena gastronomía en Sagres. Eso sí, con neopreno de 4 mm y antes de que llegue la temporada alta.

### **Referencia**

---

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y riesgo hemorrágico tras ICP. Un estudio con puntuación de propensión

### **Blog REC: Interventional Cardiology**

---

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y riesgo hemorrágico tras ICP

# Asociación entre sodio urinario y eventos en la insuficiencia cardiaca aguda

Dra. Isabel Ruiz Zamora

25 de marzo de 2022

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La concentración de sodio (Na) en orina se ha relacionado con la respuesta de los pacientes a los diuréticos intravenosos (i.v.) en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca (IC) aguda. En este contexto, las guías europeas de IC recomiendan la determinación del Na urinario para guiar el tratamiento diurético. Además, se ha descrito en varios estudios una relación entre el Na urinario y los eventos tras un episodio de IC aguda. No obstante, el nivel de evidencia de estos hallazgos es débil ya que todos estos estudios fueron observacionales y con un tamaño muestral pequeño.

Con el objetivo de recapitular la evidencia a este respecto se realizó la primera revisión sistemática y metaanálisis de los estudios publicados hasta la fecha que evaluaron la asociación entre la concentración de Na urinario y eventos en IC aguda.

Se realizó una búsqueda en Embase y Medline de estudios que describieran la relación entre la concentración del Na urinario y volumen urinario, pérdida de peso, empeoramiento de la función renal, duración del ingreso hospitalario, rehospitalización, descompensación de IC y mortalidad por todas las causas en IC aguda. De los 1.592 estudios encontrados, finalmente se seleccionaron 19 estudios observacionales para ser incluidos en el metaanálisis. Para el análisis de eventos, los pacientes se dividieron en dos grupos: concentración de Na en orina alta frente a baja. La mayoría de los estudios definió el límite para Na urinario alto en  $> 48-65$  mmol/l (similar al umbral que recomienda la Sociedad Europea de Cardiología de  $50-70$  mmol/l). En el grupo con concentración de Na en orina elevado, los pacientes presentaron un mayor volumen urinario (diferencia media 502 ml, intervalo de confianza del 95%



[IC 95%]: 323-681;  $p = 0,01$ ), mayor pérdida de peso (diferencia media de 1,6 kg, IC 95%: 0,3-2,9;  $p = 0,01$ ) y una menor estancia hospitalaria (-1,4 días, IC 95%: -2,8 a -0,1;  $p = 0,03$ ). No se encontraron diferencias entre ambos grupos en cuanto al deterioro de la función renal (*odds ratio* [OR] 0,54; IC 95%: 0,25-1,16;  $p = 0,1$ ).

En lo referente a los *endpoints* duros, una concentración de Na urinario elevada se asoció a una menor mortalidad a 30 días (OR 0,27; IC 95%: 0,14-0,49;  $p < 0,01$ ), a 90 días (OR 0,39; IC 95%: 0,25-0,59;  $p < 0,01$ ) y a un año (OR 35; IC 95%: 0,20-0,61;  $p < 0,01$ ).

Debido al pequeño número de estudios que analizó la tasa de reingresos y de descompensación por IC, no se realizó metaanálisis para estos datos, aunque la evidencia disponible sugiere que los pacientes con una concentración de Na urinario alta también tienen una menor probabilidad de reingresar o sufrir descompensaciones de IC.

Los autores concluyeron que una concentración de Na en orina elevada tras la administración de diuréticos i.v. se asocia con un mayor volumen urinario, mayor pérdida de peso, una estancia hospitalaria más corta y menor mortalidad. El Na urinario es un marcador de eficacia diurética prometedor que debe ser evaluado en ensayos clínicos aleatorizados.

## COMENTARIO

El tratamiento diurético es la piedra angular en el manejo de la congestión. Sin embargo, dosis elevadas de diuréticos pueden provocar una mayor activación neurohormonal con consecuencias potencialmente deletéreas, así como alteraciones hidroelectrolíticas. Por este motivo, las guías europeas recomiendan, cuando sea necesario administrar diurético i.v., iniciarlo a una dosis relativamente baja para, y posteriormente evaluar la respuesta diurética y aumentar la dosis solo en los casos en los que sea necesario.

Clásicamente, los parámetros en los que nos hemos basado para la medición objetiva de la descongestión con diuréticos han sido la pérdida de peso de los pacientes y el volumen urinario. No obstante, el peso depende de muchas variables y su variación puede no representar cambios en la volemia. Aunque el volumen de diuresis nos puede ayudar a evaluar la respuesta a los diuréticos, la "calidad" de la orina, medida como la concentración de Na que contiene, parece ser más importante que la cantidad ya que el Na urinario ha demostrado, como hemos visto en este metaanálisis, tener además la capacidad para predecir eventos a corto y medio plazo.

Una concentración de Na en orina > 48-65 mmol/l medida en una muestra de orina obtenida 2 horas después de la administración de diurético i.v. identifica, según los resultados del metaanálisis, a los pacientes que responderán mejor a los mismos teniendo en consideración los parámetros de descongestión clásicos –volumen urinario y pérdida de peso– así como una mejor evolución clínica –una estancia hospitalaria más corta y mortalidad notablemente más baja a uno, tres y doce meses–.

Así, este metaanálisis apoya las recomendaciones (que tienen únicamente un nivel de evidencia C) para el manejo de diuréticos que se dan en el documento de consenso de la ESC para el abordaje de la congestión, así como en las últimas guías europeas de IC. Según estos documentos, los pacientes que presentan una descompensación aguda de IC deberían ser tratados con un diurético de asa i.v. a una dosis igual o doble a la cantidad diaria de diurético que el paciente tomara habitualmente en su domicilio. Si el paciente no tomaba diurético previamente, la recomendación sería administrar inicialmente una dosis entre 20-40 mg de furosemida i.v. o equivalente. Después, el paciente debería vaciar la vejiga y, pasadas 2 horas, recoger una muestra de orina para la determinación de Na urinario. Si la concentración de Na fuera > 50-70 mmol/l se consideraría que la respuesta al diurético es adecuada y se debería administrar la misma dosis de diurético i.v. cada 12 horas hasta que desapareciera la congestión. En cambio, si la concentración de Na en orina fuera < 50-70 mmol/l, la respuesta al diurético no sería la esperada por lo que habría que doblar la dosis de diurético de asa administrada al inicio y volver a reevaluar la respuesta al mismo.

Por un lado, la concentración de Na urinario es fácil y barata de determinar y, como hemos comentado, ayuda no solo a predecir la respuesta al diurético sino también eventos clínicos duros a corto y medio plazo. En cambio, la estrecha ventana de tiempo en la que se recomienda la medición de Na urinaria –2 horas después de la primera dosis de diurético i.v. – supone un problema para la implementación de esta prueba en la práctica clínica. En nuestro medio es habitual que los pacientes que consultan por descompensaciones de IC sean atendidos en primera instancia en los servicios de urgencias y solo más tarde –y no en todas las ocasiones– valorados por cardiología. Así, para disponer de manera sistemática de la determinación de Na urinario de una manera válida sería necesario establecer un protocolo en los servicios de urgencias que incluyera el vaciamiento de la vejiga tras la administración del diurético i.v. y la recogida de una muestra de orina 2 horas después. Puesto que el funcionamiento de los servicios de urgencias es heterogéneo, esto supone un impedimento para el empleo rutinario de esta determinación.

La natriuresis en orina ha sido analizada en la mayoría de los estudios solo durante las 6 primeras horas tras la administración de diuréticos i.v. y se sabe que no se mantiene constante (disminuye progresivamente a lo largo del tiempo bajo tratamiento diurético). Sería interesante conocer cuál es la evolución cuantitativa de la natriuresis en las siguientes horas/días cuando se mantiene el diurético i.v. y su asociación con el pronóstico de los pacientes para poder mejorar la aplicabilidad de la medición natriuresis en el campo de la IC aguda.

Además, para considerar la natriuresis como un biomarcador de eficacia diurética y eventos clínicos en IC aguda, sería necesario validar los resultados obtenidos en este metaanálisis mediante un ensayo clínico aleatorizado que evitara los sesgos propios de los estudios observacionales.

## Referencia

---

[The association between Urinary Sodium Concentration \(UNa\) and outcomes of acute heart failure: a systematic review and meta-analysis](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Asociación entre sodio urinario y eventos en la insuficiencia cardiaca aguda](#)

# Viabilidad y seguridad de alta precoz el mismo día de TAVI-TF

Dra. Elisabete Alzola Martínez de Antoñana

28 de marzo de 2022

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El artículo evalúa la viabilidad y seguridad de dar de alta el mismo día frente al alta diferida al día siguiente, tras implante percutáneo de válvula aórtica vía transfemoral (TAVI-TF).

Los autores analizan de manera retrospectiva 1.113 pacientes sometidos a implante de TAVI-TF de 2019-2020. Se comparó a los pacientes dados de alta el mismo día (AMD) en 2020 (114 pacientes) frente a los dados de alta al día siguiente (ADS) en 2019 (481 pacientes) y 2020 (329 pacientes). Se utilizó emparejamiento mediante puntuación de propensión para minimizar factores de confusión entre ambos grupos. Los pacientes dados de alta el mismo día (AMD) debían cumplir unos criterios predefinidos: implante transfemoral bajo sedación consciente, monitorización durante 6 horas, ausencia de complicaciones, estabilidad ECG y hemodinámica, ecocardiograma reglado, deambulación autónoma, conformidad del paciente y soporte social posalta.

Se analizaron los eventos durante el ingreso y a 30 días, comparando el grupo de AMD frente al grupo ADS. La media de edad fue 79 años, en general, los pacientes AMD y ADS en comparación con aquellos dados de alta a partir del día 2, eran más jóvenes, menor STS-PROM, menos comorbilidades, menos complicaciones hospitalarias y similares resultados a 30 días, salvo por menores tasas de sangrado.

No hubo diferencias significativas en eventos hospitalarios, ni reingresos a 30 días, no hubo muertes en ninguno de los grupos. La tasa de marcapaso o desfibrilador fue similar en ambos grupos siendo baja 0,9% AMD y 0,6% en el grupo ADS.

El análisis multivariante identificó la duración de la intervención, sexo varón y hemoglobina basal como las variables que más se asociaron con AMD.

## COMENTARIO

La técnica de TAVI ha ido avanzado en la última década siendo cada vez un procedimiento menos invasivo, disminuyendo en gran medida las complicaciones, en especial, aquellas relacionadas con la necesidad de implante de marcapasos y las complicaciones del acceso femoral. Todo ello ha ido permitiendo reducir los tiempos de monitorización y recuperación, y como consecuencia el tiempo de hospitalización.

El presente estudio refleja que durante los años 2019-2020, > 80% de los pacientes sometidos a TAVI-TF fueron dados de alta el mismo día o al día siguiente del procedimiento, siendo > 20% el mismo día del procedimiento. Aquellos dados de alta el mismo día presentaron menos complicaciones hospitalarias, sin un aumento de los eventos a 30 días. Este estudio refleja la experiencia más amplia publicada de alta precoz el mismo día tras TAVI-TF, siendo un procedimiento seguro y eficiente para pacientes seleccionados, que no presenten complicaciones durante ni en las 6 horas posintervención. Los criterios usados de preselección parecen ser válidos, dado que no se vio comprometida la seguridad de ninguno de los pacientes AMD.

La aplicación de una estrategia de alta precoz en este tipo de pacientes resulta muy atractiva, dado que puede dar lugar a una disminución de las complicaciones derivadas del ingreso hospitalario, como son el síndrome confusional agudo, especialmente frecuente en población de edad avanzada, o las infecciones.

Por otro lado, cabe destacar la reducción de costes directos e indirectos que puede suponer para el sistema sanitario, además, si tenemos en cuenta la reestructuración que hemos sufrido debido a la COVID-19, estrategias que requieran menos días de ingreso hospitalario, resultan claramente favorables hoy en día, son seguras para el paciente, reducen las complicaciones derivadas del ingreso y suponen un ahorro económico al sistema.

## Referencia

---

Feasibility and safety of same-day discharge following transfemoral transcatheter aortic valve replacement

## Web Cardiología hoy

---

Viabilidad y seguridad de alta precoz el mismo día de TAVI-TF

# Resultados a 4 años del cierre de orejuela frente a ACOD

Dr. Eduardo Flores Umanzor

30 de marzo de 2022

---

## CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Arritmias y estimulación

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El cierre percutáneo de orejuela izquierda (CPOI) es una opción no farmacológica para la prevención de eventos cardioembólicos en pacientes con fibrilación auricular con riesgo elevado de ictus. El ensayo clínico PRAGUE-17 demostró que el CPOI no fue inferior a los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) en la prevención de eventos isquémicos/hemorrágicos netos (*hazard ratio* 0,84; *p* para no inferioridad = 0,004).

En este estudio se incluyeron pacientes con fibrilación auricular que tenían indicación para anticoagulación oral, tenían antecedentes de hemorragia que requirió intervención u hospitalización, habían tenido un evento cardioembólico previo mientras recibían anticoagulación oral y/o tenían una puntuación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 3$  y una puntuación HAS-BLED  $\geq 2$ . Los participantes fueron asignados al azar para someterse a CPOI o recibir anticoagulación oral directa para la prevención de ictus, eventos cardioembólicos, muerte cardiovascular, hemorragia o complicaciones relacionadas con el procedimiento. Los dispositivos de CPOI que se utilizaron fueron los ocluidores Amulet y Watchman. El anticoagulante que se utilizó en 95% de los casos fue apixabán seguido de rivaroxabán y dabigatrán.

Recientemente se publicaron los resultados a largo plazo de este estudio, con aproximadamente 4 años de seguimiento en cada grupo y un número total de 1,354 paciente-años. Después de una mediana de seguimiento de 3,5 años, el CPOI continuó siendo no inferior a la anticoagulación oral directa para el objetivo primario compuesto de eventos cardioembólico, muerte CV, hemorragia clínicamente relevante o complicaciones relacionadas con el procedimiento/dispositivo con 8,6 eventos por 100 paciente-años en el grupo CPOI y 11,9 eventos por 100 paciente-año en el grupo de tratamiento con anticoagulación en el análisis por intención de tratar (sHR 0,81; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,56-1,18; p de no inferioridad = 0,006).

El CPOI tampoco fue inferior a la anticoagulación oral directa para prevenir la muerte cardiovascular, ictus o eventos isquémicos transitorios. Para los resultados de sangrado clínicamente relevante y no relacionado con el procedimiento, se produjeron menos eventos acumulativos en el grupo CPOI: 4,3 frente a 5,9 eventos de sangrado clínicamente relevantes por 100 pacientes-año (sHR = 0,75; IC del 95 %, 0,44-1,27; P para el test de Gray).

Los autores concluyeron que en el seguimiento a largo plazo de PRAGUE-17, el CPOI sigue siendo no inferior a la estrategia de anticoagulación con agentes de acción directa para prevenir eventos cardiovasculares, neurológicos o hemorrágicos significativos.

## COMENTARIO

Este estudio demostró que el cierre percutáneo de orejuela fue no inferior a los anticoagulantes de acción directa en la prevención neta de eventos isquémico/hemorrágicos en los pacientes con fibrilación auricular no valvular. Estos resultados se mantuvieron en el seguimiento a largo plazo.

En un editorial que acompaña a este artículo, se hace énfasis en la necesidad de ser prudentes al momento de interpretar el objetivo primario compuesto de este estudio que incluyó tanto eficacia como eventos de seguridad. Lamentablemente, en este estudio se desconoce la incidencia de trombosis tardía y/o fuga peridispositivo ocluser de orejuela izquierda, ya que dos tercios de los ecocardiogramas transesofágico de seguimiento se cancelaron debido a la pandemia de COVID-19. Aunque la incidencia de trombosis tardía del dispositivo y de fuga peridispositivo se desconoce, la información a largo plazo del PRAGUE-17 es útil para demostrar



que las tasas de eventos embólicos son equiparables tanto en el grupo de CPOI como en el que recibió anticoagulación directa.

Dada la gran cantidad de pacientes con fibrilación auricular que se encuentran en la práctica clínica diaria es necesario tener evidencia de que terapias son más efectivas y seguras para nuestros pacientes. Mientras resultados de estudios que incluyen una mayor población estén disponible, como es el caso del ensayo clínico CATALYST, los resultados a largo plazo del PRAGUE-17 proveen una perspectiva importante de los retos de evaluar el riesgo a largo plazo asociado a eventos isquémicos y hemorrágicos en paciente con fibrilación auricular no valvular.

## Referencia

---

[4-Year outcomes after left atrial appendage closure versus nonwarfarin oral anti-coagulation for atrial fibrillation](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Resultados a 4 años del cierre de orejuela frente a ACOD](#)

# Stents recubiertos o farmacoactivos en aneurismas coronarios

Dr. Iván J. Núñez Gil

31 de marzo de 2022

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Los aneurismas coronarios son una situación compleja. Planteamos como objetivo principal describir la frecuencia de utilización de *stents* recubiertos (*grafts*) para su tratamiento y caracterizar sus resultados a largo plazo en comparación con *stents* farmacoactivos. En el estudio, el uso de *stent-grafts* comparado con el de *stents* farmacoactivos no se asoció al desarrollo de más eventos combinados, por lo que concluimos que el uso de *stents* recubiertos en aneurismas coronarios es factible y seguro a largo plazo.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en REC: *Interventional Cardiology* siguiendo el enlace [Stents recubiertos o farmacoactivos en aneurismas, resultados del Registro Internacional de Aneurismas Coronarios \(CAAR\)](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: IVÁN J. NÚÑEZ GIL

### REC Interv Cardiol ¿Cómo se os ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

La idea global del registro Registro Internacional de Aneurismas Coronarios (CAAR) surgió al ver que en las guías de práctica clínica de las principales sociedades científicas sobre cardiopatía isquémica, aguda o crónica, no se mencionaban los aneurismas coronarios. Esto era algo curioso si tenemos en cuenta que, mayoritariamente, en adultos, se deben a aterosclerosis coronaria y con mucha frecuencia asocian estenosis coronarias. Además, suponen una anatomía compleja que plantea dudas de manejo a interencionistas y clínicos. El subestudio del registro que se presenta en este artículo analiza lo que pasa con los enfermos que reciben un tratamiento que se usa con relativa frecuencia en este tipo de pacientes, la exclusión del aneurisma con un *stent* cubierto o *graft stent*. No se disponía de mucha información previa respecto a este tipo de enfermos.

### REC Interv Cardiol ¿Cuál es el principal resultado?

Se puede resumir en dos aspectos:

1. Los *stents* recubiertos (*grafts*) se usan con relativa frecuencia para tratar estas lesiones.
2. Los resultados en vida real y a largo plazo de estas prótesis, que generalmente se han diseñado para otros propósitos (perforaciones coronarias) son razonables.

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

Este análisis apoya la utilización, en anatomías seleccionadas, de este tipo de armazones para excluir aneurismas coronarios.

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

La interpretación debe hacerse de forma cuidadosa, considerando las limitaciones del estudio (protocolos heterogéneos en los diversos hospitales y países, diversas plataformas, prácticas cambiantes sobre todo de antiagregación con el tiempo, análisis *post hoc*...).

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

Diría que no, la verdad. Los resultados son consistentes con la impresión que teníamos de la evolución de estos enfermos en nuestro centro de Madrid. La confirmación con los datos de otros muchos hospitales me pareció tranquilizadora.

### **REC Interv Cardiol ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Siempre se pueden hacer mejor las cosas, sobre todo cuando uno lo ve con el “retroscopio”.

### **REC Interv Cardiol ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer después de haber visto los resultados?**

Un ensayo clínico en pacientes con aneurismas o ectasias coronarias. Afortunadamente, parece que esto podría hacerse realidad próximamente.

### **REC Interv Cardiol Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que te haya parecido interesante.**

Os recomendaría una revisión sobre el manejo de los aneurismas coronarios, donde se desglosan las diferentes opciones disponibles actualmente, para aquellos a los que les interese el tema. Kawsara A, Núñez Gil IJ, Alqahtani F, Moreland J, Rihal CS, Alkhouli M. Management of Coronary Artery Aneurysms. JACC Cardiovasc Interv. 2018 Jul 9;11(13):1211-1223.

### **REC Interv Cardiol Para acabar, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Siempre digo lo mismo, hacer deporte y compartir tiempo con la familia.

## **Referencia**

---

Stents recubiertos o farmacoactivos en aneurismas, resultados del Registro Internacional de Aneurismas Coronarios (CAAR)

## **Blog REC: Interventional Cardiology**

---

Stents recubiertos o farmacoactivos en aneurismas coronarios

# Demencia vascular y fibrilación auricular: un nuevo horizonte fisiopatológico

Dr. Martín Negreira Caamaño

1 de abril de 2022

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

En los últimos años, se ha reportado una asociación clara entre la fibrilación auricular (FA) y el deterioro cognitivo. Esta asociación, sin embargo, no parece justificada únicamente por la incidencia de ictus o accidentes isquémicos transitorios (AIT), entidades clásicamente asociadas a esta arritmia y a las que se dirige el tratamiento preventivo actual.

Es por ello que ha cobrado especial interés el estudio del daño cerebral silente en este grupo de pacientes, en los que los fenómenos microvasculares (microembolismos o microsangrados, entre otros) podrían jugar un papel clave. El presente trabajo ahonda en esta cuestión, tratando de estudiar la asociación entre los eventos cerebrales silentes y el declive cognitivo de los pacientes con FA.

Se trata de un análisis derivado de la cohorte del estudio SWISS-AF (estudio observacional, multicéntrico y prospectivo) que incluyó a los pacientes > 65 años con FA y cuyo protocolo incluía la realización de una resonancia magnética cerebral al inicio del estudio y a los dos años de seguimiento.

El objetivo principal del estudio fue analizar la incidencia de eventos cerebrales clínicos (ictus o accidente isquémico transitorio) y silentes (definidos como la aparición de lesiones isquémicas en la resonancia en ausencia de clínica neurológica) a los 2 años. Los objetivos secundarios incluían la caracterización del deterioro cognitivo en el seguimiento.

Un total de 1.227 pacientes (73,9% varones; edad media  $71,4 \pm 8$  años; CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc mediano 3) fueron incluidos en el análisis. El 89,9% estaban anticoagulados, mayoritariamente con anticoagulantes de acción directa. El 53,1% presentaban una FA permanente al inicio del estudio.

Tras el seguimiento de 2 años, un 2,3% presentaron algún evento clínico, mientras que la incidencia de eventos silentes ascendió al 5,5%. El 89,9% de los pacientes que sufrieron eventos estaban anticoagulados. El deterioro cognitivo fue mayor en aquellos pacientes que presentaron algún evento que en los que no, y de forma similar en aquellos pacientes que recibían anticoagulación y no anticoagulados. El desarrollo de lesiones isquémicas en el seguimiento se asoció de forma independiente con el empeoramiento en los test de función cognitiva. Esto no sucedió con las lesiones no isquémicas y las microhemorragias, que no impactaron de forma significativa en la merma cognitiva.

Los autores concluyeron que la aparición de lesiones isquémicas en el seguimiento es un hecho frecuente, que estas se producen mayoritariamente de forma silente, y que presentan un impacto directo en el declive cognitivo de los pacientes con FA.

## COMENTARIO

La clásica asociación entre la FA y el riesgo tromboembólico, especialmente en forma de ictus, es ampliamente conocida y reportada desde hace décadas. La incidencia de eventos cerebrovasculares mayores presenta una clara implicación pronóstica y condiciona una merma en la calidad de vida de los pacientes con FA.

No obstante, otros aspectos como la asociación de esta arritmia con el deterioro cognitivo han cobrado relevancia en los últimos años. En este sentido, los mecanismos subyacentes no han sido claramente esclarecidos. Por un lado, el declive neurológico no parece estar justificado exclusivamente por la presencia de eventos clínicos neurovasculares, como se postuló inicialmente. En cambio, el tratamiento anticoagulante, dirigido a disminuir la aparición de estos eventos, sí ha demostrado presentar cierto efecto protector frente al deterioro cognitivo de estos pacientes. Es por ello que diversos grupos de investigación han centrado su interés en los fenómenos microembólicos o microhemorrágicos, que habitualmente cursan de forma silente (ictus silentes).

El estudio SWISS-AF constituye un ejemplo de ello. Se trata de gran registro multicéntrico suizo que incluyó, de forma prospectiva, a 2.415 pacientes > 65 años con FA. A los pacientes se les realizaba una resonancia magnética cerebral en el momento de la inclusión y en el seguimiento, además de los eventos clínicos, se evaluaba el rendimiento cognitivo con diferentes escalas validadas. Por otro lado, el protocolo del estudio incluía la realización de otra resonancia magnética cerebral a los 2 años. En la publicación que da origen a este comentario, los autores reportan los resultados del seguimiento clínico y radiológico tras los 2 primeros años.

La población incluida resultó, en general, representativa de nuestra práctica clínica habitual, con una edad avanzada (media de  $71 \pm 8$  años), predominantemente masculina (73,9%) y con una elevada carga de factores de riesgo. La FA presentaba una evolución intermedia (mediana de 3 años desde el diagnóstico), siendo permanente en la mitad de los casos. De forma llamativa, aunque los pacientes presentaban un riesgo embólico intermedio (mediana de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC de 3, con un rango intercuartílico de 2-4) y por edad todos presentaban una puntuación > 1, solo el 89,9% de los pacientes estaban anticoagulados. De los pacientes anticoagulados, 2/3 lo estaban con anticoagulantes de acción directa.

La valoración basal de los hallazgos en la neuroimagen -al inicio del estudio- fue objeto de una publicación previa de este grupo de investigadores, y podría resumirse en que detectaron una elevada prevalencia de eventos cerebrales silentes (alrededor del 20%) en los pacientes con FA. Además, la presencia y cantidad de lesiones silentes presentaba una mejor correlación con el estado cognitivo basal de los pacientes que el antecedente de ictus o accidente isquémico transitorio. Con ello, los autores concluyeron que los fenómenos microvasculares, predominantemente silentes, podrían justificar de forma importante el deterioro cognitivo de los pacientes con FA,

En cuanto a los *endpoints* cardiovasculares, podríamos resumir los principales hallazgos en cuatro puntos:

- El 2,3% de los pacientes presentaron algún evento cerebral clínico (AIT o ictus). De ellos, solo el 53% presentaron nuevas lesiones isquémicas en la resonancia.
- El 5,5% de los pacientes presentaron nuevas lesiones isquémicas en la resonancia magnética a los 2 años, de los cuales el 85% fueron clínicamente silentes.

- El 18,7% de los pacientes presentaron lesiones en la sustancia blanca, mientras que la incidencia de nuevos microsangrados alcanzó el 11,4%.
- De forma llamativa, el hecho de recibir anticoagulación no se asoció a una menor incidencia de eventos, ni clínicos ni silentes, si bien el estudio pudo estar infrapotenciado para evaluar dichas diferencias. La aparición de lesiones fue, en conjunto, similar en los pacientes que recibían anticoagulación y aquellos que no, si bien aquellos con anticoagulación presentaron mayor tendencia a presentar microhemorragias, como resulta esperable.

Cuando se realizó un análisis multivariable para evaluar la presencia de predictores de desarrollo de lesiones cerebrales, únicamente la edad y el antecedente de ictus o AIT presentaron una asociación significativa.

En lo relativo a la función cognitiva, los autores apreciaron un empeoramiento más acusado en aquellos pacientes que presentaban lesiones isquémicas en la neuroimagen respecto a los individuos que no. Esto no fue así con las lesiones en sustancia blanca: los pacientes que desarrollaban nuevas lesiones de este tipo presentaron un deterioro cognitivo similar a los que no. Por último, la incidencia de microsangrados presentó también escasa influencia en la evolución de mayoría de los test cognitivos evaluados.

Como ideas principales de este trabajo destaca la relevancia de la FA en el deterioro cognitivo. Este trabajo aporta fuerza a la idea de que la FA, mediante la producción de microembolismos en el territorio cerebral, precipita o acelera el proceso de demencia vascular. En el trabajo, se pone de manifiesto que la producción de fenómenos embólicos es muy elevada en estos pacientes, y que 9 de cada 10 cursan de forma silente. Considerando que son las lesiones isquémicas (las que más probablemente se deriven de la FA) las que mayor impacto presentan en el deterioro cognitivo, la fuerza del binomio FA-demencia vascular se acentúa.

Por otro lado, el estudio pone de manifiesto un potencial problema capital: la anticoagulación, dirigida para evitar la producción de ictus/AIT, podría no aportar beneficio clínico en la prevención de la microembolia. Son necesarias nuevas líneas de trabajo que ahonden en la cuestión y permitan el desarrollo de estrategias dirigidas a este sustrato.

Por último, si tenemos en cuenta que tanto el deterioro cognitivo como la FA son procesos íntimamente asociados al envejecimiento, la cuestión se torna en tema



de salud pública, que tenderá a incrementarse con el constante incremento del envejecimiento poblacional.

## Referencia

---

Silent brain infarcts impact on cognitive function in atrial fibrillation

## Web Cardiología hoy

---

Demencia vascular y fibrilación auricular: un nuevo horizonte fisiopatológico

# Dapagliflozina frente a placebo en IC con FEVI ligeramente reducida y conservada

Dra. Clemencia de Rueda Panadero

4 de abril de 2022

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El estudio DELIVER es un ensayo clínico aleatorizado en fase III en el que se evalúan los efectos del inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa-2 (dapagliflozina) en comparación con placebo sobre la muerte por causa cardiovascular, la hospitalización o visitas a urgencias por descompensación de insuficiencia cardiaca (IC) en pacientes con IC con fracción de eyección del ventrículo izquierdo ligeramente reducida (IC-FElr) y conservada (IC-FEc).

Se aleatorizaron a la toma de dapagliflozina 10 mg frente a placebo a un total de 6.263 pacientes con IC, FEVI > 40%, niveles elevados de péptido natriurético tipo B N-terminal (NT-proBNP) y evidencia de cardiopatía estructural. La edad media fue de 72 años, FEVI media inicial 54,2% y la mediana de NT-proBNP de 1.399 pg/ml para pacientes con fibrilación/flutter auricular y 716 pg/ml en los pacientes en ritmo sinusal. Un 18% de los pacientes presentaban FEVI mejorada; esta comprende aquellos que cumplían con los criterios de inclusión pero que tenían antecedentes de fracción de eyección reducida (FEVI < 40 %).

Los autores realizan un análisis descriptivo de los pacientes incluidos en el ensayo DELIVER. Dividieron a los pacientes en tres grupos según la FEVI (entre 41 y 49%, entre 50 % y 59 % y 60 % o más) analizando las características basales de cada uno de ellos.

Además, realizan una comparación de estas características clínicas del ensayo DELIVER con otros estudios recientes que incluyeron pacientes con IC FEVI levemente reducida o conservada. Los pacientes incluidos en el ensayo DELIVER presentan una distribución de edad, sexo y clase funcional de la NYHA similar a estudios previos como EMPEROR-Preserved (empagliflozina en IC-FEc), PARAGON-HF (inhibidores de la neprilisina y del receptor de angiotensina en IC-FEc) y TOPCAT (espironolactona en IC-FEc). De la misma manera, la presencia de comorbilidades como la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) fueron similares. La presencia de antecedentes de fibrilación auricular fue mayor en el DELIVER respecto a ensayos anteriores. La FEVI media fue más baja que en TOPCAT, I-PRESERVE (irbesartán en IC-FEc) y PARAGON-HF (ARNI en IC-FEc), y comparable a la de los pacientes incluidos en EMPEROR-Preserved y CHARM-Preserved.

## COMENTARIO

El ensayo DELIVER es el ensayo más amplio hasta la fecha para evaluar pacientes con insuficiencia cardiaca con FEVI levemente reducida y conservada. Es el único que ha incluido pacientes con FEVI mejorada y pacientes hospitalizados en comparación con otros ensayos recientes. Casi 1.000 participantes en el ensayo DELIVER estaban hospitalizados o se encontraban dentro de los 90 días posteriores a la hospitalización en el momento de la inclusión. Por otro lado, DELIVER ha incluido a una población de mayor riesgo, con más comorbilidad, FEVI más baja y niveles más altos de NT-proBNP.

En este análisis descriptivo la clasificación de los pacientes en función de la FEVI nos permite constatar las diferencias demográficas entre los mismos. Se observa así, que el grupo de FEVI más baja tenía una mayor proporción de individuos más jóvenes, varones y con antecedentes de enfermedad coronaria. Además, tenían una clase funcional NYHA y niveles de NT-proBNP ligeramente más elevados. El uso de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y de inhibidores de la neprilisina y del receptor de angiotensina (ARNI) también fue mayor en el grupo de FEVI más baja.

En las últimas guías clínicas de IC de la Sociedad Europea de Cardiología se ha incorporado un apartado específico para los pacientes con IC con FEVI ligeramente reducida en el que los que se incluyen los IECA, ARA-II, betabloqueantes, ARM y ARNI como tratamiento con recomendación clase IIb y nivel C, todo esto apoyado en los subanálisis de ensayos clínicos aleatorizados para IC-FEr. La publicación

del estudio EMPEROR-preserved, con pacientes FE-lr junto con el ensayo DELIVER probablemente permitirán incorporar los iSGLT2 dentro de las recomendaciones en este grupo de pacientes.

También se objetivó que los pacientes con FEVI mejorada eran más jóvenes y con mayor proporción de hombres, asiáticos y antecedentes de infarto de miocardio. Además, a pesar de tener una FEVI media más baja, presentaban mejor clase funcional de la NYHA y menos hospitalizaciones recientes por IC con un mayor porcentaje de prescripción inicial de ARNI, antagonista de receptor de mineralocorticoides (ARM) y desfibrilador automático implantable (DAI).

Con los últimos avances y la aparición de nuevas terapias y dispositivos en el campo de la IC-FEr se espera un aumento del número de pacientes que experimenten una mejoría de la función ventricular. Este perfil clínico no ha estado representado en estudios previos tanto de IC-FEr como de IC-FEc. En el ensayo DELIVER se han incluido este perfil de paciente y se evaluarán los efectos de la dapagliflozina (iSGLT2).

Por todo esto, el análisis descriptivo del ensayo DELIVER nos aporta importante evidencia científica para el uso de iSGLT2 en un amplio perfil de pacientes no representados en estudio previos, mayores, con mayor comorbilidad y en diferentes escenarios clínicos.

## Referencia

---

[Baseline characteristics of patients with HF with mildly reduced and preserved ejection fraction: DELIVER trial](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Dapagliflozina frente a placebo en IC con FEVI ligeramente reducida y conservada](#)

# Papel pronóstico de la RMC en el ventrículo derecho sistémico

Dra. Raquel Luna López

6 de abril de 2022

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El conocimiento del curso clínico de los ventrículos derechos en posición sistémica sigue siendo escaso. Los estudios previos fundamentan la evaluación pronóstica mediante técnicas de imagen en el estudio de la morfología y la función de dicho ventrículo mediante ecocardiografía convencional, con las limitaciones que ello conlleva.

En este caso, se ha evaluado el poder de la resonancia magnética para predecir eventos adversos (muerte, necesidad de trasplante cardiaco o asistencia ventricular) en pacientes con ventrículo derecho sistémico. Para ello, se han utilizado los datos de 158 pacientes con ventrículo derecho sistémico sometidos a una resonancia magnética cardiaca (RMC). Se evaluó el papel del volumen telediastólico de ventrículo derecho indexado (VTDVDi), el volumen telesistólico de ventrículo derecho indexado (VTSVDi), la fracción de eyección del ventrículo derecho (FEVD) y la masa del ventrículo derecho.

Durante el tiempo de seguimiento (mediana de 8,5 años) 21 pacientes (13%) presentaron eventos adversos. Los parámetros previamente descritos se asociaron de forma significativa al desarrollo de eventos. Se calculó el punto de corte óptimo para cada parámetro tanto en transposición con *switch* auricular como en la transposición congénitamente corregida. Las áreas bajo la curva de los diferentes parámetros fueron en todo caso mayores de 0,7; con un poder predictivo mayor en los pacientes con D-transposición de grandes vasos con *switch* auricular donde tanto el VTDVDi como el VTSVDi presentaban un área bajo la curva mayor de 0,9.

Un VTDVDi mayor de 130 ml/m<sup>2</sup> se asoció a una menor supervivencia tanto en pacientes con *switch* auricular como en pacientes con trasposición de grandes vasos congénitamente corregida.

## COMENTARIO

Los pacientes con ventrículo derecho sistémico son aquellos que o bien presentaban una D-transposición de grandes arterias (D-TGA) y fueron sometidos a un *switch* auricular en la infancia (técnicas de Mustard o Senning) o bien presentan una trasposición congénitamente corregida (TGA-cc). En ambos casos, el ventrículo derecho queda en una posición sistémica y, por lo tanto, sometido a unas presiones mayores que en su posición natural. Para hacer frente a dicha sobrecarga de presión el ventrículo derecho presenta un remodelado adaptativo consistente en la dilatación e hipertrofia de este. Así, en la edad adulta es casi generalizado que estos pacientes presenten dilatación y, muy frecuentemente, disfunción del ventrículo derecho. La distinción entre un remodelado adaptativo y uno desadaptativo es, sin embargo, complicada. Tanto la compleja morfología del ventrículo derecho, como su patrón de contracción peristáltico y heterogéneo hacen que la valoración mediante ecocardiografía convencional resulte incompleta. Esto ha conllevado probablemente los resultados contradictorios del impacto del remodelado del ventrículo derecho en el pronóstico de los pacientes con ventrículo derecho sistémico. La RMC ofrece en este sentido numerosas ventajas, permitiendo valorar los volúmenes ventriculares, la masa y la fracción de eyección del ventrículo derecho. Todo ello ha hecho que sea una técnica cada vez más usada para el estudio de estos pacientes, aunque hasta el momento careciéramos de parámetros de RMC simples y reproducibles para aplicar en la evaluación pronóstica.

En este estudio se han recogido de forma retrospectiva los datos de 158 pacientes adultos con diagnóstico de D-TGA tratados con técnica de Mustard/Senning (101 pacientes) o TGA-cc (57 pacientes) de dos grandes centros europeos sometidos a una RMC como parte de su evaluación rutinaria ente 1999 y 2020. Los hallazgos más destacados son los siguientes:

- En cuanto a las características basales comparando los grupos de D-TGA con la TGA-cc, no había diferencias en términos de sexo, tratamiento basal, hospitalizaciones o eventos arrítmicos previos, pero los pacientes con TGA-cc eran significativamente mayores al someterse al estudio (37 frente a 30 años de media) y tenían más insuficiencia tricuspídea significativa (70% frente al 30%).

- Del total de la muestra 21 pacientes (13%) presentaron el objetivo primario (muerte, trasplante o necesidad de asistencia ventricular) a lo largo de un seguimiento de 8,5 años de mediana. Los pacientes con TGA-cc presentaron un peor pronóstico con una tasa de eventos significativamente mayor que los pacientes con D-TGA y *switch* auricular (9% frente al 21%;  $p = 0,03$ ). La mayoría de los pacientes murieron (71%) y solo 2 recibieron una asistencia ventricular definitiva. Se evaluó también la supervivencia libre de eventos en los 39 pacientes a los que no se les pudo hacer la resonancia por ser portadores de dispositivos, en este sentido resulta interesante, aunque no era el objetivo de este estudio, que no hubo diferencias en la tasa de eventos u hospitalizaciones entre los pacientes a los que se les hizo resonancia respecto a los que no.
- A partir de las curvas ROC se determinaron los puntos de corte óptimos para cada variable ajustado al tipo de cardiopatía. Las áreas bajo la curva de los diferentes parámetros fueron en todo caso mayores de 0,7; con un poder predictivo mayor en los pacientes con D-transposición de grandes vasos con *switch* auricular donde tanto el VTDVDi como el VTSVDi presentaban un área bajo la curva mayor de 0,9. Los pacientes con insuficiencia tricúspide significativa presentaron puntos de corte más altos para el VTDVDi tanto en la D-TGA como en la TGA-cc (D-TGA 141 frente a 130 ml/m<sup>2</sup>; TGA-cc 131 frente a 124 ml/m<sup>2</sup>), manteniendo su asociación con la aparición de eventos.
- Finalmente se realizó un análisis de supervivencia en función del punto de corte del VTDVDi simplificado para ambos grupos de pacientes en  $\geq 130$  ml/m<sup>2</sup>, con una significativa diferenciación del pronóstico en el seguimiento hasta 15 años.

En definitiva, se trata del primer estudio en identificar factores de riesgo de muerte, trasplante o necesidad de asistencia a partir de parámetros de la RMC en este tipo de cardiopatías. La estimación de volúmenes del ventrículo derecho parece ser el mejor método estimación de riesgo por imagen en los pacientes con ventrículo derecho sistémico. En este sentido, parece que a partir de cierto punto la dilatación e hipertrofia incrementan el riesgo de eventos cardiacos independientemente del grado de insuficiencia tricuspídea. Por todo ello, la RMC debe formar parte de la evaluación habitual de estos pacientes añadida al estudio ecocardiográfico.

## Referencia

---

Cardiac MRI predictors of adverse outcomes in adults with a systemic right ventricle

## Web Cardiología hoy

---

Papel pronóstico de la RMC en el ventrículo derecho sistémico



# Pacientes con angina estable, ¿angio-TAC coronaria o coronariografía?

Dr. Fernando Sabatel Pérez

8 de abril de 2022

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La coronariografía invasiva (CNG) es el patrón oro para el diagnóstico de la enfermedad arterial coronaria (EAC); sin embargo, la angio-TAC coronaria se está posicionando como una técnica alternativa y/o completaría dada su naturaleza no invasiva y la mejoría en la precisión diagnóstica de la técnica. No obstante, se desconoce su eficacia para reducir los eventos cardiovasculares en comparación con la CNG.

El estudio DISCHARGE (*Diagnostic Imaging Strategies for Patients with Stable and Intermediate Risk of Coronary Artery Disease*) comparó los resultados de la angio-TAC coronaria frente a la CNG como técnica de imagen inicial para el diagnóstico y guía del tratamiento en pacientes con angina estable y probabilidad pretest intermedia de EAC, remitidos para evaluación de anatomía coronaria.

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, pragmático y no cegado, donde se aleatorizaron 3.561 pacientes con el diagnóstico previamente anunciado a CNG o angio-TAC y, en base a su resultado, guiar el tratamiento posterior. Los pacientes con enfermedad coronaria obstructiva fueron tratados acorde a las recomendaciones de las guías de práctica clínica vigentes durante la realización del estudio. En el brazo de la angio-TAC, los pacientes con anatomía de riesgo (estenosis > 50% en tronco común izquierdo, descendente anterior proximal o triple vaso) o aquellos con anatomía no de riesgo, pero área de isquemia > 10% fueron remitidos para tratamiento invasivo. Se excluyeron pacientes sin ritmo sinusal, en hemodiálisis y embarazadas.

El objetivo primario fue una variable de resultado combinada de eventos cardiovasculares mayores (muerte cardiovascular, infarto de miocardio e ictus no fatales). Los objetivos secundarios fueron de seguridad (complicaciones mayores derivadas del procedimiento hasta las 48 horas del mismo, incluyendo las revascularizaciones, aclarando que las complicaciones derivadas del manejo invasivo en el brazo de la angio-TAC fueron contabilizadas en este brazo y no en el CNG) y control sintomático de la angina, valorada por cuestionarios. El seguimiento medio fue de 3,5 años, recogiéndose los datos del 98,9% de la muestra inicial.

Un 54% de los pacientes incluidos eran mujeres. La clínica fue clasificada como angina atípica en la mayoría de los pacientes ( $\pm$  46% en ambos grupos), seguida de anginosa ( $\pm$ 36%). Solo un tercio de los pacientes de ambos grupos se realizó un test de detección de isquemia previo a la aleatorización (< 50% con resultado positivo) y el principal motivo para solicitar la evaluación de la anatomía coronaria fue la clínica sugerente de muy alto riesgo de evento cardiovascular, principalmente por mala respuesta al tratamiento médico.

En ambos grupos, aproximadamente el 25% presentó estenosis coronaria significativa. En el grupo angio-TAC, de los 465 pacientes con estenosis significativa, 256 se revascularizaron, mientras que en el grupo CNG fueron 315 de 451. También, hay que destacar que en el grupo angio-TAC se realizaron más test funcionales tras conocer la anatomía coronaria (336 frente 227 pacientes).

La variable de resultado primaria ocurrió en el 2,1% de los pacientes del grupo angio-TAC frente al 3% del grupo CNG (*hazard ratio* [HR] 0,7; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,46-1,07;  $p = 0,1$ ). Las complicaciones mayores ocurrieron en el 0,5% de los pacientes del grupo angio-TAC, mientras que en CNG fue en el 1,9% (HR 0,26; IC 95%: 0,13-0,55). Por último, un 8,8% de los pacientes del grupo angio-TAC presentaron angina a las 4 semanas de seguimiento, frente al 7,5% en el grupo CNG (HR 1,17; IC 95%: 0,92-1,48;  $p = 0,1$ ).

Los autores concluyen que no hubo diferencias significativas en cuanto a eventos cardiovasculares mayores con la estrategia angio-TAC inicial frente a CNG, pero sí una reducción significativa de las complicaciones.

## COMENTARIO

Los resultados del estudio DISCHARGE resultan muy interesantes para el manejo de pacientes con angina estable en la práctica real. Sus resultados son consistentes

con lo reflejado en dos ensayos clínicos con similar estrategia, aunque con menor número de pacientes y seguimiento.

Si bien es cierto que la CNG es el patrón oro para confirmar o descartar estenosis coronaria, que además en el mismo procedimiento podemos evaluar la repercusión funcional de dichas estenosis e incluso tratarlas, es de sobra que conocido que ello lleva inherente un riesgo de complicaciones potencialmente letales dada su naturaleza invasiva.

Con respecto a la angio-TAC, hasta ahora, disponíamos de suficiente evidencia como para utilizar esta técnica en la evaluación del dolor torácico en pacientes con probabilidad pretest intermedia-baja, sobre todo para descartar enfermedad coronaria dado su elevado valor predictivo negativo. Además, el análisis de la puntuación de calcio, aunque limitase la evaluación angiográfica posterior en caso de valor elevado, también aporta una información muy relevante en la predicción de eventos mayores. Sin embargo, la mejora en la técnica y la presencia de cada vez más centros con expertos en la materia permiten afinar más los resultados y con ello la seguridad en la toma de decisiones.

Este estudio aporta una estrategia que probablemente se esté realizando en la práctica diaria en muchos centros, consistente en utilizar la angio-TAC coronaria como primera técnica para el diagnóstico de estenosis coronarias, o su descarte, y en función de su resultado plantear tratamiento médico o invasivo. Este esquema nos permite valorar la presencia de anatomía de riesgo y, o bien derivar al paciente para CNG con información previa muy relevante o, en aquellos pacientes sin ella, instaurar un tratamiento médico con la “seguridad” de no estar infravalorando anatomías asociadas a mayor riesgo de eventos. También, tras conocer la anatomía coronaria, pueden solicitarse test de detección de isquemia que nos van a permitir mejorar aún más la toma de decisiones, estrategia ya analizada en los estudios también con angio-TAC como el PROMISE y SCOT-HEART y, sobre todo, esta estrategia es parecida a la evaluada en el estudio ISCHEMIA, cuyos resultados son ya conocidos. Todo ello aportará una reducción en el número de CNG innecesarias, de revascularizaciones y, por tanto, de complicaciones asociadas a las técnicas invasivas (como se aprecia en este estudio, se realizaron menos test funcionales en el grupo CNG, en parte por el famoso reflejo “óculo-dilatador”, y se objetivó un riesgo de complicaciones 4 veces mayor tras la revascularización que frente a la CNG diagnóstica). No obstante, esta estrategia supone un aumento en los tiempos de espera del paciente, en la dosis de radiación y contraste recibidos y los costes, entre otros. También, debemos conocer las limitaciones de la angio-TAC y que hay pacientes en los que el rendimiento

diagnóstico de la angiografía puede ser bajo o nulo (pacientes con muy alta carga aterosclerótica como diabéticos o enfermedad renal crónica avanzada, pacientes ya revascularizados con *stents* < 3 mm, fibrilación auricular...).

Entre las fortalezas del estudio destaca el alto porcentaje de inclusión de mujeres, el hecho de ser multicéntrico y la estrategia pragmática, siguiendo algoritmos de decisión acorde las guías de práctica clínica.

Presenta también limitaciones. Como exponen los autores, no es un estudio ciego, lo que pudo influir en el reporte de los resultados. Al ser un estudio pragmático, el informe de los hallazgos en las técnicas de imagen no exigía un patrón de tratamiento, sino que las decisiones las tomaron los médicos responsables según cada caso. Tampoco se analizó la relación coste-eficacia de ambas. Por último, la tasa de complicaciones puede estar sobreestimada en el grupo CNC, ya que hubo pacientes con clínica atípica o no isquémica a los que se les realizó tal prueba por estar aleatorizados en dicho grupo y, probablemente, en condiciones reales se les habría solicitado antes otros test no invasivos, o directamente habrían sido dirigidos hacia otras etiologías distintas a la isquémica (recordemos que solo un tercio de los pacientes tenían un test de detección de isquemia previo y que la tasa de EAC obstructiva fue del  $\pm 25\%$  en ambos grupos). Por supuesto, y como es lógico, los resultados de este estudio reflejan que en esos casos es preferible optar por la angio-TAC antes que una prueba invasiva.

## Referencia

---

CT or invasive coronary angiography in stable chest pain. The Discharge Trial Group

## Web Cardiología hoy

---

Pacientes con angina estable, ¿angio-TAC coronaria o coronariografía?

# Alta precoz en el SCACEST de bajo riesgo

Dr. Pablo Argüelles García

11 de abril de 2022

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Estudio observacional con 600 pacientes ingresados por síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) de bajo riesgo para eventos adversos cardiacos mayores (MACE), que fueron seleccionados para protocolo de alta en menos de 48 horas seguido de un control telefónico a las 48 horas del alta por una enfermera formada en rehabilitación cardiaca. Posteriormente se realizó seguimiento virtual a las 2, 6 y 8 semanas, así como a los 3 meses.

La mediana de tiempo de hospitalización fue de 24,6 horas (rango intercuartílico [RI] 48,1-120,2 horas), mientras que con anterioridad al protocolo de alta precoz había sido de 65,9 horas (RI 48,1-120,2 horas). No hubo ninguna pérdida de seguimiento entre los 600 pacientes. Dicho seguimiento tuvo una mediana de 271 días (RI 88-318 días). Hubo 2 muertes (0,33%), en ambos casos por COVID-19, ambas a partir de los 30 días siguientes al alta. No hubo mortalidad cardiovascular entre los pacientes (0%) y el MACE fue de 1,2%. Estos resultados se compararon con un segundo grupo de 700 pacientes que, a pesar de cumplir criterios de inclusión en el protocolo de alta precoz, tuvieron tiempos de hospitalización superiores a las 48 horas. La mortalidad cardiovascular de este segundo grupo fue de 0,7% y el MACE de 1,9%; existiendo la diferencia tanto antes como después del ajuste por *propensity score*.

Por tanto, en pacientes debidamente seleccionados, con un bajo riesgo, parece que es posible llevar a cabo estrategias de alta muy precoz en el SCACEST con angioplastia primaria, estableciendo un protocolo multidisciplinar y estructurado en torno al seguimiento virtual de dichos pacientes (a través de una app en *smartphones* o de llamadas telefónicas).

Toda estrategia que permita un uso más eficiente de los recursos sanitarios ha de ser bienvenida, pero más aún en una situación como la actual, en la que la pandemia de COVID-19 nos ha vuelto a recordar que esos recursos no son ilimitados, y que reducir tiempos innecesarios de exposición al ambiente hospitalario puede ser tan beneficioso para los pacientes como el más novedoso de los tratamientos.

Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología recomiendan en este tipo de pacientes un alta entre las 48-72 horas. La clave de dar el salto al más ambicioso límite de las < 48 horas manteniendo la seguridad, con resultados tan prometedores como los de este estudio observacional, es realizar una adecuada selección de los pacientes de bajo riesgo y, en este sentido, me parece un acierto que los autores del estudio escogiesen como criterios de inclusión, para su protocolo de alta en menos de 48 horas, los mismos criterios que la Sociedad Europea de Cardiología usa para recomendar el alta de 48-72 horas, a saber:

- FEVI > 40% por ecocardiografía transtorácica o ventriculografía.
- Angioplastia primaria exitosa (recuperando TIMI 3).
- Ausencia de revascularización pendiente (quirúrgica o percutánea).
- Ausencia de síntomas de isquemia persistentes.
- Ausencia de insuficiencia cardiaca (Killip I).
- Ausencia de arritmias significativas.
- Ausencia de inestabilidad hemodinámica.
- Ausencia de comorbilidades importantes.
- Circunstancias de movilidad y apoyo socio-familiar aceptables.

Como cabría esperar, la mayor parte de los pacientes del grupo de bajo riesgo fueron enfermedades monovaso (mayoritariamente coronaria derecha o circunfleja), pero llama la atención la presencia de un, para nada desdeñable, 15% de enfermedad multivaso en dicho grupo.

A la vista de los resultados de este estudio observacional, seguramente no tardaremos en ver aparecer estudios aleatorizados que puedan permitir un cambio en las recomendaciones de las guías.

## Referencia

---

[Early hospital discharge following PCI for patients with STEMI](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Alta precoz en el SCACEST de bajo riesgo](#)

# TRI-SCORE: nueva escala de riesgo quirúrgico para la IT aislada

Dra. Edurne Alonso Sendín

13 de abril de 2022

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La prevalencia poblacional de insuficiencia tricuspídea (IT) grave es del 0,55%, superando el 3% en pacientes mayores de 75 años, siendo esta similar a la de la estenosis aórtica o insuficiencia mitral. Tradicionalmente considerada como una valvulopatía benigna, hoy en día sabemos que su presencia está asociada a una alta morbimortalidad. Sin embargo, la alta mortalidad reportada en la literatura asociada a su intervención quirúrgica (alrededor del 10%), así como unas indicaciones de intervención menos establecidas que otras valvulopatías en las guías clínicas, hace que sea una entidad claramente infratratada.

La ausencia de escalas que valoren con precisión el riesgo de esta intervención, así como una mortalidad hospitalaria reportada tras la misma muy variable, plantea la necesidad de desarrollar un modelo de riesgo que prediga el pronóstico de estos pacientes.

Publicado recientemente en el *European Heart Journal*, un grupo francés presenta un estudio observacional retrospectivo en el que se incluyen 466 pacientes con IT grave aislada intervenida quirúrgicamente entre los años 2007 y 2017 en 12 centros franceses de referencia. El 49% de ellos presentaban una IT funcional y un 49% IT orgánica (excluyéndose la etiología congénita). Utilizando un análisis de regresión logístico multivariable, proponen la escala TRI-SCORE, con 8 variables dicotómicas a tener en cuenta y un rango de puntuación de 0 a 12 puntos, como un modelo de riesgo



sencillo, rápido, sensible y reproducible que nos puede ayudar en la toma de decisiones con estos pacientes. De los 8 parámetros a valorar, 4 de ellos son clínicos (edad  $\geq$  70 años, clase funcional de la NYHA III-IV, signos de insuficiencia cardiaca derecha y dosis de furosemida  $\geq$  125 mg/día), 2 ecocardiográficos (FEVI  $<$  60% y disfunción de ventrículo derecho moderada-grave) y 2 analíticos (filtrado glomerular  $<$  30 ml/min y elevación de bilirrubina total), teniendo una puntuación cada uno de ellos de 1 o 2 puntos. Los signos de insuficiencia cardiaca derecha se definen como la presencia de ingurgitación yugular, ascitis o edemas periféricos, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) está estimada visualmente o mediante Simpson biplano y la disfunción ventricular derecha se basa en valores ecocardiográfico de TAPSE, onda S $\`$  y cambio de área fraccional (CAF).

Las tasas de mortalidad hospitalaria observada y predicha por la escala de riesgo fueron del 0% al 60% y del 1% al 65% respectivamente, teniendo en cuenta un *score* de 0 puntos a  $\geq$  9 puntos, demostrando un aumento exponencial de la mortalidad conforme aumenta la puntuación de riesgo. Así, un valor de 4 puntos estima una mortalidad del 8%, asumiéndose esta como de alto riesgo.

Cabe destacar la incidencia de una mayor mortalidad en aquellos pacientes que presentaban IT funcional respecto a IT orgánica. Esto se explica por una puntuación de riesgo mayor de los pacientes con IT funcional ( $4,3 \pm 2,0$  frente a  $2,7 \pm 1,9$ ;  $p < 0,001$ ) y no porque la etiología se muestre como un predictor pronóstico independiente.

Además, aunque la escala de riesgo fue diseñada originalmente para la predicción de mortalidad intrahospitalaria, también demuestra asociación significativa con la presencia de complicaciones mayores postoperatorias y las tasas de mortalidad a un año.

## COMENTARIO

Las escalas de riesgo son una herramienta muy útil a la hora de ayudarnos en la toma de decisiones, tanto a los clínicos como a los cirujanos. Sin embargo, la precisión de estas se basa en su desarrollo y validación en grandes poblaciones, lo cual es difícil de conseguir cuando se analizan procedimientos llevados a cabo de forma infrecuente, como es la intervención quirúrgica aislada de la IT.

En 2018 se publicó la escala de Damien J. LaPar, compuesta por 2.050 pacientes de la cohorte de la STS (reclutados durante 13 años en 50 hospitales) en los que se llevó a cabo intervención quirúrgica aislada de la válvula tricúspide. Si bien esta

escala está validada a nivel poblacional, no contempla dos variables pronósticas fundamentales; la disfunción ventricular derecha y la función hepática. Esto limita en gran medida la capacidad predictiva del *score*, presentando una buena calibración para los pacientes de bajo riesgo, pero no siendo capaz de identificar a los pacientes de alto y muy alto riesgo, como bien reconocen los propios autores.

Ahora surge la TRI-SCORE, presentándose como la primera escala de riesgo que sí tiene en cuenta estas dos variables. Sin embargo, se le puede acusar de hacer una valoración funcional del ventrículo derecho demasiado simplista. Y es que hoy en día sabemos que los parámetros convencionales ecocardiográficos-2D de acortamiento longitudinal, como son el TAPSE, la onda S` y el CAF, sobreestiman la función del ventrículo derecho en situaciones de alta precarga, como es en los casos de IT grave. Quizá se echen de menos parámetros más sensibles y que han demostrado un mayor valor pronóstico, como son el *strain* y la resonancia magnética.

El escaso tamaño muestral del estudio (de los 5.661 pacientes intervenidos de la válvula tricúspide en el periodo de 10 años, únicamente en 466 casos se lleva a cabo de forma aislada, con una tasa de tan solo 3,6 casos/centro/año) y una mortalidad prohibitiva en pacientes con puntuaciones de riesgo altas, no es más que un reflejo del escenario en el que nos encontramos en nuestro medio; tratamos poco a estos pacientes, infravaloramos su pronóstico en estadios iniciales, y cuando finalmente los intervenimos, muchas veces es demasiado tarde.

Sin duda, esta escala llega en un momento clave, en el que las terapias transcatóter son ya una realidad, mostrándose como una alternativa factible y con buenos resultados en pacientes con IT grave de alto riesgo quirúrgico. TRI-SCORE viene para ayudarnos y facilitarnos la toma de decisiones. Ojalá le saquemos partido.

## Referencia

---

[TRI-SCORE: a new risk score for in-hospital mortality prediction after isolated tricuspid valve surgery](#)

## Web Cardiología hoy

---

[TRI-SCORE: nueva escala de riesgo quirúrgico para la IT aislada](#)

# Ablación o fármacos antiarrítmicos como primera línea en pacientes con TV isquémica: estudio SURVIVE-VT

Dr. Miguel A. Arias Palomares

14 de abril de 2022

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Estudio prospectivo, multicéntrico, aleatorizado español, en el que se compara la ablación con catéter con los fármacos antiarrítmicos, en los resultados de pacientes con infarto crónico con un primer episodio de taquicardia ventricular monomorfa sostenida.

En pacientes con escaras miocárdicas debidas a un infarto de miocardio, las arritmias ventriculares por reentrada intramiocárdica representan una complicación tardía responsable de parte de la mortalidad atribuible a tal forma de cardiopatía estructural. El desfibrilador automático implantable (DAI) es una herramienta terapéutica bien establecida en este contexto, que reduce la mortalidad tanto en pacientes en alto riesgo de sufrir por primera vez arritmias ventriculares malignas, como en aquellos que ya las han presentado. Como toda terapia, no está exenta de efectos secundarios, y en este sentido, la ocurrencia de choques inapropiados, la posible afectación de la calidad de vida por los choques, e incluso el posible efecto de los choques *per se* aumentando la mortalidad, se encuentran entre ellos. Evidentemente, el DAI es una terapia capaz de terminar las arritmias ventriculares sostenidas en el paciente, pero no es capaz de evitar su producción, y la incidencia de recurrencia de arritmias ventriculares una vez que un paciente ha presentado

algún episodio, es elevada. Ello hace que una vez que un paciente con este perfil presenta un episodio de taquicardia ventricular sostenida, es aconsejable para su manejo hacer algo más.

En este sentido, los fármacos antiarrítmicos, fundamentalmente la amiodarona, y la ablación con catéter, son dos terapias que han demostrado reducir la incidencia de ulteriores episodios arrítmicos. Al igual que el DAI, los fármacos antiarrítmicos no son inocuos, y pese a que la percepción inicial pueda ser de seguridad en tanto que no se acompañan de complicaciones agudas significativas, las complicaciones a largo plazo son muy frecuentes, con necesidad de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca frecuentes, necesidad de discontinuación por efectos secundarios, necesidad de reprogramación del DAI con zonas de detección más lentas por arritmias ventriculares lentas que por contra aumenta el riesgo de terapias inapropiadas por arritmias no ventriculares, etc.

Sigue siendo tema de debate la elección del tipo de tratamiento a establecer y el momento ideal de su implementación, y es práctica clínica habitual que muchos pacientes reciban tratamientos híbridos, es decir, combinando ablación y fármacos antiarrítmicos a lo largo de su evolución.

Varios estudios aleatorizados han tratado de demostrar beneficio de mortalidad con la ablación profiláctica, es decir, antes de que el paciente presente arritmias, pero los resultados en este sentido no han sido los esperados, posiblemente por que dicha estrategia ha incluido en los ensayos a pacientes que nunca iban a presentar arritmias ventriculares recurrentes, independientemente de que se les hiciera ablación. Para salvar dicha limitación, recientemente se ha publicado el estudio PARTITA, en el que se compara la ablación precoz versus el tratamiento estándar, en pacientes que acaban de presentar una descarga del DAI por un episodio de taquicardia ventricular en pacientes isquémicos y no isquémicos, tanto en prevención primaria del DAI como secundaria. La ablación con catéter redujo de forma significativa el riesgo de muerte u hospitalización por insuficiencia cardíaca. En dicho estudio, una quinta parte de los pacientes tenían el DAI implantado por arritmias ventriculares previas, y un 13% del total de pacientes estaban bajo tratamiento con amiodarona, previamente a la descarga del DAI que llevaba a la aleatorización. La ablación precoz también dio lugar a un menor número de descargas apropiadas del DAI.

El estudio de Arenal et al., (SURVIVE-VT), es un estudio multicéntrico, prospectivo y aleatorizado, realizado en 9 centros españoles, restringido a pacientes con infarto de miocardio crónico que presentan un primer episodio de taquicardia ventricular

monomorfa sostenida. Se compara, por intención de tratar, la ablación de sustrato con los fármacos antiarrítmicos (amiodarona fundamentalmente), y el objetivo primario fue un compuesto de muerte cardiovascular, descarga apropiada del DAI, hospitalización por insuficiencia cardiaca, o complicaciones graves relacionadas con el tratamiento, desde la inclusión hasta los 24 meses de seguimiento. Desde 2010 a 2017, se aleatorizaron en relación 1:1 a 145 pacientes (edad 70 años, 96% hombres, 14 meses de mediana desde el infarto, 43 % con infarto inferior, con FEVI mediana del 34%, y más del 90% en clase NYHA I o II, bajo tratamiento médico optimizado. Se siguió una programación estandarizada de los DAI en el seguimiento, con tres zonas de detección la más lenta programada 15-20 latidos por debajo de la frecuencia de la taquicardia ventricular índice en cada paciente. Se realizó ablación de sustrato sin requerir inducción de taquicardia, con eliminación con ablación con catéter irrigado de contacto, de potenciales aislados y tardíos y canales de conducción identificados con el mapeo electroanatómico de alta densidad. En el seguimiento, la tasa de entrecruzamiento fue superior en el grupo de fármacos antiarrítmicos (24,3% frente al 10,1%).

Tras 24 meses de seguimiento, el objetivo primario se cumplió de forma significativa más frecuentemente en el grupo de fármacos antiarrítmicos que en el de ablación (46,6% frente al 28,2%; *hazard ratio* 0,52;  $p = 0,021$  por análisis de regresión de Cox). La supervivencia estimada libre del objetivo primario fue del 68,5% en el grupo de ablación y del 46,2% en el grupo de fármacos, con un número de pacientes a tratar para prevenir un caso con el objetivo primario de 4,6. Las diferencias en el objetivo primario derivaron de una tasa significativamente menor de complicaciones relacionadas con el tratamiento y una tendencia hacia menos hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, sin diferencias en la mortalidad ni en las descargas del DAI. Se observó una reducción de arritmias incesantes o no detectadas por el DAI por estar por debajo de la zona de detección programada, así como de tormentas eléctricas, en el grupo de ablación.

Las complicaciones en el grupo de fármacos fueron graves y llevaron a hospitalización en 17 pacientes y a discontinuación de fármacos en 6. En el grupo de ablación hubo 8 complicaciones relacionadas con la terapia, todas en el primer mes tras la ablación y resueltas sin secuelas. La recurrencia como tormenta arrítmica, taquicardia ventricular incesante, y/o lenta no detectada, así como los ingresos hospitalarios por arritmias ventriculares y cualquier hospitalización de causa cardiaca fueron significativamente menores en el grupo de ablación.

Los resultados del estudio ponen en valor la ablación como terapia inicial en pacientes que presentan un primer episodio de taquicardia ventricular monomorfa

sostenida en pacientes con infarto previo, y enfatizan las complicaciones derivadas del uso de fármacos antiarrítmicos como primera línea de tratamiento, al compararlo con una estrategia de ablación contemporánea de sustrato. Este resultado contrasta con la visión actual de las guías vigentes, donde en las europeas la elección de ablación o fármacos se considera igual de válida (indicación IIa, nivel de evidencia B) y en las americanas, se deja la ablación como segunda opción cuando fracasan o no se toleran los fármacos antiarrítmicos (indicación I, nivel de evidencia B).

Felicitar a los autores por este brillante trabajo colaborativo español, que sin duda contribuye a aumentar el conocimiento del complejo manejo de pacientes con arritmias ventriculares malignas en pacientes con cardiopatía isquémica crónica.

## **Referencia**

---

Substrate ablation vs antiarrhythmic drug therapy for symptomatic ventricular tachycardia

## **Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco**

---

Ablación o fármacos antiarrítmicos como primera línea en pacientes con TV isquémica: estudio SURVIVE-VT

# Insuficiencia cardiaca con FE conservada y péptidos normales, ¿cuál es el pronóstico?

Dra. Clara Jiménez Rubio

15 de abril de 2022

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada (IC-FEc) continúa siendo un reto diagnóstico y terapéutico. Existe un porcentaje no despreciable de pacientes con insuficiencia cardiaca y FEc que presentan niveles de péptidos natriuréticos (PN) normales.

El objetivo de este estudio fue identificar y caracterizar a estos pacientes, y compararlos con un grupo control (disnea de causa no cardiaca), y con un grupo con IC-FEc y péptidos natriuréticos elevados. Para ello, se evaluaron datos ecocardiográficos y hemodinámicos en reposo y esfuerzo y se analizaron datos pronósticos de mortalidad e ingresos por insuficiencia cardiaca.

Se trata de un estudio de cohorte prospectivo de 581 pacientes consecutivos atendidos por disnea inexplicada NYHA II/III, sometidos a valoración hemodinámica invasiva y test de esfuerzo cardiopulmonar. A todos los pacientes se les evaluó mediante cateterismo cardiaco derecho por vía radial y prueba de esfuerzo con cicloergómetro y análisis de gases espirados. Dentro de los cálculos hemodinámicos destaca la medición de la presión transmural del ventrículo izquierdo (LVTMP) como reflejo de la precarga del ventrículo izquierdo, independiente del llenado de cavidades derechas y contención pericárdica, y calculada como la presión de enclavamiento pulmonar (PCP)- la presión de la aurícula derecha (PAD).

Se definió la IC-FEC como FEVI  $\geq$  50% y PCP  $\geq$  15 mmHg en reposo o  $\geq$  25 mmHg tras esfuerzo. Y los niveles de NT-proBNP normales como valores  $\leq$  125 ng/l (ritmo sinusal) o  $\leq$  375 ng/l (fibrilación auricular), y elevados  $>$  125 o  $>$  375 ng/l, respectivamente.

Los grupos de comparación fueron IC-FEC con PN normales (n = 157), IC-FEC con PN elevados (n = 263) y grupo control (n = 161). Los pacientes con IC-FEC y PN normales resultaron más jóvenes que los pacientes con PN elevados pero mayores que los controles y con un perfil de comorbilidad intermedio. Presentaron mayor obesidad; y menor enfermedad renal, anemia y fibrilación auricular; así como un uso menor de diuréticos y betabloqueantes. El grupo de IC-FEC y PN normales asoció mayor hipertrofia ventricular izquierda y peor función diastólica que el grupo control, pero comparado con el grupo de IC-FEC y PN elevados obtuvo mejor función diastólica, volúmenes auriculares más bajos, y menor grado de disfunción ventricular derecha y de insuficiencias mitral y tricúspide.

El gasto cardíaco (GC) y su reserva durante el esfuerzo resultó conservado en IC-FEC y PN normales (101% del teórico, rango intercuartílico [IQR] 75-124%), pero esto se logró a expensas de un aumento en la presión transmural del ventrículo izquierdo (LVTMP) respecto a los controles ( $14 \pm 6$  mmHg frente a  $7 \pm 4$  mmHg;  $p < 0,001$ ). Sin embargo, la reserva del GC en esfuerzo fue baja en IC-FEC y PN altos (85% del teórico IQR 59-109%), pero con LVTMP baja ( $10 \pm 8$  mmHg) comparado con PN normales ( $p < 0,001$ ), y a pesar de valores de PCP similares.

La IC-FEC con PN altos se asoció a tasas más altas de eventos tras una mediana de seguimiento de 32 meses, pero la insuficiencia cardíaca con PN normales mostró también 2,7 veces más riesgo de mortalidad o ingresos por IC que el grupo control (*hazard ratio* [HR] 2,74; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]:1,02-7,32), ajustando el análisis por edad, sexo e índice de masa corporal.

Los autores concluyen que los pacientes con IC-FEC y PN normales presentan disfunción diastólica leve y GC en esfuerzo preservado a pesar del aumento de las presiones de llenado. Los eventos clínicos son menores que en el grupo con PN elevados, pero tienen mayor riesgo de muerte e ingresos por insuficiencia cardíaca que el grupo control, enfatizando así en la importancia de este fenotipo.



## COMENTARIO

Se trata de un estudio pionero que proporciona datos ecocardiográficos y hemodinámicos en reposo y esfuerzo, de un fenotipo específico y muy poco conocido de pacientes con IC-FEc.

En la literatura hay solo un estudio previo similar, de Anjan et al., en Chicago, 2012, que analizó 159 pacientes con IC-FEc, en 2 grupos de comparación, según tuvieran PN normales o elevados (no había grupo control). Se realizó también valoración ecocardiográfica y hemodinámica mediante cateterismo derecho en reposo (sin datos en esfuerzo). Se obtuvieron perfiles clínicos similares, con mayor obesidad y menor enfermedad renal o fibrilación auricular en el grupo de PN normales. Y resultados pronósticos concordantes para el *endpoint* combinado de hospitalización cardiovascular (que incluía hospitalización por insuficiencia cardíaca) y muerte, con mayor tasa de dicho compuesto en pacientes con PN elevados de forma estadísticamente significativa.

La utilidad de los valores elevados de PN en el diagnóstico de IC está ampliamente demostrada, pero su validez y sensibilidad especialmente en pacientes con IC-FEc y estadios más precoces de la enfermedad es aún poco conocida. La clínica y los datos ecocardiográficos, con medidas de hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica a menudo muy leves, unido a valores de PN normales, hacen con frecuencia indistinguible estos pacientes con disnea de origen cardíaco de pacientes con disnea de otras etiologías.

Este trabajo nos pone de manifiesto esta dificultad diagnóstica y nos aporta datos hemodinámicos del desarrollo de la IC-FEc como un *continuum* fisiopatológico, con importancia pronóstica y seguramente con implicaciones terapéuticas.

Así, en el tránsito desde IC-FEc con PN normales hasta IC-FEc con PN altos, se produce un desarrollo progresivo de enfermedad vascular pulmonar, remodelado y disfunción de ventrículo derecho, valvulopatías auriculoventriculares significativas, congestión sistémica, deterioro de la función renal y fibrilación auricular, que predice un empeoramiento pronóstico claro, medido en este estudio mediante *endpoints* duros, aumento de mortalidad y número de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.

En este sentido, como señalan los autores, sí que existen algunos análisis *post hoc* que muestran la mayor respuesta con tratamiento precoz, en pacientes con PN bajos, a

fármacos como los antagonistas del receptor mineralcorticoide o los inhibidores del eje renina-angiotensina-aldosterona, y escasa o menor respuesta en pacientes con PN muy elevados y probable alteración estructural más avanzada.

Como limitaciones principales del estudio, señalar la realización sistemática a los pacientes de una prueba hemodinámica invasiva pre y posesfuerzo en un hospital de tercer nivel (Mayo Clinic) que definió los diferentes grupos de estudio; y la elección del grupo control desde pacientes ya con alta sospecha de insuficiencia cardíaca por comorbilidad asociada, como obesidad e hipertensión; y los sesgos que ambas características pueden inferir.

Y como conclusiones principales, destacar tres aspectos: primero y fundamental en IC-FEc llegar precozmente al diagnóstico y al tratamiento para mejorar el pronóstico, no olvidarla frente a la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr), una vez más buscar y diferenciar los fenotipos, sospechar el diagnóstico ante determinados perfiles de comorbilidad, realizar una búsqueda activa del estadio A y B de la insuficiencia cardíaca.

Segundo, el valor de los péptidos natriuréticos en este escenario fisiopatológico precoz es relativo, la propuesta reciente de incluirlos como parte fundamental en la definición de insuficiencia cardíaca podría no ser acertada, es parte fundamental del algoritmo diagnóstico, pero precisa necesariamente ir acompañado de otros datos del paciente. Y sí destacar el relevante papel en el diagnóstico de las pruebas de esfuerzo con consumo de gases, puesto claramente de manifiesto en el artículo, en los pacientes con alta sospecha clínica de insuficiencia cardíaca, fenotipo compatible y disnea no explicada, el resultado de las mismas puede ser determinante.

Tercero, ante la escasa evidencia de fármacos específicos en la IC-FEc con mejoría pronóstica, este subgrupo de pacientes con fenotipo característico podría permitir encontrar beneficios adicionales terapéuticos, especialmente en aquellas terapias de más reciente incorporación y mejor perfil preventivo cardiovascular como los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (iSGLT2).

Así, esperemos en un futuro contar con más estudios como este, que puedan aportar evidencia en estos campos de conocimiento tan necesitados, como son el diagnóstico correcto y precoz de insuficiencia cardíaca en la disnea, y derivado de este, el tratamiento con beneficio pronóstico en la IC-FEc.

## Referencia

---

Heart failure with preserved ejection fraction in patients with normal natriuretic peptide levels is associated with increased morbidity and mortality

## Web Cardiología hoy

---

Insuficiencia cardiaca con FE conservada y péptidos normales, ¿cuál es el pronóstico?

# Asundexian reduce los sangrados frente a apixabán en pacientes con FA

Dr. Alejandro Pérez Cabeza

18 de abril de 2022

## CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Riesgo cardiovascular

El PACIFIC-AF es un ensayo clínico en fase II, multicéntrico (93 centros de 14 países de Europa, Norte América y Japón), aleatorizado, con doble ciego y doble enmascaramiento, que compara apixabán a dosis estándar con 2 dosis de asundexian (20 o 50 mg una vez al día, vía oral), un inhibidor potente y directo del factor XI activado (FXIa).

Se incluyeron pacientes con edad igual o superior a 45 años, fibrilación auricular (FA) y alto riesgo tromboembólico ( $CHA_2DS_2-VASc$  al menos 2 en hombres y 3 en mujeres), que no tomaran previamente anticoagulantes o que presentaran algún factor de riesgo de sangrado de los siguientes: historia de hemorragia que requiriera atención médica en el último año, filtrado glomerular estimado entre 30-50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o con indicación de aspirina. Se excluyeron pacientes con prótesis valvulares mecánicas, estenosis mitral, filtrado glomerular estimado menor de 30 ml/min, insuficiencia hepática Child-Pugh B o C, tratamiento con antagonistas de la vitamina K (AVK) en los 30 días previos al *screening*, anticoagulación por motivos distintos a la FA, y el uso de AINE, antiagregantes (solo se permitió ácido acetilsalicílico [AAS] hasta 100 mg diarios) o inhibidores/inductores potentes del CYP 3A4.

El objetivo primario fue el combinado de sangrados mayores y sangrados no mayores clínicamente relevantes según la clasificación ISTH. Se incluyeron en el análisis todos los pacientes que recibieron al menos una dosis del estudio. El periodo de

análisis abarcó el tiempo durante el cual los pacientes recibieron tratamiento activo (12 semanas) hasta la visita de seguimiento a los 14-21 días de finalizar el mismo.

Tras un cribaje de 862 pacientes se aleatorizaron 755 pacientes, de los que finalmente se incluyeron 753. La edad media fue de  $73,7 \pm 8,3$  años, con un 41% de mujeres, 28,6% con enfermedad renal crónica y un  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$  medio de 3,9 (1-3).

A las 4 semanas se observó una reducción de 81-92% de los niveles valle del FXIa y del 90-94% de los niveles pico, lo cual supuso una inhibición casi completa.

Las proporciones de incidencia para el criterio principal de valoración fueron de 0,50 (intervalo de confianza del 90%: 0,14-1,68) para asundexian 20 mg, 0,16 (0,01-0,99) para asundexian 50 mg y 0,33 (0,09-0,97) para las dosis agrupadas de asundexian, en comparación con apixabán. También se observó una reducción significativa de cualquier sangrado (incluyendo sangrados menores).

## COMENTARIO

La FA es la arritmia sostenida más frecuente y se asocia con un mayor riesgo de muerte, ictus y otros eventos tromboembólicos. Las guías de práctica clínica recomiendan el uso de anticoagulantes orales en pacientes con FA y riesgo tromboembólico moderado o alto, preferentemente con anticoagulantes orales directos, debido a su mejor perfil de eficacia y seguridad respecto a los AVK. A pesar de ello muchos pacientes no se benefician en la actualidad de estas terapias debido a la coexistencia de condiciones clínicas que hacen prohibitivo el riesgo de sangrado. Por este motivo es necesario identificar nuevas dianas terapéuticas que tengan un papel relevante en el inicio o consolidación de la formación de los trombos, pero que a su vez tenga un rol menos importante en la hemostasia de la que tiene la trombina y el factor Xa.

El factor XI forma parte de la vía intrínseca de la coagulación. La deficiencia congénita del factor XI, conocida como hemofilia C o síndrome de Rosenthal, produce una acusada prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada asociándose a trastornos hemorrágicos leves. Los sangrados significativos, si ocurren, suelen ser secundarios a traumatismo de ciertos tejidos, como la orofaringe y el tracto urinario. Sin embargo, los sangrados espontáneos o localizados en el sistema nervioso central, tracto gastrointestinal, articulaciones y músculos son raros en este tipo de deficiencia. En cambio, el factor XI juega un papel en la trombosis. Se ha observado que la deficiencia moderada a grave del FXIa se asocia a

un menor riesgo de eventos cardiovasculares. La inhibición del FXIa con distintas terapias (oligonucleótidos antisentido subcutáneos, anticuerpos monoclonales humanos o inhibidores orales) ha demostrado ser útil en la prevención de tromboembolismos venosos con un bajo riesgo de sangrado tras la artroplastia total de rodilla en comparación con las heparinas de bajo peso molecular.

Los autores del estudio destacan 3 resultados del estudio: el asundexian consigue una supresión fiable y similar del FXIa con una sola dosis diaria (20 y 50 mg). Segundo, reduce un 50% el riesgo de sangrados comparado con apixabán. Finalmente, se tolera bien, con una baja tasa de interrupción por efectos secundarios.

Tal como refiere David Gailani en el editorial acompañante del estudio, el PACIFIC-AF es el primer estudio en humanos que muestra una reducción de sangrados con un inhibidor del FXIa en comparación con el tratamiento estándar.

Sin embargo, este estudio tiene limitaciones que deben tenerse en cuenta. Se trata de un ensayo en fase II con insuficiente potencia estadística para evaluar la eficacia en la prevención de eventos tromboembólicos. Los eventos hemorrágicos representaron solo la mitad del número anticipado que se pretendía registrar y no hubo episodios de sangrados mayores. Aunque pueda existir una correlación entre sangrados mayores y no mayores, estos últimos no pueden emplearse como un marcador subrogado. Por ello, la magnitud del efecto sobre los sangrados mayores no puede ser establecida en base a los resultados de este estudio.

Con base en estos hallazgos se justifica el desarrollo del ensayo clínico en fase III OCEANIC-AF para evaluar la eficacia y seguridad del asundexian en pacientes adultos con FA y alto riesgo tromboembólico.

## Referencia

---

[Safety of the oral factor XIa inhibitor asundexian compared with apixaban in patients with atrial fibrillation \(PACIFIC-AF\): a multicentre, randomised, double-blind, double-dummy, dose-finding phase 2 study](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Asundexian reduce los sangrados frente a apixabán en pacientes con FA](#)

# Diferencias entre los distintos métodos para la determinación del colesterol LDL

Dra. Luna Carrillo Alemán

20 de abril de 2022

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

La determinación de los niveles de colesterol de lipoproteínas baja densidad (LDL-c) es fundamental a la hora de guiar la terapia antilipemiente. Existen diferentes métodos que se pueden emplear para estimar este parámetro, según los recursos de cada centro sanitario.

El siguiente artículo compara la estimación de los valores de LDL-c usando diferentes métodos, como son las ecuaciones de Friedewald, Sampson y Martin/Hopkins. A continuación, se exponen estas ecuaciones:

- Ecuación de Friedewald:  $LDL-c = CT - HDL-c - (TG/5)$ .
- Ecuación de Sampson:  $LDL-c = CT/0,948 - HDL-c/0,971 - [TG/0,56 + (TG \times no\ HDL-c)/2,140 - (TG^2/16,100) - 9,44]$ .
- Ecuación de Martin/Hopkins: integra un factor individualizado en el denominador, para tener en cuenta la heterogeneidad de la relación de TG y VLDL-c.

[LDL-c: lipoproteína de baja densidad, CT: colesterol total, HDL-c: lipoproteína de alta densidad, TG: triglicéridos, VLDL-c: lipoproteínas de muy baja densidad.]

Para ello, diseñaron un estudio multicéntrico que analizó la base de datos electrónica de pacientes de Estados Unidos con enfermedad cardiovascular aterosclerótica y niveles de triglicéridos menores de 400 mg/dl. Analizaron de manera retrospectiva los pacientes entre el 1 de octubre de 2015 hasta el 30 de junio de 2019. Los pacientes fueron categorizados como concordantes si los niveles de LDL-c eran menores de 70 mg/dl entre las comparaciones en parejas de las distintas ecuaciones utilizadas para su determinación, y discordantes si una de las ecuaciones presentaba niveles menores de 70 mg/dl y la otra mayores de dicho valor.

En el estudio se analizaron 146.106 pacientes con enfermedad aterosclerótica. La edad media fue de 68 años, 56% varones y 91% de raza caucásica. La determinación de Martin/Hopkins estimaba valores más altos de LDL-c comparados con las ecuaciones de Friedewald y Sampson.

Usando la ecuación de Friedewald, Sampson y Martin/Hopkins, el porcentaje de pacientes con niveles de LDL-c menor de 70 mg/dl fueron del 37%, 34% y 32%, respectivamente. Entre pacientes con niveles de triglicéridos mayores de 150 mg/dl, estos porcentajes fueron de 33%, 26% y 20%. Para toda la cohorte, los pacientes con discordancia en las cifras de LDL-c presentaban más diabetes mellitus e hipercolesterolemia familiar y menor porcentaje de insuficiencia cardíaca.

El porcentaje de discordancia fue del 15% entre las determinaciones con la ecuación de Friedewald frente a Martin/Hopkins, del 9% entre Friedewald frente a Sampson, y del 7% entre Sampson frente a Martin/Hopkins. La discordancia aumentaba en puntos de corte más bajos para el LDL-c y en aquellos pacientes con niveles altos de triglicéridos. Entre aquellos pacientes con triglicéridos entre 150 a 400 mg/dl, hubo una diferencia de más de 10 mg/dl en los niveles de LDL-c en el 67%, 27% y 23% de pacientes, cuando la comparación se realizaba entre los métodos de Friedewald frente a Martin/Hopkins, Friedewald frente a Sampson y Sampson frente a Martin/Hopkins, respectivamente.

Los autores concluyen que existen diferencias que son clínicamente significativas a la hora de determinar los valores de LDL-c entre las diferentes ecuaciones usadas, en particular en aquellos pacientes con triglicéridos igual o mayores a 150 mg/dl y con niveles de LDL-c bajos. La confianza en las ecuaciones de Friedewald y Sampson puede concurrir a la infraestimación y, por tanto, infradosificación de las terapias antilipemiantes en pacientes con un riesgo cardiovascular incrementado.



## COMENTARIO

El LDL-c es un factor de riesgo clave en el desarrollo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica y también la principal diana terapéutica en las terapias hipolipemiantes disponibles actualmente. Tanta es su relevancia que desde las sociedades científicas, ya sea la *American Heart Association (AHA)/American College of Cardiology (ACC)* como la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), las guías de práctica clínica recogen los niveles de LDL-c objetivo que deben cambiar las decisiones terapéuticas conforme a intensificar los tratamientos. Para todo ello, la correcta determinación del LDL-c es fundamental.

Aunque la ultrafiltración representa el *gold standard* a la hora de medir el LDL-c, precisa de alto consumo de tiempo para su obtención, a un alto precio y no se puede realizar de rutina en los laboratorios clínicos. En su lugar, de manera tradicional se ha estimado el nivel de LDL-c con la ecuación de Friedewald, basada en la relación fija que existe entre los triglicéridos y el colesterol lipoproteína de muy baja densidad (VLDL-c). La reducida precisión de esta ecuación en pacientes con LDL-c bajos y con triglicéridos elevados, ha provocado el desarrollo de nuevos métodos para evaluar el LDL-c, como son las ecuaciones de Sampson y Martin/Hodkins.

Este trabajo pone de manifiesto que en la práctica clínica habitual, donde debemos alcanzar objetivos muy estrictos de LDL-c en pacientes con enfermedad cardiovascular (menos de 70 mg/dl según las guías de la AHA/ACC y menor de 70 mg/dl o de 55% según si son de alto o muy alto riesgo según la ESC), normalmente solo calculamos los valores de LDL-c mediante un método, y pequeñas variaciones en esta determinación pueden conllevar cambios relevantes en las decisiones terapéuticas.

Esto se comprueba en este trabajo, sobre todo en valores bajos de LDL-c, cuando la discrepancia usando como punto de corte un LDL-c menor de 70 mg/dl puede llegar hasta el 15% según la ecuación utilizada para su estimar. Si usamos el punto de corte más estricto sugerido por la ESC de LDL-c menor de 55 mg/dl, esta discrepancia se eleva al 23%. Sin embargo, usando LDL-c menor de 100 mg/dl, esta discrepancia desciende hasta menos del 5%.

Además, cuando las discrepancias en los valores de LDL-c están presentes, estas son clínicamente relevantes, con valores de más de 10 mg/dl de diferencia frecuentemente observado. Estas variaciones fueron más comúnmente encontradas en pacientes con niveles de triglicéridos altos y punto de corte del LDL-c bajo.

Normalmente, en nuestra práctica clínica, usamos la ecuación de Friedewald. No hay que olvidar que dicho método fue desarrollado en los años 70, para una muestra de 448 individuos y solo 35 presentaban cifras de LDL-c menores de 100 mg/dl. Como hemos visto, esta técnica tiene limitaciones, sobre todo cuando tenemos valores de triglicéridos mayores de 150 mg/dl y con LDL-c bajos.

Sin embargo, la ecuación de Martin/Hopkins fue diseñada sobre una cohorte de más de un millón de muestras lipídicas de pacientes en la práctica clínica rutinaria. Presenta más fiabilidad en niveles moderadamente elevados de triglicéridos (entre 150 y 399 mg/dl) y LDL-c bajos, debido a la ratio flexible entre los triglicéridos y VLDL-c.

Es por esto que en las guías de 2018 de la AHA/ACC se recomendaba el uso de la ecuación de Martin/Hopkins (clase recomendación IIa, nivel de evidencia C) en pacientes con niveles de LDL-c menores de 70 mg/dl para aumentar la precisión con respecto a la ecuación de Friedewald. Esto es especialmente relevante si consideramos que con la ecuación de Friedewald estamos infraestimando los valores de LDL-c de muchos pacientes, y así teniendo la falsa sensación de alcanzar objetivos terapéuticos (que realmente no alcanzamos), estamos incrementando el riesgo cardiovascular de nuestros pacientes.

Por último, podríamos pensar que la solución a estas discrepancias según la forma de estimar los valores de LDL-c es la determinación en nuestro laboratorio del LDL-c directo; sin embargo, se ha visto en estudios que esta determinación difiere de manera significativa a la ultracentrifugación. Para la determinación del LDL-c directo se utilizan productos químicos apropiados para bloquear las partículas de LDL-c con un rendimiento variable, y aunque se han hecho populares como prueba, en situaciones de niveles elevados de triglicéridos, realmente su precisión puede disminuir. Además, esta determinación carece de estandarización; por lo tanto, pueden tener un mayor sesgo de medición, una menor precisión analítica y un mayor error total en comparación con la ecuación de Friedewald, sumado al hecho del aumento de tiempo y coste adicional.

Para finalizar, en este artículo recomiendan debido a todos estos argumentos, que sea la ecuación de Martin/Hopkins el método más práctico para estimar el LDL-c, ya que es fácil de implementar y no tiene un coste adicional para los pacientes.

## Referencia

---

Discordance between standard equations for determination of LDL cholesterol in patients with atherosclerosis

## Web Cardiología hoy

---

Diferencias entre los distintos métodos para la determinación del colesterol LDL

# Acilcarnitinas, fibrilación auricular e insuficiencia cardiaca

Dr. Miguel Ruiz Canela

21 de abril de 2022

---

## CATEGORÍA

### Investigación cardiovascular

Estudio de casos y controles anidado en el ensayo PREDIMED en el que se investiga la asociación entre los niveles basales de acilcarnitinas y el riesgo de insuficiencia cardiaca o fibrilación auricular incidentes.

La hipótesis de partida es que los niveles elevados de acilcarnitinas de cadena larga se asocian con la inflamación y la resistencia a la insulina. Estos niveles elevados pueden indicar también una alteración en el metabolismo de los ácidos grasos a nivel mitocondrial. Ambos factores son mecanismos de acción compartidos por la fibrilación auricular y la insuficiencia cardiaca.

El estudio PREDIMED permite confirmar esta hipótesis planteada en estudios previos y también valorar si esta asociación se puede ver modificada por la intervención con dieta mediterránea. Para ello se midieron los niveles de acilcarnitinas en muestras de plasma recogidas al inicio del estudio. Se seleccionaron los participantes del estudio PREDIMED que desarrollaron fibrilación auricular (n = 509) o insuficiencia cardiaca (n = 326) desde su entrada en el estudio hasta el año 2017. Cada caso incidente se emparejó con hasta 3 controles.

Los resultados principales mostraron efectivamente un mayor riesgo de insuficiencia cardiaca y de fibrilación auricular en los participantes con valores más

elevados de acilcarnitinas de cadena larga al inicio del estudio. El riesgo entre las acilcarnitinas de cadena larga y la fibrilación auricular fue menor en el grupo de participantes aleatorizados a seguir una dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Acilcarnitinas en plasma y riesgo de insuficiencia cardiaca y fibrilación auricular: el estudio Prevención con dieta mediterránea.](#)

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: MIGUEL RUIZ CANELA

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

Este análisis parte de un proyecto de investigación en el que estuve trabajando durante una estancia en la escuela de Salud Pública de Harvard.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

La dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra puede reducir el riesgo asociado a unos niveles altos de acilcarnitinas de cadena larga en plasma.

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

Contribuye a entender los mecanismos subyacentes en la insuficiencia cardiaca y la fibrilación auricular para pronosticar el desarrollo de estas enfermedades en pacientes de alto riesgo cardiovascular.

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

Las acilcarnitinas se miden en plasma por lo que la interpretación es compleja por indicar de forma indirecta la alteración a nivel mitocondrial.

### REC ¿Hubo algún resultado inesperado?

No se encontró una reducción del riesgo en los participantes aleatorizados a dieta mediterránea y suplementada con frutos secos.

## **REC** ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?

Con más financiación, lo ideal sería tener la medición de las acilcarnitinas en todos los participantes del estudio.

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

Un estudio más complejo en el que se pueda analizar de forma conjunta otros metabolitos, incluso muchos aún sin identificar, que hemos medido gracias a la colaboración con el Broad Institute, la Universidad de Harvard y todos los investigadores principales del estudio PREDIMED.

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

Me pareció interesante, especialmente por cuestiones metodológicas, un estudio publicado como *research letter* sobre el consumo de alcohol y el riesgo agudo de FA.

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

Tener un *hobby* y vivirlo con pasión. En mi caso, la cocina está a caballo entre el trabajo y la afición, y sobre todo mi familia está encantada.

## **Referencia**

---

Acilcarnitinas en plasma y riesgo de insuficiencia cardiaca y fibrilación auricular: el estudio Prevención con dieta mediterránea

## **Blog REC**

---

Acilcarnitinas, fibrilación auricular e insuficiencia cardiaca

# Nuevo método para la cuantificación del volumen de placa aterosclerótica

Dra. Beatriz Pérez Villardón

22 de abril de 2022

---

## CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Riesgo cardiovascular

Investigación cardiovascular

La carga de placa femoral y carotídea es un reconocido biomarcador de riesgo cardiovascular. Un nuevo transductor electrónico de barrido tridimensional puede mejorar las características y la calidad de la imagen ecográfica de aterosclerosis vascular. El objetivo del estudio es validar este método para medir el volumen de placa en territorio femoral y carotídeo, valorando placas “tempranas o precoces”, intermedias y avanzadas.

El volumen de placa se midió en las arterias carótida y femoral de cerdos *ex vivo* con ecografía vascular de 3 dimensiones (3D VUS) usando un transductor 3D de barrido electrónico y su *software* para la cuantificación 3D de la placa; se comparó con el *gold standard* de la histología. Para probar la viabilidad clínica y la precisión del transductor 3D, se llevó a cabo un experimento en individuos de intermedio-alto riesgo con aterosclerosis carotídea y femoral. Los resultados se compararon con los obtenidos usando el transductor de barrido 3D mecánico y su *software* 2D de cuantificación de placa.

En el estudio *ex vivo*, se evaluaron 19 placas ateroscleróticas (volumen de placa 0,76-56,30  $\mu$ l), encontrando una fuerte concordancia entre las medidas del transductor 3D y la histología (coeficiente de correlación ICC: 0,992; [IC 95%: 0,978-0,997]). En

el análisis clínico de 20 pacientes (edad media  $74,6 \pm 4,45$  años; 40% varones), se encontraron 64 (36 en carótida y 28 en femoral) de 80 territorios analizados con aterosclerosis (volumen aterosclerótico 10-859  $\mu$ l). Hubo fuerte concordancia entre las medidas realizadas con los transductores 3D VUS de barrido mecánico y electrónico (ICC: 0,997 [CI 95%: 0,995-0,998]). La concordancia fue alta también entre volumen de placa estimado con el *software* de cuantificación 2D y 3D (ICC: 0,999 [IC 95%: 0,998- 0,999]). El tiempo de análisis fue significativamente más corto con el *software* de cuantificación de placa 3D que con el abordaje multicorte 2D, con una media de reducción del tiempo del 46%.

El 3D VUS usando nueva tecnología de transductores matriciales, junto con un mejorado *software* de cuantificación de placa 3D, facilita la medición precisa del volumen de placas precoces (pequeñas), intermedias y avanzadas localizadas en arterias carótidas y femorales.

La evaluación precisa del riesgo de enfermedad cardiovascular requiere la cuantificación de la carga individual de aterosclerosis subclínica. En este estudio se demuestra que con el transductor de ecografía vascular 3D XL14-3 y el *software* CM2020 se puede cuantificar con exactitud el volumen de placa en un menor tiempo, y muestra una alta precisión para la evaluación de placas ateroscleróticas precoces, un desafío donde la estratificación del riesgo tiene mayor valor. Además, el barrido electrónico con el transductor XL14-3 cuantifica con precisión la carga de placa en arterias carótidas y femorales, un biomarcador que recomiendan las guías clínicas para la valoración del riesgo de enfermedad cardiovascular.

## COMENTARIO

Los biomarcadores basados en imagen de aterosclerosis subclínica pueden mejorar la predicción de riesgo cardiovascular individual comparados con las escalas de riesgo convencionales basadas en parámetros clínicos. El biomarcador más estudiado es el calcio *score* evaluado por tomografía computarizada de arterias coronarias (CACS); sin embargo, los ultrasonidos son una técnica libre de radiación ionizante que puede detectar placas en grandes arterias periféricas desde estadios precoces antes de la calcificación. Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología recomiendan la valoración de la carga de aterosclerosis carotídea y/o femoral para la evaluación del riesgo cardiovascular, lo que refleja la capacidad de la carga de aterosclerosis medida por ultrasonido vascular tridimensional (3D VUS) para predecir el riesgo cardiovascular individual, casi igualando el rendi-



miento pronóstico de calcio *score* por TAC. Esto es debido a que la valoración por 3D VUS permite una evaluación más completa de la carga total de aterosclerosis, evitando los inconvenientes de la ecografía 2D.

Los avances en sondas 3D no solo han mejorado la resolución y la calidad de imagen, sino que también han simplificado y estandarizado la adquisición de las imágenes, haciendo los procedimientos más fáciles para su implementación en la práctica clínica. La sonda XL14-3 es compacta y tiene una huella más pequeña que las sondas de alta resolución de barrido mecánico. Esto conlleva la adquisición de un campo de visión ligeramente más pequeño (*field of view* FOV). La excelente concordancia en las medidas de volumen entre los dos métodos con adquisición estandarizada por protocolo refleja que el teórico campo de visión de 6 cm para el método mecánico puede traducirse en un actual campo variable de 3-5 cm para el análisis de la carga de placa, dependiendo de la profundidad y tortuosidad de la arteria. Esto es debido a que el método mecánico utiliza un barrido en forma de abanico que genera un conjunto de datos en forma de pirámide, produciendo un campo de visión más pequeño para las arterias superficiales que para las arterias profundas, al tiempo que disminuye la calidad de la imagen a mayor profundidad y en los laterales de la imagen. A pesar de este menor campo de visión, el pequeño tamaño de la sonda XL14-3 facilita las maniobras en áreas estrechas y anguladas, permitiendo mayor precisión diagnóstica en lesiones ateroscleróticas complejas localizadas en arterias difíciles (profundas y tortuosas) y anatomías del paciente complejas (áreas inguinales o cuello corto y profundo).

Varias son las evidencias que apoyan el valor de la imagen de las arterias femorales:

1. En individuos jóvenes y de mediana edad, el territorio femoral se afecta con mayor frecuencia que el territorio carotídeo o coronario evaluado con *score* cálcico obtenido por TAC (CACS).
2. La aterosclerosis femoral muestra una asociación más fuerte que las placas carotídeas con un positivo CACS, un marcador sustituto de eventos cardiovasculares, y la carga femoral se relaciona de manera sólida con la presencia de enfermedad arterial coronaria significativa.
3. La progresión de la aterosclerosis, también un marcador sustituto de eventos, se detecta con mayor frecuencia en arterias periféricas por ecografía que en las arterias coronarias por CACS en individuos de mediana edad

4. Más importante, algunos estudios prospectivos basados en eventos han demostrado que la presencia y la extensión de placas en carótidas y femorales se asocian con eventos clínicos cardiovasculares, independientemente de los factores de riesgo.

A este respecto, los resultados de este estudio fortalecerán la evaluación multiterritorio de la carga de placa, porque el procedimiento es igual de viable para los territorios femoral y carotídeo. Sin embargo, se necesita más investigación para determinar el valor añadido de la valoración por ultrasonidos de la carga de placa multiterritorio y si la decisión de evaluar ambos territorios o solo las carótidas debe guiarse por la edad del paciente o el estado de la enfermedad.

El estudio de la aterosclerosis por ultrasonidos tiene históricamente unas limitaciones derivadas de las características inherentes a la técnica de ultrasonidos. Las más importantes de estas limitaciones son las siguientes:

- La mala detección de placas de baja ecogenicidad y áreas negras juxta-luminales (aquellas con una eco-densidad similar a la sangre y una delgada capa fibrosa).
- La sombra acústica posterior de las placas con calcificación grave.

La metodología validada en este estudio aún tiene estas limitaciones. Para mejorar la valoración de placas de baja ecogenicidad, actualmente se encuentra en desarrollo el Doppler de potencia tridimensional y tecnología de contraste ultrasónico tridimensional mejorado. Estos métodos futuros sin duda serán de gran valor para la detección de áreas negras juxta-luminales y permitirán explorar nuevas direcciones en la valoración de marcadores de riesgo por ultrasonidos. En este estudio, no hubo una limitación significativa en la valoración de la carga de placa debido a la sombra acústica posterior, lo que indica que el nuevo método de 3D VUS puede ser utilizado con seguridad en estadios de enfermedad precoces e intermedios. Sin embargo, estudios previos de 3D VUS mostraron altas tasas de *drop out* causadas por placas gravemente calcificadas; estas tasas variaban dependiendo del contexto clínico, desde 23% en pacientes sometidos a revascularización de arterias periféricas hasta el 33% en pacientes con un ictus isquémico reciente. Estos hallazgos sugieren que la valoración con 3D VUS tiene peor éxito en individuos sintomáticos o de muy alto riesgo en los cuales las placas graves calcificadas coexisten con lesiones estenóticas de morfología compleja. Sin embargo, no existen actualmente unas recomendaciones que identifiquen qué pacientes son apropiados para el análisis de carga de placa por 3D VUS; se necesitan

estudios pronósticos que definan la viabilidad y el valor pronóstico de 3D VUS en cada estrato de edad y categoría de riesgo.

El nuevo *software* de análisis 3D CM2020 incrementa la velocidad de análisis manteniendo una elevada reproducibilidad y precisión intraobservador. Esto se debe principalmente a que el *software* CM2020 utiliza unos algoritmos 3D que facilitan la segmentación y la corrección manual de los contornos. Estas características convierten a la valoración ultrasónica 3D en un método simple, fácil de usar y libre de radiación con potencial para convertirse en una herramienta de *screening* a pie de cama para valoración del riesgo cardiovascular.

## Referencia

---

New 3-dimensional volumetric ultrasound method for accurate quantification of atherosclerotic plaque volume

## Web Cardiología hoy

---

Nuevo método para la cuantificación del volumen de placa aterosclerótica

# Síndrome de descenso del ST familiar: hallazgos ECG, arritmias y afectación ventricular izquierda en una nueva entidad

Dr. Jorge Toquero Ramos

23 de abril de 2022

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

El síndrome de descenso ST familiar es una enfermedad hereditaria caracterizada por un descenso del ST cóncavo persistente de etiología no isquémica asociado a riesgo de arritmias e insuficiencia cardíaca

Se trata de un análisis retrospectivo de familias afectadas por el síndrome en Dinamarca, con el foco en los hallazgos ECG, la prevalencia y tipo de arritmias, la aparición de disfunción sistólica y la evolución a medio plazo. Establecen como edad al diagnóstico la del primer ECG con descenso del ST diagnóstico.

Estudian un total de 40 individuos (43% hombres, edad media de 49,1 años) procedentes de 14 familias no relacionadas con  $\geq 2$  miembros afectados (depresión cóncava del ST no explicada en varias derivaciones). La herencia observada fue autosómica dominante en todas las familias, con una elevada penetrancia (cerca de la mitad de los familiares de primer grado presentaban el fenotipo ECG). Dicho fenotipo electrocardiográfico se desarrolla en la prepubertad, con descenso del ST cóncavo persistente y más pronunciado en V4-V5-II (en ese orden), que se mantiene estable o progresa lentamente en el seguimiento, y que se acentúa durante el ejercicio.

En un seguimiento medio de  $9,3 \pm 7,1$  años, 5 pacientes (13%) desarrollan arritmias ventriculares sostenidas o muerte súbita cardiaca abortada, 10 (25%) desarrollan FA, 2 (5%) otras arritmias supraventriculares y 10 (25%) una FEVI  $\leq 50\%$ . Las arritmias ventriculares fueron polimorfas con EV con acoplamientos relativamente cortos al inicio (300-360 ms), pero sin secuencias corto-largo, cambios del ST o alternancia de la onda T previo al inicio de la TV. Tampoco encuentran evidencia de prolongación del QT. Los hombres presentaron más eventos arrítmicos que las mujeres ( $p < 0,01$ ), así como una menor FEVI (45% frente al 54%;  $p = 0,04$ ).

Basados en los hallazgos, proponen los siguientes criterios diagnósticos en probandos y familiares:

1. Descenso cóncavo inexplicable del ST  $\geq 0,1$  mV en, al menos, 4 derivaciones (V3-V6 y I-III) 80 ms tras el punto J (en familiares bastaría con un descenso ST  $\geq 0,05$ mV).
2. No ECG normalizados (es decir, patrón ECG persistente en el tiempo).
3. Acentuación del descenso del ST durante el ejercicio.
4. Patrón de herencia autosómica dominante.

Es decir, los cambios ECG tienen que ser inexplicados, persistentes, presentes en, al menos, un familiar y acentuarse durante el ejercicio.

Durante la discusión enfatizan los hallazgos fundamentales del estudio: 1) la amplia distribución de anomalías ECG estables y lentamente progresivas en el tiempo, que se acentúan con el ejercicio, 2) la frecuente asociación del síndrome con arritmias supraventriculares y ventriculares, incluyendo muerte súbita cardiaca, 3) arritmias ventriculares rápidas y polimorfas, con EV con acoplamientos relativamente cortos al inicio, 4) cambios ECG sutiles compatibles con el síndrome fueron identificados en un niño de tan corta edad como 6 años, y 5) el 25% de los pacientes presentaron disfunción VI.

El gen, o genes, responsables del síndrome descrito siguen siendo desconocidos a pesar de los estudios realizados, sin poder descartar variaciones en las regiones regulatorias de genes conocidos como la posible causa.

Los descensos del ST son comunes en la práctica habitual, y en pacientes sintomáticos normalmente el estudio incluye la realización de bioquímica, ecocardiograma e imagen coronaria. Sin embargo, si los resultados son normales, generalmente los cambios ECG son considerados como no específicos y sin mayor relevancia clínica, sin complementarse con otras pruebas, estudio de familiares o seguimiento. Los autores especulan que, posiblemente, el síndrome de descenso del ST familiar descrito ha sido infradiagnosticado a lo largo de los años, y que probablemente es mucho más común, especialmente en pacientes con cambios del ST menos pronunciados.

Concluyen que este síndrome de descenso del ST familiar presenta una herencia autosómica dominante, se caracteriza por un descenso persistente y generalizado del ST (que puede verse ya en la infancia), se asocia con FA, arritmias ventriculares polimorfas, muerte súbita cardíaca y disfunción ventricular izquierda. Así pues, el descenso del ST familiar representa una nueva etiología hereditaria de TV polimorfa a tener en mente, y futuros trabajos ayudarán a conocer su prevalencia, identificar la causa genética, correlacionar mejor el genotipo con el fenotipo y establecer herramientas para la estratificación de riesgo.

## Referencia

---

[Electrocardiographic findings, arrhythmias, and left ventricular involvement in familial ST-depression syndrome](#)

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

[Síndrome de descenso del ST familiar: hallazgos ECG, arritmias y afectación ventricular izquierda en una nueva entidad](#)

# Guías ACC/AHA/HFSA 2022 para el manejo de la IC

Dr. Alfonso Valle Muñoz

25 de abril de 2022

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Las nuevas guías de la *American College of Cardiology* (ACC), la *American Heart Association* (AHA) y la *Heart Failure Society of America* (HFSA) recogen la evidencia en el mundo de la insuficiencia cardiaca (IC), que no se contemplaba en las guías europeas publicadas en el mes de septiembre de 2021. Las nuevas guías incluyen aspectos con visión práctica que conviene destacar en estos nueve puntos:

1. Se definen cuatro tipos de insuficiencia cardiaca (IC): con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida (FEVI < 40%) (IC-FEr), ligeramente reducida (41-49%) (IC-FElr), conservada <sup>3</sup> 50% (IC-FEc). En la definición de IC-FElr e IC-FEc debemos considerar el aumento de presiones ya sea mediante péptidos, medición no invasiva o invasiva por hemodinámica. Se incluye además el concepto de FEVI mejorada para referirse a aquellos pacientes con IC-FEr previa que ahora tienen una FEVI > 40%.
2. Las etapas de la IC fueron revisadas para enfatizar las nuevas terminologías de “en riesgo” de IC para el estadio A y “pre-IC”. En el estadio A (paciente con factores de riesgo cardiovascular) es clave prevenir el desarrollo de IC, con terapias como los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) en todo paciente con diabetes y riesgo cardiovascular. En el estadio B (pacientes con cardiopatía estructural sin clínica) el uso de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y betabloqueantes tienen un nivel de evidencia I.

3. En IC-FEr, la terapia médica incluye 4 clases de tratamiento: iSGLT2, betabloqueantes, antagonistas mineralocorticoide e inhibidores de la neprilisina y del receptor de la angiotensina (ARNI). El sacubitrilo/valsartán tiene indicación I-A, siendo la primera opción de tratamiento por delante del IECA, dejando el IECA solo en caso de no existir posibilidad de tratamiento con ARNI. Además, el ARNI es coste efectivo respecto al IECA por la reducción en eventos cardiovasculares. Con una indicación IIb se recogen nuevas terapias como vericiguat, ácidos grasos poliinsaturados y quelantes de potasio en pacientes con hiperpotasemia e IC.
4. En pacientes con IC-FElr, los iSGLT2 presentan un nivel de recomendación IIa tras EMPEROR-Preserved y el resto de los tratamientos usados en pacientes con FEVI < 40%, (IECA-ARA-ARNI; antagonistas mineralocorticoide y betabloqueantes) reducen su evidencia a IIb.
5. En pacientes con IC-FEc, los iSGLT2 tienen la misma indicación IIa siguiendo los datos del subestudio de EMPEROR-P en aquellos pacientes con FEVI > 50%, y mineralocorticoide, ARNI o ARA-II tienen indicación IIb. Los betabloqueantes no tienen indicación en este grupo de pacientes.
6. Por fin en unas guías se refleja que aquellos pacientes con FEVI recuperada deben de mantener el tratamiento de IC-FEr.
7. La cardiopatía amiloide tiene nuevas recomendaciones para el tratamiento que incluye detección de cadenas ligeras monoclonales en suero y orina, gammagrafía ósea, análisis genético, terapia estabilizadora de tetrámeros y anti-coagulación
8. Pacientes con IC avanzada que deseen prolongar la supervivencia debe derivarse a un equipo especializado en IC avanzada, los cuales evalúan la idoneidad para terapias avanzadas de IC y usos paliativos, incluidos inotrópicos.
9. Se proporcionan recomendaciones para las diferentes comorbilidades en pacientes con deficiencia de hierro, anemia, hipertensión, trastornos del sueño, diabetes tipo 2, fibrilación auricular, enfermedad de las arterias coronarias y neoplasia.

En resumen, se trata de unas guías, como suelen ser siempre las americanas, muy prácticas y quizá más cercanas a la práctica clínica. Llama la atención la diferente valoración de la misma evidencia, como puede ocurrir con los ARNI entre las guías



a ambos lados del Atlántico, sin nuevos estudios entre una y otra recomendación. Parece claro que en la IC, el tiempo es un factor clave, y las guías americanas optan por la optimización precoz en el menor tiempo posible y con el mejor tratamiento desde el inicio. Por otra parte, recoge la evidencia del EMPEROR-Preserved, y el cambio clave del uso de empagliflozina, con diferente nivel de evidencia en todo paciente con IC, con independencia de la FEVI que presente.

Otro punto fundamental es el papel clave de la atención primaria y de la prevención, enfatizado en el estadio A, donde tenemos herramientas en la prevención y en el estadio B con la nueva nominación de “pre-IC”. Además, es importante el diagnóstico precoz de IC, por lo que la determinación en pacientes con disnea de péptidos se convierte en indicación IA, para poder acelerar el diagnóstico y el tratamiento modificador de la enfermedad.

## Referencia

---

[2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Guías ACC/AHA/HFSA 2022 para el manejo de la IC](#)

# Dilatación tardía en la disfunción de prótesis valvulares transcatóter

Dr. José Juan Gómez de Diego

27 de abril de 2022

## CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La disfunción de la prótesis es uno de los problemas que pueden aparecer en la evolución de los pacientes tratados con prótesis valvulares transcatóter (PVT). En estos casos, habitualmente el tratamiento se basa en la combinación de sentido clínico, tratamiento médico y un posible nuevo procedimiento percutáneo o quirúrgico.

Los autores de este trabajo se plantearon valorar la seguridad y la eficacia de la dilatación tardía de la válvula con balón en pacientes con disfunción de PVT. Para ello identificaron en dos hospitales canadienses a todos los pacientes que fueron tratados entre 2016 y 2021 con dilatación tardía de una PVT por disfunción sintomática. Se documentaron las características clínicas y las características del procedimiento y los resultados clínicos y ecocardiográficos. También se analizó la expansión del soporte de la válvula protésica con tomografía computarizada (TC) multicorte antes y después de la nueva dilatación.

Finalmente se analizaron los datos de 30 pacientes. La dilatación de la válvula se realizó en un plazo mediano de 4,6 meses tras el implante. La gran mayoría de los pacientes (25 de 30) tenían una prótesis aórtica, con un pequeño número de casos de prótesis en posición mitral (2), tricúspide (2) y pulmonar (1). En estos pacientes se comprobó que tenían una infraexpansión de la prótesis que mejoró de forma notable tras la dilatación. En los pacientes con aumento del gradiente protésico, el gradiente transvalvular medio descendió en todos los casos tras la dilatación

tardía. En los 11 pacientes con insuficiencia periprotésica, la insuficiencia se redujo a leve o nula tras la dilatación. No hubo eventos adversos relevantes. No se observaron eventos embólicos, accidentes cerebrovasculares, lesiones anulares ni lesiones de los velos de las válvulas. Además, hubo un beneficio sintomático mantenido a los 20 meses del seguimiento.

Con estos datos, los autores plantean que la dilatación tardía con balón de las prótesis transcatóter es factible y segura en casos seleccionados y puede mejorar la expansión de las válvulas, lo que puede tener un impacto positivo en la evolución de los pacientes.

## COMENTARIO

Uno de los retos que podemos encontrar en el seguimiento de los pacientes tratados con implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) es la presencia de gradientes relativamente aumentados a través de la prótesis. Una de las posibles causas es la disfunción de la prótesis, que se define como un aumento del gradiente transvalvular de más de 10 mmHg con respecto al ecocardiograma basal tras el implante, que causa un gradiente medio superior a 20 mmHg. Es decir, una prótesis que se comporta como estenótica. En estos pacientes el primer paso es tratar de determinar la causa de la disfunción protésica. Se requiere una TC cardiaca (o un eco 3D) para descartar la presencia de una trombosis subclínica de la prótesis, para descartar la presencia de alteraciones estructurales y para valorar el grado de expansión de la prótesis.

En este trabajo los autores revisaron los 1.077 pacientes en los que se había realizado el implante de una prótesis transcatóter para detectar un pequeño grupo de 30 casos con disfunción de su prótesis que fueron valorados de forma muy minuciosa de forma clínica y con técnicas de imagen y en los que se apreció en el estudio con TC que existía una infraexpansión de la válvula por lo que se decidió realizar una dilatación tardía de la prótesis. Los pacientes fueron tratados dentro del primer año tras el implante, es decir, antes de que hubieran tenido tiempo de desarrollar deterioro de los velos.

El resultado es muy llamativo. Ningún paciente tuvo ninguna complicación relevante. No hubo casos de rotura o disfunción de la válvula tras la dilatación. Ningún paciente quedó con gradiente transvalvular por encima de 20 mmHg. Los

pacientes con insuficiencia periprotésica mejoraron de forma notable y un 74% de los pacientes mejoró de forma clínica quedando en una clase funcional I o II.

El estudio sugiere, por tanto, que el temor a las complicaciones de la dilatación tardía de las prótesis transcatheter es infundado... siempre que se seleccione con cuidado a los pacientes y se compruebe que el problema es la infraexpansión de la válvula. Se trata de un pequeño número de casos. Pero para estos pacientes tenemos una nueva opción de tratamiento.

## Referencia

---

[Late balloon valvuloplasty for transcatheter heart valve dysfunction](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Dilatación tardía en la disfunción de prótesis valvulares transcatheter](#)

# Malnutrición, masa corporal y fibrilación auricular

Dra. Andrea Lizancos Castro

28 de abril de 2022

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

La Organización Mundial de la Salud considera tanto la obesidad como la malnutrición dos de las diez principales causas de enfermedad y mortalidad. Se ha descrito un efecto protector paradójico de la obesidad en pacientes con fibrilación auricular (FA) cuyo mecanismo no está claro. Asimismo, el conocimiento sobre el impacto pronóstico de la malnutrición en estos pacientes es escaso. Mediante este estudio se pretendió valorar el impacto del estado nutricional y el índice de masa corporal (IMC) en el pronóstico de los pacientes con FA.

Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo de pacientes con FA entre 2014 y 2017 de una única área sanitaria en España. Se empleó la escala CONUT, de fácil aplicación en la práctica diaria, para evaluar el estado nutricional. La asociación del IMC y escala CONUT con la mortalidad se analizó por regresión de Cox. La asociación con eventos embólicos y hemorrágicos se evaluó mediante análisis de riesgos competitivos.

Entre los 14.849 pacientes se observó sobrepeso y obesidad en 42,6% y 46,0%, respectivamente, mientras que la malnutrición estaba presente en un 34,3%. Durante un seguimiento medio de 4,4 años murieron 3.335 pacientes, 984 pacientes sufrieron un evento embólico y 1.317 algún tipo de hemorragia. El IMC se asoció inversamente con la mortalidad, embolias y hemorragias en el análisis

univariado, asociación que se perdió tras el ajuste por edad, sexo, comorbilidades y escala CONUT (*hazard ratio* [HR] para el combinado de eventos 0,98; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,95-1,01;  $p = 0,719$ ). Por el contrario, sí que se vio asociación entre la escala CONUT y la mortalidad, embolia y hemorragia (HR 1,15; IC 95%: 1,14-1,17;  $p < 0,001$ ).

Por lo tanto, el IMC no fue un predictor independiente de eventos en pacientes con FA, a diferencia del estado nutricional, que mostró una fuerte asociación con la mortalidad, la embolia y la hemorragia.

### PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Nutrition status, obesity and outcomes in patients with atrial fibrillation](#).

### ENCUENTRO CON LA AUTORA: ANDREA LIZANCOS CASTRO

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

Investigar esta línea surgió a raíz de los resultados obtenidos en una muestra de pacientes con síndrome coronario agudo de nuestra área sanitaria en relación con el impacto de la malnutrición en su pronóstico. Ello hizo plantearnos si también jugaría un papel importante en pacientes de otro ámbito poblacional cardiovascular como los pacientes con fibrilación auricular, estudio que pudo llevarse a cabo gracias al apoyo a la investigación del jefe de servicio Dr. Andrés Íñiguez.

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

El IMC no fue un predictor independiente de eventos en pacientes con FA a diferencia del estado nutricional, que mostró una fuerte asociación con la mortalidad, la embolia y la hemorragia.

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

Estos resultados hacen plantearnos si deberíamos optar por un abordaje más multidisciplinar de los pacientes con diagnóstico de FA que incluyese también la optimización del estado nutricional, en aras de aportar una mejor atención y pronóstico.

Quizás no deberíamos poner tanto el foco en el IMC del paciente como en si su estado nutricional es realmente óptimo o no, ya que la malnutrición no es sinónimo de bajo peso u obesidad y quizás haya pacientes a los que no les estemos aportando todo lo que podríamos aportar.

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

Quizás plantear qué variables pueden jugar un papel pronóstico en pacientes con fibrilación auricular y buscar una forma de poder evaluarlo en la práctica clínica.

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

Inicialmente imaginamos que el IMC sería suficiente para prever una inversa relación con la mortalidad dada la evidencia previa, pero en nuestro estudio observamos que esto solo se cumplía en pacientes con malnutrición moderada-grave y no en pacientes no malnutridos o con malnutrición ligera, los cuales suponían la mayor parte de la muestra.

### **REC ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Los estudios retrospectivos tienen sus limitaciones y lo idóneo sería poder haber hecho un estudio prospectivo o un ensayo clínico, pero lo interesante y sencillo del método reside en poder analizar el estado nutricional de los pacientes con una analítica rutinaria con parámetros ordinarios, pudiendo aplicarse tanto de forma prospectiva como retrospectiva y convirtiéndolo así en una herramienta práctica y eficiente para el día a día.

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

Quizás en línea con lo previo, poder realizar un estudio prospectivo para caracterizar y seguir a los pacientes durante más tiempo y realizando un seguimiento establecido. Si el resultado fuese positivo, sería idóneo poder realizar un ensayo aleatorizado para valorar el impacto de la optimización del estado nutricional de estos pacientes.

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

En relación con la prevención cardiovascular, me ha parecido muy interesante el artículo recientemente publicado en el *NEJM* "[Childhood Cardiovascular Risk Factors](#)

and Adult Cardiovascular Events”, que pone de manifiesto algo que el sentido común ya nos decía acerca de la importancia de un estilo de vida saludable desde la infancia. Da una visual muy directa acerca de la aportación negativa de cada factor de riesgo cardiovascular que en la infancia puede determinar un mayor riesgo de eventos en la edad adulta. Al fin y al cabo, traduce el beneficio la prevención primaria en una población que es clave.

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

Hacer ejercicio subiendo una la montaña o dando un paseo por la playa, sin música y con buena compañía.

### **Referencia**

---

Nutrition status, obesity and outcomes in patients with atrial fibrillation

### **Blog REC**

---

Malnutrición, masa corporal y fibrilación auricular



# Dispositivos digitales, uso práctico para detección y manejo de arritmias

Dr. Rafael Vidal Pérez

29 de abril de 2022

---

## CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Investigación cardiovascular

Documento muy conciso y claro realizado por la *European Heart Rhythm Association* (EHRA) sobre el uso práctico de los dispositivos digitales para la detección y manejo de las arritmias. El grupo de expertos de la EHRA ha elaborado un documento de 27 páginas cuyo objetivo son los dispositivos digitales y no otros elementos.

En este documento, el término dispositivo digital para monitorización del ritmo cardiaco abarca muchos de los dispositivos novedosos, como parches, diversos dispositivos portátiles vestibles o *wearables* y dispositivos portátiles de mano que han sido aprobados por las autoridades reguladoras para fines médicos. Los dispositivos electrónicos implantables cardiacos (*cardiac implantable electronic devices*-CIED en inglés), los dispositivos que pueden administrar terapia (como los chalecos salvavidas) y los monitores Holter quedan fuera del alcance de este documento. Aunque muchos perciben los beneficios potenciales del flujo de trabajo digital, encuestas recientes muestran disparidades en su manejo con las preocupaciones de los profesionales de la salud sobre la sobrecarga de datos y los registros no solicitados de dispositivos digitales desconocidos.

El documento se ha dividido en los siguientes apartados de interés:

- Dispositivos digitales de ritmo cardiaco en la práctica clínica.

- Dispositivos digitales en el diagnóstico de arritmias sintomáticas.
- Detección de fibrilación auricular (FA).
- La perspectiva del paciente al respecto del empleo de estos dispositivos.
- Atención de la FA mediante dispositivos digitales.
- Arritmias ventriculares y síncope.
- Enfoques digitales en la farmacoterapia antiarrítmica con fármacos clase I y III.
- Uso de dispositivos digitales en pacientes con enfermedades arritmogénicas hereditarias.
- Tecnologías digitales comunes utilizadas en deportistas.
- Tratamiento de datos de salud: el Reglamento General de Protección de Datos.
- Perspectivas futuras.

Dentro de cada apartado se van estableciendo recomendaciones basadas en el conocimiento actual, destacando especialmente el apartado sobre los dispositivos digitales de ritmo cardiaco en la práctica clínica que nos muestra todo el inventario actual y los matices según la tecnología empleada; y sería también de gran interés para todos la lectura del apartado “Atención de la fibrilación auricular mediante dispositivos digitales”.

Los autores concluyen que los dispositivos digitales para el control del ritmo cardiaco son abundantes y, con el rápido avance de las tecnologías, es probable que aumenten aún más. En esta guía práctica nos han intentado mostrar algunos ejemplos de posibilidades con los dispositivos actuales con respecto a la detección temprana, el diagnóstico y el manejo de pacientes con arritmias, pero también describen algunas de las barreras en la implementación. Lo que dejan meridianamente claro es que, aunque hay muchos datos para pacientes con FA, otras arritmias han sido menos estudiadas.

## COMENTARIO

Los dispositivos digitales para la monitorización del ritmo cardiaco se pueden dividir en dos grupos según la tecnología utilizada para evaluar el ritmo cardiaco:

1. Basado en electrocardiograma (ECG).
2. No basado en ECG, incluida la fotopletismografía (PPG- *photoplethysmography*).

La elección del dispositivo de ritmo cardiaco digital debe adaptarse al paciente, teniendo en cuenta la frecuencia de los síntomas, la duración prevista de la monitorización, la infraestructura local y la preferencia del paciente; lo cual se muestra claramente en las figuras 1 y 4 del documento. Independientemente del dispositivo digital utilizado, es necesario que el médico realice una lectura de las grabaciones.

Debemos conocer las diferencias entre los dispositivos basados en PPG:

- Sensores basados en fuente de luz y fotodetector.
- Mide los cambios en el volumen de sangre tisular en función de la luz reflejada.
- Genera ondas en forma de pulso.
- La frecuencia cardiaca se deriva, no se obtiene directamente.
- El ritmo cardiaco anormal puede detectarse mediante algoritmos incorporados.

Respecto a los dispositivos basados en ECG:

- Basado en electrodos.
- Genera un trazado electrocardiográfico.
- Permite el análisis/diagnóstico directo del ritmo cardiaco.

Lo que obtenemos de dispositivos basados en ECG puede ser diagnóstico, pero se requiere la supervisión del médico para la confirmación del ritmo... Esto es lo que dice el documento, yo añadiría un 'por ahora', ya que el paso siguiente es que nos podamos fiar mucho del algoritmo, lo que mejorará sin duda alguna el flujo de trabajo, sin precisar de la doble verificación como hasta ahora.

El ECG de 12 derivaciones representa el *gold standard* para el diagnóstico de arritmias. Sin embargo, un ECG de 12 derivaciones tiene limitaciones de disponibilidad y no puede diagnosticar arritmias paroxísticas si el registro se realiza durante periodos asintomáticos. Los dispositivos digitales basados en ECG pueden superar estas limitaciones de disponibilidad. Aunque la mayoría de los dispositivos digitales proporcionan ECG con menos de 12 derivaciones, un ECG de una sola derivación puede ser suficiente para diagnosticar el tipo de arritmia.

En el documento se establecen las consideraciones al usar dispositivos digitales para el diagnóstico de arritmias sintomáticas.

1. Muchos dispositivos digitales no registran continuamente el ritmo cardiaco; en este caso, los registros deben ser iniciados por el usuario y, en caso de compromiso hemodinámico, esto podría no ser posible.
2. El inicio de una grabación requiere varios segundos seguidos de un registro de al menos 30 segundos. Este retraso hace que las tecnologías digitales existentes sean poco adecuadas para diagnosticar arritmias breves.
3. Antes de tomar decisiones terapéuticas basadas en registros de dispositivos digitales (es decir, iniciar la anticoagulación por presunta FA o considerar un desfibrilador automático implantable por presunta taquicardia ventricular [TV]), es imperativo confirmar la arritmia descartando cuidadosamente un artefacto o ruido. Para minimizar el riesgo de falsos positivos, la calidad de la grabación es clave, y los pasos para minimizar la desviación y los artefactos de la línea de base son esenciales.

Cualquier arritmia detectada mediante registros de PPG debe confirmarse mediante un ECG de 12 derivaciones si es posible o un dispositivo basado en ECG, cuando el ECG de 12 derivaciones no está disponible o la duración de la arritmia no permite un registro basado en ECG.

Un elemento esencial en el documento es el *screening* de FA. Si hay que extraer una conclusión de esta parte, la esencial es que la detección sistemática mediante ECG intermitente es beneficiosa para detectar la FA en personas mayores de 75 años; ese ECG intermitente se define por datos provenientes de estudios donde los registros de ECG se realizaban de forma intermitente cada 2 semanas en forma de 2-4 veces al día o 2 veces a la semana durante un año.

En la nota de prensa acompañante al documento, la primera firmante Emma Svennberg, del Karolinska Institute, explica cuál era el objetivo de este documento con gran claridad: “Esta es la primera guía práctica para médicos sobre el uso de dispositivos digitales para la monitorización del ritmo y la frecuencia cardíaca, un área que ha aumentado exponencialmente con la llegada de los teléfonos inteligentes y los *wearables* o dispositivos portátiles”, además añadió también “El documento aclara qué tecnologías deben usarse y cuándo, y es un paso hacia una atención médica más equitativa. Nuestra coautora representante de pacientes, Inga Drossart, también nos ayudó a incluir la perspectiva no médica”.

Actualmente, una tira de ECG de una sola derivación de 30 segundos es suficiente para diagnosticar la FA. Las guías de la ESC de 2020 para el diagnóstico y el tratamiento de la FA aún recomiendan la interpretación manual de trazados de una sola derivación con registradores portátiles, pero la precisión de las interpretaciones automatizadas de algoritmos de ECG de una sola derivación y PPG está mejorando rápidamente. Por lo tanto, la precisión de la interpretación automatizada de los registros manuales de ECG y PPG podrá algún día ser tal que la interpretación manual ya no sea obligatoria para el diagnóstico de FA. No podemos dudar que esto cada vez está mucho más cerca. ¿Estaremos preparados?

## Referencia

---

[How to use digital devices to detect and manage arrhythmias: an EHRA practical guide](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Dispositivos digitales, uso práctico para detección y manejo de arritmias](#)

# Estudio PARADISE-MI: INRA en el infarto agudo de miocardio

Dr. Rodrigo Fernández Asensio

2 de mayo de 2022

---

## CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

El sacubitrilo/valsartán (inhibidor de la neprilisina y del receptor de angiotensina, INRA) ha demostrado reducir la mortalidad y el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca comparado con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida ( $< 40\%$ ). Sin embargo, hasta la fecha, estos dos tratamientos no han sido comparados en el escenario del infarto agudo de miocardio.

Con la hipótesis de que el sacubitrilo/valsartán es superior al ramipril en la prevención de mortalidad e insuficiencia cardíaca en los pacientes que sufren un infarto de miocardio, los investigadores del ensayo PARADISE-MI diseñan un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y doble ciego comparando ambos tratamientos. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con infarto de miocardio que presentaban disfunción ventricular (FEVI  $< 40\%$ ), congestión pulmonar (clínica y radiográfica, que precisara de tratamiento diurético intravenoso, clasificación Killip-Kimball  $\geq 2$ ) al ingreso o ambas; a recibir sacubitrilo/valsartán (97/103 mg respectivamente, dos veces al día) o ramipril (5 mg dos veces al día). El *endpoint* primario fue un combinado que incluía la muerte de causa cardiovascular o la aparición de insuficiencia cardíaca (ya fuera clínica de insuficiencia cardíaca en el paciente ambulatorio o ingreso por insuficiencia cardíaca).

Se reclutaron un total de 5.661 pacientes, que fueron aleatorizados 1:1 de modo que 2.830 recibieron sacubitrilo/valsartán y 2.831 recibieron ramipril. La mediana de seguimiento fue de 22 meses. El número de eventos para el *endpoint* primario en el grupo del sacubitrilo/valsartán fue de 338 (13,2%) y en el grupo del ramipril de 373 (13,2%) (*hazard ratio* [HR] 0,90; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,78-1,04;  $p = 0,17$ ). En cuanto a los *endpoints* secundarios: la muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardiaca ocurrió en 308 pacientes (10,9%) frente a 335 pacientes (11,8%) (HR 0,91; IC 95%: 0,78-1,07); la muerte cardiovascular en 168 (5,9%) frente a 191 (6,7%) (HR 0,87; IC 95%: 0,71-1,08); la muerte de cualquier causa 213 (7,5%) frente a 242 (8,5%) (HR 0,88; IC 95%: 0,73-1,05). En cuanto a los *endpoints* de seguridad el tratamiento hubo de ser interrumpido en 357 pacientes (12,6%) en el grupo del sacubitrilo/valsartán frente a 379 pacientes (13,4%) en el grupo de ramipril con un predominio de hipotensión en el primer grupo y de tos en el segundo.

La conclusión del estudio fue, por tanto, que el sacubitrilo/valsartán, comparado con el ramipril, no se asoció a una disminución significativa del compuesto de muerte cardiovascular o desarrollo de insuficiencia cardiaca en los pacientes con infarto de miocardio (que desarrollaban disfunción ventricular o IC secundaria).

## COMENTARIO

El bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona tiene un papel fundamental en el manejo del infarto agudo de miocardio. Desde hace décadas disponemos de estudios con varios inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA); y uno con un inhibidor del receptor de angiotensina (ARA-II), el valsartán; en el que demuestran beneficio pronóstico en estos pacientes. Es por ello que las diferentes guías de práctica clínica que abordan el manejo del infarto recomiendan su uso (recomendación IA) en casos de fracción de eyección (FEVI) < 40% o insuficiencia cardiaca temprana.

Estos mismos fármacos tienen también un papel principal en el manejo de los pacientes con insuficiencia cardiaca con FEVI reducida. Sin embargo, en este otro escenario, se sabe que la inhibición concomitante del receptor de la neprilisina (inhibidores del receptor de neprilisina y del receptor de angiotensina, INRA) aportan un beneficio en términos de mortalidad y hospitalización por insuficiencia cardiaca, tal y como ya demostró el estudio PARADIGM hace ahora ya 8 años.

El objetivo de los investigadores del estudio PARADISE-MI es ver si, tal y como ocurre en la insuficiencia cardiaca, la inhibición adicional del receptor de neprilina (asociado a la inhibición del eje renina-angiotensina) también resulta en un beneficio pronóstico en los pacientes con infarto agudo de miocardio.

Para resolver esta cuestión, los investigadores del estudio PARADISE-MI diseñan un estudio de superioridad, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, analizado por intención de tratar y con una muestra de 5.661 pacientes en la que comparan directamente un INRA, el sacubitrilo/valsartán; con un IECA, el ramipril. Como ya se mencionó, la población del estudio fueron pacientes con infarto de miocardio (con y sin elevación del segmento ST) que desarrollaban disfunción ventricular (FEVI < 40%) o insuficiencia cardiaca (clínica, radiológica y que precise de tratamiento diurético intravenoso); además de alguna característica adicional de alto riesgo (edad, función renal, situación Killip-Kimball al ingreso...).

Ambos grupos presentaban unas características basales similares, con una edad media en torno a los 65 años y un predominio del sexo masculino y de raza blanca. La mayoría de los pacientes presentaban un infarto de miocardio con elevación del segmento ST (75%) y con afectación de territorio de la arteria descendente anterior (66%). El 81,4% de los pacientes presentaron disfunción ventricular y el 54% desarrollaron insuficiencia cardiaca en el ingreso. El seguimiento fue de 22 meses de media y el *endpoint* primario fue un compuesto de mortalidad e insuficiencia cardiaca (hospitalización o episodio ambulatorio). El resultado principal del estudio fue una tasa de eventos de 11,9% frente al 13,2% con una HR de 0,90, un intervalo de confianza (IC 95%) de 0,78-1,04 y un valor de  $p = 0,17$ . Por tanto, la conclusión principal del estudio es que el sacubitrilo/valsartán no pudo demostrar superioridad con respecto al ramipril en estos pacientes, en términos de reducción de mortalidad o desarrollo de insuficiencia cardiaca.

En el estudio se incluyeron múltiples *endpoints* secundarios: mortalidad y/o hospitalización por insuficiencia cardiaca, desarrollo de insuficiencia cardiaca, mortalidad global, mortalidad cardiovascular. Sin embargo, tal y como estaba preespecificado en el diseño del estudio, al no alcanzarse diferencias estadísticamente significativas en el *endpoint* primario, no se prosiguió con el análisis de significación en el resto de *endpoints* ni tampoco en los diferentes subgrupos. Sí que se realizó un análisis puramente exploratorio de estas variables incluyendo la *hazard ratio* y el intervalo de confianza y en todos los *endpoints* secundarios el resultado fue de intervalos de confianza que incluían el valor de 1.



En cuanto a las limitaciones del estudio, me gustaría remarcar un par de aspectos. Por un lado, la muestra, al igual que ocurre en la mayoría de los estudios cardiológicos, tiene un predominio claro de varones, jóvenes (edad media 65 años) y de raza blanca, que si bien puede ser la habitual en nuestro medio cercano es poco extrapolable en otras regiones. Por otro lado, al detener los análisis secundarios se pierde una parte de la información que hubiera sido importante conocer como, por ejemplo, el comportamiento aislado de los pacientes que además de disfunción ventricular tenían también insuficiencia cardiaca (estos suponían un 35% del total de pacientes incluidos) dado que no es igual el comportamiento de la disfunción ventricular aislada que el de la insuficiencia cardiaca con disfunción ventricular.

No obstante, y a pesar de estas y otras posibles limitaciones, considero que el PARADISE-MI es un estudio con un diseño válido que responde de manera adecuada a la hipótesis que se plantea; y con unos resultados importantes y aplicables que vienen a aportar luz en un escenario muy frecuente en nuestra práctica diaria como son los pacientes con infarto agudo de miocardio y disfunción ventricular.

## Referencia

---

[Angiotensin receptor-neprilysin inhibition in acute myocardial infarction](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Estudio PARADISE-MI: INRA en el infarto agudo de miocardio](#)

# Ablación de TV tras un primer episodio de descarga apropiada del DAI

Dr. Carlos Minguito Carazo

4 de mayo de 2022

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

El estudio PARTITA fue un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, que se desarrolló en dos fases y que evaluó el beneficio pronóstico y clínico de la realización de un procedimiento de ablación de taquicardia ventricular (TV) tras una primera descarga del desfibrilador automático implantable (DAI).

En una primera fase (fase A), puramente observacional, se incluyeron a pacientes con miocardiopatía dilatada tanto de etiología isquémica como no isquémica con una indicación primaria o secundaria de implante de DAI. Se excluyeron a pacientes con contraindicación para el procedimiento de ablación de TV, con tratamiento antitrombótico o que estuvieran bajo tratamiento con algún antiarrítmico de clase I o de clase III. De hecho, el tratamiento con amiodarona solo estaba permitido en aquellos pacientes con fibrilación auricular como estrategia de control del ritmo. Todos los pacientes recibieron un DAI con o sin terapia de resincronización cardíaca y se siguieron con monitorización remota. El *endpoint* principal de esta primera fase, fue la primera descarga apropiada de DAI por TV.

En la segunda fase del estudio (fase B), aquellos pacientes que recibieron una descarga de DAI fueron aleatorizados a ablación de TV frente a terapia estándar (grupo control). Es de destacar, para entender mejor los resultados del estudio, que en el grupo de terapia estándar no estaba permitido ningún procedimiento de ablación de TV hasta que ocurriera un episodio de tormenta arrítmica. Además, tampoco se permitió el uso de antiarrítmicos en este grupo, permitiéndose únicamente el uso de amiodarona como terapia puente hasta un procedimiento

de ablación de TV. El *endpoint* principal en esta fase fue el compuesto de muerte por cualquier causa o de hospitalización por descompensación de insuficiencia cardíaca (IC). Los *endpoints* secundarios fueron muerte cardiovascular, recurrencia de TV sostenida o fibrilación ventricular (FV), terapia apropiada de DAI o tormenta arrítmica. Previo al procedimiento de ablación, los investigadores de este estudio realizaban un protocolo de inducción de TV. Posteriormente se realizaba ablación de sustrato en ritmo sinusal (50 W) de todos los potenciales tardíos. Una vez comprobada la ausencia de los mismos, se realizaba un nuevo protocolo de estimulación y en el caso de objetivar una TV inducible, se realizaba ablación de la misma. El *endpoint* de éxito del procedimiento fue el compuesto de abolición de potenciales tardíos y la ausencia de inducibilidad de TV.

En la primera fase del estudio se incluyeron a un total de 517 pacientes (edad media  $67,3 \pm 10,7$  años, 87% hombres, FEVI  $34\% \pm 9,5\%$ ) de los cuales un 79% correspondían a pacientes con indicación de DAI en prevención primaria y un 78% presentaban cardiopatía isquémica. Durante un periodo de seguimiento de 2,4 años, 157 (30%) pacientes presentaron un episodio de TV sostenida y 56 (11%) recibieron una primera descarga de DAI. En el análisis multivariado únicamente la presencia de infarto previo y el número de ATP exitosas fueron los únicos predictores de descarga apropiada por TV.

La segunda fase del estudio tuvo que ser interrumpida de forma precoz con 47 pacientes aleatorizados (26,7% del tamaño muestral calculado, edad  $68,4 \pm 9,3$  años, cardiopatía isquémica 81%, prevención primaria 74%) por cumplir el criterio preespecificado de eficacia en el primer análisis interno. Se realizó únicamente ablación endocárdica en todos los pacientes ( $n = 18$ ), consiguiendo abolición de potenciales tardíos en todos ellos, y persistencia de TV inducible solo en un paciente, sin ninguna complicación mayor. En este momento del estudio (mediana de seguimiento de 24,2 meses) se objetivó una diferencia significativa a favor del grupo de ablación en el *endpoint* combinado principal (4% frente al 42%,  $p$ -log rank = 0,001, hazard ratio [HR] 0,11; intervalo de confianza del 95%: 0,01-0,85;  $p = 0,034$ ) tanto en el análisis por intención de tratar como por protocolo debidas principalmente a una reducción en la mortalidad total (0% frente al 33%;  $p = 0,004$ ). Además, se objetivó una reducción significativa del porcentaje de pacientes con TV tratada con descarga de DAI (9% frente al 42%;  $p = 0,039$ ) y una reducción no significativa de muerte cardiovascular (0% frente al 13%;  $p = 0,087$ ). No se evidenciaron diferencias significativas en ingresos por IC, o tormenta arrítmica. Los autores concluyeron que la ablación de TV con catéter aportaba un beneficio pronóstico tras una primera descarga de DAI al ser capaz de reducir el compuesto de muerte e ingreso por IC, mortalidad por cualquier causa y el número de descargas apropiadas por TV.

## COMENTARIO

A pesar de que la ablación con catéter de TV está indicada en pacientes con tormenta arrítmica o episodios de TV recurrente, existe controversia en su realización en una fase más precoz tras un primer episodio o tras una primera descarga teniendo un nivel de recomendación IIb para cardiopatía isquémica en las próximas guías europeas de 2022 y IIb en las guías de ablación de TV. Hay que destacar que, hasta la fecha, a pesar de reducir la recurrencia de los episodios de TV ningún fármaco antiarrítmico ha sido capaz de reducir la mortalidad en estos pacientes y que además están asociados a un elevado número de efectos adversos sobre todo a largo plazo, que en muchas ocasiones obligan a suspender el tratamiento. Por otra parte, la ablación de TV es un procedimiento complejo no exenta de riesgos, con una tasa de complicaciones del 4 al 6% según las series y que requiere de su realización en centros de alto volumen y experiencia.

En la última década se han realizado diversos estudios aleatorizados que han analizado el papel de la ablación de TV en una fase precoz, con resultados dispares. El estudio SMASH-VT que aleatorizó a 128 pacientes con cardiopatía isquémica con indicación de DAI en prevención secundaria tras un episodio de TV o FV o en prevención primaria tras un primer episodio demostró una mejoría en el *endpoint* principal de supervivencia libre de terapias de DAI apropiadas. Por otra parte, el estudio VTACH, en prevención secundaria también demostró una mejoría en el tiempo hasta primera TV o FV a favor del brazo de ablación de forma significativa. Sin embargo, posteriormente, se publicaron dos estudios con resultados contradictorios. El estudio SMS con un diseño similar al estudio VTACH, no fue capaz de objetivar diferencias en el tiempo hasta primera TV o FV entre ambas estrategias, aunque sí que objetivó un menor número de episodios de TV y de terapias apropiadas de DAI por paciente/año a favor del tratamiento invasivo. En línea con el estudio anterior, el reciente estudio BERLIN-VT, que aleatorizó a pacientes con indicación de DAI en prevención secundaria tras TV a una estrategia de ablación preventiva antes del implante a realizarla tras tres descargas, tuvo que ser interrumpido prematuramente por futilidad, por no ser mejor en cuanto al *endpoint* combinado de mortalidad por cualquier causa, descompensación de IC y hospitalización por TV. Sin embargo, de nuevo, se objetivó una reducción en los episodios de TV y en terapias apropiadas de DAI. Es de destacar que todos estos estudios fueron realizados en pacientes con cardiopatía isquémica y que ninguno de ellos pudo demostrar una mejoría en la mortalidad.

El estudio PARTITA se convierte, por tanto, en el primer estudio aleatorizado en demostrar un beneficio clínico a favor de la ablación de TV en cuanto al compuesto de reducción en la mortalidad e ingresos por IC. Además, este beneficio fue debido a una reducción en la mortalidad global, algo no demostrado en ningún ensayo clínico previo. A pesar de los prometedores resultados, el estudio presenta algunas limitaciones importantes que son necesarias conocer para interpretar de forma correcta las conclusiones derivadas del mismo.

En un primer lugar hay que destacar el escaso tamaño muestral del ensayo clínico, siendo únicamente 47 los pacientes aleatorizados (23 a tratamiento estándar y 24 a ablación de TV). A pesar de que el ensayo fue detenido por cumplir el criterio preespecificado de eficacia en el primer análisis interno, solo 18 pacientes recibieron finalmente ablación de TV, por lo que los resultados deben interpretarse con cautela. Los autores justifican el escaso tamaño muestral por un reclutamiento lento, ya que a pesar de que un 48% de los pacientes presentaron algún tipo de arritmia ventricular, solo el 11% recibió una descarga y, por tanto, pudieron ser incluidos en la fase B del estudio. Esto fue así a pesar de tener una programación con tiempos de detección algo más cortos para la FV que las recomendadas en el último documento de consenso al respecto.

Por otro lado, cabe destacar el tratamiento estándar del grupo control. A pesar de que el 100% de los pacientes aleatorizados recibieron betabloqueantes, solo se permitía el uso de amiodarona en situación de tormenta arrítmica como puente a ablación, siendo recibida únicamente por el 21% de los pacientes del brazo control. Esta medida se aleja de la práctica clínica habitual que incluye el tratamiento antiarrítmico en caso de episodios de TV o descargas con el objetivo de reducir su incidencia, lo que puede que haya influido en los resultados del estudio a favor del brazo experimental. Sin embargo, hay que recordar que ningún fármaco antiarrítmico ha demostrado reducir la mortalidad en estos pacientes y que además se asocian con un elevado número de efectos adversos cuando se toman de forma crónica. En este sentido, el estudio PARTITA nos ofrece una perspectiva interesante, como es la posibilidad de tener buenos resultados clínicos en cuanto a reducción de mortalidad y sobre todo de descargas apropiadas de DAI (9% frente al 42%) tras un procedimiento de ablación de TV en una fase precoz, sin la necesidad de terapia antiarrítmica.

A pesar de que el *endpoint* principal fue significativo a favor del grupo de ablación y que fue debido principalmente a una reducción de la mortalidad global, no hubo diferencias en la mortalidad cardiovascular (0% frente al 13%;  $p = 0,087$ ). Según los autores, en el grupo control murieron 8 pacientes, mientras que en grupo intervencionista

ninguno. Sin embargo, 5 de estas muertes fueron de causa no cardiovascular que difícilmente hubieran podido ser evitadas por un procedimiento de ablación de TV. Los investigadores argumentan que, dada la finalización precoz del estudio, y los pocos pacientes aleatorizados, el estudio no pudo demostrar una reducción de la mortalidad cardiovascular secundaria a eventos arrítmicos.

Por otra parte, hay que destacar la baja tasa de complicaciones derivadas del procedimiento (0%) y la alta tasa de éxito (todos los potenciales tardíos se ablacionaron en todos los pacientes y solo un paciente presentó TV inducible al finalizar el procedimiento). Hay que recordar que los centros participantes, eran centros especializados con un volumen muy alto y con una gran experiencia y que trasladar estos resultados a la práctica clínica diaria puede no ser del todo factible. Por último, a pesar de que el ensayo clínico incluía a pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica, estos representaban solo el 19% de los pacientes aleatorizados, por lo que no se pueden realizar conclusiones sobre los resultados en estos pacientes.

En conclusión, el estudio PARTITA se convierte en el primer ensayo clínico en demostrar un beneficio a favor del tratamiento de ablación de TV con catéter tras una primera descarga apropiada, en una fase más precoz de la enfermedad, en el compuesto de mortalidad global y descompensación de IC, así como en términos de reducción de descargas apropiadas de DAI. Realizar, por tanto, este procedimiento tras un primer episodio de descarga apropiada podría permitir identificar a aquellos pacientes de alto riesgo que se pudieran beneficiar de esta estrategia terapéutica sin diferirla a fases más avanzadas de la enfermedad, consiguiendo una mejoría pronóstica. Sin embargo, dado el escaso número de pacientes aleatorizados y la ausencia de beneficio en cuanto a mortalidad de causa cardiovascular, estos resultados deben ser interpretados con cautela y validados en futuros estudios aleatorizados.

## Referencia

---

[Does timing of ventricular tachycardia ablation affect prognosis in patients with an implantable cardioverter defibrillator? Results from the multicenter randomized PARTITA trial](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Ablación de TV tras un primer episodio de descarga apropiada del DAI](#)

# Empagliflozina y ARM en la insuficiencia cardiaca con FEVI conservada

Dra. Noemí González Cruces

6 de mayo de 2022

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Los antagonistas del receptor de mineralocorticoides [ARM] pueden ser beneficiosos en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca (IC) en pacientes con IC y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) conservada.

El presente estudio es un subanálisis del EMPEROR-Preserved y tiene por objetivo estudiar, mediante análisis de supervivencia, los efectos de empagliflozina en dos subgrupos de pacientes: aquellos que estaban bajo tratamiento con ARM al inicio del estudio y aquellos que no lo estaban.

De los 5.988 pacientes incluidos, 2.244 (37,5%) tomaban ARM y fueron estos los que presentaron mayores tasas de eventos comparados con los que no lo tomaban (9,4 frente a 8,2 eventos por cada 100 personas y año). El beneficio de empagliflozina en reducir el *endpoint* primario (combinado de muerte cardiovascular u hospitalización por IC) fue similar en ambos grupos ( $p$  0,22), aunque la reducción de primera y recurrente hospitalización por IC (primer *endpoint* secundario) fue mayor en el grupo que no tomaba ARM ( $p$  0,038). Los pacientes bajo tratamiento con ARM experimentaron casi el doble de hiperpotasemia que los que no lo tomaban y empagliflozina redujo este riesgo o la necesidad de iniciar quelantes de potasio en ambos grupos ( $p$  0,29).

## COMENTARIO

Los ARM han demostrado ser beneficiosos en la reducción de mortalidad y hospitalización en pacientes con IC y FEVI reducida. En cuanto a la IC con FEVI conservada (> 40%), espironolactona no redujo de forma significativa el compuesto de mortalidad u hospitalización por IC en el estudio TOPCAT, pero en el análisis de subgrupos atendiendo a diferencias geográficas importantes, sí hubo beneficio de espironolactona en la reducción de eventos (reducción 26% de riesgo) y fundamentalmente en pacientes con FEVI < 55%. En la práctica habitual, el uso de espironolactona está bastante extendido en los pacientes con IC con FEVI conservada.

Hasta el momento no había sido estudiado el efecto que tiene el inhibidor del co-transportador de sodio-glucosa tipo 2 empagliflozina en estos pacientes, añadido al tratamiento con ARM.

El EMPEROR-Preserved fue un ensayo clínico fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego que comparó empagliflozina 10 mg/d frente a placebo en pacientes con IC y FEVI conservada, demostrando beneficio en el *endpoint* primario (combinado de muerte cardiovascular u hospitalizaciones por IC con una reducción del riesgo relativo de un 21% del tiempo hasta el primer evento), así como en los dos *endpoints* secundarios: hospitalizaciones por IC (primera y recurrente) en un 27% y disminución de deterioro de la tasa de filtrado glomerular con cambio de la pendiente de la TGFe (-1,25 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> al año frente a -2,62 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> anual; p < 0,001).

De los casi 6.000 pacientes incluidos en el EMPEROR-Preserved, solo 2.244 (37,5%) estaban bajo tratamiento con ARM al momento de la inclusión (frente al > 70% en el caso del EMPEROR-Reduced, empagliflozina en FEVI < 40%), tratándose de pacientes más jóvenes (70,9 frente a 72,5 años), con tensión arterial sistólica más baja (129 mmHg frente a 134 mmHg) y con menos FEVI (53% frente al 55%). Por otro lado, estos pacientes con ARM, tenían niveles mayores de potasio (4,6 mmol/l frente a 4,5 mmol/l), mayor frecuencia de diabetes (51,2% frente al 47,8%) y de hospitalización por IC en los 12 meses previos (29,5% frente al 18,9%), peor clase funcional (NYHA III-IV 21,2% frente al 16,7%), mayor tratamiento con diuréticos de asa (77,9% frente al 61,6%) y niveles más altos de NT-proBNP (1051 pg/ml frente a 972 pg/ml), pero la tasa de filtrado glomerular fue similar en ambos grupos (61 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

De este estudio cabe destacar tres aspectos fundamentales en los resultados tal y como indica el Dr. Valentín Fuster en su comentario editorial:



1. Los pacientes que estaban bajo tratamiento con ARM tuvieron mayores tasas de eventos, con lo que cabe pensar que estos pacientes estaban más enfermos. Y esto nos lleva al segundo aspecto.
2. El beneficio de empagliflozina para reducir el *endpoint* primario no fue significativamente distinto entre ambos subgrupos de pacientes, sin embargo, el primer *endpoint* secundario (reducción de primera y recurrente hospitalización por IC) fue más pronunciado en pacientes sin tratamiento con ARM. El Dr. Konstam analiza este resultado como que quizá el aumento de gravedad en los pacientes bajo tratamiento con ARM pudiera estar relacionado con la reducción del efecto de empagliflozina en las hospitalizaciones por IC en este subgrupo o que, por el contrario, ese aumento de gravedad en los pacientes bajo tratamiento con ARM pudo predisponer a una mayor respuesta a empagliflozina disminuyendo la evidencia de su efecto.
3. Por último, empagliflozina redujo el riesgo de hiperpotasemia o de inicio de quelantes de potasio en ambos subgrupos sin diferencias estadísticamente significativas, pero con mayor tendencia a la reducción de las cifras de potasio en el subgrupo bajo tratamiento con ARM. Esto puede resultar clínicamente relevante al objetivarse una interacción beneficiosa entre estos dos fármacos en cuanto a las cifras de potasio y un beneficio adicional de empagliflozina disminuyendo el abandono de ARM.

La limitación principal del estudio es que está basado en el análisis de dos subgrupos con una variabilidad no desdeñable entre ambos en las características basales ya que las muestras no son aleatorias.

Por tanto, los estudios futuros en este sentido deberían considerar la aleatorización por la presencia o ausencia de las terapias establecidas como objetivo de estudio.

## Referencia

---

[Mineralocorticoid receptor antagonists and empagliflozin in patients with heart failure and preserved ejection fraction](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Empagliflozina y ARM en la insuficiencia cardiaca con FEVI conservada](#)

# ¿Resincronización cardiaca convencional o estimulación fisiológica?

Dr. Miguel A. Arias Palomares

7 de mayo de 2022

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Estudio observacional retrospectivo realizado en dos centros experimentados, en el que se comparan los resultados agudos y a largo plazo, en pacientes con indicación de terapia de resincronización cardiaca, de la estimulación biventricular convencional desde seno coronario y ventrículo derecho, con la estimulación fisiológica, bien mediante estimulación hisiana o bien del área de la rama izquierda.

Los beneficios de la terapia de resincronización cardiaca en pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda y trastorno de conducción intraventricular, incluso con insuficiencia cardiaca ligera, están fuera de toda duda, y apoyados en diversos estudios multicéntricos, prospectivos y aleatorizados. Igualmente, existe beneficio probado de tal terapia en pacientes con función sistólica incluso solo ligeramente deprimida pero que requiere estimulación ventricular continua, bien por bloqueo AV o bien por ablación del nodo AV en casos de arritmias auriculares no controlables.

Pese a los beneficios derivados de la terapia, incluida la mejoría de la supervivencia de los pacientes, hasta un tercio de los mismos no responden a la terapia, e incluso algunos pueden empeorar con la estimulación biventricular. La estimulación fisiológica se plantea en este contexto como una alternativa prometedora a la terapia de resincronización convencional, y se ha observado en algún estudio

aleatorizado pequeño (con estimulación hisiana) y en estudios observacionales, que consigue un mayor estrechamiento del QRS, que puede redundar en mejores resultados clínicos a largo plazo. Recientemente, la estimulación fisiológica basada en estimular el área de la rama izquierda, y no específicamente el haz de His, ha cobrado un protagonismo especial, al permitir una mayor tasa de éxito de implante, con menor duración del procedimiento, mejor detección, y unos umbrales de estimulación más bajos, lo que posiblemente va a llevar a posicionarse, si no lo es ya, como la técnica de elección cuando se decide hacer estimulación fisiológica.

El trabajo de Vijayaraman y colaboradores, describe los resultados a corto y largo plazo de una gran cohorte de pacientes (477, 68% hombres, 72 años de edad y FEVI  $26 \pm \%$ , 39% isquémicos, mediana de QRS de 155 ms, bloqueo de rama izquierda en el 52%, 88% recibieron desfibrilador) con indicación estándar de terapia de resincronización cardiaca, provenientes de dos centros norteamericanos, en los que se realizó, o bien estimulación biventricular convencional (219 pacientes) o bien estimulación fisiológica (258 pacientes), mayoritariamente mediante estimulación del área de la rama izquierda. Los grupos resultaron muy semejantes en sus características basales. Se realizó una u otra técnica en función de preferencias del médico implantador o la práctica clínica habitual de cada centro en cada momento. Entre los 247 pacientes con bloqueo de rama izquierda, en 141 se hizo estimulación biventricular y en 106 estimulación fisiológica. El objetivo primario del estudio fue cuantificar el combinado de muerte u hospitalización por insuficiencia cardiaca en el seguimiento a largo plazo.

Se intentó estimulación fisiológica en 239 pacientes, con éxito en el 86%, optando por la estimulación biventricular convencional en aquellos en que falló la técnica. Entre los que se realizó en primera opción estimulación biventricular convencional, la tasa de éxito fue del 75%, en el 25% en que falló se realizó estimulación fisiológica. El seguimiento medio fue de  $27 \pm 12$  meses. La duración de los implantes fue mayor con la estimulación fisiológica ( $165 \pm 47$  min frente a  $154 \pm 32$  min;  $p = 0,006$ ), sobre todo por la penalización de los de estimulación hisiana, con mejores umbrales de estimulación izquierda con la estimulación fisiológica, y sin diferencias en la tasa de revisiones quirúrgicas por problemas de los cables 2% frente al 2,7%, en el grupo de estimulación fisiológica y biventricular, respectivamente). De forma relevante, se consiguió un mayor estrechamiento del QRS con la estimulación fisiológica ( $133 \pm 21$  ms frente a  $152 \pm 24$  ms;  $p < 0,001$ ).

El objetivo primario ocurrió más frecuentemente en el grupo de resincronización convencional (38% frente al 28%, HR 1,5;  $p = 0,013$ ), a expensas fundamentalmente

de menor tasa de hospitalizaciones, y sin diferencias significativas en la mortalidad. En el análisis multivariable realizado, la estimulación fisiológica resultó variable protectora independiente para el objetivo primario (HR 3,146 (IC 95%: 2,067-4,789;  $p < 0,001$ ). Además, las diferencias observadas en el objetivo primario fueron incluso superiores en favor de la estimulación fisiológica al analizar por separado los pacientes con bloqueo de rama izquierda. Dentro del grupo con estimulación fisiológica, los resultados fueron comparables para el objetivo primario, para los pacientes con estimulación hisiana o con estimulación del área de la rama izquierda. Igualmente, se observó una mayor mejora de forma significativa, en los parámetros ecocardiográficos evaluados, en el grupo con estimulación fisiológica, siendo aún mayor la diferencia al analizar solo los pacientes con bloqueo de rama izquierda.

Las limitaciones del trabajo, propias de un estudio observacional retrospectivo, son evidentes, pero los resultados son provocadores y demandan la realización de estudios aleatorizados que comparen de forma definitiva la forma de estimulación fisiológica más óptima, que a día de hoy es la del área de la rama izquierda, con la estimulación biventricular convencional. Hasta ese momento, no cabe duda de que la estimulación de rama izquierda representa una técnica de rescate de gran valor para aquellos pacientes en que no es posible implantar de forma satisfactoria un cable en el seno coronario o que no responden a la terapia.

## Referencia

---

[Clinical outcomes of conduction system pacing compared to biventricular pacing in patients requiring cardiac resynchronization therapy](#)

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

[¿Resincronización cardíaca convencional o estimulación fisiológica?](#)

# Impacto clínico de los *leaks* residuales tras el cierre percutáneo de orejuela izquierda

Dr. Pablo Antúnez Muiños

9 de mayo de 2022

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El cierre percutáneo de orejuela izquierda es una alternativa a la anticoagulación como tratamiento de la prevención tromboembólica en la fibrilación auricular (FA). Sin embargo, en ocasiones el sellado de la orejuela no es completo y aparecen *leaks* residuales tras el procedimiento que comunican la aurícula izquierda con el fondo del apéndice. La repercusión que estos *leaks* pueden tener en el pronóstico de estos pacientes es todavía incierta.

El objetivo de este estudio era determinar el impacto clínico que estos *leaks* confieren. Para ello, se analizaron los datos del registro nacional estadounidense (National Cardiovascular Data Registry LAAO Registry), que incluía todos aquellos pacientes en los que se realizó el cierre percutáneo desde enero 2016 hasta diciembre 2019. Se incluyeron hasta 51.333 pacientes, que se clasificaron en 3 grupos en función de los hallazgos encontrados en el ecocardiograma transesofágico de control a los  $45 \pm 14$  días, y se les realizó seguimiento durante más de un año (hasta 425 días).

El 73,4% (37.696) no presentaban *leaks* tras el procedimiento, un 25,8% (13.258) presentaba un *leak* pequeño (0-5 mm) y apenas un 0,7% (379) un *leak* grande (> 5 mm). Entre los hallazgos encontrados se observó que aquellos pacientes con *leaks* grandes en el seguimiento, mantenían a los 45 días el tratamiento anticoagulante. Se

encontró una diferencia significativa respecto a aquellos que no presentaban *leaks* o si estos eran pequeños. A los 6 y 12 meses de seguimiento, la proporción de pacientes bajo tratamiento anticoagulante disminuyó, pero persistía más frecuente en los pacientes con *leaks* grandes.

Por otro lado, a pesar de que los eventos tromboembólicos o de sangrado eran infrecuentes en todos los grupos, el pronóstico era peor en aquellos con *leaks* pequeños. Estos pacientes con *leaks* entre 0-5 mm presentaban mayor riesgo de presentar eventos tromboembólicos como ictus, accidente isquémico transitorio (AIT) o embolismo sistémico (*hazard ratio* [HR] 1,152; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,025-1,294), sangrado mayor (HR 1,11; IC 95%: 1,029-1,120) o eventos adversos mayores (HR 1,102; IC 95%: 1,048-1,160). Sin embargo, no ha habido diferencias significativas entre el grupo de *leaks* grandes y aquellos sin *leak* residual.

En conclusión, la presencia de *leaks* residuales pequeños (0-5 mm) se asoció a un aumento de la incidencia de eventos tromboembólicos y de sangrado. Sin embargo, los *leaks* grandes no se asociaron a un aumento de eventos adversos, aunque estos mantuvieron el tratamiento anticoagulante durante mayor tiempo. Además, los nuevos dispositivos podrían en futuros registros disminuir las incidencias de *leaks* tras el cierre percutáneo de orejuela izquierda.

## COMENTARIO

El cierre percutáneo de orejuela izquierda es un procedimiento que continúa ganando adeptos como alternativa a la anticoagulación crónica en la prevención de eventos tromboembólicos en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Su seguridad y eficacia ya ha sido testada en diferentes estudios frente a fármacos antagonistas de la vitamina K y anticoagulantes de acción directa. Sin embargo, la repercusión que puede acarrear el cierre incompleto y la presencia de *leaks* residuales posprocedimiento continúa siendo una incógnita.

En este artículo nos muestran el análisis de uno de los registros de cierre percutáneo de orejuela más grandes hasta la fecha, en el que se evalúa la repercusión clínica que tienen los *leaks* residuales tras este procedimiento. En primer lugar, debemos destacar la arbitrariedad de la elección en la clasificación del tamaño de los *leaks* que ha habido siempre en la literatura y que los autores han decidido en este caso utilizar, ya que no se basa en ningún criterio objetivo. Por otro lado, la evaluación de los *leaks* peridispositivo no se realizó de forma homogénea, debido a que no existe una estandarización en las medidas y podría haber diferencias interobservadores.

En segundo lugar, cabe destacar la elevada tasa de exclusión completa de la orejuela (mayor del 70%), lo cual habla de la progresión y de los resultados que este procedimiento está presentando en los últimos estudios. Además, debemos tener en cuenta que el dispositivo utilizado en todos estos casos ha sido el Watchman 2.5, que ya presenta un nuevo modelo mejorado llamado Watchman FLX, que ha demostrado en los registros facilitar el implante y aumentar las posibilidades de conseguir un completo sellado de la orejuela. Este nuevo dispositivo, con una nueva conformación de los *struts*, con una doble fila de ganchos y con una malla de polietileno de recubrimiento mayor que cubre distalmente dispositivo, ayudará a mejorar todavía los resultados en el presente y el futuro.

A pesar de que prácticamente un cuarto de los pacientes presentó algún tipo de *leak* residual en el seguimiento, la incidencia de eventos adversos se mantuvo baja en todos los grupos, aunque sí con diferencias significativas como se comentó previamente (desde 1,61% en aquellos con *leaks* pequeños al 1,39% en aquellos sin *leak* residual).

Es llamativo que, a pesar de que la lógica podría sugerirnos que aquellos *leaks* grandes tienen mayor riesgo de eventos tromboembólicos, esto no se manifestó así, ya que no se hallaron diferencias significativas. Esto puede estar influenciado por porcentajes más elevados de tratamiento anticoagulante durante el seguimiento (especialmente a 45 días, y en menor medida a los 6 y 12 meses) en estos pacientes respecto a los otros grupos. También podría ser debido a la baja incidencia de *leaks* grandes y de eventos adversos. Por lo tanto, este tema deberá continuar investigándose en futuros estudios.

En cuanto a los *leaks* pequeños, a pesar de presentar diferencias significativas en el impacto clínico respecto a los pacientes sin *leak* residual, estas son pequeñas y podría ser posible que existan factores confusores, ya que existen diferencias significativas en las características basales de los pacientes. Por otro lado, sin haber diferencias significativas en el tratamiento médico con el grupo sin *leaks*, este grupo presentó mayores tasas de sangrados. Los autores del estudio reflejan al respecto que, tratándose de un estudio observacional, no es posible establecer una relación causal. La mayor incidencia de eventos embólicos puede ser consecuencia directa de estos *leaks* residuales o secundario a características anatómicas o clínicas que confieren un mayor riesgo y que aumentan también las posibilidades de presentar *leaks* tras el procedimiento. Por último, será necesario evaluar también en el futuro la actitud a seguir en estos pacientes con *leaks* y mayor riesgo de eventos adversos.

En conclusión, este estudio señala que los pacientes con *leaks* residuales pequeños (0-5 mm) presentan mayor tasa de eventos tromboembólicos y de sangrado durante el seguimiento. Sin embargo, en los *leaks* grandes no se observaron diferencias significativas, aunque estos pacientes mantenían en mayor medida la anticoagulación a los 45 días posimplante. Además, se refleja una elevada tasa de éxito del cierre percutáneo de orejuela izquierda, y con una baja tasa de complicaciones en todos los grupos, independientemente de la presencia de *leak* residual. Nuevos estudios deberán arrojar mayor evidencia a este respecto.

## Referencia

---

Clinical impact of residual leaks following left atrial appendage occlusion. Insights from the NCDR LAAO Registry

## Web Cardiología hoy

---

Impacto clínico de los *leaks* residuales tras el cierre percutáneo de orejuela izquierda



# Primer ensayo clínico de diltiazem en la angina sin enfermedad coronaria obstructiva

Dr. Guillem Llopis Gisbert

11 de mayo de 2022

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El diltiazem frecuentemente se prescribe en pacientes con angina sin enfermedad coronaria obstructiva (ANOCA, por sus siglas en inglés). A pesar de ello, no existen estudios que hayan evaluado la eficacia de este fármaco para este grupo de pacientes.

El objetivo del estudio fue evaluar el efecto del diltiazem en pacientes con alteración en la función coronaria estudiada mediante test invasivos de función coronaria y cuestionarios de angina y calidad de vida.

Para ello se realizó el ensayo clínico EDIT-CMD, aleatorizado, controlado por placebo, multicéntrico, en el que se incluyeron 126 pacientes diagnosticados de ANOCA. Esta se definió en base a sus endotipos: aparición de vasoespasma epicárdico o microvascular (tras provocación con acetilcolina intracoronaria) o disfunción microvascular (determinación de flujo de reserva coronaria [CFR]  $< 2,0$  y/o índice de resistencia microvascular [IMR]  $\geq 25$ , obtenidos por termodilución con suero salino en situación basal y tras hiperemia inducida con adenosina). De los 126 pacientes incluidos, en 99 se confirmó el diagnóstico de ANOCA. De ellos, 85 fueron aleatorizados a recibir diltiazem o placebo oral hasta una dosis máxima de 360 mg al día. Tras 6 semanas se repitieron los test invasivos de función coronaria.

El objetivo principal fue determinar la proporción de pacientes en los que el tratamiento fue exitoso, definido como la normalización de algún parámetro de función microvascular o vasomotora, sin que ninguno previamente normal pasara a ser patológico. Los objetivos secundarios fueron la evaluación de cambios en parámetros de vasoespasmo, IMR, CFR, síntomas de angina mediante la escala SAQ (Seattle Angina Questionnaire) o calidad de vida con el cuestionario RAND-36.

De los 85 pacientes aleatorizados, 73 fueron reevaluados (38 con diltiazem y 35 con placebo). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la mejoría en los test de función coronaria, ya que fue similar entre ambos grupos (diltiazem frente a placebo: 21 frente al 29%;  $p = 0,46$ ). Sin embargo, sí que hubo más pacientes en el grupo de diltiazem que progresaron de vasoespasmo coronario epicárdico a vasoespasmo microvascular o ausencia de espasmo (47 frente al 6%;  $p = 0,006$ ). No se observaron diferencias significativas en ningún otro objetivo secundario.

En conclusión, el EDIT-CMD trial, primer ensayo clínico dirigido a pacientes con ANOCA, no demostró que el tratamiento con diltiazem mejorase la función microvascular coronaria, los síntomas de angina o calidad de vida en comparación con placebo, aunque sí observó reducción en la prevalencia de vasoespasmo epicárdico.

## COMENTARIO

El ensayo CorMicA probó que el tratamiento farmacológico guiado por la determinación del endotipo de ANOCA era capaz de mejorar los síntomas de angina y calidad de vida de estos pacientes<sup>1</sup>. Sin embargo, hasta el momento no se ha evaluado la eficacia de un fármaco para el tratamiento de pacientes diagnosticados de ANOCA. El EDIT-CMD es el primer ensayo clínico aleatorizado en el que se evalúa la eficacia del diltiazem con esta finalidad. Además, es el primero que no solo utiliza cuestionarios de angina y calidad de vida, sino que evalúa los efectos del fármaco repitiendo los test invasivos de función coronaria.

El EDIT-CMD no demostró mejoría con el tratamiento con diltiazem respecto a placebo. Esta conclusión se opone a las recomendaciones proporcionadas en el documento de posicionamiento de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>2</sup>, que están basadas en pequeños estudios con importantes limitaciones que proporcionan escasa evidencia científica. Sin embargo, este ensayo clínico también tiene limitaciones que deben hacernos tomar con cautela sus resultados y probablemente no deben hacernos cambiar nuestra práctica clínica habitual. En primer lugar, destacar el reducido

número de pacientes que participaron en el estudio. Además, solo 73 de los 126 que iban a ser inicialmente incluidos fueron finalmente analizados. En parte, fue debido a que 25 pacientes no cumplieron criterios diagnósticos tras realizar los test de función coronaria basales. Esto pone de relieve los retos diagnósticos que todavía existen en esta patología. En cambio, los autores fueron laxos al considerar disfunción microvascular solo con objetivar el IMR o el CFR alterado y no ambos. Por otra parte, se produjo una pérdida de pacientes no despreciable, si bien los autores compensaron este hecho con test de sensibilidad adecuados, en los que no se demostró mejoría significativa ni en el escenario más favorable para el diltiazem. Como otra limitación importante, el seguimiento realizado fue corto (6 semanas), pero los autores se respaldaron en que otros ensayos clínicos previos no habían mostrado diferencias entre los resultados obtenidos a corto y largo plazo.

A pesar del resultado negativo, se puede hacer una lectura positiva respecto a este ensayo. El EDIT-CMD objetivó una reducción del vasoespamo epicárdico con el tratamiento con diltiazem, aunque sin demostrar mejoría en los síntomas de angina y la calidad de vida. Esto sugiere que, aunque hasta ahora este fármaco se recomienda para todos los endotipos de ANOCA, es posible que solo obtenga beneficio en el de angina vasoespástica epicárdica, del mismo modo que ya lo hace en pacientes con enfermedad coronaria obstructiva.

En conclusión, se hace patente la necesidad de más ensayos clínicos, con un diseño más exigente centrado en diferentes endotipos de ANOCA y con mayor tamaño muestral, pero este primer estudio supone un primer paso en la investigación de fármacos específicos para pacientes con esta patología.

## Referencia

---

[Efficacy of Diltiazem to improve coronary vasomotor dysfunction in angina and nonobstructive coronary arteries \(ANOCA\): Results of the EDIT-CMD randomized clinical trial](#)

## Bibliografía

---

- 1 Ford TJ, Stanley B, Sidik N et al. 1-Year Outcomes of Angina Management Guided by Invasive Coronary Function Testing (CorMicA). JACC Cardiovasc Interv 2020;13:33-45.

- <sup>2</sup> Kunadian V, Chieffo A, Camici PG et al. An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. Eur Heart J 2020;41:3504-3520.

## Web Cardiología hoy

---

Primer ensayo clínico de diltiazem en la angina sin enfermedad coronaria obstructiva

# Predictores de eventos cardiovasculares en adultos: el valor de la prevención desde la infancia

Dra. Daryna Chernikova

13 de mayo de 2022

---

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Investigación cardiovascular

El objetivo de la prevención en el contexto de la enfermedad cardiovascular (CV) es modificar beneficiosamente el desarrollo de diversos procesos patológicos como son la disfunción endotelial, la aterosclerosis o el remodelado vascular y miocárdico. Además de esto, poder hacerlo desde la primera infancia, cuando dichos procesos aún son reversibles, es una de las estrategias más interesantes para el futuro de la cardiología preventiva.

La cuestión de si los factores de riesgo en la infancia y la adolescencia aumentan el riesgo de sufrir la enfermedad CV en la edad adulta sigue siendo un tema de gran interés y con importantes implicaciones clínicas. Recientemente se ha publicado un estudio de cohortes prospectivo que puede considerarse único en el abordaje de esta temática por su gran tamaño muestral y su periodo de seguimiento medio prolongado.

En el mencionado estudio se evaluó la asociación de los cinco factores de riesgo infantiles más estudiados (índice de masa corporal [IMC], presión arterial sistólica, tabaquismo juvenil, niveles de colesterol total y de triglicéridos [TG]) con el desarrollo de eventos cardiovasculares (ECV) en la edad adulta tras un seguimiento de 35 años de media. Los factores de riesgo infantiles se analizaron mediante los

z-scores específicos por edad y sexo y derivados del *International Childhood Cardiovascular Cohorts (i3C) Consortium*, así como el z-score de riesgo combinado que se calculó como la media no ponderada de los cinco z-scores de riesgo.

El marco de muestreo consistió en los 40.648 participantes de entre 3 y 19 años que previamente habían sido incluidos en el i3C Consortium y de los que además se disponía de identificación correcta para un seguimiento posterior. Finalmente fueron incluidos en este estudio los 38.589 participantes (95% del marco de muestreo) que bien pudieron ser localizados vivos o bien se pudo constatar su muerte y la causa.

Los ECV fatales se analizaron independientemente del evento compuesto que incluyó ECV fatales y no fatales. Los resultados del estudio fueron consistentes: hubo 319 eventos fatales entre los 38.589 participantes en la edad adulta, mientras que el análisis de eventos no fatales incluyó 779 casos entre 20.656 participantes que pudieron ser evaluados para dicho evento (del resto no había datos disponibles).

El análisis de los resultados mostró que las razones de riesgo (*hazard ratio* [HR]) y los intervalos de confianza del 95% (IC 95%) al evaluar los ECV fatales fueron similares a los que se observaron al analizar los ECV no fatales. Debido a los cambios del desarrollo relacionados con la edad, los factores de riesgo infantiles en cada visita se normalizaron a z-scores dentro del i3C Consortium, que se calcularon con los valores medios de las variables de estudio, estratificados según la edad y el sexo.

Es importante destacar que los ECV evaluados en el estudio se asociaron con los factores de riesgo infantiles y los z-scores de forma incremental y gradual. El uso del dicho z-score de riesgo combinado (la media fue de  $0,16 \pm 0,49$ ) se ajusta a una de las hipótesis de los autores según la cual los cinco factores de riesgo mencionados predicen eventos futuros, sin la estimación de ponderaciones.

Según el análisis estadístico, los participantes con ECV eran mayores (la edad media de los participantes en el momento de aparición sus ECV fue  $47,0 \pm 8,0$ ), más probablemente varones, y tenían un nivel de educación personal y de los padres más bajo que aquellos sin ECV. Cabe mencionar a este respecto que tanto el z-score de riesgo combinado infantil como el cambio en el z-score de riesgo combinado desde la edad infantil hasta la edad adulta se asociaron con ECV fatales y ECV de ambos tipos (fatales o no fatales). La HR para ECV fatal en la edad adulta con respecto al z-score de riesgo combinado fue de 2,71 (IC 95%: 2,23-3,29) por unidad de aumento, y la HR para ECV fatal o no fatal en la edad adulta fue de 2,75 (IC 95%: 2,48-3,06) por unidad de aumento.

Los autores también resaltaron que el gradiente de riesgo a través de las categorías del *z-score* de riesgo combinado presentó mayor pendiente que el gradiente de riesgo a través de las categorías de cualquier factor de riesgo individual.

## COMENTARIO

Los estudios a largo plazo como el presente son críticos para dotarnos de herramientas que incidan en las causas de la enfermedad CV a edad temprana, así como para determinar la orientación de los avances en la prevención de los eventos CV. Es importante subrayar que el objetivo principal de los autores del estudio era no solo encontrar una correlación clínica, sino también determinar estrategias claras para mantener la salud CV de los niños mediante la modificación de los factores de riesgo. En esta línea, basándose en los datos del estudio, ha sido posible establecer las asociaciones integrales entre los niveles de factores de riesgo en la infancia y el desarrollo de ECV en adultos a partir de los 40 años. Llama la atención el hecho de que la combinación de los factores de riesgo en el *score* de riesgo medio resultó en una asociación más fuerte que cualquier factor de riesgo individual evaluado en el estudio. El análisis de los resultados obtenidos permitió concluir que el cambio en el *z-score* del riesgo combinado entre la infancia y la edad adulta es fundamental para predecir el riesgo de ECV en la edad adulta. La introducción de una estrategia eficaz para reducir los niveles de factores de riesgo en la edad más favorable también es de crucial importancia.

Hay que tener en cuenta algunas limitaciones del estudio. Mientras que los datos sobre ECV fatales se han verificado en el 96% de pacientes del marco de muestreo, el 46,5% de la muestra no se ha localizado para determinar ECV no fatales. Este problema se resolvió utilizando el enfoque de imputación múltiple, que evitó que el sesgo resultante de la pérdida durante el seguimiento afectara a los hallazgos. Como exponen los autores, el presente estudio no fue diseñado específicamente para detectar diferencias raciales, no incluyó a muchos participantes hispanos y asiáticos y se centró en la experiencia de países de ingresos altos. Sin embargo, a pesar de estas limitaciones, que no afectaron significativamente a la objetividad de los resultados, el estudio es destacable ya que nos ofrece una muestra extensa y un largo periodo de seguimiento hasta evaluar objetivos duros. Además, el amplio rango de edades de los participantes infantiles, la disponibilidad de datos completos de la infancia sobre presión arterial (PA), las medidas antropométricas y los valores de laboratorio hacen que el estudio sea único en su campo.

En la actualidad contamos con una gran cantidad de información sobre el papel de los factores de riesgo CV en el pronóstico de futuras enfermedades. Así, los factores a los que se hace referencia en el presente estudio pueden formar un círculo vicioso. En concreto, se trata de la hipertensión arterial (HTA) inducida por la obesidad, cuando la concentración plasmática de aldosterona parece directamente relacionada con la cantidad de tejido adiposo visceral, independientemente de la actividad de renina plasmática. Además, la presencia de HTA relacionada con la obesidad progresiva requiere una PA más alta para recuperar la natriuresis por presión alterada y regular los niveles de sodio. Habida cuenta de los mecanismos mencionados, la reducción del tejido adiposo puede ser una estrategia eficaz para prevenir el desarrollo de HTA en niños con obesidad y sobrepeso. Esto se evidencia por el hecho de que incluso una pequeña pérdida de peso ha contribuido a una disminución significativa en la concentración de TG y un aumento de colesterol de lipoproteínas alta densidad (cHDL).

Con respecto a la relación entre los factores de riesgo en la infancia, se ha demostrado asimismo que el IMC alto está asociado a valores bajos del índice de sensibilidad a la insulina en la edad adulta joven. Según varios estudios de cohortes, la obesidad se relaciona con la alta incidencia de aterosclerosis de la aorta y las arterias coronarias, cuya extensión y gravedad tienen una correlación positiva y significativa con el aumento del IMC, la PA y los niveles séricos de colesterol total (CT) y colesterol de lipoproteínas baja densidad (cLDL).

Sin embargo, una de las direcciones de futuro podría ser la determinación de los niveles de apolipoproteína B (ApoB) infantil como predictor de aterosclerosis subclínica en adultos en lugar de la detección habitual de los niveles de colesterol. Existe la hipótesis de que el mantenimiento de la concentración de lipoproteínas que contienen la ApoB en el plasma dentro de su rango fisiológico desde una edad temprana, juega un papel clave en la prevención del desarrollo de la aterosclerosis. Al priorizar los factores de riesgo mediante la identificación de variantes genéticas, los científicos han podido diferenciar la ApoB como el principal determinante del perfil lipídico de la enfermedad arterial coronaria (EAC).

Teniendo en cuenta la gravedad que representan el sobrepeso y la obesidad, se encontró una fuerte correlación entre la obesidad infantil y la adulta, ya que aproximadamente el 55% de los niños obesos continúan siendo obesos en la adolescencia, mientras que el 70% de los niños y adolescentes obesos seguirán siéndolo a partir de los 30 años. En los últimos 40 años, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de 5 a 19 años ha aumentado dramáticamente y en la actualidad la tasa de prevalencia es equivalente a más de 465 millones en todo el mundo.



Varios estudios longitudinales han comunicado diversos predictores del grosor íntima media carotídeo (GIMc) en adultos como son los niveles elevados de TC en la infancia y el aumento de cLDL y la insulina. En el metaanálisis realizado por el i3C Consortium, los factores de riesgo de ECV en la niñez se asociaron con GIMc elevado en adultos con un fortalecimiento progresivo de dicha asociación durante la adolescencia.

Ante los hallazgos convincentes sobre la asociación de los factores de riesgo infantiles con ECV adversos en adultos habría que plantearse varias preguntas. En particular, ¿existen los factores de riesgo adicionales e independientes que con el tiempo puedan provocar ECV graves en adultos? Y ¿se han identificado ya los factores pre y perinatales que puedan afectar a dichos ECV? Según los datos disponibles, las exposiciones maternas como la preeclampsia, el tabaquismo materno, la diabetes y la obesidad causan eventos cardiometabólicos adversos en la descendencia que, a su vez, influyen en desarrollo de enfermedades CV en la edad adulta. Las exposiciones maternas aumentan el riesgo de parto prematuro y, en consecuencia, un bajo peso al nacer. En cuanto al último, se describió el fenotipo de bajo peso al nacer acompañado del desarrollo de sobrepeso/obesidad en la infancia como consecuencia de un rápido aumento de peso. Este patrón de crecimiento representa un mayor riesgo de HTA en la infancia, así como la aparición de resistencia a la insulina y enfermedad coronaria más tarde.

Otra exposición materna que podría tener un efecto negativo en el sistema CV de la descendencia es la técnica de reproducción asistida (TRA). Las evidencias clínicas han dejado claro el incremento sustancial del riesgo CV entre los niños concebidos tras TRA, trayendo como consecuencia disfunción endotelial y GIMc más graves en comparación con los niños gestados de forma natural. Además, se debería mencionar que, según los resultados de un estudio de seguimiento, la hipertensión ambulatoria ha sido diagnosticada seis veces más en los niños del grupo TAR frente al grupo control de los niños que no han sido sometidos a una técnica asistida.

Basándose en nueva evidencia proveniente del presente estudio, se justifica el mayor énfasis en programas para prevenir el desarrollo de ECV desde la primera infancia. Ya era incuestionable que las intervenciones en la edad adulta como la dieta, el aumento gradual en la actividad física diaria, el abandono del tabaquismo o el tratamiento farmacológico, según proceda, para reducir los factores de riesgo son útiles. Ahora tenemos datos que soportan la adopción de las mismas estrategias desde la primera infancia; es presumible que el abordaje de la prevención primordial se convierta en un salvavidas para la salud de población en su conjunto.

## Referencia

---

Childhood cardiovascular risk factors and adult cardiovascular events

## Web Cardiología hoy

---

Predictores de eventos cardiovasculares en adultos: el valor de la prevención desde la infancia

# Strain global longitudinal como marcador precoz de cardiomiopatía de Fabry

Dra. María del Carmen Basalo Carbajales

16 de mayo de 2022

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Estudios de cribado a gran escala han revelado una alta incidencia de la variante cardiaca de la enfermedad de Fabry de aparición tardía en el Asia Oriental. Ello obliga a la inclusión de la miocardiopatía de Fabry (MF) en el diagnóstico diferencial de los pacientes adultos con hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) inexplicable por otras causas en estas regiones del mundo.

En este contexto, los autores del estudio se plantearon evaluar la utilidad del *strain* global longitudinal (GLS) y circunferencial (GCS) por ecocardiograma 2D a la hora de detectar precozmente afectación subclínica por MF previa al desarrollo de HVI.

Con este propósito, sometieron a 74 pacientes con MF y HVI (HVI+), a 86 pacientes con MF subclínica (HVI-) y a 33 sujetos sanos con fenotipo cardiaco normal a un examen ecocardiográfico convencional empleando un ecocardiógrafo Toshiba Artida y se calcularon los parámetros de GLS y GCS para cada caso empleando el *software* específico TomTec Imaging Arena Cardiac Performance Analysis, Version 4.6. Seguidamente, a 93 de los pacientes con MF (61 con HVI+ y 32 con HVI-) se les practicó una resonancia magnética cardiaca (RMC) para detectar realce tardío (RT).

La FEVI fue similar entre los tres grupos. Las RMC reveló la presencia de RT en el 43% de los pacientes HVI+ y solo en un caso entre los HVI-. Los pacientes con HVI+

tenían el índice de masa miocárdica más alto y datos de peor función diastólica (mayor tamaño de la aurícula izquierda, tiempo de relajación isovolumétrica más prolongado y mayor relación E/e'). Es destacable que ni el tamaño ni la masa del ventrículo izquierdo (VI) ni los valores de e' ni el tiempo de relajación isovolumétrica fueron diferentes entre los pacientes HVI- y el grupo de controles sanos.

Atendiendo al *strain* global, los pacientes HVI+ exhibieron los valores más bajos de SGL seguidos de los HVI- y de los controles (media  $\pm$  DE para controles frente a HVI- frente a HVI+ =  $-21,2 \pm 2,7\%$  frente a  $-19,0 \pm 2,9\%$  frente a  $-16,5 \pm 4,2\%$ ), a pesar de que estos dos últimos grupos tenían una estructura cardíaca y función sistólica similares. Esta tendencia fue igual para hombres que para mujeres.

En referencia al *strain* regional, en comparación con los sujetos sanos, los HVI+ tuvieron peor *strain* longitudinal en prácticamente todos los segmentos mientras que los HVI- tuvieron peores valores solo en ciertas regiones (media y apical, anterior e inferolateral).

Al ser una enfermedad ligada a X, se analizaron las diferencias entre hombres y mujeres con MF. Se encontró que ambos tenían un índice de masa miocárdica similar una vez que se desarrollaba hipertrofia del VI, pero que los hombres tenían siempre un peor *strain* longitudinal basal, independientemente del grado de hipertrofia.

Por último, se analizó el índice de deformación postsistólica (PSI, índice de *strain* postsistólico = *strain* longitudinal pico - *strain* longitudinal telesistólico/*strain* longitudinal pico  $\times$  100%). Los valores PSI eran superiores en los sujetos HVI+ y en los que tenía fibrosis y similares entre los HVI- y los controles sanos.

## COMENTARIO

El hallazgo más notable de este trabajo es el de mostrar al SGL como el parámetro más precoz que puede ser detectado por ecocardiografía en pacientes con MF, que todavía no han desarrollado hipertrofia. Los autores defienden como punto fuerte de su estudio el que no se hallen diferencias entre los HVI- y los controles ya descritas en publicaciones previas, como la s' del anillo mitral, la e' o el tiempo de relajación isovolumétrica, y que el índice de masa miocárdica sea muy similar (controles frente a HVI-  $75 \pm 11$  g/m<sup>2</sup> frente a  $71 \pm 13$  g/m<sup>2</sup>, p = 0,001), pues de esta manera, las diferencias de deformación estarían menos interferidas por la masa del VI y reflejarían más fidedignamente la patología subyacente de los cardiomiocitos.

A pesar de que se registró un peor SGL en pacientes con MF sin hipertrofia respecto a los controles sanos, su PSI no fue significativamente mayor, por lo que se propone un mayor valor del primer parámetro respecto al segundo para la detección precoz de MF.

Resulta interesante el hecho de que solo en 1 de los 32 HVI- que se sometieron a RMC se detectó RT, lo que lleva a pensar que la fibrosis no juega un papel importante en la reducción del SGL en este estadio.

En una editorial acompañando al artículo, Jens-Uwe Voigt pone en valor la solvencia de la metodología pues todos los pacientes MF incluidos se sometieron a genotipado y el *strain* fue analizado dos veces por observadores independientes. Sin embargo, también destaca que los cambios descritos en el SGL parecen explicarse fundamentalmente por la hipertrofia. Así, en los pacientes afectados de MF, el SGL mostró una buena correlación de Pearson con el índice de masa miocárdica (0,549,  $p < 0,001$ ), pero no así el *strain* global circunferencial (SGC). La figura 2A del artículo representa claramente esta línea de correlación: los valores de SGL se deterioran a medida que aumenta la masa miocárdica. La reducción del SGL en pacientes sin hipertrofia respecto a los controles es menor y, en cualquier caso, se halla claramente por encima del límite de normalidad.

El empeoramiento del SGL es un hallazgo inespecífico pero, al igual que en otros grupos con cierta probabilidad pretest, como pacientes trasplantados u oncológicos, la detección precoz de la disfunción del VI tendría un valor clínico. Analizados los resultados en detalle, parece demasiado optimista asumir que la disminución del SGL pueda ayudar a diagnosticar una MF precoz en la práctica clínica. Sin embargo, cabe recordar que la evidencia del uso diagnóstico y pronóstico del SGL es todavía limitada y que estudios como este contribuyen a aumentar nuestro conocimiento para lograr un mejor uso diario.

## Referencia

---

[Reduced global longitudinal strain as a marker for early detection of Fabry cardiomyopathy](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Strain global longitudinal como marcador precoz de cardiomiopatía de Fabry](#)

# Uso profiláctico de rivaroxabán para la prevención de trombos intraventriculares post-IAM

Dr. David Chipayo Gonzáles

18 de mayo de 2022

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Los infartos anteriores se asocian a un mayor riesgo de formación de trombos intraventriculares en ventrículo izquierdo (TIVI). En la actualidad, la aparición de TIVI se produce en un 4-8% de los pacientes con infarto anterior. Sin embargo, la anticoagulación profiláctica no ha mostrado claros beneficios en estudios observacionales.

Los autores de este estudio se propusieron investigar, mediante un ensayo clínico aleatorizado unicéntrico, los efectos de rivaroxabán sobre la prevención de aparición de TIVI en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) anterior.

Se aleatorizaron 279 pacientes con IAMCEST anterior a recibir tratamiento con dosis muy bajas de rivaroxabán (2,5 mg dos veces al día durante 30 días) más doble antiagregación (DAPT) frente a solo DAPT. Se evaluaron como *endpoint* primario (eficacia) la formación de TIVI a 30 días. Como *endpoint* secundario se evaluó la aparición de eventos adversos clínicos netos a los 30 días y 180 días (mortalidad por todas las causas, TIVI, embolismo sistémico, rehospitalización por eventos cardiovasculares y sangrado).

Este estudio encontró que la adición de dosis muy bajas de rivaroxabán al DAPT redujo la formación de TIVI en 30 días en comparación con solo DAPT (0,7% frente al 8,6%; *hazard ratio* [HR] 0,08; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,01-0,62;

p = 0,015; p < 0,001 para superioridad). En cuanto al *endpoint* secundario, los eventos adversos clínicos netos a 30 días fueron más bajos en el grupo de rivaroxabán en comparación con los del grupo de solo DAPT (HR 0,49; IC 95%: 0,09-2,69; p = 0,42), y se mantuvieron relativamente bajos durante todo el periodo de seguimiento. No hubo diferencias significativas en los eventos hemorrágicos entre los 2 grupos a 30 y 180 días.

## COMENTARIO

El paradigma actual del tratamiento de los pacientes con IAMCEST es la intervención coronaria percutánea (ICP) primaria, lo que ha resultado en una disminución del tamaño del infarto y una reducción de las tasas de complicaciones mecánicas y de TIVI. A pesar de esto, las series de casos contemporáneas han informado que entre el 4% y 8% de los pacientes con IAMCEST anterior tendrán evidencia de TIVI. La TIVI se asocia con un alto riesgo de morbilidad y mortalidad debido al riesgo de accidente cerebrovascular y eventos embólicos sistémicos. Por ello, es importante identificar a los pacientes en riesgo de TIVI y desarrollar estrategias que reduzcan la probabilidad de su aparición en poblaciones de alto riesgo. Sin embargo, no existen ensayos clínicos sobre este tema y, en lo que respecta a guías de práctica clínica, las europeas de 2017 sobre el IAMCEST no mencionan la tromboprolifaxis en paciente con IAMCEST anterior, mientras que las últimas guías norteamericanas de manejo del IAMCEST sugieren que aquellos que han sufrido de un IAMCEST anterior y que presenten aquinesia o disquinesia antero apical podría plantearse la anticoagulación profiláctica por 3 meses en asociación con la DAPT (con un nivel de recomendación II B y un nivel de evidencia C). Aunque no está claro cuál debe ser el fármaco de elección (antagonista de la vitamina K frente a anticoagulantes orales directos) ni la dosis apropiada y existe preocupación por el riesgo de sangrado inherente de esta terapia.

En este artículo de JACC, los autores nos presentan un ensayo clínico aleatorizado, abierto, de un solo centro e iniciado por el investigador que evaluó el efecto de dosis muy bajas rivaroxabán en la incidencia de TIVI después de un IAMCEST anterior, en el que aleatorizaron a 279 paciente a recibir triple terapia antitrombótica (61,2% con ticagrelor y 38,8% con clopidogrel) con dosis muy bajas de rivaroxabán (2,5 mg vía oral c/12 horas) por 30 días + DAPT frente a solo DAPT. Como *endpoint* primario se evaluó la formación de TIVI dentro de los 30 días mediante ecocardiograma transtorácico y resonancia cardíaca si el ecocardiograma era inconcluso, mientras que el *endpoint* secundario fue la combinación de eventos

clínicos adversos netos, que consistían en mortalidad por todas las causas, TIVI, embolia sistémica, rehospitalización por eventos cardiovasculares o hemorragia, a los 30 y 180 días.

Los autores demostraron que con la combinación de DAPT + rivaroxabán en dosis muy bajas durante 30 días, se redujo significativamente la incidencia de TIVI en comparación con solo DAPT (solo un 1 paciente en el grupo de rivaroxabán más DAPT tuvo un TIVI frente a 12 en el grupo de solo DAPT; HR 0,08). Se encontraron reducciones similares en los eventos clínicos adversos netos (HR 0,37; IC 95%: 0,17-0,90;  $p = 0,01$ ), y en reducciones de los eventos embólicos sistémicos (1 en el grupo de rivaroxabán más DAPT frente a 4 en el grupo de solo DAPT; HR 0,49; IC 95%: 0,09-2,69;  $p = 0,42$ ).

Este es el primer ensayo clínico que demuestra beneficio del tratamiento profiláctico con anticoagulantes orales directos en la prevención de formación de trombo intraventriculares, en el contexto de pacientes con IAMCEST anterior. Este estudio presenta también como dato relevante la elevada proporción de pacientes tratados con ticagrelor (61,2%) que recibieron rivaroxabán en comparación con el estudio PIONER AF-PCI (en el que solo el 5% recibió ticagrelor) sin evidenciarse sangrado relevante en estos pacientes. Estos resultados de la dosis que podríamos llamar “preventiva” de rivaroxabán son concordantes con un subanálisis del ATLAS ACS 2-TIMI (N Engl J med 2012;366:9-19 doi:10.1056/NEJMoa1112277) en pacientes con fibrilación auricular y síndromes coronarios agudos, y con la estrategia COMPASS (N Engl J Med 2017; 377:1319-1330. DOI: 10.1056/NEJMoa1709118) de rivaroxabán a dosis bajas + ácido acetilsalicílico (AAS) 100 en pacientes con FA y cardiopatía isquémica estable, que mostraron ambos disminución en los *endpoint* de muerte cardiovascular, ictus, infarto agudo de miocardio durante el seguimiento.

Algunas limitaciones de este estudio son que se trata de un estudio unicéntrico, en población asiática, con una muestra pequeña que se vio afectada por la pandemia del coronavirus, lo que generó una alta tasa de deserción del estudio durante el seguimiento. Por este motivo, se necesitan ensayos clínicos aleatorizados multicéntricos que permitan confirmar y generalizar estos resultados.

Para finalizar, habría que agradecer a los investigadores llevar a cabo un ensayo bien diseñado y con resultados que ofrecen un probable beneficio en muchos pacientes y, tomando en cuenta que la estrategia está aprobada en España y comercializada, aunque no financiada, quizás se pueda plantear en pacientes especialmente con bajo riesgo hemorrágico.



## Referencia

---

Prophylactic rivaroxaban therapy for left ventricular thrombus after anterior ST-segment elevation myocardial infarction

## Web Cardiología hoy

---

Uso profiláctico de rivaroxabán para la prevención de trombos intraventriculares post-IAM

# Variabilidad intercomunitaria en el uso de tecnologías cardiovasculares

Dr. José M. de la Torre Hernández

19 de mayo de 2022

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

### Investigación cardiovascular

En este estudio se ha evaluado la variabilidad entre todas las comunidades autónomas (CCAA) para el uso de técnicas cardiológicas con indicación ya establecida y su relación con indicadores económicos, carga de enfermedad y mortalidad hospitalaria.

Para ello se han analizado los registros de actividad de Asociaciones de la Sociedad Española de Cardiología (SEC) desde 2011 a 2019 para coronariografía, intervención coronaria percutánea (ICP) general, ICP primaria, desfibrilador automático implantable (DAI), terapia de resincronización cardiaca (TRC) e implante percutáneo de prótesis valvular aórtica (TAVI). Se han obtenido índices económicos (producto interior bruto y gasto sanitario per cápita) y datos sobre frecuentación y mortalidad hospitalarias reportados en los informes RECALCAR (Recursos y Calidad en Cardiología) de la SEC. Se ha analizado el coeficiente de variación en la actividad y la correlación de esta con los índices regionales económicos, de frecuentación y la razón de mortalidad hospitalaria estandarizada por riesgo.

Se ha encontrado un grado de variación notable en el uso de las tecnologías especialmente para ICP primaria (18%), DAI (22%), TRC (36%) y TAVI (42%). Solo se observó cierta correlación con la frecuentación para la ICP general y el DAI. De forma

general no se encontró una correlación significativa entre la penetración de las técnicas y los índices económicos de riqueza y gasto. La correlación con la mortalidad hospitalaria no mostró resultados significativos, aunque este es el análisis con más limitaciones ya que el impacto de estas técnicas sobre la supervivencia se ejerce más en el medio y largo plazo.

En conclusión, los resultados de este estudio, con sus limitaciones inherentes, muestran una considerable variabilidad entre CCAA en el uso de las tecnologías cardiológicas, que no es explicada en general por las diferencias económicas ni por la frecuentación hospitalaria por las patologías correspondientes.

### PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Variabilidad interregional en el uso de tecnologías cardiovasculares \(2011-2019\). Correlación con índices económicos y frecuentación y mortalidad hospitalarias.](#)

### ENCUENTRO CON EL AUTOR: JOSÉ M.<sup>a</sup> DE LA TORRE HERNÁNDEZ

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

Se nos ocurrió viendo que año tras año en los registros de actividad de nuestra asociación, las grandes diferencias que existían en el volumen de actividad para las técnicas del intervencionismo cardiológico entre las diferentes CCAA. Esta variabilidad contrastaba con las evidencias clínicas que soportaban el uso de esas técnicas, y queríamos encontrarle una explicación.

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

El principal hallazgo es que existe un grado considerable de variabilidad entre CCAA en el uso de las tecnologías cardiológicas analizadas (ICP primaria, DAI, TRC y TAVI), que no es explicada en general por las diferencias económicas ni por la frecuentación hospitalaria por las patologías correspondientes.

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

La repercusión debería ser de tipo organizativo para todo el Sistema de Salud. El uso de la tecnología médica debe guiarse por criterios científicos-clínicos, por las evidencias recogidas en las guías clínicas, y si es pertinente, por análisis de fármaco-economía que pongan en valor esas ganancias clínicas frente a los costos.

Estamos hablando de déficit de equidad a nivel estatal para el acceso a intervenciones cardiológicas de probado efecto clínico y, por tanto, debe ser una prioridad del Sistema de Salud Pública y de todos los Servicios de Salud de España el acometer las acciones que sean precisas para corregirlo en la mayor medida posible. Debería ser prioridad del sistema de salud reducir esa variabilidad y garantizar así la equidad.

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

Lo más difícil fue recoger toda esa gran cantidad de datos, de tan diversas fuentes, agrupar y analizar. Se sale de lo que es la investigación clínica que hacemos habitualmente en nuestro grupo y por ello suponía un reto. Fue de gran ayuda tener a un gran economista de la salud como es David Cantarero, de la Universidad de Cantabria.

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

La variabilidad la esperábamos, aunque quizás no tan marcada, pero lo que fue inesperado es la tan limitada relación de aquella con las variables económicas.

### **REC ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Los registros de actividad y calidad se basan en los datos aportados por los centros hospitalarios. El envío es voluntario y no está auditado, por tanto, la garantía de calidad se basa en la confiabilidad hacia los profesionales que aportan los datos. Todos estos son registros de volumen de actividad, no a nivel de paciente, por lo que no es posible el ajuste por edad y género u otras variables. Somos muchos los que venimos abogando por la realización de registros nacionales de actividad y procedimientos con datos a nivel de paciente, modelo SWEDEHEART en Suecia, pero la complejidad de tal empresa es enorme dadas las condiciones socio-políticas de nuestro país. Sería una fuente fantástica de conocimiento y control para en última instancia mejorar resultados en salud. Este tipo de registros recogen también la evolución clínica, con lo que permiten análisis de efectos sobre mortalidad a largo plazo.

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

Pues nos gustaría analizar técnicas algo más emergentes, pero que ya cuentan con indicaciones establecidas, como la reparación mitral percutánea, el cierre de orejuela o el cierre de foramen oval permeable. Estas, al igual que el TAVI, podrían estar sujetas a grados aún mayores de variabilidad.

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

Recomiendo echar un ojo a los contenidos de **REC: Interventional Cardiology**, no recomiendo ninguno en concreto, todos son muy interesantes. Es para mí una enorme satisfacción servir como editor en esta joven revista, órgano oficial de nuestra asociación.

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

Recomiendo DESCONECTAR el móvil y CONECTAR con la gente que tienes cerca, familia y amigos. Si consigues eso, ya habrás logrado mucho.

## **Referencia**

---

Variabilidad interregional en el uso de tecnologías cardiovasculares (2011-2019). Correlación con índices económicos y frecuentación y mortalidad hospitalarias

## **Blog REC**

---

Variabilidad intercomunitaria en el uso de tecnologías cardiovasculares

# Ablación septal por radiofrecuencia: nueva alternativa en el tratamiento de la MCH obstructiva

Dr. Martín Negreira Caamaño

20 de mayo de 2022

---

## CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

En la actualidad, disponemos de opciones limitadas para el tratamiento invasivo de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica (MCH) obstructiva que persisten sintomáticos o con gradientes muy elevados a pesar del tratamiento médico óptimo. El desarrollo de nuevas técnicas es una necesidad creciente, dado el aumento de los casos diagnosticados en nuestro medio.

La ablación septal por radiofrecuencia (ASRF) es una técnica novedosa, descrita en los últimos años como una alternativa percutánea en el tratamiento de estos pacientes. Sin embargo, los reportes con esta técnica se limitaban a estudios preliminares o pequeñas series de casos. El presente trabajo constituye primer reporte de una importante cohorte de pacientes tratados con esta técnica, permitiendo extraer datos de eficacia y seguridad.

Se trata de un estudio observacional prospectivo donde se reportan los datos de un centro chino de tercer nivel en el que, entre los años 2016 y 2020, se llevaron a cabo 200 ASRF como tratamiento para la MCH obstructiva con síntomas, a pesar de recibir el tratamiento médico óptimo. El centro contaba con un protocolo donde todos los pacientes con MCH obstructiva que cumplían los criterios de inclusión eran evaluados por un equipo especializado y seleccionaban la terapia de reducción septal más idónea, entre las que se ofrecía la ASRF.

El objetivo principal del estudio fue analizar la seguridad del procedimiento a medio y corto plazo, así como describir la eficacia clínica en las primeras semanas tras la intervención.

Los pacientes incluidos presentaron una edad media de  $46,9 \pm 14$  años y el 62,5% eran varones. Tras los primeros 30 días, la tasa de eventos adversos mayores resultó del 10,5%, entre las que destacan 2 muertes intrahospitalarias y 12 casos de derrame pericárdico que requirió evacuación. No se detectaron eventos isquémicos ni hemorrágicos y la tasa de pacientes que requirieron del implante de un marcapasos fue nula. Tras un seguimiento de 19 (6-50) meses, se objetivó una reducción del grosor septal de  $24,0 \pm 5,1$  a  $17,3 \pm 4,4$  ( $p < 0,001$ ) y de los gradientes del tracto de salida de  $79,0 \pm 53,0$  a  $14,0 \pm 24,0$  mmHg. Al final del seguimiento, el 96% de los pacientes se encontraban en clase funcional I de la escala de la *New York Heart Association*.

## COMENTARIO

Asistimos a una revolución en el tratamiento de los pacientes con MCH obstructiva, en la que a los avances en diagnóstico de la enfermedad y estratificación del riesgo de muerte súbita debemos sumar la aparición de terapias específicas contra los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad, como es el caso de los inhibidores de la miosina.

Sin embargo, es importante reseñar que a pesar de estas innovaciones, existe un porcentaje significativo de los pacientes que no podrán beneficiarse de estas novedosas terapias o que, a pesar de ellas, persistan con síntomas refractarios. En estos casos, las técnicas de reducción septal resultan de especial interés. Sin embargo, las más empleadas en la actualidad –la miectomía quirúrgica septal y la ablación percutánea con etanol– presentan limitaciones técnicas que oscurecen su demostrada eficacia. En este sentido, el desarrollo de nuevas técnicas resulta una de una necesidad imperiosa en el manejo intervencionista de estos pacientes.

En este artículo, los autores describen sus resultados iniciales con una técnica novedosa, como es la ASRF. De forma esquemática, el procedimiento consiste en el avance, mediante un abordaje transapical, de un catéter de ablación que utiliza radiofrecuencia como energía terapéutica hasta la región de mayor hipertrofia, donde se profundiza en el miocardio desde el ápex para ejecutar entonces la ablación. Tal y como se describe en el artículo, se realiza con anestesia general y con control ecocardiográfico transtorácico que permita localizar la región a

ablacionar y evitar la punción de los vasos epicárdicos. Se recomienda al lector interesado que visualice las figuras y el vídeo del artículo para una mejor conceptualización del procedimiento.

Los pacientes eran seleccionados tras una valoración inicial sistemática en la que se decidía el manejo terapéutico óptimo para ellos. Se incluyeron todos los casos de MCH obstructiva que se diagnosticaron en el centro investigador a lo largo de 4 años. Resulta llamativo que de un total de 1.314 pacientes con miocardiopatía hipertrófica, de los cuales 457 presentaban un fenotipo de MCH obstructiva con gradientes (basales o de esfuerzo) > 50 mmHg, aproximadamente el 50% fueran directamente excluidos por no recibir un tratamiento óptimo, no siendo reevaluados *a posteriori*. También resulta llamativa la baja proporción de pacientes dirigidos a otras opciones de reducción septal más establecidas (40 casos).

Las características de los 200 casos que finalmente se sometieron a ASRF representan un fenotipo de paciente con una cardiopatía grave (grosor medio del tabique de 24 mm; gradiente dinámico medio de 79 mmHg en reposo y 127 mmHg con el estrés) y con una muy elevada carga sintomática (71% NYHA III/IV; 40% con síncope o presíncope; 97% con dolor torácico). De forma llamativa, en el estudio genético —realizado en la mayoría de los casos— se encontró una mutación patogénica o probablemente patogénica en el 46% de los pacientes, siendo el gen más frecuentemente afecto MYH7, lo que podría justificar en parte el fenotipo grave de la muestra.

En lo relativo a los datos reportados del procedimiento, cabe considerar dos aspectos fundamentales:

- **Eficacia:** la técnica presentó una eficacia muy elevada, tanto por criterios técnicos (reducción marcada de grosor ventricular y de gradiente dinámico) como clínica (más del 95% en clase NYHA I/II y mejoría significativa en el test de los 6 minutos y del tiempo de ejercicio).
- **Seguridad:** aunque el cómputo total de eventos mayores reportado no es despreciable (10%, incluyendo 2 *exitus* intrahospitalarios), es importante mencionar que la mayoría de los eventos adversos fueron derivados de la presencia de un derrame pericárdico grave que requirió de evacuación. En este sentido, los autores mencionan que la incidencia de esta complicación cayó de forma drástica tras un ajuste de los parámetros de ablación principalmente una reducción de energía— con lo que no se produjo ningún caso de esta compli-



cación en los últimos 120 casos de la cohorte. Por otro lado, resulta muy llamativa la baja incidencia de trastornos de la conducción (5% con nuevo bloqueo de rama y ningún caso de implante de marcapasos).

En resumen, hablamos de una técnica que *a priori* impresiona de resultar más compleja técnicamente que otras alternativas percutáneas como la ablación septal con alcohol pero que salva algunos de los inconvenientes importantes de esta, como son la necesidad de una anatomía vascular favorable o la elevada tasa de alteraciones de la conducción que requieren de implante de marcapasos. Esto la convierte en una técnica prometedora con una elevada aplicabilidad clínica, que permite complementar a la ablación con alcohol en el manejo percutáneo de los pacientes con MCH obstructiva.

Con la esperable expansión de la misma y las mejoras técnicas asociadas, resulta imperiosa la aparición de nuevos reportes y trabajos que permitan comparar la ASRF con las demás técnicas de reducción septal.

La suma de las mejoras clínicas, farmacológicas e intervencionistas abre un horizonte esperanzador en el devenir de los pacientes con MCH obstructiva.

## Referencia

---

[Percutaneous intramyocardial septal radiofrequency ablation in patients with drug-refractory hypertrophic obstructive cardiomyopathy](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Ablación septal por radiofrecuencia: nueva alternativa en el tratamiento de la MCH obstructiva](#)

# Incidencia y factores de riesgo para marcapasos en AC: prediciendo el futuro

Dr. Edgardo Alania Torres

23 de mayo de 2022

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La amiloidosis cardiaca (AC) es una entidad que cada día se diagnostica con mayor frecuencia, y en consecuencia en etapas más tempranas. Esto conlleva a estudiar mejor la progresión de la enfermedad y tratar de adelantarnos a ciertos eventos.

Aunque estos pacientes a menudo consultan por síntomas de insuficiencia cardiaca, las arritmias y alteraciones de la conducción son muy frecuentes<sup>1</sup>. El presente estudio trata de dar luz a un tema aún poco estudiado, pero de gran impacto, como es el predecir quiénes necesitarán el implante de un marcapasos en el futuro.

Reclutaron un total de 405 pacientes con el diagnóstico de AC por cadenas ligeras (AL) y transtirretina (TTR) ambas variantes (hereditaria, ATTRh; y wild-type, ATTRwt). Se excluyeron aquellos con implante previo de marcapasos o desfibrilador.

La cohorte deriva de 6 hospitales italianos de referencia para amiloidosis, fue de carácter retrospectivo (2017-2020) y observacional. El objetivo primario fue la necesidad de indicar implante de marcapasos definitivo (MCP).

Las características basales de los pacientes fueron una edad media ~76 años, 82,5% varones, 29% AL, 14,6% ATTRh y 56% ATTRwt. Duración media de seguimiento unos 33 meses (21-46 meses).

Durante el seguimiento un 8,9% de los pacientes terminaron con un MCP. En el análisis multivariado, el antecedente de fibrilación auricular (FA) (*hazard ratio* [HR]

3,8;  $p = 0,002$ ), un PR largo  $> 200\text{ms}$  (HR 1,013;  $p = 0,002$ ) y QRS  $> 120\text{ ms}$  (HR 4,7;  $p = 0,001$ ) en el ECG basal fueron variables independientes asociadas a implante de MCP.

## COMENTARIO

Es de destacar que es el primer estudio enfocado en la prevalencia e incidencia de implante de MCP en pacientes con AC. Un estudio unicéntrico previo había estudiado la prevalencia de bloqueo auriculoventricular (AV) de alto grado en pacientes con AC por TTR (9,5% implante de MCP antes del diagnóstico y 11% después)<sup>2</sup>. Además, este trabajo incluye no solo AC por TTR, sino también AC por AL (el efecto tóxico de las cadenas ligeras no solo se produce en miocardio sino también en el sistema de conducción). El principal hallazgo fue la presencia de 3 factores de riesgo que confieren alto riesgo para implante de MCP en pacientes con AC: historia previa de FA, PR  $> 200\text{ ms}$  y QRS  $> 120\text{ ms}$ .

Dentro de las limitaciones del estudio está su carácter retrospectivo, aunque fue llevado a cabo por centros de referencia y sus implicaciones clínicas son notables.

La importancia de este estudio radica en afinar el seguimiento de los pacientes con AC. El consenso europeo nos dice que debemos realizar seguimiento con ECG cada 6 meses y Holter-ECG cada 12 meses para todos los tipos de AC<sup>3</sup>, sin reparar en el riesgo individual de cada paciente.

Quizás en un determinado perfil de paciente deberíamos ser más agresivos en cuanto a la monitorización e incluir la opción de Holter insertable para los que tienen alto riesgo de implante de MCP. El presente estudio resalta cuáles son los pacientes con mayor riesgo.

### Factores de riesgo para implante de marcapasos (media de seguimiento 33 meses):

- Historia de FA + PR  $> 200\text{ ms}$  + QRS  $> 200\text{ ms}$ . HR 6,26 (1,90-20,60).
- QRS  $> 120\text{ ms}$ . HR 4,70 (1,90-11,70).
- Historia de FA. HR 3,80 (1,64-8,80).
- PR  $> 200\text{ ms}$  + bloqueo bifascicular. HR 3,38 (2,02-5,63).
- PR  $> 200\text{ ms}$ . HR 3,07 (1,33-7,07).

Sería interesante que en el estudio se hubieran incluido ciertos parámetros analíticos (troponina, péptidos natriuréticos, CA125), algunos datos clínicos como la presencia de disautonomía en pacientes con ATTRh; las alteraciones del sistema nervioso autónomo pueden afectar la inervación cardíaca y desarrollar mayor riesgo de alteraciones de la conducción.

Este estudio da lugar a nuevas investigaciones, crear/validar *scores* y perfiles basados en datos clínicos, ECG basal, biomarcadores, para predecir el implante de MCP en pacientes con AC. Tal y como indica el título de este artículo, “prediciendo el futuro”, pero la mejor manera de predecir el futuro es creándolo.

## Referencia

---

Incidence and risk factors for pacemaker implantation in light chain and transthyretin cardiac amyloidosis

## Bibliografía

---

- 1 Hartnett J, Jaber WA, Maurer M, Sperry B, Hanna M, Collier P, Patel DR, Wazni OM, Donnellan E. Electrophysiological Manifestations of Cardiac Amyloidosis. JACC 2021;3(4):506-515.
- 2 Donnellan E, Wazni OM, Saliba WI, Hanna M, Kanj M, Patel DR, Wilner B, Kochar A, Jaber WA. Prevalence, Incidence, and Impact on Mortality of Conduction System Disease in Transthyretin Cardiac Amyloidosis. Am J Cardiol. 2020;128:140-146.
- 3 Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A, Burazor I, Caforio ALP, Damy T, Eriksson U, Fontana M, Gillmore JD, Gonzalez-Lopez E, Grogan M, Heymans S, Imazio M, Kindermann I, Kristen AV, Maurer MS, Merlini G, Pantazis A, Pankuweit S, Rigopoulos AG, Linhart A. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2021 Apr 21;42(16):1554-1568.

## Web Cardiología hoy

---

Incidencia y factores de riesgo para marcapasos en AC: prediciendo el futuro

# Nuevas herramientas para la evaluación de pacientes con ventrículo derecho sistémico

Dra. Leyre Álvarez Rodríguez

25 de mayo de 2022

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La trasposición de grandes vasos congénitamente corregida (ccTGA) es un defecto congénito cardiaco raro que representa el 1% de los de todas las cardiopatías congénitas. Se caracteriza por discordancia auriculoventricular y ventrículo-arterial. Como consecuencia, el ventrículo derecho y la válvula tricúspide están en posición sistémica. Más del 80% de los pacientes con ccTGA tienen otras malformaciones asociadas como displasia de la válvula tricúspide, comunicación interventricular (CIV) u obstrucción al tracto de salida izquierda. Este tipo de lesiones normalmente provocan sobrecarga de presión y volumen en las diferentes cámaras cardiacas, y con el tiempo, resulta en el remodelado de estas.

El ecocardiograma con su amplia variedad de modalidades (2D, Doppler y más recientemente *speckle-tracking*) nos permite valorar el remodelado cardiaco. Aunque, en la ccTGA el remodelado afecta a todas las cámaras cardiacas, la mayoría de los estudios se han centrado en la evaluación de la función sistólica del ventrículo derecho sistémico, así como de la función de la válvula tricúspide. Sin embargo, en este estudio Egbe et al., los autores utilizan el *strain* para evaluar la función

de las 4 cámaras cardiacas y la relacionan con la clase funcional y eventos clínicos cardiacos seguimiento.

Se trata de un estudio retrospectivo donde incluyeron 233 pacientes mayores de 18 años con ccTGA, a los que se realizó un ecocardiograma transtorácico entre enero de 2003 y diciembre de 2020. Los pacientes fueron clasificados en ccTGA simple o ccTGA compleja, esta última definida como pacientes con CIV y/o obstrucción al tracto de salida de VI (subvalvular, valvular pulmonar o atresia pulmonar) asociada. Los pacientes portadores de dispositivos se clasificaron en tres grupos: pacientes con marcapasos bicameral (cable auricular y ventricular), pacientes con marcapaso resincronizador (cable a ventrículo derecho y ventrículo izquierdo) y pacientes con desfibrilador (con o sin capacidad de estimulación).

Se consideró como ecocardiograma y evaluación clínica basal de cada paciente, el primer ecocardiograma y primera visita clínica realizados dentro del intervalo de tiempo previamente descrito del estudio.

Las variables ecocardiográficas recogidas en este estudio y base del análisis estadístico posterior fueron: volumen *reservoir strain* de aurículas izquierda (AI) y aurícula derecha (AD), *strain* global y longitudinal del ventrículo derecho (VD), área del VD en sístole y diástole, área fraccional de cambio del VD, *strain* global y longitudinal del ventrículo izquierdo (VI), volumen telediastólico, telesistólico y fracción de eyección, gravedad de la insuficiencia tricúspide (IT), insuficiencia mitral (IM), insuficiencia aórtica (IA) e insuficiencia pulmonar (IP), gradiente a través de la válvula pulmonar. Las variables clínicas que fueran empleadas como evento cardiovascular en el seguimiento fue un evento combinado que incluye hospitalización por insuficiencia cardiaca, trasplante y mortalidad cardiovascular. La presencia de un *reservoir strain* < 25% se utilizó como punto de corte para definir la presencia de una disfunción auricular izquierda, así como la presencia de un *reservoir strain* < 31% se utilizó como punto de corte para definir la presencia de una disfunción auricular derecha.

## RESULTADOS

### Características basales y demográficas

El 45% de los pacientes incluidos en el estudio tenían ccTGA compleja y el 55% habían sido sometidos al menos a un procedimiento previo. Ningún paciente había sido reparado con la técnica quirúrgica del doble *switch*. La edad media de

los pacientes fue de  $40 \pm 15$  años. Los pacientes con ccTGA compleja eran más jóvenes y tenían más probabilidad de haber sido sometidos a un procedimiento cardiaco previo al inicio del estudio. Sin embargo, la prevalencia de dispositivos fue similar en ambos grupos (93% de los pacientes tenían un marcapasos endocárdico y 7% epicárdico).

### Función cardiaca

La evaluación ecocardiográfica fue factible en el 86% de los pacientes. La correlación intraobservador e interobservador fue buena para todos los índices ecocardiográficos recogidos.

El 76% de los pacientes tenían dilatación de la AI y 71% disfunción auricular izquierda. La disfunción de AI se asoció con IT significativa, presión de AD elevada e historia de fibrilación auricular.

El 91% de los pacientes presentaban dilatación del VD sistémico y 61% disfunción sistólica del VD sistémico. El *strain* longitudinal de VD se correlacionó con historia de hipertensión arterial, con el *strain* longitudinal del VI y con la implantación de marcapasos bicameral.

Asimismo, 20%, 43% y 52% de los pacientes tenían dilatación de AD, disfunción de AD e hipertensión de AD, respectivamente. La disfunción de AD se asoció con insuficiencia mitral, historia de fibrilación auricular e implantación de marcapasos. A destacar, de 26 pacientes con insuficiencia mitral al menos moderada, 96% tenían un dispositivo endocavitario con los cables cruzando la válvula mitral y 89% de los pacientes presentaban disfunción de aurícula derecha. El 12% y 11% de los pacientes tenían dilatación del VI y disfunción del VI, respectivamente.

Los pacientes sometidos a recambio valvular quirúrgico de la válvula tricúspide en el seguimiento presentaron una mejora temporal de los valores del *strain* longitudinal del VD ( $-17 \pm 3\%$  frente a  $-19 \pm 4\%$ ;  $p = 0,04$ ).

En el análisis por subgrupos, los pacientes con ccTGA compleja tenían peor remodelado cardiaco y hemodinámica en todos los dominios en comparación con los pacientes con ccTGA simple.

## Procedimientos cardiacos en el seguimiento

El 49% de los pacientes se sometieron a un procedimiento durante el seguimiento. Los procedimientos más comunes fueron: recambio quirúrgico de la válvula tricúspide (53 pacientes) o implante o revisión de dispositivo (54 pacientes). El 38% de los pacientes tenían un dispositivo implantado el momento del primer ecocardiograma y la tasa aumenta hasta 51% al final del seguimiento.

## Eventos clínicos

El tiempo medio de seguimiento fue de 8,9 (4,3-12,5) años. El 19% de los pacientes fueron ingresados con insuficiencia cardiaca, 2% se trasplantaron por insuficiencia cardiaca avanzada y el 15% de los pacientes fallecieron por causa cardiovascular. La tasa global de eventos cardiovasculares durante el periodo de seguimiento fue 28%. La edad, el *reservoir strain* de AI y AD, el *strain* longitudinal del VD y el *strain* longitudinal del VI se asociaron de forma independiente con el desarrollo de eventos cardiovasculares en el seguimiento. Se analizó la capacidad pronostica de eventos cardiovasculares en el seguimiento del *strain* longitudinal de VD (*C-statistic* 0,783 [0,769-0,796]) y del área fraccional de cambio de VD (*C-statistic* 0,776 [0,761-0,790]), sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre las dos variables.

## COMENTARIO

Egbe et al., usan protocolo de ecocardiograma completo para evaluar el impacto de remodelado cardiaco y la función de las distintas cámaras sobre eventos cardiacos en el seguimiento en pacientes con ccTGA. En líneas generales, los pacientes con ccTGA de esta cohorte presentaron un riesgo significativo de desarrollo de eventos en el seguimiento (28%) y de necesidad de procedimientos invasivos (49%). Lo que enfatiza la necesidad de seguimiento de estos pacientes en centros terciarios con unidades especializadas en cardiopatías congénitas del adulto con el fin de identificar y tratar estas complicaciones y determinar el momento oportuno de considerar intervenciones. Los principales hallazgos del estudio son:

1. La disfunción de la aurícula izquierda es muy frecuente en pacientes con ccTGA (71% de los pacientes) y se asocia con la clase funcional de los pacientes y eventos cardiovasculares en el seguimiento.



2. La disfunción basal del ventrículo derecho sistémico está presente en más del 50% de los pacientes, y tanto el *strain* longitudinal como el área fraccional de cambio del VD, son predictores de eventos adversos en el seguimiento.
3. La disfunción de la aurícula derecha es menos frecuente (43%), pero su presencia se asocia con la clase funcional de los pacientes y eventos cardiovasculares en el seguimiento.

El resultado más novedoso de este trabajo es el impacto pronóstico de la función y la dimensión de las aurículas esta población de pacientes.

El *strain* de la AI ha demostrado ser una herramienta muy útil en cardiopatías no congénitas para clasificar y determinar la función diastólica y predecir las presiones de llenado. En los pacientes con ccTGA podría ser secundario al remodelado auricular producido por la presencia de IT, presiones altas de llenado y fibrilación auricular. Estos datos podrían sugerir que el desarrollo de disfunción diastólica de VD sistémico puede ser un marcador de progresión de enfermedad.

La disfunción de la AD fue también común, probablemente consecuencia de las presiones elevadas de VI, pero también secundaria a IM, que se asoció con el implante de cables de dispositivos a su través (98% de los pacientes). La función del VD y VI medida a través del *strain* presentan una correlación significativa en el análisis estadístico, indicando la importancia de la interdependencia ventricular en esta población. Además, el VI ha sido siempre considerado una cámara robusta, con buena tolerancia a la sobrecarga de presión y volumen. Sin embargo, los resultados de este estudio sugieren que la sobrecarga de volumen del VI secundario a la IM se asocia remodelado y disfunción auricular, y consecuentemente, a un aumento de eventos adversos en el seguimiento.

Como se menciona anteriormente, la disfunción del VD sistémico en el estudio basal es muy prevalente (61%), y es una complicación bien reconocida y previsible en los pacientes con ccTGA, además de predictor de eventos adversos en el seguimiento. Adicionalmente, la disfunción del VD se correlaciona con hipertensión arterial y estimulación del ventrículo izquierdo. Los autores del trabajo postulan que esto podría estar relacionado con la inhabilidad del VD de tolerar aumentos de la poscarga como la hipertensión y la asincronía ventricular secundaria a la estimulación. Estrategias terapéuticas novedosas como la reparación anatómica (técnica del doble *switch*), el recambio quirúrgico de la válvula tricúspide o la terapia de resincronización se han propuesto como opciones para la prevención y/o tratamiento de disfunción de VD sistémico. Contrariamente, los resultados de este estudio sugieren que la resincronización cardíaca o

el recambio valvular tricuspídeo en pacientes con disfunción ventricular basal, no se traduce en una reducción de eventos adversos en el seguimiento.

En resumen, este estudio permite reflexionar sobre el potencial de las nuevas estrategias terapéuticas para los pacientes con ccTGA:

1. El recambio valvular tricúspide previo al desarrollo de disfunción del ventrículo sistémico es de extrema importancia para el pronóstico de pacientes. La evaluación funcional más detallada de otras cámaras cardíacas puede aportar información sugerente de cambios en el ventrículo sistémico previo al desarrollo de disfunción sistólica y guiar al clínico en la decisión de cuando intervenir la IT.
2. Este estudio también destaca el impacto de la estimulación cardíaca en los dos ventrículos en esta población de pacientes, abriendo la posibilidad a nuevas técnicas de estimulación como los marcapasos sin cable, la estimulación hisiana o implantación de cables en el seno coronario.
3. En último lugar, una de las cuestiones aún por resolver en la población pediátrica con ccTGA es si la reparación anatómica la técnica de doble *switch* podría mejorar el pronóstico de estos pacientes y preservar la función biventricular en el seguimiento.

Los hallazgos de estudio introducen un concepto novedoso: la evaluación ecocardiográfica del remodelado 4 cámaras cardíacas en pacientes con ccTGA predice eventos clínicos adversos en el seguimiento. Datos longitudinales del remodelado pueden ser de utilidad determinar el impacto de nuevas estrategias terapéuticas, urgentemente necesarias para mejorar el pronóstico de esta población de pacientes.

## Referencia

---

[Role of echocardiography for assessment of cardiac remodeling in congenitally corrected transposition of great arteries](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Nuevas herramientas para la evaluación de pacientes con ventrículo derecho sistémico](#)

# Conexiones epicárdicas en el istmo mitral. Efecto de la radiofrecuencia endocárdica y la ablación con etanol en la vena de Marshall

Dr. Jorge Toquero Ramos

25 de mayo de 2022

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

El istmo mitral (IM) es un elemento crítico en el *flutter* perimitral que con frecuencia puede verse tras la ablación de venas pulmonares, pero lograr un bloqueo completo del mismo puede ser complejo. La vena de Marshall (VOM), con el fascículo de Marshall asociado, se comporta como una conexión epicárdica que puentea el IM. La ablación escalonada endo-epicárdica puede lograr el bloqueo del IM en el 100% de los casos.

La VOM atraviesa el área epicárdica del IM desde el seno coronario (SC) hasta el “ridge” entre las venas pulmonares izquierdas y la orejuela izda., y se rodea de un fascículo muscular conocido como el fascículo de Marshall. Dicho fascículo tiene múltiples inserciones miocárdicas entre la musculatura del SC y la pared lateral de la aurícula izquierda, constituyendo así una conexión epicárdica que puede puentear las lesiones de ablación en el IM y conducir a un bloqueo incompleto tras múltiples aplicaciones de radiofrecuencia. La infusión de etanol en la VOM crea una lesión química en el fascículo de Marshall y el tejido miocárdico adyacente, facilitando la ablación del IM y acortando los tiempos para lograr un bloqueo completo.

La inserción de un catéter de registro en la VOM permite registrar los EGM del fascículo de Marshall y el tejido miocárdico adyacente, permitiendo evaluar su conducción durante la ablación del IM y descubrir así las posibles conexiones epicárdicas residuales. Para demostrarlo los autores realizan un análisis observacional, prospectivo y unicéntrico, de pacientes consecutivos sometidos a ablación de IM para el tratamiento de FA y taquicardias auriculares.

Incluyen 57 pacientes consecutivos a los que se realiza ablación de istmo mitral (IM), analizando finalmente 50 de ellos con registro de electrogramas (EGM) en VOM mediante un catéter hexapolar de 1,6F. Los EGM en el interior de la VOM se componen de potenciales de campo cercano del fascículo de Marshall y potenciales de campo lejano de la aurícula izda. La presencia de una conexión epicárdica residual en el Marshall se confirma cuando el potencial se localiza más precoz o casi al mismo tiempo que cualquier otro potencial auricular alrededor del IM. El bloqueo del Marshall se confirma cuando el potencial se prolonga significativamente y muestra una secuencia de activación de proximal a distal durante la estimulación distal en el SC, o cuando el potencial era eliminado. Inicialmente realizan ablación endocárdica desde el anillo mitral lateral hasta la vena pulmonar inferior izquierda, seguida de ablación desde el seno coronario (SC) en caso necesario (activación precoz en el seno coronario a pesar de un retraso significativo o abolición de los potenciales endocárdicos en el IM). Se realiza infusión de etanol en la VOM en caso de potenciales del Marshall con activación precoz tras la ablación por radiofrecuencia (RF), sugiriendo la presencia de conexiones epicárdicas puenteando el istmo mitral.

En todos los pacientes registraron EGM en la VOM con componentes de campo cercano y campo lejano. Con ablación endocárdica, en 33 pacientes (66%) se logró bloqueo completo del IM y el Marshall, y en 43 (86%) un bloqueo epicárdico de la conducción por el IM (bloqueo del Marshall pero persistencia de conducción por el IM, que se bloquea tras ablacionar en el interior del SC). En los 7 restantes (14%) se encontró activación precoz de los potenciales del Marshall, incluso tras ablación desde el SC, y en ellos se llevó a cabo ablación con alcohol en la VOM (pero tres de ellos aún necesitaron aplicaciones adicionales de RF endocárdicas o desde el interior del SC). Mediante este abordaje escalonado logran finalmente bloqueo del IM en el 100% de los 50 pacientes analizados.

Durante la discusión enfatizan los principales hallazgos del estudio: (1) la posibilidad de registrar EGM en el interior de la VOM en todos los pacientes con canulación exitosa (2) que la ablación endocárdica del IM puede ablacionar eficazmente

el fascículo de Marshall epicárdico conjuntamente con el miocárdico auricular (3) que la evaluación en tiempo real de los potenciales endocárdicos de la aurícula izda., la musculatura del SC y los potenciales del Marshall permite detectar y localizar la conducción residual a lo largo de la línea de ablación y (4) que la conexión epicárdica del Marshall es poco frecuente tras la ablación endocárdica, pero pudo ser detectada en el 14% de los pacientes, y eliminada mediante ablación alcohólica.

Entre las limitaciones, el hecho de tratarse de un estudio unicéntrico, los pocos pacientes analizados y con conclusiones limitadas a aquellos en los que pudo canalizarse la VOM con un catéter de electrofisiología. Sería muy interesante conocer el papel esperable de la ablación empírica de la VOM mediante alcohol en aquellos en los que no pudiese canalizarse la misma con un catéter de electrofisiología.

Concluyen que la VOM puede ser ablacionada mediante RF, y el análisis conjunto de los EGM endocárdicos de la aurícula izda., el seno coronario y el fascículo de Marshall puede mostrar conducción epicárdica residual, permitiendo evaluar el efecto en tiempo real de la ablación. La conducción epicárdica residual tras ablación con radiofrecuencia endocavitaria y desde el seno coronario es relativamente rara, y puede ser abordada mediante ablación con alcohol.

## Referencia

---

[Effect of radiofrequency and ethanol ablation on epicardial conduction through the vein of Marshall: How to detect and manage epicardial connection across the mitral isthmus](#)

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

[Conexiones epicárdicas en el istmo mitral. Efecto de la radiofrecuencia endocárdica y la ablación con etanol en la vena de Marshall](#)

# Drug-eluting stent thrombosis over 10 years. The DECADE cooperation

Dr. John Joseph Coughlan

26 de mayo de 2022

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

The aDverse Events and Coronary Artery Disease ProgrEssion (DECADE) co-operation is a pooled analysis of individual patient data from drug eluting Stent (DES) trials with ten year follow up. In this manuscript, we assessed the incidence of definite stent thrombosis (ST) in patients treated with early and newer generation DES.

We found that the overall incidence of definite ST in patients treated with newer-generation DES was 1% through to ten year follow up. This was lower than in patients treated with early-generation DES. The reduced incidence of definite ST was particularly evident beyond 1 year after percutaneous coronary intervention (PCI). These findings are reassuring and indicate that a variety of iterative improvements in DES design have reduced the incidence of very late ST.

## ORIGINAL ARTICLE

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Ten-year patterns of stent thrombosis after percutaneous coronary intervention with new- versus early-generation drug-eluting stents: insights from the DECADE cooperation.](#)

## ENCOUNTER WITH THE AUTHOR: JOHN JOSEPH COUGHLAN

### **REC How did you come up with the idea for this research project?**

The DECADE co-operation is a pooled analysis of drug eluting stent (DES) trials with 10-year follow up, which includes 9700 patients. When we began work on this project our over-riding goal was to use this data to try to better understand long term outcomes after DES implantation. The large number of patients allowed us to investigate definite stent thrombosis (ST), an endpoint which occurs at a relatively low frequency in comparison to other endpoints after DES implantation. There was also a noticeable lack of data investigating definite ST from 5-10 years after DES implantation and therefore, we thought it would be interesting to try to define this risk and to see whether it differed in early and newer generation DES.

### **REC What is the main result?**

Our main finding was that the incidence of definite ST through to 10 years after PCI with new-generation DES was low, at 1%. Importantly, newer-generation DES were associated with a lower 10-year incidence of definite ST in comparison to early-generation DES, particularly beyond 1-year after PCI.

### **REC What would be the main clinical impact?**

From a clinical perspective, these data highlight the progress that has been made with newer DES technologies in reducing the incidence of ST. With such a low incidence of definite ST through to 10 year follow up, it will be challenging for future studies to demonstrate a meaningful, statistically significant reduction in the incidence of this endpoint.

### **REC What was the most difficult?**

One of the most challenging aspects of the analysis was that patients were not randomised to early or newer generation DES in all of the trials in the DECADE co-operation. As such, we performed adjusted analyses to account for differences between the two groups. The main findings of our study were consistent on our adjusted and sensitivity analyses, providing greater confidence in our study findings.

### **REC Were there any unexpected results?**

While we expected that the incidence of definite stent thrombosis might be lower in the newer generation DES group, I think that we were surprised at how pronounced this was, particularly in the period of time from 1-5 and 5-10 years after DES implantation.

### **REC Would you have liked to have done something differently?**

It would have been nice to have had data on probable ST in addition to definite ST but unfortunately this data was not available from all the included trials and therefore we could not include this endpoint.

### **REC What would be the next job you would like to do after seeing the results?**

This was the first analysis of the data from the DECADE co-operation and now that we have successfully published this, we intend to move on to perform further analyses of this data set. We already have a plan in place for several further analyses focusing on the impact of demographic and baseline characteristics on long term outcomes after DES implantation. Hopefully these planned analyses will provide us with further valuable information and allow us to better define the factors that are important in determining long term outcomes in patients undergoing DES PCI.

### **REC Recommend us some recent scientific work that you found interesting.**

Recently, I have been interested in the association between interleukin 6 (IL-6) and outcomes in patients with ACS. While this has been recognized for some time, in recent years there have been some randomized data assessing the benefit of IL-6 inhibition in ACS patients. Interestingly, it had also previously been suggested that prasugrel may result in a greater reduction in IL-6 levels than ticagrelor and clopidogrel in patients undergoing PCI. I think that these studies are very interesting and, taken as a whole, they may represent the start of a future paradigm shift in how we approach the treatment of patients with ACS undergoing PCI.

### **REC Finally, do you recommend any way to unwind and relax?**

Personally, I find exercising relaxing and try to run regularly. Aside from that, I enjoy reading and listening to music.



## Original article

---

[Ten-year patterns of stent thrombosis after percutaneous coronary intervention with new- versus early-generation drug-eluting stents: insights from the DECADE cooperation](#)

## Blog REC

---

[Drug-eluting stent thrombosis over 10 years. The DECADE cooperation](#)

# SCASEST, ¿cuál es el momento óptimo para indicar la coronariografía?

Dr. Alejandro Gutiérrez Fernández

27 de mayo de 2022

---

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Las guías de 2020 de la *European Society of Cardiology* (ESC) sobre el diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) recomiendan una estrategia invasiva temprana, durante las primeras 24 horas desde el ingreso, en aquellos pacientes de alto riesgo. Sin embargo, la evidencia científica al respecto es heterogénea y limitada.

El objetivo del estudio fue analizar el impacto pronóstico del intervalo de tiempo entre el ingreso y la estrategia invasiva. Los investigadores realizaron un análisis retrospectivo del registro nacional SWEDEHEART que recoge información sobre todos los pacientes hospitalizados por sospecha de síndrome coronario agudo (SCA) en Suecia. Se incluyeron 34.666 pacientes ingresados por SCASEST desde 2013 a 2018 (79,9% infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST y 20,1% angina inestable) y se compararon dos cohortes de pacientes, una con un intervalo de tiempo < 24 horas y otra con un intervalo de tiempo entre las 24-72 horas.

El objetivo principal fue analizar la mortalidad por todas las causas y eventos adversos mayores (MAE), definido como un objetivo compuesto de mortalidad por todas las causas y hospitalización por infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca o ictus isquémico. Como objetivo de seguridad se evaluaron los sangrados mayores durante la hospitalización o reingreso por sangrado.

La mediana del intervalo de tiempo desde el ingreso hasta la estrategia invasiva fue de 32,8 horas (percentiles 25 y 75, 20,4 a 63,8 horas). Un mayor intervalo de tiempo, sobre todo a partir de las 96 horas, se acompañó de una mayor mortalidad por todas las causas e incidencia de MAE. Sin embargo, no se observó un intervalo de tiempo dentro de las primeras 96 horas desde el ingreso que se asociase de manera significativa con un mayor beneficio pronóstico. La estrategia invasiva dentro de las 24-72 horas no se asoció con un peor resultado en los objetivos principales de mortalidad por todas las causas y MAE, en comparación con la estrategia invasiva temprana en < 24 horas (mortalidad por todas las causas: riesgo relativo 1,01, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,92-1,11; MAE: riesgo relativo 1,04, IC 95%: 0,98-1,12). En el análisis de subgrupos se observó un beneficio relativo de la estrategia invasiva temprana en pacientes no diabéticos, pacientes con escasa elevación de troponinas y en mujeres, pero no en otros grupos de alto riesgo definidos por edad o por GRACE 2.0 *score*.

Los autores concluyen que sus resultados no apoyan la recomendación actual de la estrategia invasiva temprana en el SCASEST, especialmente en pacientes de alto riesgo. Además, sugieren que el momento idóneo de la coronariografía invasiva debería basarse en decisiones individuales, integrando síntomas y factores de riesgo, en vez de un intervalo de tiempo predeterminado.

## COMENTARIO

El SCASEST se caracteriza por la ruptura repentina de una placa aterosclerótica inestable que genera isquemia por trombosis suboclusiva y embolización distal del material trombótico. En la literatura se ha planteado un posible beneficio teórico de la estrategia invasiva precoz al identificar y tratar la lesión, disminuir el tamaño del infarto y prevenir nuevos eventos isquémicos. Aunque este beneficio está bien definido en el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, la evidencia es más heterogénea y limitada en el escenario del SCASEST.

En los ensayos clínicos publicados hasta la fecha la estrategia invasiva temprana sistemática no ha demostrado beneficio isquémico ni pronóstico. No obstante, dos ensayos clínicos aleatorizados presentaron una reducción significativa de muerte y eventos isquémicos en pacientes de alto riesgo. El primero fue el ensayo TIMACS<sup>1</sup> en 2010, en el que la estrategia temprana < 24 horas (frente a > 36 horas) mostró una reducción del compuesto de muerte, infarto de miocardio, isquemia recurrente e ictus en pacientes con GRACE *score* > 140 (riesgo relativo 0,65; IC 95%:

0,48-0,89;  $p = 0,006$ ). Posteriormente, en 2017 fue publicado el ensayo VERDICT<sup>2</sup>, donde la estrategia temprana < 12 horas (frente a 48-72 horas) en pacientes con GRACE *score* > 140 mostró una reducción del compuesto de muerte, reinfarcto, isquemia recurrente, hospitalización por isquemia refractaria y hospitalización por insuficiencia cardiaca (riesgo relativo 0,81; IC 95%: 0,67-1,01;  $p = 0,023$ ). En función de estos resultados las guías europeas de 2020 sobre el manejo del SCASEST recomiendan (clase 1A) un manejo invasivo temprano (< 24 horas) en aquellos pacientes que cumplan al menos un criterio de alto riesgo: (1) diagnóstico de infarto agudo de miocardio sin elevación del ST, (2) cambios dinámicos contiguos en el segmento ST/T indicativos de isquemia, (3) elevación transitoria del segmento ST o (4) una puntuación GRACE *score* > 140.

A lo largo de los años el perfil de los pacientes con un SCA ha cambiado, siendo estos cada vez más ancianos y presentando más comorbilidades. Además, ahora contamos con la ayuda de las troponinas de alta sensibilidad para el diagnóstico del infarto agudo de miocardio, así como nuevos avances en el tratamiento. En este sentido hay que tener en cuenta que los resultados del ensayo TIMACS, publicado hace 12 años, podrían no ser aplicables en la actualidad. En un metaanálisis<sup>3</sup> de 2017 en el que se analizaron 8 ensayos clínicos, incluyendo el TIMACS, no se observó beneficio isquémico ni pronóstico en los pacientes de alto riesgo sometidos a una estrategia invasiva temprana. Además, en un pequeño estudio observacional publicado recientemente tampoco se observó un beneficio de la estrategia invasiva temprana en pacientes de alto riesgo<sup>4</sup>. Por tanto, como otros autores han señalado<sup>5,6</sup>, la evidencia disponible carece de la robustez suficiente como para establecer una recomendación 1A sobre el intervalo de tiempo óptimo de la estrategia invasiva en el SCASEST.

Ante esta discordancia en la evidencia, el registro SWEDEHEART presenta la mayor cohorte de pacientes con SCASEST contando con un mayor tiempo de seguimiento en comparación con los estudios previos. En la muestra se observó mayor mortalidad y MAE en aquellos pacientes evaluados a partir de las 96 horas. Este subgrupo de pacientes se caracterizó por tener mayores comorbilidades y menor elevación de troponinas, motivo por el cual posiblemente se intentase un manejo conservador en un primer lugar y esto retrasase la estrategia invasiva. Sin embargo, en comparación con un intervalo de 24-72 horas, la estrategia invasiva temprana en < 24 horas no se asoció con un mejor pronóstico, ni siquiera en los grupos de alto riesgo. Incluso, en contra de lo que aparentemente se esperaba, se observó un beneficio relativo en grupos de bajo riesgo como mujeres, no diabéticos o mínima elevación de troponinas. Es probable que estos resultados en pacientes de bajo

riesgo se expliquen por una infraestimación inicial del riesgo por parte del clínico, que existan otros factores de confusión no detectados en el registro o simplemente se deba al azar. Por lo tanto, se debe ser cauto al realizar recomendaciones sobre estos subgrupos de bajo riesgo.

En el debate actual sobre el momento óptimo para la estrategia invasiva, los resultados del registro SWEDEHEART contradicen las recomendaciones de las guías europeas. Aunque estos resultados deben manejarse con cautela debido a ciertas limitaciones del estudio. En primer lugar, debido a la naturaleza del registro, tras el alta solo se contabilizaron los infartos agudos de miocardio que ocurrieron a partir de los 30 días del primer evento. Esta pérdida de información en el seguimiento puede haber originado un sesgo en la valoración del pronóstico de los pacientes. Por otro lado, se excluyeron del registro los pacientes fallecidos no evaluados dentro de las 72 horas posteriores al ingreso para evitar el sesgo de tiempo inmortal. Aunque necesario para el análisis estadístico, podríamos preguntarnos si se podría haber prevenido el desenlace fatal en aquellos que fallecieron entre las 24-72 horas si hubiesen recibido a una estrategia invasiva temprana.

En conclusión, teniendo en cuenta los resultados y limitaciones del registro SWEDEHEART, así como los datos heterogéneos de los ensayos clínicos publicados hasta la fecha, es razonable poner en duda el beneficio pronóstico del manejo invasivo temprano en el SCASEST de alto riesgo. Por otro lado, es cierto que esta estrategia puede contribuir a disminuir la estancia hospitalaria e incluso reducir el riesgo de sangrado en pacientes que no precisan tratamiento antitrombótico, pero a costa de una mayor sobrecarga de los laboratorios de hemodinámica. El presente registro sugiere como óptima una estrategia invasiva dentro de las primeras 72 horas desde el ingreso, sin necesidad de ir contra reloj ni tampoco demorarla más allá de las 96 horas. A la espera de nuevos ensayos clínicos aleatorizados de mayor potencia, como el ensayo RAPID N-STEMI en curso, el momento óptimo de la estrategia invasiva en el SCASEST debe de individualizarse según el perfil de cada paciente y los recursos de cada centro.

## Referencia

---

[Timing of coronary angiography in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: long-term clinical outcomes from the nationwide SWEDEHEART registry](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand JP, Faxon DP, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 21 de mayo de 2009;360(21):2165-75.
- <sup>2</sup> Kofoed KF, Kelbæk H, Hansen PR, Torp-Pedersen C, Høfsten D, Kløvgaard L, et al. Early Versus Standard Care Invasive Examination and Treatment of Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. 11 de diciembre de 2018;138(24):2741-50.
- <sup>3</sup> Jobs A, Mehta SR, Montalescot G, Vicaut E, Van't Hof AWJ, Badings EA, et al. Optimal timing of an invasive strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 19 de agosto de 2017;390(10096):737-46. Kite TA, Gershlick AH. High-risk NSTEMI-ACS: high time for robust data. *Eur Heart J*. 21 de enero de 2021;42(4):352.
- <sup>4</sup> Mahendiran T, Nanchen D, Meier D, Gencer B, Klingenberg R, Räber L, et al. Optimal Timing of Invasive Coronary Angiography following NSTEMI. *J Interv Cardiol*. 2020;2020:8513257.
- <sup>5</sup> Jobs A, Collet JP, Thiele H. Optimal timing of invasive angiography in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes—do we need more data? *European Heart Journal*. 21 de enero de 2021;42(4):353-4.
- <sup>6</sup> Kite TA, Gershlick AH. High-risk NSTEMI-ACS: high time for robust data. *Eur Heart J*. 21 de enero de 2021;42(4):352.

## Web Cardiología hoy

---

SCASEST, ¿cuál es el momento óptimo para indicar la coronariografía?

# Resonancia magnética cardiaca en pacientes con COVID-19

Dra. Silvia López Fernández

30 de mayo de 2022

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

La COVID-19 se asocia con daño miocárdico causado por isquemia, inflamación o miocarditis. La resonancia magnética cardiaca (RMC) es el método no invasivo de referencia para la cuantificación de la función y estructura cardiaca, así como para la caracterización tisular no invasiva. La RMC es una potencial herramienta diagnóstica en pacientes con COVID-19 que presentan daño miocárdico y evidencia de disfunción cardiaca. Aunque la miocarditis aguda relacionada con la COVID es bastante infrecuente, se han reportado hallazgos histopatológicos relacionados con daño por COVID-19 en hasta un 48% de pacientes, preocupando la evolución a largo plazo de dicho daño miocárdico.

De un 26% hasta un 60% de los pacientes ingresados que se han recuperado del COVID-19, muestran hallazgos anormales por RMC según los estudios; entre estos hallazgos se incluyen: afectación de la función ventricular, anomalías del tejido miocárdico, realce tardío de gadolinio o afectación pericárdica.

En atletas post-COVID-19, la RMC es capaz de detectar anomalías tipo miocarditis. En los niños, el síndrome inflamatorio multisistémico puede presentarse entre 2-6 semanas tras la infección pudiendo la RMC detectar miocarditis asociada o evaluar aneurismas en las arterias coronarias.

Actualmente nuestro entendimiento de los fenómenos cardiovasculares que rodean a la infección por COVID-19 es incompleto y múltiples estudios con RMC están en marcha para evaluar pacientes con COVID-19. En esta revisión se resumen los estudios existentes de RMC en pacientes con COVID-19 y la investigación actualmente en marcha. Además, se ofrecen recomendaciones para el uso clínico de la RMC en pacientes con síntomas agudos y en pacientes convalecientes del COVID-19.

## COMENTARIO

Interesante artículo de revisión avalado por el *American College of Cardiology*, la *European Society of Cardiology* y la *Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*, que nos muestra la indicación y utilidad de la RMC en los pacientes con infección por COVID-19 que muestran daño miocárdico o disfunción ventricular.

El daño miocárdico asociado a la infección por COVID-19 es frecuente y se relaciona con mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria. Las manifestaciones de este daño asociado a la COVID-19 van desde síndromes coronarios agudos con infartos tipo I con trombosis coronarias, miocarditis agudas, cardiomiopatías de estrés tipo tako-tsubo, insuficiencia cardíaca aguda y daño secundario con elevación de troponina asociado a sepsis y pacientes críticos.

Las técnicas de imagen pueden detectar el daño miocárdico producido por la COVID-19: hasta dos tercios de pacientes ingresados por COVID-19 a los que se les realiza un ecocardiograma tienen anomalías miocardiacas. Existe preocupación por la evolución a largo plazo de estos hallazgos y los datos actuales son limitados.

La RMC en este contexto puede ser muy útil dado que es la técnica de imagen estándar de referencia para la valoración estructural y funcional cardíaca siendo además la única que permite la caracterización tisular miocárdica no invasiva mediante las secuencias potenciadas en T1 (T1 nativo, T1 *mapping*), potenciadas en T2 (T2 nativo, T2 *mapping*), cálculo de la fracción de volumen extracelular y realce tardío de gadolinio, tal como se describe en una tabla de este artículo.

Se establecen en el artículo cuatro escenarios clínicos asociados a la infección por COVID-19 y se repasa la evidencia existente en la utilización de la RMC (tablas con los estudios realizados hasta la fecha) y los hallazgos más frecuentemente encontrados en ellos: pacientes con infección aguda COVID-19, convalecientes de COVID-19, atletas de alta competición con infección COVID-19 y, por último, niños y adolescentes que desarrollan síndrome inflamatorio multisistémico.



**El uso de la RMC en los pacientes con infección aguda** puede ayudar y cambiar el manejo terapéutico y pronóstico si la sospecha de miocarditis aguda es alta. Entre los hallazgos encontrados se encuentran alteraciones de los tiempos T<sub>1</sub> y T<sub>2</sub> (fibrosis y edema), alteraciones inflamatorias pericárdicas, así como patrones de realce tardío no isquémicos.

**En los pacientes convalecientes de COVID-19** los hallazgos por RMC variaron ampliamente dependiendo de la gravedad de la infección y del tiempo en el que se realizó la exploración: son frecuentes en pacientes hospitalizados, pero en los pacientes con formas más leves o asintomáticos tienen menores tasas de anomalías miocárdicas. Se necesitan futuros estudios con protocolos de resonancia estandarizados y con grupos controles emparejados por factores de riesgo para evaluar el efecto a largo plazo del daño cardíaco por COVID-19.

**Los atletas convalecientes de COVID-19** son un grupo de elevado interés pues en ellos el inicio precoz del ejercicio tras una infección por COVID puede tener consecuencias graves (incluso muerte súbita) si hay daño miocárdico asociado. En general en los estudios realizados se observa que la mayoría de los atletas infectados tenían formas leves o asintomáticas y que los hallazgos anormales por RMC “tipo miocarditis” eran poco frecuentes. Un hallazgo que nos puede inducir a error (falso positivo) en la RMC es la presencia de gadolinio en los puntos de anclaje del ventrículo derecho que puede ser frecuente (0-26%) encontrarlo en el corazón de atleta.

**En niños y jóvenes menores de 21 años**, el síndrome inflamatorio multisistémico (SIM) se caracteriza por una reacción inflamatoria grave con fiebre, afectación multisistémica grave que requiere hospitalización y que puede ocurrir entre 2-6 semanas después de la infección aguda o exposición al COVID-19. En niños más pequeños (0-5 años) las manifestaciones clínicas del tipo enfermedad de Kawasaki son más frecuentes y en los más mayores (13-20 años) las del tipo miocarditis. En este síndrome la afectación cardíaca es frecuente y generalmente reversible en la evolución. En estudios realizados con RMC se evidencian como hallazgos frecuentes disfunción ventricular, edema, hiperemia y realce tardío de gadolinio con patrón no isquémico.

Finalmente, el artículo concluye con unas recomendaciones actuales de un consenso de expertos (que irán evolucionando conforme avancen los conocimientos en esta patología) de la aplicabilidad clínica de la RMC en los cuatro escenarios clínicos comentados (infección aguda por COVID-19, pacientes convalecientes, atletas convalecientes y niños con sospecha de SIM), siempre que exista disponibilidad de dicha técnica y que se considere que los hallazgos por RMC pueden tener un impacto en las decisiones clínicas que se vayan a realizar.

## Referencia

---

Cardiovascular magnetic resonance for patients with COVID-19

## Web Cardiología hoy

---

Resonancia magnética cardíaca en pacientes con COVID-19

# Tratamiento de la hipertensión crónica leve durante el embarazo

Dra. Irene Martín de Miguel

1 de junio de 2022

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

La hipertensión arterial (HTA) crónica durante el embarazo es un trastorno altamente prevalente y que conlleva un importante riesgo de complicaciones durante el mismo (preeclampsia, *abruptio placentae*, parto pretérmino, bajo peso para la edad gestacional, muerte perinatal), además de incrementar sustancialmente el riesgo de muerte materna, insuficiencia cardíaca, ictus, edema agudo de pulmón o insuficiencia renal aguda. Sin embargo, la ausencia de evidencia acerca del tratamiento antihipertensivo durante el embarazo en términos de reducción de eventos adversos maternos, fetales y neonatales, unida a un posible riesgo de desarrollo de bajo peso para la edad gestacional, ha derivado en una falta de consenso respecto a las recomendaciones sobre a partir de cuándo iniciar tratamiento antihipertensivo.

Por ello se desarrolló el ensayo clínico CHAP, aleatorizado, multicéntrico, abierto, que evaluó el beneficio y la seguridad del tratamiento farmacológico antihipertensivo durante la gestación.

Se aleatorizaron 2.408 mujeres con HTA crónica leve (tanto de nuevo como de previo diagnóstico y definida como presión arterial sistólica 140-159 y/o diastólica 90-109 mmHg) y embarazo no gemelar en la semana < 23 de la gestación para recibir el tratamiento antihipertensivo recomendado durante la misma (primera línea con labetalol o nifedipino de liberación prolongada, alternativamente amlodipino o metildopa) con objetivo de presión arterial < 140/90 mmHg (grupo de tratamiento activo) frente a no recibir tratamiento salvo que se desarrollara hipertensión arterial grave (presión arterial sistólica  $\geq 160$  y/o diastólica  $\geq 105$  mmHg)

(grupo control). La cifra objetivo de tratamiento en el grupo control en caso de desarrollarse hipertensión arterial grave también era < 140/90 mmHg. El objetivo primario fue un compuesto de preeclampsia con afectación grave, parto pretérmino < 35 semanas, *abruptio placentae* o muerte fetal o neonatal. El objetivo de seguridad fue crecimiento intrauterino retardado (definido como peso al nacer < percentil 10 para la edad gestacional). Los objetivos secundarios incluyeron diferentes complicaciones maternas y neonatales, preeclampsia y nacimiento pretérmino (< 37 semanas).

El análisis estadístico del objetivo primario se realizó por intención de tratar, utilizando la técnica de imputación múltiple para el tratamiento de los valores perdidos (por ejemplo, ausencia de la variable “peso al nacer” por retirada del estudio previo al parto). También se realizó un análisis de los casos completos para confirmar la consistencia de los resultados del análisis previo. Se presentan los riesgos relativos (RR) de ambos análisis estadísticos. Respecto a los objetivos secundarios y los análisis por subgrupos, no se realizaron correcciones estadísticas para comparaciones múltiples (que corrigen el incremento que se produce del error alfa o falsos positivos), por lo que estos resultados tienen que ser considerados únicamente como generadores de hipótesis.

En la cohorte final de 2.408 mujeres gestantes, un 78% presentaban diagnóstico de HTA crónica previa al embarazo, 56% y 22% con y sin tratamiento farmacológico, respectivamente. El 22% restante correspondía con HTA crónica de nuevo diagnóstico. La mayoría de los fármacos antihipertensivos prescritos en el grupo de tratamiento activo fueron labetalol (61,7%) y nifedipino (35,6%) y la adherencia al tratamiento reportada fue mayor en estas pacientes, 88,9% frente al 24,4% del grupo control. La diferencia media de presión arterial tras la aleatorización entre los grupos fue pequeña (presión sistólica 129,5 frente a 132,6 mmHg; presión diastólica 79,1 frente a 81,5 mmHg).

La incidencia del objetivo primario fue significativamente menor en el grupo de tratamiento activo frente al control (30,2% frente al 37,0%), con un RR ajustado de 0,82 (0,74; 0,92;  $p < 0,001$ ) y fue a expensas de una reducción de las incidencias de preeclampsia con afectación grave y parto pretérmino < 35 semanas. El número necesario para tratar para prevenir el objetivo primario fue 14,7 (9,4; 33,7). El objetivo de seguridad de bajo peso para la edad gestacional no difirió de forma significativa entre grupos (11,2% en las mujeres con tratamiento activo frente a 10,4% en el grupo control; RR ajustado 1,04 [0,82; 1,31];  $p = 0,76$ ). Las incidencias de los objetivos secundarios compuestos de complicaciones graves maternas y

neonatales no fueron significativamente diferentes entre grupos. Las pacientes del grupo de tratamiento activo presentaron una menor incidencia de hipertensión arterial grave (36,1% frente al 44,2%, RR 0,82 [0,74;0,9]), preeclampsia (24,4% frente al 31,1%, RR 0,79 [0,69; 0,89]), parto pretérmino (27,5% frente al 31,4%; RR 0,87 [0,77; 0,99]) y peso al nacer < 2500 g (19,2% frente al 23,1%; RR 0,83 [0,71; 0,97]).

En el análisis por subgrupos preespecificados, únicamente las pacientes con HTA crónica con diagnóstico previo a la gestación y tratamiento farmacológico previo obtuvieron una reducción significativa del objetivo primario (RR 0,73 [0,63-0,86]) y aquellas con un índice de masa corporal  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> no obtuvieron beneficio significativo (RR 0,98 [0,81-1,19]), aunque el estudio no estaba diseñado para detectar diferencias entre subgrupos.

En resumen, en mujeres gestantes con HTA crónica, un objetivo de tratamiento de presión arterial < 140/90 mmHg se asoció con una disminución de eventos adversos durante el embarazo, sin que esta estrategia aumentara el riesgo de bajo peso para la edad gestacional.

## COMENTARIO

Según los datos más recientes de 2019, la prevalencia de HTA crónica durante el embarazo en Estados Unidos se sitúa en el 2,2% y se encuentra en progresivo crecimiento debido al aumento de la edad materna de gestación y a la prevalencia de factores de riesgo asociados con la HTA crónica como el sobrepeso/obesidad. Por ello, y por las potenciales complicaciones muy graves tanto para la madre como para el feto, los resultados del presente ensayo clínico resultan de gran relevancia para la práctica clínica. La realización de estudios científicos en mujeres gestantes presenta especial dificultad metodológica. De hecho, la controversia acerca del tratamiento antihipertensivo durante el embarazo radicaba principalmente en la ausencia de evidencia acerca de la reducción de eventos adversos maternos y neonatales, derivado de la insuficiente potencia estadística de estudios previos. Debido a la preocupación por el desarrollo de crecimiento intrauterino retardado o incluso muerte fetal secundario al descenso de la presión de perfusión placentaria con el tratamiento antihipertensivo, se desarrolló el ensayo clínico multicéntrico abierto CHIPS que demostró que un control más estricto de presión arterial no aumentaba el riesgo de complicaciones fetales; sin embargo, este estudio no estaba diseñado para demostrar potenciales beneficios del tratamiento antihipertensivo. El presente ensayo clínico CHAP confirma estos resultados, ya que no

hubo diferencias en el objetivo primario de seguridad de crecimiento intrauterino retardado en el grupo de tratamiento activo y, además, aporta nueva evidencia en términos de reducción de eventos adversos durante la gestación, concretamente, de reducción de las incidencias de preeclampsia con afectación grave y parto pretérmino < 35 semanas.

En este estudio se presentan, además, un amplio número de objetivos secundarios que tienen que ser interpretados con cautela y únicamente como generadores de hipótesis debido a que no se han realizado correcciones estadísticas para comparaciones múltiples (para corregir el riesgo de aumento de falsos positivos que se produce con las mismas). Uno de estos resultados que resulta de especial interés es la reducción de la incidencia de preeclampsia con o sin afectación grave, porque no había sido nunca demostrado en estudios previos, y precisará de confirmación en futuros estudios.

En este sentido, cabe destacar el análisis de subgrupos del objetivo primario, donde no se encontraron diferencias en aquellos pacientes con HTA crónica de nuevo diagnóstico o de diagnóstico previo, pero sin tratamiento farmacológico, ni tampoco para aquellos con índice de masa corporal  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>. Los autores insisten en que el estudio no presentaba poder estadístico suficiente para hallar diferencias entre subgrupos y que serán necesarios más estudios que evalúen el efecto del tratamiento antihipertensivo en estos pacientes.

En comparación a estudios previos de hipertensión arterial en gestantes, la prevalencia de pacientes de raza negra (que asocian una prevalencia de HTA crónica del doble respecto a mujeres de raza blanca, así como un mayor riesgo de complicaciones durante el embarazo) fue muy superior (47,5% frente al 12,5% en el estudio CHIPS). Asimismo, la aleatorización al grupo de tratamiento se produjo a una edad gestacional menor y la duración del tratamiento antihipertensivo fue mayor, lo que podría haber influido en los resultados del estudio.

Las fortalezas del estudio radican en que se trata de un ensayo clínico aleatorizado, con un gran tamaño muestral y multicéntrico, garantizando diversidad de la población incluida. El diseño abierto y la ratio de 12 pacientes evaluadas por cada 1 aleatorizada pueden considerarse como limitaciones del estudio, aunque los autores resaltan que las características de la población incluida frente a la excluida eran similares.

Por tanto, los resultados del ensayo clínico CHAP apoyan el tratamiento farmacológico de la HTA crónica leve durante el embarazo con objetivo < 140/90 mmHg,

incluyendo el mantenimiento del tratamiento antihipertensivo establecido. Son necesarios nuevos estudios que validen esta estrategia terapéutica y que evalúen el riesgo de complicaciones a largo plazo para la madre e hijo.

## Referencia

---

Treatment for mild chronic hypertension during pregnancy

## Web Cardiología hoy

---

Tratamiento de la hipertensión crónica leve durante el embarazo

# Puntos clave del nuevo consenso EHRA sobre genética en cardiología

Dr. Fernando de Frutos Seminario

3 de junio de 2022

---

## CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Arritmias y estimulación

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El nuevo consenso sobre test genéticos en cardiología publicado por la *European Heart Rhythm Association* (EHRA) viene a remplazar la primera versión publicada ya en el año 2011<sup>1</sup>. Se trata de un documento extenso que supone una revisión actualizada de la genética cardiovascular de imprescindible lectura para cualquier cardiólogo implicado en el manejo de pacientes con enfermedades cardiovasculares hereditarias. El documento aporta recomendaciones específicas sobre la utilidad del test genético en cada fenotipo con especial atención a las implicaciones sobre el diagnóstico, el pronóstico y el manejo terapéutico.

En las siguientes líneas, os explicamos los puntos clave de este nuevo consenso:

- En primer lugar, las recomendaciones se alinean claramente con los postulados de ClinGen que en los últimos años han hecho especial hincapié en la relevancia de la relación gen-fenotipo. En líneas generales, se recomienda la interpretación clínica de variantes genéticas solo en aquellos genes con una evidencia sólida de asociación al fenotipo del paciente.



- El documento también resalta la importancia de un correcto estudio fenotípico previo a plantear la realización de un test genético, especialmente en las canalopatías.
- Se recomienda repetir los estudios genéticos antiguos (Pre-NGS o desactualizados) con paneles NGS actuales.
- En el estudio del síndrome de QT largo adquirido/inducido por fármacos solo se recomendaría el test genético con paneles reducidos (*KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*, *KCNE1* y *KCNE2*) en pacientes que presenten *torsades*, menores de 40 años y con un QTc basal > 440 ms en varones y > 450 ms en mujeres.
- En el estudio de la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica, se introduce la utilización de un *score* análogo al *score* Schwartz para el SQTL.
- Respecto a los trastornos de conducción cardíaca, se recomienda el estudio genético en aquellos casos asociados a miocardiopatías, así como en los casos esporádicos de inicio precoz o idiopáticos; en ellos deben evaluarse los genes *SCN5A*, *LMNA*, *GLA* y *PRKAG2*. Dichas recomendaciones ya fueron parcialmente adelantadas por las últimas guías ESC de estimulación cardíaca <sup>2</sup>. Estas recomendaciones también se extienden a pacientes con disfunción sinusal de inicio precoz (< 60 años).
- A diferencia del documento de 2011, se plantea el estudio genético en pacientes con fibrilación auricular (FA) precoz (< 60 años) y antecedentes familiares de FA precoz con el objetivo de encontrar variantes en genes asociados a otros fenotipos (Brugada, miocardiopatías, etc.).
- Respecto a la miocardiopatía dilatada, el documento amplía la recomendación del estudio genético a todos los casos, incluso en ausencia de agregación familiar o características fenotípicas específicas. Dicha recomendación viene condicionada en gran medida por el impacto que está teniendo la genética en la valoración del riesgo de muerte súbita y las recomendaciones específicas que existen en determinados genes.
- Por último, el documento incorpora como novedad recomendaciones para el estudio genético en pacientes con cardiopatías congénitas donde los *microarrays* cromosómicos y los tríos de exomas juegan un papel clave.

## COMENTARIO

Como hemos comentado previamente, se trata de un documento muy detallado, de gran calidad metodológica y cuya lectura supone una oportunidad fantástica como actualización en genética cardiovascular. Además, resultará de gran utilidad como documento de consulta para aquellos casos que nos planteen dudas acerca de la indicación del estudio genético, su rentabilidad diagnóstica o el tipo de estudio genético indicado en cada situación.

Desde un punto de vista crítico, se echa en falta una sección dedicada a la hipercolesterolemia familiar, así como otra a las aortopatías hereditarias. Por otra parte, a pesar de que el documento se enfoca hacia un abordaje que parte de un estudio fenotípico detallado y recomienda la restricción a aquellos genes con evidencia sólida, la realidad es que la utilización de estudio genéticos está empezando a expandirse fuera de contextos clínicos “clásicos”. Por un lado, la disponibilidad de estudios genéticos dirigidos directamente al paciente (sin filtro clínico) a través de empresas privadas, así como la progresiva implementación de programas de *screening* genómico a nivel poblacional o individual aumentarán significativamente la detección de portadores asintomáticos de variantes causales asociadas a cardiopatías en los próximos años. La interpretación de dichos resultados en ausencia de fenotipo, supondrá un reto para los clínicos, especialmente a la luz de resultados preliminares que sugieren una penetrancia relativamente baja<sup>3,4</sup>. Por el momento, este consenso parece la mejor hoja de ruta para los cambios que vendrán en los próximos años en el campo de la genética cardiovascular.

## Referencia

---

European Heart Rhythm Association (EHRA)/ Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/ Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) Expert Consensus Statement on the state of genetic testing for cardiac diseases

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, et al. HRS/EHRA Expert Consensus Statement on the State of Genetic Testing for the Channelopathies and Cardiomyopathies. *Heart Rhythm*. 2011;8(8):1308-1339. doi:10.1016/j.hrthm.2011.05.020.

- <sup>2</sup> Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *EP Europace*. 2022;24(1):71-164. doi:10.1093/europace/euab232.
- <sup>3</sup> de Marvao A, McGurk KA, Zheng SL, et al. Phenotypic Expression and Outcomes in Individuals With Rare Genetic Variants of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021;78(11):1097-1110. doi:10.1016/j.jacc.2021.07.017.
- <sup>4</sup> Forrest IS, Chaudhary K, Vy HMT, et al. Population-Based Penetrance of Deleterious Clinical Variants. *JAMA*. 2022;327(4):350. doi:10.1001/jama.2021.23686.

## Web Cardiología hoy

---

Puntos clave del nuevo consenso EHRA sobre genética en cardiología

# El ejercicio físico mejora la disfunción ventricular subclínica en supervivientes de cáncer de mama

Dra. Eva García Camacho

6 de junio de 2022

---

## CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Riesgo cardiovascular

La población de mujeres supervivientes de cáncer de mama se ha incrementado notablemente en los últimos años debido a la detección precoz y la efectividad del tratamiento oncológico. De manera paralela se ha objetivado un aumento de los efectos adversos a largo plazo. Las complicaciones cardiovasculares junto con la recurrencia de los tumores son las más importantes causas de morbimortalidad en estas pacientes.

La actividad física se asocia a menor riesgo de enfermedad cardiovascular en la población general. Sin embargo, existe una menor evidencia sobre si la actividad física puede disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en pacientes con cáncer activo y supervivientes ya que el mecanismo fisiopatológico de la cardiotoxicidad puede ser diferente al de los factores de riesgo tradicionales.

La relación entre la actividad física, el *strain* longitudinal global (SLG) y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) es actualmente desconocida.

El objetivo de este estudio es evaluar la asociación entre la actividad física habitual y la disfunción ventricular en mujeres supervivientes de cáncer de mama. Para ello se recogieron datos de pacientes participantes en el estudio HARBOR.

En total seleccionó una cohorte de 559 mujeres supervivientes de cáncer de mama que recibieron tratamiento entre los 40 y 50 años. Se evaluó la asociación entre la actividad física, el SLG y la FEVI.

Las pacientes incluidas tenían una mediana de edad de 55,5 años y una media de tiempo desde la finalización del tratamiento de 10,2 años. Los resultados obtenidos fueron unos valores de SLG menos favorables en supervivientes inactivos (-17,1%) frente a los moderadamente inactivos (-18,4%), moderadamente activos (-18,2%) y supervivientes activos (-18,5%), con una diferencia significativa entre activos frente a inactivos ( $\beta = -1,31$  intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -2,55 a -0,06). Además, los moderadamente activos ( $n = 57/130$ ) y activos ( $n = 87/124$ ) tienen un riesgo significativamente menor de tener un GLS anormal (normal  $> -18\%$ ) comparado con los supervivientes inactivos ( $n = 17/26$ ), riesgo relativo (RR) 0,65 (IC 95%: 0,45-0,94) y RR 0,61 (IC 95%: 0,43-0,87), respectivamente. La FEVI no se asoció a cambios con la actividad física.

Los autores concluyen que en pacientes supervivientes de cáncer de mama, los niveles de actividad física están asociados a una mejoría del GLS, pero no de la FEVI, observando un mayor beneficio en aquellas que realizan alguna actividad física frente a ninguna. Estos hallazgos sugieren que la actividad física habitual supone un beneficio en la salud cardiovascular, especialmente en supervivientes inactivos.

## COMENTARIO

Este estudio analiza la relación entre la actividad física y la función ventricular en supervivientes de cáncer de mama. Las pacientes pertenecen al estudio HARBOR (*Identifying Subgroup With High Cardiovascular Risk in Breast Cancer Survivors*), un estudio transversal realizado en los Países Bajos en el que se analiza la disfunción ventricular a largo plazo en supervivientes de cáncer de mama a los 5-7 años y los 10-12 años del tratamiento. Incluyen pacientes con cáncer de mama estadio I-III o carcinoma ductal *in situ* tratados o no con antraciclinas y diagnosticadas entre los 40-50 años. Se excluyeron pacientes con radioterapia o quimioterapia previa y enfermedad cardiovascular (ECV) previa al diagnóstico.

Las pacientes ( $n = 559$ ) están bien caracterizadas, se recogen los factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes), tabaquismo, índice de masa corporal (IMC), dosis acumulada de antraciclinas, lateralización de la radioterapia y uso de trastuzumab; y se clasifican en función del nivel de actividad

física usando el índice de Cambridge. Resulta llamativo que tan solo existen 28 pacientes (5%) en el grupo de inactivos, presentando 127 (22,7%) en moderadamente inactivos, 154 (22,5%) en moderadamente activos y 250 (44,7%) en activo. Si bien esto parece estar relacionado con la alta tasa de actividad física dentro de la población danesa, quienes representan la población más activa del mundo.

Respecto a los factores de riesgo CV, la hipertensión es el más prevalente, estando presente en un 37,7% de las pacientes. Es importante destacar que el grupo de las pacientes inactivas tiene una mayor prevalencia de todos los factores de riesgo, así como una mayor tasa de tabaquismo activo y mayor índice de masa corporal (IMC), siendo de 29,3% en inactivos con una media global del 25,9%. Sin embargo, estos datos, comentan los autores, han de ser evaluados con cuidado debido al bajo número de participantes en el grupo de inactivas.

Los objetivos ecocardiográficos, medidas del SLG y la FEVI (preespecificada como deprimida y normal), fueron analizados en dos laboratorios de referencia neerlandeses. Los hallazgos de este estudio son relevantes desde el punto de vista de la cardio-oncología, ya que, aunque no se muestran diferencias significativas en la disminución de la FEVI (normal en el 94%), sí se objetivan alteraciones en el GLS en más del 44% de las pacientes y muestran diferencias estadísticamente importantes en pacientes moderadamente inactivas y moderadamente activas frente a las inactivas.

Estos datos son concordantes con diferentes estudios previos donde se objetiva que la disminución de la FEVI por debajo de valores considerados normales a los 10 años tras el tratamiento es infrecuente (alrededor de un 2,6%) y pone en valor la posible utilidad del SLG como marcador de disfunción ventricular subclínica a largo plazo.

Actualmente, utilizamos FEVI y SLG para valorar la posible cardiotoxicidad aguda durante el tratamiento, pero ¿sería recomendable utilizar de manera rutinaria el SLG durante el seguimiento tras el tratamiento quimioterápico? Los autores concluyen que sí, aunque se requieren más estudios al respecto. Se apoyan en que existen estudios que han demostrado que el SLG es un predictor mejor de mortalidad por todas las causas que la FEVI.

Debido a que se trata de un estudio transversal no se puede descartar que el empeoramiento de la función cardiaca se deba a los bajos niveles de actividad física. No parece probable por tres motivos: el primero es el efecto protector de la actividad física en la disfunción ventricular subclínica que es plausible por los resultados de estudios preclínicos que apoyan la teoría, incluso asociando el beneficio

a una menor acumulación de quimioterápico intramiocárdico en sujetos activos. Segundo, es poco probable que el deterioro del SLG con FEVI normal sea sintomático y produzca una limitación funcional. Tercero, el efecto beneficioso de la actividad física en disfunción ventricular en sujetos sin cáncer es algo ya establecido.

El estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, no todas las actividades físicas están recogidas en el cuestionario, no se pudo estimar la cantidad de calorías/día, la actividad física fue reportada por las pacientes lo que pudo llevar a una mala clasificación de la actividad, no se pudo realizar el análisis específico de pacientes con tratamiento combinado antraciclinas y trastuzumab por tratarse de un número reducido de pacientes.

De acuerdo con el editorial de Kirkham et al., acompañante al artículo, es intrigante la observación del empeoramiento del SLG una década posterior al tratamiento. Para poder determinar la reducción del riesgo de las intervenciones como la actividad física deben realizarse estudios en los que se evalúen los cambios en el SLG, además de la FEVI, como marcador de disfunción subclínica que incluyan el seguimiento desde el inicio del tratamiento y un seguimiento extenso.

En resumen, los mayores niveles de actividad física se asocian a menor disfunción cardíaca cuantificada con SLG, no de FEVI, independientemente del riesgo cardiovascular y el tratamiento cardiotóxico recibido en supervivientes del cáncer de mama, pero deben realizarse más estudios al respecto. Además, todos estos datos apoyan que se debe seguir estudiando el papel del SLG como método de detección de la disfunción cardíaca subclínica en pacientes supervivientes de cáncer.

## Referencia

---

[Physical activity and cardiac function in long-term breast cancer survivors: A cross-sectional study](#)

## Web Cardiología hoy

---

[El ejercicio físico mejora la disfunción ventricular subclínica en supervivientes de cáncer de mama](#)

# Taquicardia supraventricular en lactantes, ¿existe consenso en el manejo terapéutico?

Dr. Michel Cabrera Ortega

8 de junio de 2022

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La taquicardia supraventricular (TSV) es la arritmia pediátrica crónica más frecuente, siendo la taquicardia por reentrada atrioventricular (TRAV) el mecanismo prevalente en el primer año de vida. Los fármacos antiarrítmicos se utilizan tanto en el episodio paroxístico como de mantenimiento para la prevención de recurrencias. La ausencia de ensayos clínicos y la evidencia derivada de los escasos estudios prospectivos impiden establecer la mejor terapéutica en estos pacientes.

El objetivo del estudio fue determinar el tratamiento antiarrítmico más efectivo en el abordaje agudo de la TSV en los lactantes, así como en la prevención de nuevos episodios. Para ello se diseñó un estudio multicéntrico prospectivo, con la participación de 11 centros internacionales de atención terciaria, comparando los resultados con datos obtenidos de una revisión sistemática en MEDLINE y EMBASE.

Se incluyeron pacientes menores de 1 año de edad, con diagnóstico de taquicardia por reentrada con RP corto que requirieron tratamiento farmacológico, excluyendo a aquellos con taquicardia ectópica de la unión, taquicardia auricular y *flutter* auricular, así como los portadores de cardiopatías congénitas con repercusión hemodinámica. Todos los pacientes fueron seguidos durante un año. Se evaluó el control inicial adecuado de la TSV (definido como ausencia de episodios tras el inicio del fármaco), control durante el seguimiento (definido como la ausencia de modificaciones en la terapéutica, el reingreso hospitalario o la asistencia en los



servicios de urgencia), tiempo a la retirada del fármaco antiarrítmico, frecuencia cardíaca del episodio recurrente y efectos adversos (definido como muerte súbita, necesidad de soporte mecánico, proarritmia, bradicardia, hipotensión e intolerancia medicamentosa). Por su parte, la revisión sistemática con metaanálisis incluyó las series publicadas de 1964 a 2021, cuya población objeto de estudio cumplieran con las mismas características de inclusión de la investigación.

El estudio incluyó 108 pacientes, de ellos el 50,5% con diagnóstico de TRAV. El hallazgo de una frecuencia cardíaca elevada fue el principal motivo de consulta (46,2%), solo el 14,8% de los lactantes presentaron compromiso hemodinámico durante el debut de la TSV. La manifestación electrocardiográfica de preexcitación ventricular se evidenció en 32,4% de los sujetos. Tras el fallo de las maniobras vagales o la adenosina, 101 casos recibieron tratamiento antiarrítmico, siendo el propranolol el fármaco de primera línea (61,4%). No existieron diferencias significativas al compararse la tasa de control del episodio paroxístico entre todos los fármacos utilizados ( $p = 0,07$ ), como tampoco la efectividad de la monoterapia (70%) frente al tratamiento combinado (57,1%) ( $p = 0,39$ ). En este sentido, el tiempo medio para la reversión a ritmo sinusal fue de 24 horas con el uso de monoterapia y de 48 horas para el tratamiento combinado (*long rank*  $p = 0,17$ ). Para la prevención de recidivas se prescribió propranolol en el 53,8% de los casos, en tanto 21,1% fueron controlados con tratamiento combinado. Durante una media de seguimiento de 321 días, el 25% de los sujetos presentaron recurrencias que requirieron admisiones hospitalarias o modificaciones terapéuticas, sin que se determinaran diferencias notables respecto a la modalidad de tratamiento utilizada ( $p = 0,12$ ).

La revisión sistemática incluyó 23 series, la mayoría de carácter retrospectivas ( $n = 16$ ), que aglomeraron 2.426 pacientes. En estos estudios, la taquicardia por reentrada representó el 84,3% de los diagnósticos, con expresión electrocardiográfica de preexcitación ventricular en 8,4% de los casos. Contraria a la investigación ( $p < 0,001$ ), en las series, la digoxina (31%) y el propranolol (33,2%) fueron los fármacos de primera línea, la terapia combinada se aplicó al 11,1% de los lactantes. De manera similar se reportaron diferencias con el estudio respecto al tratamiento profiláctico de recurrencias ( $p < 0,001$ ) puesto que el propranolol (17,8%), la digoxina (10,1%) y la terapia combinada (8,2%) fueron las principales modalidades terapéuticas. La tasa de recurrencia en la revisión sistemática alcanzó el 13,4% ( $n = 255$ ) para un RR = 2,38 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,67-3,36;  $p < 0,001$ ). La muerte como efecto adverso se registró en el 0,9% de los sujetos de las series en comparación a la ausencia de fallecidos en la investigación. Mediante modelo de

efecto aleatorio (*random-effect*) se evidenció una tasa de recurrencias del 27% (IC 95%: 16-38%) y una tasa de eventos adversos de 9% (IC 95%: 3-15%).

Los autores concluyen que la baja tasa de recidivas y mortalidad reportadas sugieren que el propranolol y la digoxina son fármacos efectivos en el manejo agudo y preventivo de las TSV, sin embargo, no evidencian la superioridad de una modalidad terapéutica sobre otra. Por tanto, se requieren de estudios de diseño prospectivo y ensayos clínicos que aporten evidencias para el manejo terapéutico futuro.

## COMENTARIO

El estudio constituye la serie prospectiva que ha reportado el mayor número de lactantes con TSV. A pesar de existir investigaciones previas y consenso de expertos sobre el abordaje farmacológico de TSV en pediatría, aún no se ha establecido el manejo terapéutico que debe prevalecer. Para las taquicardias por reentrada, el consenso de expertos recomienda como drogas de primera línea las de clase IA, IC o III (excepto amiodarona), dejando la digoxina y betabloqueantes para las taquicardias automáticas. Sin embargo, se demuestra tanto en la investigación como en la revisión sistemática, que la elección del fármaco inicial para el control del ritmo depende de la experiencia médica y los protocolos establecidos en cada centro (limitante del estudio). De manera interesante, la terapia combinada no demostró beneficios superiores a la monoterapia en el control agudo ni profilaxis de nuevos episodios, por lo tanto, salvo en las TSV refractarias y en las que tienen un mecanismo automático como sustrato, debería replantearse su indicación rutinaria. Algunos autores recomiendan la monitorización de niveles plasmáticos para evitar la proarritmia, sobre todo al utilizarse drogas clase IC dentro del tratamiento combinado.

Especial análisis merece el uso de la digoxina. Si bien, junto al propranolol, fue en décadas pasadas un fármaco de primera línea, en la actualidad ha decaído su prescripción. La baja tasa de recurrencias alcanzadas con antiarrítmicos clase Ic y III podrían explicar este fenómeno. Sin embargo, no existen estudios clínicos en la población pediátrica que evidencien una menor efectividad, riesgo incrementado de recidivas o de mortalidad con el uso de la digoxina.

El tiempo en que debe permanecer un paciente bajo tratamiento preventivo de recidivas varía a juicio clínico, reportándose en la literatura oscilaciones de hasta 12 meses tras el debut de la TSV. A pesar de la baja tasa de recurrencia demostrada tanto en el estudio como en la revisión sistemática, es frecuente el mantenimiento

prolongado de la terapéutica antiarrítmica, quizás en relación con que no está demostrado cuáles pacientes tienen mayor riesgo de recidivas. Sería acertado adecuar la duración del tratamiento según las características clínicas de cada caso, considerando el mecanismo de la TSV, la persistencia de un patrón electrocardiográfico de preexcitación ventricular, así como la presencia de disfunción ventricular. Además, se debe tener en cuenta que los cambios estructurales y electrofisiológicos asociados al normal crecimiento del niño hacen que desaparezcan o se modifiquen, en un alto porcentaje, los sustratos arritmogénicos. Algunos centros recomiendan mantener la terapéutica durante 6 meses y, de no presentar recidivas durante el seguimiento, realizar un estudio electrofisiológico transesofágico para decidir la retirada del fármaco.

## Referencia

---

Medical management of infants with supraventricular tachycardia: results from a registry and review of the literature

## Web Cardiología hoy

---

Taquicardia supraventricular en lactantes, ¿existe consenso en el manejo terapéutico?

# Predicción pronóstica en la MCD no isquémica usando la genética y el RTG

Dr. Carlos Gómez Navarro

10 de junio de 2022

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La predicción sobre el pronóstico en la miocardiopatía dilatada (MCD) no isquémica (es un desafío clínico de importantes consecuencias para el paciente y el sistema sanitario. Las decisiones de muchos tratamientos y la indicación de desfibrilador automático implantable (DAI) están basadas principalmente en la presencia de disfunción sistólica grave. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) tiene una limitada sensibilidad y especificidad para predecir eventos clínicos en MCD no isquémica y la mayoría de los eventos o de episodios de muerte súbita cardiaca (MSC) ocurren (en números brutos) en pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) > 35%.

Por ello se plantea este estudio que busca una estratificación de riesgo más precisa para esta población. Se estudia la influencia combinada del genotipo y la presencia de escara miocárdica por resonancia magnética cardiaca (RMC) en el pronóstico de una amplia cohorte española contemporánea de MCD no isquémica.

Es un estudio multicéntrico, retrospectivo, observacional y longitudinal de pacientes consecutivos provenientes de 20 hospitales españoles, con MCD no isquémica, evaluados con estudio genético (panel NGS) entre 2015 y 2021 y que se hubieran realizado RMC en su centro. La MCD no isquémica se definió como la presencia en un ecocardiograma de FEVI < 50% al diagnóstico, en ausencia de condiciones anormales de carga, ausencia de enfermedad coronaria (en coronariografía o en tomografía computarizada [TCA] coronaria), ausencia de consumo de alcohol u otra causa identificable. Se reclutaron 600 pacientes seguidos por una media de 2,7 años (rango 1,3-4,9 años).

La RMC se realizó entre 2003 y 2020 (la condición de entrada era el estudio genético entre 2015 y 2021 y tener al menos una RMC). Se estandarizó el protocolo de adquisición y de infusión de gadolinio. Las imágenes de cine y el realce tardío con gadolinio (RTG) fueron evaluados en un laboratorio central unificado con dos expertos ciegos a los resultados de la genética y la evolución del paciente. La presencia de RTG se determinó por inspección visual. Se cuantificó la extensión de la misma como porcentajes de masa de VI. Los pacientes se clasificaron de acuerdo a la presencia de RTG (RTG +) o ausencia de (RTG -). Se llegaron a identificar 7 patrones de RTG según el tipo de localización y finalmente se dividió la población con RTG + en tres extensiones: < 2,5% entre 2,5 y 5% y > 5%.

En los estudios genético, las variantes se clasificaron como patogénicas, posiblemente patogénicas, de significado incierto, o benignas, tras una revisión sistemática por un cardiólogo experto en genética, usando los criterios estándares. Una variante se consideró responsable de enfermedad si afectaba a un gen relacionado con MCD, así las variantes patogénicas o posiblemente patogénicas se consideraron estudio genético +, el resto de casos -.

El objetivo principal fue un compuesto de eventos de insuficiencia cardiaca en estadio terminal (ICT) y eventos de arritmias ventriculares malignas (AVM). El ICT incluyó implante de asistencia ventricular por insuficiencia cardiaca (IC) refractaria, trasplante cardiaco y mortalidad por ICT. Los eventos que se consideraron AVM incluyeron muerte súbita cardiaca (MSC) o MSC abortada, TV sostenida e intervenciones apropiadas de DAI (solo se consideraron los choques para TV o FV).

Respecto a los resultados, un total de 600 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, de los que 534 (89%) eran casos índices y el resto familiares de los anteriores. Predominaba el sexo masculino (66%) con una edad media a la realización de la RMC de  $53,3 \pm 14,1$  años. La mayoría de los pacientes estaba en clase funcional I o II (69%). En fibrilación auricular (FA) estaban casi el 8% y tenían bloqueo de rama izquierda (BRIHH) el 31% de pacientes. La FEVI media por ecocardiograma en la inclusión fue 33,6% y con FEVI  $\leq 35\%$  encontramos 335 (55,8%).

Estaban bajo tratamiento médico óptimo (para el estándar de tratamiento de la fecha de inclusión) en un porcentaje elevado. Un 28,5% portaban un DAI y casi un 11% un resincronizador en la evaluación final.

Se encontró escara miocárdica con RTG en 151 pacientes (25%), mientras que el resto no presentaron realce alguno. Ambos grupos, RTG + y -, tenían un porcentaje

similar de pacientes con FEVI  $\leq$  35% y una clase NYHA similar. La extensión media de la escara fue 4,7% de la masa VI. La distribución más frecuente fue lineal medio-ventricular en un 30% de los casos.

242 (40%) de los 600 pacientes tuvieron genética positiva. Entre los casos +, la más frecuentemente encontrada fue TTN en 81 individuos (34%) seguidos de las mutaciones sarcoméricas (en un 20%).

Durante una mediana de seguimiento de 2,7 años (1,3-4,9 años), 24 pacientes tuvieron un evento de ICT (4%) y 48 pacientes tuvieron evento de AVN (8%). En el análisis de supervivencia RTG + se asoció con AVM e ICT con significación estadística. La genética + se asoció con ICT ( $p = 0,034$ ), pero no con AVM. No se observó asociación entre FEVI  $\leq$  35% y AVM ( $p = 0,48$ ) o ICT ( $p = 0,08$ ). Combinando RTG + y genética + se consiguió la mejor predicción de ICT y AVM. Hubo un gradiente de eventos de menos a más, según la segregación de la población por estas variables, de modo que los RTG – y genética – son los que menos incidencia tuvieron.

De forma muy interesante esta predicción fue válida para los 271 pacientes con FEVI  $>$  35%. En la población de estudio había 329 pacientes con FEVI  $\leq$  35%. Si se hubiera indicado DAI solo por este criterio encontramos que 26 AVM hubieran ocurrido en pacientes que portarían DAI y 22 AVM en pacientes sin DAI. Sin embargo, segregando por tener RTG + o genética + hubo un total de 326. Si a todos se hubieran implantado un DAI, 41 de las AVM se hubiesen producido en pacientes con DAI y solo 7 en pacientes sin DAI. Finalmente, se estimaron la sensibilidad y el valor predictivo positivo para predecir AVM por criterio FEVI  $<$  35% como del 54% y 7,9% respectivamente. En contraste, para el grupo LGE + o genética + la sensibilidad y valor predictivo positivo para AVM serían 85% y 12,6% respectivamente.

## COMENTARIO

Este estudio constituye la mayor cohorte reportada hasta la fecha de pacientes genotipados con MCD no dilatada y RMC disponible con resultados clínicos. Muestra que tanto la presencia de RTG como la presencia de variantes genéticas patogénicas se asocian con un peor pronóstico en el seguimiento. La clasificación de acuerdo con el RTG o el genotipo mejora la predicción de AVM o ICT. Además, los pacientes con MCD no dilatada sin RTG y con genética –, tienen un pronóstico favorable y un número muy bajo de complicaciones arrítmicas e IC en el seguimiento.

A propósito de la estratificación pronóstica en MCD no isquémica y la polvareda levantada por el estudio DANISH, se podría pensar que no es tanto el riesgo de MSC y que no se debe plantear de rutina la prevención primaria frente a la misma. Realmente lo que el estudio DANISH pone de manifiesto es lo mal discriminador de riesgo que es la FEVI < 35 % *per se*. Trabajos como el que estamos comentando ponen el foco en una medicina más personalizada, a medida de cada paciente. El número de la FEVI guía la prescripción de tratamientos (discrimina entre IC con FEVI conservada o disminuida), pero no es definitivo en la estratificación pronóstica de riesgo.

La presencia de cicatriz-fibrosis detectada por RMC es un conocido predictor de AVM, independiente de tener una FEVI gravemente o ligeramente deprimida. También conocer mejor la etiología de la MCD no isquémica, la presencia o no de una variante genética como promotora de la enfermedad (no podemos olvidar la epigenética en cada paciente) nos va a permitir identificar poblaciones con una predisposición incrementada a sufrir AVM o un peor desenlace de con ICT.

La extensión del uso de RMC, más disponible en centros de referencia de lo que lo es en la mayoría de los hospitales, es muy necesaria. No debemos privar a una parte sustancial de estos pacientes de la evaluación de la presencia o no de RTG. Esto cobrará una relevancia cada vez mayor y probablemente no tardaremos en ver en las guías como se incluyen en las indicaciones para la estratificación de riesgo de no solo la MCD o la arritmogénica, sino de la miocardiopatía hipertrófica. Cada vez más se apoyarán en el hallazgo del sustrato productor de AVM. La caracterización genética de nuestros pacientes con MCD “idiopática” consigue que cada vez menos usemos esta coletilla, y seamos capaces de entender mejor a esta población de pacientes. La extensión de las unidades de cardiopatías familiares, el creciente interés de los cardiólogos clínicos por el conocimiento en genética y el coste cada vez menor de paneles NGS más amplios y con más información cruzada, harán de la genética una herramienta de uso habitual para la mayoría de los profesionales en este ámbito.

En definitiva, la presencia de RTG + y la presencia de genotipo son dos marcadores de riesgo que se postulan como cada vez más decisivos para identificar la susceptibilidad de MSC en pacientes con MCD no isquémica.

Como principales limitaciones del estudio, señalamos las siguientes. Se trata de un estudio observacional retrospectivo de 20 unidades españolas de IC y de cardiopatías familiares, por lo que es inevitable algún grado de sesgo de selección o de perfil

de pacientes allí derivados. Podría haberse sobreestimado la presencia de mutaciones genéticas causales en la población habitual de MCD. La discordancia entre el periodo de inclusión en el estudio y la distancia con alguna de las RMC realizadas podrían llevar a pensar en resultados distintos si fuera prospectivo. El estudio más pormenorizado de estos pacientes ha podido llevar a una indicación mayor de implante de DAI al conocer datos de realce o de mutaciones concretas (como puede ser mutaciones de LMNA) y por tanto haya una mayor detección de AVM.

## Referencia

---

[Combination of late gadolinium enhancement and genotype improves prediction of prognosis in non-ischaemic dilated cardiomyopathy](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Predicción pronóstica en la MCD no isquémica usando la genética y el RTG](#)



# Epidemiología de la endocarditis en pacientes sometidos a SAVR o TAVI. Análisis comparativo

Dr. Sergio López Tejero

13 de junio de 2022

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La estenosis aórtica es la patología valvular más prevalente y su tratamiento pasa por el recambio valvular aórtico, ya sea quirúrgico o percutáneo. Una de las complicaciones, potencialmente letal, es la aparición de endocarditis, cuya incidencia se estima hasta 100 veces superior respecto a su aparición sobre válvula nativa<sup>1</sup>.

El objetivo de este estudio fue analizar la incidencia y los factores de riesgos que se asociaban a la aparición de endocarditis en pacientes sometidos a recambio valvular aórtico, ya sea quirúrgico (SAVR) o percutáneo (TAVI) en Reino Unido. Para ello, se identificaron todos los pacientes, entre 2007 y 2016, cuyo motivo de ingreso principal fue endocarditis infecciosa y que habían recibido previamente estas terapias, de la base de datos procedentes del instituto de investigación cardiovascular dependiente del NHS (NICOR: *National Institute for Cardiovascular Outcomes Research*). Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo, donde se estableció como *endpoint* primario la incidencia de endocarditis en el seguimiento, análisis de incidencia acumulada y ratio de incidencia por 1.000 personas/año. De los 14.195 pacientes sometidos a TAVI, 140 desarrollaron endocarditis infecciosa con una media de seguimiento de 24,5 meses (incidencia global de 3,57 por 1.000 personas-año intervalo de confianza del 95%: [IC 95%]: 3,0-4,21). En cuanto a los pacientes quirúrgicos, aparecieron 2.057 casos de endocarditis infecciosa del total de 91.962 pacientes con una media de 53,9 meses de seguimiento, incidencia global de 4,81 por 1.000 personas-año (IC 95%: 4,61-5,03).

La incidencia acumulada a 60 meses fue significativamente superior en SAVR respecto a TAVI (2,4% [IC 95%: 2,3-2,5] frente al 1,5% [IC 95%: 1,3-1,8], *hazard ratio* 1,60;  $p < 0,001$ ). La mayor incidencia en SAVR fue consistente a lo largo de todos los subgrupos, a pesar de que se identificaron dos factores de confusión potenciales como fue la intervención urgente y la función renal, por lo que los autores concluyen que SAVR se comporta como un factor predictor independiente de endocarditis. En la cohorte global, la edad se identificó como un factor de riesgo, de forma que pacientes más jóvenes tenían más probabilidad de presentar endocarditis. El sexo masculino (HR 1,48; 1,35-1,62;  $p < 0,001$ ), presencia de fibrilación auricular (HR 1,17; 1,04-1,31;  $p 0,009$ ) o diálisis (HR 2,76; 1,78-4,30;  $p < 0,001$ ) fueron identificados como factores de riesgo de endocarditis.

En conclusión, del presente estudio se deriva que la endocarditis infecciosa es rara en pacientes sometidos a recambio valvular aórtico, siendo más frecuente su incidencia en paciente sometidos a sustitución quirúrgica.

## COMENTARIO

La potencial expansión de la técnica de reemplazo valvular transcatóter (TAVI) a pacientes de bajo riesgo quirúrgico tras los buenos resultados reportados en los ensayos PARTNER 3, Evolut Low Risk y NOTION, hace imprescindible la consideración de las posibles complicaciones que pudieran aparecer a medio-largo plazo. En este sentido, la endocarditis infecciosa podría definirse como un factor limitante para su uso en este tipo de pacientes, si su aparición fuera mayor con esta técnica.

Este artículo nos muestra un estudio de cohortes retrospectivo en el que se analiza la incidencia de endocarditis infecciosa en todos los pacientes, inscritos en el registro nacional, sometidos a recambio valvular aórtico en Reino Unido (independientemente de la técnica) durante un amplio periodo de tiempo, constituyendo una muestra de > 105.000 pacientes (14.194 TAVI, 91.962 SAVR). Para evitar un posible factor de confusión de aquellos pacientes sometidos a SAVR por endocarditis sobre válvula nativa, solo fueron admitidos aquellos en los que el diagnóstico de endocarditis se realizó mínimo 72 horas posterior al implante. El resultado nos muestra una menor incidencia de esta en pacientes tratados con implante transcatóter, en orden con la mayoría de los resultados reportados en la literatura, y que muy bien se recogen también en este artículo. Cabe destacar que en la mayoría de ellos, al igual que en el presente estudio, hay desproporción en la cantidad de pacientes sometidos a SAVR respecto a TAVI, hecho que encuentra una explicación temporal

en tanto en cuanto la técnica mínimamente invasiva se convirtió en revolucionaria en la segunda década de siglo. Sin embargo, en los sucesivos análisis realizados, no se define esto como potencial factor de confusión.

En segundo lugar, habría que mencionar el mayor riesgo quirúrgico valorado según Euroscore logístico, mucho mayor en pacientes sometidos a TAVI que a cirugía (18,82 frente a 6,19). Este dato, podría estar influenciado por la gran diferencia en la media de edad que había entre ambos grupos (81,5 frente a 69,5), algo que tradicionalmente se ha relacionado con mayor riesgo de sufrir endocarditis<sup>2</sup>. Por tanto, y a pesar de ser pacientes potencialmente más vulnerables, este trabajo contribuye a confirmar la seguridad de la técnica a este respecto, postulándose incluso como más segura; si bien la menor expectativa de vida de estos pacientes podría ejercer un papel de confusión a este respecto, lo que explicaría la aparición de la edad joven como FR.

Otro aspecto a tener en cuenta es el seguimiento, cuya mediana es algo más del doble en paciente con SAVR respecto a TAVI. Posiblemente influenciado por la edad como se comentaba anteriormente, los autores concluyen que no les sugiere que pueda actuar como factor de confusión, ya que la inmensa mayoría de los casos aparecen en los primeros 24 meses, tal y como se recoge en el material suplementario. Ahí puede observarse como la incidencia es mucho mayor en los primeros 6 meses en pacientes sometidos a SAVR y cómo se va equiparando posteriormente hasta los 24 meses. Hay trabajos que postulan esta tendencia como consecuencia de la mayor exposición de los tejidos en la cirugía con esternotomía respecto a TAVI. En el seguimiento a muy largo plazo su aparición es testimonial < (3%).

En cuanto a la función renal, en ambas cohortes se confirma su importante influencia en la aparición de esta patología, muy especialmente en aquellos pacientes sometidos a hemodiálisis, cuya explicación podría hallarse en la necesidad de punción vascular continua, el estado de inmunodeficiencia relativa de estos pacientes, así como la vulnerabilidad de las barreras fisiológicas naturales que evitan la traslocación bacteriana. Para el resto de los factores (sexo y FA) no se encuentra una explicación plausible que pudiera justificarlos.

Por último, concluir que los autores mencionan como limitaciones el posible infradiagnóstico de la patología (ya que la incidencia global es realmente baja) al basarse en un registro informático en el que se haya podido codificar mal o, simplemente, obviar el diagnóstico. En este sentido, también podría haberse inducido como error el diagnóstico de SAVR y posterior endocarditis cuando fuera esta

la responsable de realizar SAVR como parte de su tratamiento sobre válvula nativa. Aunque las limitaciones comentadas a lo largo de toda la referencia -que suelen ser comunes a la mayoría de los estudios realizados en este ámbito- podrían modificar los hallazgos, la realidad es que este estudio, unido a otros de su misma índole, nos consolida el papel de la TAVI como técnica segura en el largo plazo de los pacientes con estenosis aórtica, y nos permite afirmar que la endocarditis infecciosa no es más frecuente con este tipo de técnica.

## Referencia

---

Risk of infective endocarditis after surgical and transcatheter aortic valve replacement

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Thornhill MH, Jones S, Prendergast B, et al. Quantifying infective endocarditis risk in patients with predisposing cardiac conditions. *Eur Heart J* 2018;39:586–95.
- <sup>2</sup> Janszky I, Gémes K, Ahnve S, et al. Invasive procedures associated with the development of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2744–52.

## Web Cardiología hoy

---

Epidemiología de la endocarditis en pacientes sometidos a SAVR o TAVI. Análisis comparativo

# Ensayo ADAPT-TAVR: edoxabán frente a doble antiagregación tras TAVI

Dr. Luis Nieto Roca

15 de junio de 2022

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El ensayo clínico ADAPT-TAVR tiene como principal objetivo evaluar la eficacia del edoxabán (ya sea en su dosis plena -60 mg diarios- o en dosis reducida —30 mg diarios—) a la hora de prevenir eventos tromboticos valvulares tras el implante de prótesis aórtica percutánea (TAVI) en pacientes sin indicación previa de anticoagulación oral (ACO), frente a una estrategia de doble antiagregación. Por otro lado, también busca valorar los efectos sobre los eventos tromboembólicos cerebrales post-TAVI y sus consecuencias clínicas, así como establecer una relación entre trombosis valvular y eventos isquémicos cerebrales.

Este ensayo clínico, liderado por un grupo de Corea del Sur y con centros participantes de dicho país y Taiwán, es concebido como un estudio multicéntrico prospectivo, aleatorizado y abierto. Se incluyeron 229 pacientes tras TAVI y sin indicación de ACO, siendo aleatorizados 1:1 a recibir edoxabán (30 o 60 mg, según criterios de ajuste de dosis) o doble antiagregación durante al menos 6 meses. En la primera semana posimplante, se llevaba a cabo una evaluación neurológica y neurocognitiva basal, así como una resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral. Durante estos 6 meses recibían valoración neurológica y neurocognitiva al mes, a los 3 meses y a los 6 meses a través de los índices NIHSS y Rankin. Al final del seguimiento se realizaba una angio-TC cardiaca y una RMN cerebral. Se excluyeron aquellos pacientes con indicación de ACO o doble antiagregación, filtrado glomerular  $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  e historia reciente de sangrados mayores.

El objetivo principal fue evaluar la incidencia de trombosis valvular en angio-TC cardiaca a los 6 meses. Como objetivos secundarios principales figuraban: la presencia y el número de nuevas lesiones cerebrales; la cuantificación del volumen total de lesión en RMN cerebral; los cambios clínicos neurológicos y neurocognitivos a lo largo del seguimiento; parámetros ecocardiográficos; y objetivos de seguridad y eficacia (sangrados mayores, eventos cardiovasculares y rehospitalizaciones).

111 pacientes recibieron edoxabán frente a 118 pacientes que recibieron doble antiagregación. La media de edad fue de 80,1 años y el 42% eran varones. El EuroSCORE medio era de 2,3. La mayor parte de los pacientes (> 80%) eran hipertensos y dislipémicos, siendo un 30% de la población diabética. El 30% presentaba diagnóstico de enfermedad coronaria con revascularización percutánea previa en el 16%. El 6% de los que recibían edoxabán y el 11% de los que recibían doble antiagregación presentaban enfermedad cerebrovascular previa ( $p = 0,26$ ).

A los 6 meses, el grupo de edoxabán presentó un menor número absoluto de casos de trombosis protésica que el grupo de doble antiagregación (9,8% frente al 18,4%, diferencia de  $-8,5\%$ ; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]:  $-17,8$  a  $0,8$ ), sin alcanzar la significación estadística ( $p = 0,076$ ). Esto se mantuvo tanto para la restricción de la movilidad como para el engrosamiento hipoatenuado de los velos. Desde el punto de vista neurológico, el uso de edoxabán no redujo el número de nuevas lesiones cerebrales ni se asoció con un mejor pronóstico neurológico. Tampoco se asoció con mayor riesgo de eventos hemorrágicos mayores (riesgo relativo 0,93; IC 95%: 0,44-1,96).

Además, en esta cohorte de pacientes, la trombosis valvular subclínica ni se correlacionó con los eventos tromboembólicos ni con cambios neurológicos o neurocognitivos.

## COMENTARIO

La trombosis sobre válvula protésica aórtica percutánea es una entidad de reciente descripción y de creciente interés por sus posibles implicaciones clínicas. Según distintos registros su incidencia en los siguientes 30 días alcanza el 6% de casos (pudiendo llegar en algunas series hasta el 10-20%)<sup>1,2</sup>. Generalmente, se manifiesta como un engrosamiento hipoatenuado de los velos (HALT) en 2 proyecciones multiplanares de la tomografía computarizada; pudiendo generar mayor o menor grado de restricción de la movilidad. En la mayor parte de los casos son subclínicas.

Por otro lado, se ha descrito una asociación entre la trombosis valvular protésica subclínica y los eventos tromboembólicos cerebrales<sup>2</sup>.

A raíz de los resultados del ensayo clínico POPULAR-TAVI, la estrategia de la mayor parte de los centros tras TAVI es mantener antiagregación simple con ácido acetilsalicílico de forma indefinida en aquellos pacientes sin indicación de anticoagulación. Un reciente metaanálisis ha mostrado cómo la anticoagulación se asocia a una menor incidencia de eventos trombóticos valvulares (reducción relativa de riesgo del 58%) a costa de aumentar los sangrados mayores. En dicho estudio, la doble antiagregación no mostró diferencias frente a la antiagregación simple a la hora de prevenir eventos trombóticos valvulares<sup>2</sup>.

El ADAPT-TAVR busca aportar más evidencia sobre la prevención de la trombosis valvular protésica y su asociación con eventos neurológicos isquémicos y qué papel podría tener el edoxabán (teniendo en cuenta la falta de evidencia sólida de otros anticoagulantes de acción directa como el apixabán y el rivaroxabán). De esta forma, los destacan cuatro resultados:

- La anticoagulación con edoxabán no se asoció a un menor porcentaje de casos de trombosis protésica frente a la doble antiagregación (el número absoluto de casos fue menor en el grupo edoxabán, sin alcanzar la significación estadística).
- La anticoagulación con edoxabán no se asoció con cambios significativos en las lesiones cerebrovasculares ni en el pronóstico neurológico.
- La ausencia de correlación entre trombosis protésica subclínica y eventos cerebrovasculares.
- A diferencia de otros ensayos clínicos relativos a otros anticoagulantes de acción directa, no se produjo un aumento de la tasa de sangrados.

Sin embargo, hay que tener en cuenta las limitaciones de este estudio. En primer lugar, no es un ensayo clínico doble ciego. Por otro lado, y probablemente la principal: el pequeño tamaño muestral. La muestra de 229 pacientes impresiona de muy insuficiente para poder valorar de forma adecuada una posible correlación entre una entidad con una prevalencia relativamente escasa (6%) y eventos clínicos. Por último, hay que tener en cuenta que el 61% de los pacientes en el brazo de edoxabán recibían la dosis reducida (lo cual puede llevar a una infraestimación del riesgo de sangrado y podría explicar la falta de significación estadística en la reducción de las trombosis).

Teniendo en cuenta estos hallazgos, se sigue sin poder justificar la anticoagulación oral de rutina tras TAVI, sin indicación previa, con el fin de reducir la trombo-sis protésica y mejorar el pronóstico neurológico.

## Referencia

---

Edoxaban versus dual antiplatelet therapy for leaflet thrombosis and cerebral thromboembolism after TAVR: The ADAPT-TAVR randomized clinical trial

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Garcia S, Fukui M, Dworak MW, Okeson BK, Garberich R, Hashimoto G, et al. Clinical Impact of Hypoattenuating Leaflet Thickening After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. marzo de 2022 [citado 7 de mayo de 2022];15(3). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.121.011480>
- <sup>2</sup> Bogyi M, Scherthaner RE, Loewe C, Gager GM, Dizdarevic AM, Kronberger C, et al. Subclinical Leaflet Thrombosis After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. diciembre de 2021;14(24):2643-56.

## Web Cardiología hoy

---

Ensayo ADAPT-TAVR: edoxabán frente a doble antiagregación tras TAVI



# Premios a los mejores artículos publicados en REC: Interventional Cardiology en 2021

Dres. Laurens J.C. van Zandvoort y Pedro L. Cepas Guillén

16 de junio de 2022

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Los artículos ganadores de los Premios de la ACI-SEC a los mejores artículos publicados en REC: *Interventional Cardiology* en la edición de 2022 son: «Predictores de la reserva de flujo fraccional posprocedimiento: subanálisis del estudio FFR-SEARCH», de Laurens J.C. van Zandvoort, et al. (primer premio) y «Pronóstico de pacientes nonagenarios tras implante percutáneo de válvula aórtica», de Pedro Cepas Guillén, et al. (segundo premio).

Dado que REC: *Interventional Cardiology* es una revista bilingüe, publicamos las entrevistas a los autores en su lengua original.

### PRIMER PREMIO: PREDICTORES DE LA RESERVA DE FLUJO FRACCIONAL POSPROCEDIMIENTO: SUBANÁLISIS DEL ESTUDIO FFR-SEARCH

El estudio FFR-SEARCH es un registro prospectivo de un solo centro que incluyó 1.000 pacientes consecutivos que se sometieron a una evaluación de la FFR tras una ICP con éxito angiográfico utilizando un microcatéter específico. Se utilizaron modelos de efectos mixtos para buscar predictores independientes de FFR tras la ICP.

La media de presión distal dividida entre la presión aórtica tras la ICP fue de  $0,96 \pm 0,04$ , y la media de la FFR tras la ICP fue de  $0,91 \pm 0,07$ . Tras ajustar por predictores independientes de FFR tras la ICP, la arteria descendente anterior izquierda como

vaso medido fue el predictor más fuerte ( $\beta$  ajustado =  $-0,063$ ; IC95%,  $-0,070$  a  $-0,056$ ;  $p < 0,0001$ ), seguida del diámetro luminal mínimo posprocedimiento ( $\beta$  ajustado =  $0,039$ ; IC95%,  $0,015$  a  $0,065$ ;  $p = 0,002$ ). Además, el sexo masculino, la reestenosis del *stent*, las oclusiones totales crónicas y la pre- y posdilatación se correlacionaron negativamente con la FFR posprocedimiento. Por el contrario, las lesiones de tipo A, las lesiones con trombos, el porcentaje de estenosis posprocedimiento y el diámetro del *stent* se correlacionaron positivamente con la FFR posprocedimiento. El  $R^2$  para el modelo completo fue del 53%.

Se identificaron diversos predictores independientes relacionados con los pacientes y con los vasos para la FFR posprocedimiento, incluyendo el sexo, la arteria descendente anterior izquierda como vaso medido y el diámetro luminal mínimo posprocedimiento.

### PARA SABER MÁS

El artículo ganador del Primer premio a los mejores artículos publicados en *REC: Interventional Cardiology* 2021 está disponible siguiendo el enlace [Predictors of post-procedural fractional flow reserve: insights from the FFR-SEARCH study](#).

### ENCUENTRO CON EL AUTOR: LAURENS J.C. VAN ZANDVOORT

#### REC Interv Cardiol Could you summarize the highlights of your study?

The present study is the largest report to date focusing on predictors of post PCI FFR. Based on data derived from the FFR SEARCH registry, we were able to identify several patient and procedural predictors of post PCI FFR. The main predictors included gender, LAD vessels and post procedural lumen dimensions. The latter will help to further interpret post PCI FFR values and rightfully identify those vessels prone to future events.

#### REC Interv Cardiol How did the idea for this research work come about?

In our institution, we conducted the FFR SEARCH registry in order to gain knowledge on post-procedural FFR. We investigated the impact of post PCI FFR on the outcome, but also the distribution in a real-life cohort. Predictors for pre PCI FFR are widely acknowledged, however, no such predictors existed for post PCI FFR.

### **REC Interv Cardiol** What would be the main clinical impact?

Post PCI FFR is a valuable tool to assess the impact of a PCI and potentially missed lesions. This article summarized other factors, besides missed lesions that might influence the post PCI FFR. For example, the post PCI FFR in LAD vessels is on average 0.063 point lower compared to other vessels. The latter should be taken into account when reevaluating the PCI or considering additional intravascular imaging.

### **REC Interv Cardiol** What do you think of the repercussion of the article and the prize received?

The drawback of angiographic assessment of coronary stenosis are well known and the advantages of physiology and intravascular imaging-based procedures are slowly being incorporated in daily practice. However, in order to fully comprehend the values of post-procedural FFR and appoint value to the measurement, a clear understanding of predictors is essential.

### **REC Interv Cardiol** What did you think of the experience of publishing in REC Interv Cardiol? Would you encourage other authors to publish in our journal?

Our publication in *REC Interv Cardiol* was a very smooth process and even though we are not native Spanish speaking, we were helped tremendously throughout the process. Therefore we would encourage anyone with important interventional cardiovascular research to submit their article to *REC Interv Cardiol* in order to reach a broad audience.

## **SEGUNDO PREMIO: PRONÓSTICO DE PACIENTES NONAGENARIOS TRAS IMPLANTE PERCUTÁNEO DE VÁLVULA AÓRTICA**

El objetivo del estudio fue analizar las características basales de los pacientes nonagenarios tratados con implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) y valorar su impacto a corto y a largo plazo. Para ello, se utilizaron los datos del Registro Español de TAVI, formado por 46 centros, y se incluyeron a todos los pacientes  $\geq 75$  años inscritos entre los años 2009 y 2018, analizando las características basales de los pacientes nonagenarios y comparando su pronóstico con pacientes no nonagenarios ( $> 75-89$  años).

De los 8.073 pacientes  $\geq 75$  años incluidos en el registro español de TAVI, 387 eran nonagenarios (4,79%). Los pacientes nonagenarios sometidos a TAVI presentaban menos comorbilidades que los pacientes no nonagenarios. Por otro lado, los pacientes nonagenarios tenían más probabilidades de morir durante la hospitalización en

comparación con los pacientes no nonagenarios (4,3 frente a 7,0%;  $p = 0,01$ ). Sin embargo, no hubo diferencia en la tasa de mortalidad por cualquier causa al año de seguimiento (8,8 frente a 11,3%;  $p = 0,07$ ). En el análisis multivariable, la edad  $\geq 90$  años no se asoció de forma independiente con un aumento de la mortalidad por cualquier causa ajustada (*hazard ratio* [HR] 1,37; IC 95%: 0,91-1,97;  $p = 0,14$ ). La creatinina basal y las complicaciones hemorrágicas intrahospitalarias se asociaron a un peor pronóstico a largo plazo en los pacientes nonagenarios tratados con TAVI.

## PARA SABER MÁS

El artículo ganador del Segundo premio a los mejores artículos publicados en *REC: Interventional Cardiology* 2021 está disponible siguiendo el enlace [Pronóstico de pacientes nonagenarios tras implante percutáneo de válvula aórtica.](#)

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: PEDRO L. CEPAS-GUILLÉN

### REC Interv Cardiol ¿Cómo se os ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

El trabajo forma parte de una línea de investigación que tiene como objetivo analizar el impacto de diferentes técnicas percutáneas (intervencionismo coronario, reparación mitral percutánea, cierre de orejuela y TAVI) en pacientes nonagenarios. A medida que aumenta la esperanza de vida, la población de nonagenarios crece exponencialmente. Es por ello por lo que, en un futuro no muy lejano, existirá un mayor número de pacientes nonagenarios en nuestra práctica diaria. Consideramos que sería útil evaluar los resultados de las diferentes técnicas y, concretamente, del TAVI en esta población de muy alto riesgo con el fin de conocer su impacto y poder mejorar la selección del paciente.

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

El TAVI representa una estrategia segura y efectiva en pacientes nonagenarios con estenosis aórtica grave sintomática. Para ello, es necesario una cuidadosa selección del paciente, valorándose la factibilidad del procedimiento por un equipo multidisciplinar que sume también a geriatras e internistas.

## **REC Interv Cardiol ¿Qué os parece la repercusión y el premio recibido?**

El premio supone para mí un reconocimiento a todo el trabajo realizado sobre el estudio del impacto de técnicas percutáneas en pacientes nonagenarios. Por otro lado, me gustaría trasladar mi agradecimiento a todos aquellos investigadores que forman parte del registro TAVI español. Sin su esfuerzo diario para mantener actualizada la base de datos, sería imposible llevar a cabo trabajos de este tipo que, en último lugar, tienen un impacto positivo en nuestros pacientes al poder analizar nuestra actividad.

## **REC Interv Cardiol ¿Qué os ha parecido la experiencia de publicar en REC Interv Cardiol? ¿Animaríais a otros autores a publicar en nuestra revista?**

Recomendaría por completo a otros autores publicar en *REC: Interventional Cardiology*, una revista en crecimiento y centrada en difundir conocimientos de alta calidad en el campo de la cardiología intervencionista.

## **Blog REC. Interventional Cardiology**

---

Premios a los mejores artículos publicados en REC: Interventional Cardiology en 2021

# La autopsia clínica, herramienta imprescindible ante el reto de la patología

Dr. Daniel Prieto Cuadra

17 de junio de 2022

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

Los principales avances en el conocimiento de las enfermedades cardiovasculares como la aterosclerosis, las coronariopatías, las cardiopatías congénitas y las miocardiopatías, han sido posibles gracias a las investigaciones basadas en autopsias y a las correlaciones clínico-patológicas.

Las autopsias son útiles en el contexto de la muerte súbita, especialmente cuando no se han realizado estudios de imagen cardiovascular. A su vez, en los pacientes sintomáticos, son importantes para profundizar en la comprensión de las cuestiones claves relacionadas con las enfermedades subyacentes, su evolución o complicaciones.

Las autopsias pueden ayudar a aumentar la sensibilidad y especificidad en los estudios avanzados de imagen cardiovascular, pero también permiten identificar enfermedades nuevas o reemergentes, de importancia clínica para la salud pública o los familiares. Permiten determinar la causa de muerte en estudios de investigación y ensayos clínicos. Facilitan la adquisición de estadísticas de mortalidad de enfermedades, así como la vigilancia de efectos adversos de medicamentos o nuevos procedimientos quirúrgicos, por lo que pueden ser valiosas como herramienta evaluadora de la garantía de calidad en los procedimientos diagnósticos y terapéuticos hospitalarios.

No obstante, la actividad autopsica está en tendencia claramente negativa. Algunos estudios apuntan a una falta de voluntad de los médicos para solicitarla, lo que a su vez está estrechamente relacionado con la falta de tiempo, las presiones clínicas asistenciales, la sensación de que el avance en diagnóstico por imagen y las pruebas de laboratorio han reducido el valor de la autopsia, y a la suposición de que la familia se opone a la misma. Por otra parte, la actitud negativa de los patólogos es igualmente importante, ya que, ante el compromiso creciente de tiempo para la investigación, la enseñanza o la actividad asistencial, se considera que la autopsia consume demasiado tiempo y aporta poco valor clínico.

La necesaria renovación del entusiasmo por la autopsia requiere una estrecha correlación entre clínicos y patólogos, que deben discutir el caso pre- y posautopsia, incluso interviniendo en el desarrollo de la misma. El objetivo último es proporcionar informes de calidad, que sean coherentes con los hallazgos clínicos y respondan de forma oportuna a las preguntas clínicas planteadas. Se deben emitir informes preliminares poco después de la autopsia, y es aconsejable que el informe final esté dispuesto en un plazo de 30 días, ya que el retraso del mismo reduce considerablemente el interés en el proceso. A su vez, es deseable que las muertes que supongan discrepancias entre diagnóstico clínico y anatomopatológico de al menos clase I y II de Goldman sean discutidos en conferencia multidisciplinaria hospitalaria o en comisión de mortalidad correspondiente.

## COMENTARIO

En este número del *European Heart Journal*, los autores de reconocido renombre en la patología cardiovascular *post mortem* plantean numerosos y diversos escenarios en los que la autopsia clínica se revela como una herramienta útil para el diagnóstico de las enfermedades cardiovasculares. A continuación, comento brevemente los que me han parecido más esenciales.

En el caso de la muerte súbita cardiaca, la autopsia es un paso esencial para establecer el diagnóstico de enfermedad cardiaca heredada e identificar a las familias que requieren cribado genético. En este contexto, la colaboración multidisciplinaria entre patólogos, cardiólogos y genetistas es esencial. Además, puede conllevar el descubrimiento de nuevas enfermedades, como ocurrió con la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho.

Si la muerte ocurre en un contexto hospitalario, un periodo corto de hospitalización previo probablemente conlleve un acceso limitado al diagnóstico por imagen. Esto hace necesaria la autopsia clínica para descartar enfermedades cardiovasculares, lo que a su vez tiene un impacto significativo en las discrepancias diagnósticas pre- y *post mortem*.

Por otra parte, las pruebas de imagen cardiaca como la gammagrafía con tecnecio para la amiloidosis cardiaca por transtirretina (ATTR) se pueden beneficiar de las autopsias como modelo comparativo. Esto se debe a que las sondas utilizadas han resultado no ser específicas para la transtirretina, pudiendo unirse a microcalcificaciones miocárdicas, que a veces son más abundantes que los propios depósitos de amiloide en la ATTR. También han mostrado captación en enfermedades como el infarto de miocardio, la toxicidad por hidroxiclороquina y la miocardiopatía hipertrófica. Estas pruebas de imagen detectan la afectación intersticial extensa, pero no tanto la afectación vascular oclusiva e intramiocárdica selectiva por el amiloide, que puede imitar la enfermedad arterial coronaria aterosclerótica epicárdica.

Las autopsias también ayudan en la evaluación del tratamiento médico y quirúrgico, ya que desvelan complicaciones inesperadas, así como nuevos efectos adversos terapéuticos. Como ejemplos, se pueden citar la respuesta a tratamiento de las diferentes formas de miocarditis; las autopsias de cardiopatías congénitas tratadas con dispositivos o tecnologías emergentes, que ayudaron a definir las posibles complicaciones agudas y crónicas; los estudios histopatológicos de respuesta vascular en segmentos coronarios con implantación de *stents*, que han contribuido al desarrollo de mejores dispositivos y tecnologías; o las series de autopsias de fallecimiento tras TAVI, en las que se reveló una asociación con la rotura del anillo aórtico e ictus isquémico cerebral tromboembólico. Por lo tanto, el examen autópsico de los fallecimientos perioperatorios tras cirugía cardiaca o procedimientos intervencionistas debe seguir formando parte de nuestros programas de garantía de calidad.

Por último, el estudio *post mortem* de los corazones trasplantados aporta información acerca de las complicaciones y la eficacia de las terapias para el rechazo agudo celular, rechazo mediado por anticuerpos, y sobre la vasculopatía del aloinjerto cardiaco.



## Referencia

---

Autopsy in the era of advanced cardiovascular imaging

## Web Cardiología hoy

---

La autopsia clínica, herramienta imprescindible ante el reto de la patología

# Valor pronóstico del gradiente transmitral medio tras el tratamiento percutáneo borde a borde

Dra. María Rodríguez Serrano

20 de junio de 2022

## CATEGORÍA

### Imagen cardíaca

La reparación transcatóter borde a borde de la válvula mitral (TEER) se ha convertido en el tratamiento alternativo en pacientes con insuficiencia mitral (IM) y alto riesgo quirúrgico. El objetivo de este estudio fue investigar el impacto del gradiente transmitral medio (GTM) elevado después del procedimiento en una población real de pacientes con IM grave que se sometieron a una TEER.

Se trata de un estudio unicéntrico donde se incluyeron de forma consecutiva pacientes sometidos a TEER por IM grave de etiología degenerativa/primaria (IMP) o funcional/secundaria (IMS) entre septiembre de 2008 y enero de 2020. Se consideró elevado un GTM posprocedimiento mayor de 5 mmHg medido por ecocardiografía transtorácica. El criterio principal de valoración fue el combinado de muerte o rehospitalización por insuficiencia cardíaca (IC) en 5 años de seguimiento.

Se incluyeron un total de 713 pacientes sometidos a TEER (IMP,  $n = 265$ ; IMS,  $n = 445$ ). El GTM elevado posprocedimiento estuvo presente en el 37,0% de los pacientes con IMP ( $n = 98$ ) y en el 22,0% de aquellos con IMS ( $n = 98$ ). Independientemente de la etiología, los pacientes con GTM elevado posprocedimiento presentaba diámetros del ventrículo izquierdo (VI) menores, fracción de eyección del VI mayores y gradiente

transmitral basal más alto que los pacientes con GTM bajo tras TEER. El número de clips implantado fue mayor en los pacientes con GM elevado (diferencia estadísticamente significativa para IMP  $[1,3 \pm 0,5$  clips frente a  $1,5 \pm 0,6$  clips;  $p = 0,008$ ], pero solo numéricamente mayor para IMS  $[1,4 \pm 0,7$  clips frente a  $1,5 \pm 0,6$  clips;  $p = 0,23$ ]).

A diferencia de los pacientes con IMS, la distancia en el test de los 6 minutos no mejoró en los pacientes con IMP y GTM elevado. El análisis de Kaplan-Meier no mostró diferencias significativas para el criterio principal de valoración en pacientes con IMP (GTM bajo frente a elevado, 67,3 % frente a 74,4 %;  $p = 0,06$ ) ni en aquellos con IMS (78,6 % frente a 74,8 %;  $p = 0,54$ ). Pero en los pacientes con IMP la estratificación por GTM sí mostró diferencias significativas en rehospitalización por IC (24,8% frente al 45,9%;  $p = 0,004$ ) y en un criterio de valoración compuesto (66,5% frente al 75,3%;  $p = 0,029$ ) después de 5 años. Tras el ajuste por factores de confusión, el GTM elevado fue un predictor independiente del criterio principal de valoración en pacientes con IMP (*hazard ratio* [HR] 1,59; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,03-2,45;  $p = 0,034$ ), pero no en aquellos con IMS (HR 0,87; IC 95%: 0,63-1,22;  $p = 0,43$ ).

La conclusión principal del estudio es que el GTM elevado tras el tratamiento percutáneo borde a borde de la IM es un predictor independiente de resultados clínicos y funcionales adversos en pacientes con IMP, pero no en aquellos con IMS.

## COMENTARIO

Se han descrito factores clínicos y ecocardiográficos asociados al pronóstico de los pacientes tras la TEER. Uno de los puntos determinantes del resultado a largo plazo es el grado de IM residual. Pero optimizar el resultado del procedimiento con el implante de varios clips, conlleva el riesgo de generar una estenosis mitral relevante con un GTM elevado. Los estudios publicados hasta el momento sobre la importancia pronóstica de un GTM posprocedimiento elevado no dejan claro el impacto que puede tener en la supervivencia y en los resultados funcionales. Este estudio representa el mayor análisis del GTM tras el tratamiento percutáneo de la IM y su impacto a largo plazo. Además, analiza el valor pronóstico del GTM tras TEER según la etiología de la IM, incluyendo aproximadamente un tercio de los pacientes con IMP y dos tercios con IMS.

Las guías indican que es necesario realizar la valoración de múltiples parámetros tras las intervenciones percutáneas sobre la válvula mitral, como la medida del

área valvular mitral (AVM) o el gradiente medio transmitral. Así *The Mitral Valve Academic Research Consortium* considera estenosis mitral la presencia de un AVM < 1,5 cm<sup>2</sup> o un GTM > 5 mmHg tras TEER. Sin embargo, la correlación entre estos dos parámetros tras la TEER es solo moderada puesto que los gradientes son dependientes de la carga, de la situación hemodinámica y de la frecuencia cardiaca. Por otro lado, el corte indicado para el GTM no diferencia del procedimiento realizado sobre la válvula mitral ni de la etiología de la IM, por lo que el valor con impacto negativo en cada intervención puede ser distinto. En estudios previos se ha publicado que la presencia de un GTM elevado es un predictor de resultados adversos en pacientes tratados por IMP, tanto de forma percutánea como tras anuloplastia quirúrgica. Sin embargo, hay datos discordantes en pacientes tratados por IMS. En este estudio tras ajustar por la IM residual y el gradiente inicial, el GTM > 5 mmHg medido por ecocardiografía al alta fue un predictor independiente de muerte o rehospitalización por IC en pacientes con IMP, pero no en pacientes con IMS.

Esto puede ser debido a que los pacientes con IMP presentan con mayor frecuencia distensibilidad y función del VI normales, así gradientes transmitrales aumentados parecen reflejar adecuadamente una reducción del AVM o una IM residual significativa. Sin embargo, como indica Rebeca Hahn en una editorial que acompaña al artículo, en el caso de pacientes con IMS, la función y la distensibilidad deficientes del VI y las presiones diastólicas del VI más elevadas que dan lugar a resultados adversos, pueden provocar un GTM más bajo. En este artículo se observa que los pacientes con IMS que presentan GTM más alto al inicio y tras la TEER, presentaban un mejor flujo anterógrado y una fracción de eyección del VI mayor. Estos hallazgos respaldan la teoría de que los gradientes altos en pacientes con IMS están en parte relacionados con una mejor función del VI y no necesariamente con una AVM más pequeña. Por el contrario, los pacientes con GTM elevado en el grupo de IMP, tenían gradientes basales más altos sin diferencias explicativas en la función del VI o la gravedad de la IM, por lo que probablemente el área valvular era menor de inicio, además de que se implantaron un número de clips significativamente mayor en este grupo. Por tanto, es probable que la presencia de un GTM elevado en estos pacientes sí esté relacionado con un AVM menor y esto suponga el fracaso para mejorar la capacidad funcional y el desarrollo de resultados adversos tras el procedimiento. Una de las limitaciones del estudio para comprobar esta hipótesis es que no se realizó de forma sistemática una planimetría tridimensional del AVM antes y después del procedimiento.

Por otro lado, la decisión de un resultado óptimo se realiza intraprocedimiento con la valoración por ecocardiografía transesofágica. En este trabajo se tiene en

cuenta el GTM medido por ecocardiografía transtorácica al alta, recogiendo en el propio artículo la variabilidad que existen entre estas dos medidas en la cohorte de pacientes que analiza. Así, la medida del GTM sin corrección por la frecuencia cardíaca o el flujo puede ser una medida poco ajustada para valorar la presencia de estenosis mitral.

Con los datos de los que se dispone hasta el momento la actuación más prudente en la valoración del resultado funcional tras la TEER es la medición directa del AVM mitral si es posible por planimetría tridimensional y la medida al inicio y en el seguimiento del GTM informando de la frecuencia cardíaca que presenta el paciente con la medición. A nivel pronóstico, se debe optimizar el procedimiento para conseguir una IM residual  $\leq 1$  grado con un área valvular  $> 2 \text{ cm}^2$  y GTM  $< 5 \text{ mmHg}$  en pacientes con IMP. Sin embargo, a la luz de este trabajo, en pacientes con IMS la medida de un gradiente transmitral elevado no tiene impacto pronóstico por lo que se debe evaluar únicamente el área valvular mitral, puesto que el beneficio de la reducción de la IM parece ser mayor que los efectos que puede tener un GTM tras el procedimiento.

Como limitaciones del estudio, se trata de un trabajo realizado en un único centro, pero con un importante volumen de actividad en TEER. Además, se realizó un análisis retrospectivo sin grupo control, lo que implica que algunas variables no fueran recogidas de forma rutinaria como la planimetría del área valvular.

## Referencia

---

[Long-term outcomes of patients with elevated mitral valve pressure gradient after mitral valve edge-to-edge repair](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Valor pronóstico del gradiente transmitral medio tras el tratamiento percutáneo borde a borde](#)

# El aislamiento del box posterior no sirve en segundos procedimientos de ablación de FA paroxística

Dr. Jorge Toquero Ramos

20 de junio de 2022

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Aunque la reconexión de las venas pulmonares es el mecanismo fundamental de la recurrencia de FA, no está claro el papel que podría jugar el aislamiento del box posterior asociado en un segundo procedimiento tras recurrencia. El presente trabajo, prospectivo y aleatorizado, viene a demostrar su no utilidad en la FA paroxística.

La ablación del box posterior (PWI, *posterior wall isolation*) ha recibido un interés renovado en los últimos años por varios motivos: comparte un origen embriológico común con las venas pulmonares, con propiedades celulares susceptibles de generar ectopia en base a periodos refractarios cortos, duración del potencial de acción y potencial de membrana de reposo bajo. Al mismo tiempo, la orientación heterogénea de las fibras, en especial en la unión con las venas pulmonares, y la conducción diferencial entre las capas endocárdica y epicárdica predisponen a reentradas locales causadas por conducción anisotrópica. Finalmente, la pared posterior es rica en inervación autonómica, y la grasa epicárdica es un lugar común para fibrosis, todos ellos mecanismos implicados en la patogénesis de FA. Por supuesto no está exenta de riesgos, dado que es técnicamente demandante, requiere un mayor tiempo dentro de la aurícula izquierda, podría afectar a su funcionalidad, predisponer a flutteres atípicos izquierdos, y aumenta el riesgo de

daño esofágico. En base a la presencia de conexiones epicárdicas y la reticencia a aplicar lesiones de forma agresiva, conseguir un aislamiento duradero es complejo, con una tasa de reconexión estimada del 40%.

En el presente trabajo realizado en Corea analizan prospectivamente 150 pacientes sometidos a nuevo procedimiento de ablación de FA. Los aleatorizan a reisolamiento de venas solo (PVI; n=75) frente a PVI + aislamiento de box posterior (PVI+PWI; n=75), con el objetivo primario de recurrencia de FA tras el procedimiento. Diferencian entre recurrencia precoz, la que tiene lugar durante el periodo de *blanking* de los 3 primeros meses posablación, de la recurrencia clínica, a partir de los 3 meses.

El PWI se realizó mediante ablaciones lineares en el techo y la pared postero-inferior, conectando ambos extremos superior e inferior de las líneas de aislamiento realizadas alrededor de las venas pulmonares. Consideran aislado el box posterior cuando se cumple: 1) bloqueo bidireccional en la línea de techo 2) voltaje de < 0,1 mV en la pared posterior y 3) bloqueo de entrada y salida.

Tras un seguimiento medio de 17 meses la recurrencia clínica no fue diferente entre ambos grupos: PVI 30,7% frente a PVI+PWI 30,7%, ( $p = 0,282$ ). Entre los 46 pacientes con recurrencia clínica no hubo tampoco diferencias entre la recurrencia en forma de taquicardia auricular (8,7% frente al 30,4%;  $p = 0,137$ ) o las tasas de cardioversión (21,7% frente al 47,8%;  $p = 0,122$ ), si bien ambas mostraron una tendencia no significativa a cifras mayores en el grupo PVI+PWI. Tampoco encuentran diferencias en las tasas de complicaciones mayores (1,3% frente al 5,3%;  $p = 0,363$ ). En cambio, sí fue significativamente mayor el tiempo de ablación (promedio de 8,5 min mayor;  $p < 0,001$ ).

Durante la discusión enfatizan el hecho de que el aislamiento del box posterior asociado al aislamiento de venas no mejora los resultados en el seguimiento, incrementando el tiempo de ablación. Por tanto, incluso la realización de ablación lineal de forma uniforme, pero empírica, para aislar el box posterior en segundos procedimientos no estaría justificada en base al presente trabajo y, al menos, otros dos ensayos aleatorizados del mismo grupo que se comentan durante la discusión (en FA persistente y en FA persistente convertida a paroxística mediante fármacos antiarrítmicos). Encuentran que la tasa de reconexión de venas fue menor en pacientes con recurrencia muy tardía (> 12 meses) frente a la recurrencia precoz, sugiriendo que el mecanismo de la recurrencia tardía tiene más que ver con la progresión del sustrato de la FA más que con la reconexión de venas.

Algunas limitaciones son mencionadas por los propios autores, como el bajo número de pacientes, la inclusión mayoritaria de FA paroxística (más del 60%) o la posibilidad de reconexión posterior en las líneas del box. Conviene también señalar que los autores no aclaran qué estrategia emplean en los pacientes sometidos a un segundo procedimiento de ablación en los que encuentran las cuatro venas aisladas al inicio del mismo. Tampoco especifican detalladamente el número de venas reconectadas en el segundo procedimiento en función del tiempo transcurrido desde el primero (aunque sí se refieren a ello en la discusión y la editorial acompañante, donde se menciona que 42% de los pacientes tenían 3-4 venas reconectadas, lo que les haría menos “ideales” para el aislamiento del box posterior asociado al aislamiento de venas). Finalmente, los autores no aclaran por qué 20% de los pacientes en el brazo de PVI recibieron también una línea anterior.

Concluyen que en pacientes sometidos a un nuevo procedimiento de ablación de FA por recurrencia, con documentación de venas pulmonares reconectadas, el añadir PWI al reaislamiento de las venas no mejora los resultados ni influye en la seguridad global, a costa de incrementar el tiempo de ablación. Sin embargo, es probable que el estudio carezca de potencia suficiente para valorar la utilidad o futilidad del PWI, especialmente en pacientes con FA persistente, *a priori* los que más podrían beneficiarse. No sabemos el potencial papel que podrían tener técnicas híbridas con abordaje endoepicárdico, o el empleo de otras energías como la crioablación o la electroporación, que podrían conseguir un aislamiento más perdurable en el tiempo. En breve conoceremos los resultados del CAPLA, estudio aleatorizado comparando PVI frente a PVI+PWI mediante radiofrecuencia en un total de 338 pacientes. Hasta entonces, es cada vez más difícil justificar el riesgo añadido de complicaciones mediante el empleo rutinario de PWI.

## Referencia

---

[Electrical posterior box isolation in repeat ablation for atrial fibrillation. A prospective randomized clinical study](#)

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

[El aislamiento del box posterior no sirve en segundos procedimientos de ablación de FA paroxística](#)



# ¿Es seguro el uso de digoxina en pacientes ancianos?

Dr. Rubén Hernando González

22 de junio de 2022

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

El empleo de digoxina en pacientes ancianos con fibrilación auricular es una práctica frecuente en nuestros hospitales a día de hoy. A pesar de ello, la asociación entre digoxina y mortalidad es un tema poco esclarecido.

Por ello, en este estudio de cohortes históricas basado en el registro multicéntrico español NON-AF NON-VALV, se examinaron datos de 795 nonagenarios con fibrilación auricular no valvular bajo tratamiento con fármacos para el control de frecuencia, con la finalidad de evaluar la seguridad de la digoxina en esta población.

Dicha cohorte se dividió en dos grupos basándose en si los pacientes estaban bajo tratamiento con digoxina o con otros fármacos frenadores; en caso de que hubiese combinación entre ellos, estos pacientes se incluyeron en el grupo de los que tomaban digoxina. El objetivo primario, enfocado en la seguridad, fue evaluar mortalidad por todas las causas. Se realizó un análisis multivariable para aquellas variables con importancia clínica o aquellas con relevancia estadística.

Tras un seguimiento medio de casi 28 meses, el empleo de digoxina no se asoció a un incremento de la mortalidad en esta población (*hazard ratio* ajustada HRa = 1,16; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,96-1,41; p = 0,130). Sin embargo, se encontraron incrementos significativos en términos de mortalidad en el subgrupo de pacientes con peor tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) < 30 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup> (HRa 2,01; IC 95%: 1,13-3,57; p = 0,018), sin encontrarse diferencias en aquellos subgrupos con un mayor filtrado glomerular. En relación con el sexo,

el subgrupo de varones se asoció a un incremento de la mortalidad (HRa 1,48; IC 95%: 1,02-2,14;  $p = 0,041$ ). En cuanto a la presencia o ausencia de insuficiencia cardiaca, no se encontraron diferencias significativas en incrementos de mortalidad (HRa 1,20; IC 95%: 0,87-1,65;  $p = 0,268$  frente a HRa 1,15; IC 95%: 0,90-1,47;  $p = 0,273$ , respectivamente).

Los autores concluyen que, en este amplio registro retrospectivo en pacientes nonagenarios con fibrilación auricular, no se encontró una asociación entre el empleo de digoxina y el incremento de la mortalidad en la muestra general. Sin embargo, en el análisis por subgrupos, se evidenció un incremento de mortalidad con el uso de digoxina en pacientes varones y aquellos que presentaban un peor filtrado glomerular (TFGe < 30 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup>).

## COMENTARIO

La digoxina es un fármaco que tiene indicación en las guías de práctica clínica para el control de frecuencia en pacientes con fibrilación auricular, principalmente como herramienta terapéutica de segunda línea asociada a otros fármacos frenadores en el control crónico<sup>1</sup>. No obstante, es un fármaco cuyos efectos adversos han estado presentes prácticamente desde su descubrimiento en el siglo XVIII; se cree incluso que algunos de ellos han sido responsables de brillantes periodos artísticos como es el caso del famoso periodo amarillo del pintor Vincent van Gogh.

Sin embargo, cuando hablamos de mortalidad y contextualizamos la digital en el periodo actual, lo que nos encontramos son resultados contradictorios y una clara falta de evidencia en aquellas poblaciones más propensas a estar bajo una estrategia de control de frecuencia, donde la digoxina puede ser una opción terapéutica razonable. subanálisis del estudio AFFIRM que muestran resultados neutros<sup>2</sup> o a favor de un incremento de mortalidad asociada a digoxina<sup>3</sup>.

En este estudio se divide a los pacientes en dos cohortes, la cohorte A pacientes nonagenarios con fibrilación auricular bajo tratamiento con digoxina (sola o en combinación con otros fármacos frenadores), y la cohorte B pacientes que cumplían las dos primeras premisas, pero en los que la digoxina no formaba parte de su tratamiento para el control de frecuencia.

El objetivo principal del estudio era evaluar la seguridad de la digoxina comparando si existían diferencias en mortalidad entre ambos brazos de tratamiento. Los

resultados del estudio concluyeron que no había diferencias entre ambos grupos. No obstante, en el análisis de subgrupos se evidenció un aumento de mortalidad en varones y pacientes con una TFGe por debajo de 30 ml/min que recibían digoxina.

Cabe destacar una serie de particularidades en el diseño del estudio para interpretar los resultados. Primero de todo, estamos ante un estudio retrospectivo descriptivo, lo que implica limitaciones inherentes a este diseño. A sabiendas de que existe una correlación entre los niveles elevados de digoxinemia y el aumento de la mortalidad<sup>6</sup>, una de las principales limitaciones del estudio se encuentra en que no se dispone de los niveles plasmáticos de digoxina en la cohorte de pacientes bajo tratamiento con dicho fármaco; de la misma manera tampoco se dispone de niveles plasmáticos de iones que pueden condicionar su toxicidad.

Por otro lado, debemos tener en cuenta que estamos ante una cohorte de pacientes ancianos con ya de por sí un elevado riesgo de mortalidad, prueba de ello es que tras un seguimiento medio algo superior a los 2 años fallece más de la mitad de la cohorte estudio. Por ello, la supervivencia implícita en este rango de edades puede desempeñar un papel importante en los resultados ofrecidos.

La principal fortaleza del estudio es que avala la seguridad de la digoxina en una amplia cohorte de pacientes vulnerables generalmente poco representados en estudios.

En cuanto a las características basales de ambas cohortes, llama la atención la mayor prevalencia de enfermedad arterial coronaria en el grupo que no tomaba digoxina, 20% frente a un 12%, factor que pudiese en cierta manera condicionar el que no se encontrasen diferencias entre ambas cohortes.

Parece lógico que exista un aumento de mortalidad en aquellos pacientes bajo tratamiento con digoxina con una peor función renal, sin embargo, las diferencias encontradas en cuanto al factor sexo, mayor mortalidad en el grupo de hombres, pueden deberse a que los hombres tenían un peor filtrado glomerular o factores externos no reflejados en el estudio. Discrepancias en cuanto a mortalidad asociada al sexo en pacientes bajo tratamiento con el fármaco se han visto reflejadas en varios estudios<sup>4,5,7</sup>, luego son necesarios más investigaciones para asentar una evidencia sólida sobre el tema.

Como conclusiones, este amplio registro sobre el uso de digoxina en pacientes nonagenarios con fibrilación auricular pone de manifiesto que la digoxina puede ser una herramienta terapéutica razonable para el control de frecuencia. Sin

embargo, debemos tener en cuenta características clínicas como la insuficiencia renal o las alteraciones iónicas que pueden condicionar la aparición de eventos adversos. Por ello debería recomendarse la monitorización de niveles plasmáticos en pacientes de riesgo.

## Referencia

---

Safety of digoxin in nonagenarian patients with atrial fibrillation: lessons from the Spanish Multicenter Registry

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Hindricks, G., Potpara, T., Dagres, N., Arbelo, E., Bax, J. J., Blomström-Lundqvist, C., Boriani, G., Castella, M., Dan, G.-A., Dilaveris, P. E., Fauchier, L., Filippatos, G., Kalman, J. M., la Meir, M., Lane, D. A., Lebeau, J.-P., Lettino, M., Lip, G. Y. H., Pinto, F. J., Zakirov, N. U. (2021). 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal*, 42(5), 373–498.
- <sup>2</sup> Gheorghide M, Fonarow GC, van Veldhuisen DJ, et al. Lack of evidence of increased mortality among patients with atrial fibrillation taking digoxin: findings from post-hoc propensity-matched analysis of the AFFIRM trial. *Eur Heart J* 2013; 34: 1489–1497.
- <sup>3</sup> Whitbeck MG, Charnigo RJ, Khairy P, et al. Increased mortality among patients taking digoxin-analysis from the AFFIRM study. *Eur Heart J* 2013; 34: 1481–1488.
- <sup>4</sup> Rathore SS, Wang Y, Krumholz HM. Sex-based differences in the effect of digoxin for the treatment of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 1403–1411.
- <sup>5</sup> Washam JB, Stevens SR, Lokhnygina Y, et al. Digoxin use in patients with atrial fibrillation and adverse cardiovascular outcomes: a retrospective analysis of the Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF). *Lancet* 2015; 385: 2363–2370.

- 6 Lopes RD, Rordorf R, De Ferrari GM, et al. Digoxin and mortality in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71: 1063–1074.
- 7 Domanski M, Fleg J, Bristow M, et al. The effect of gender on outcome in digitalis-treated heart failure patients. *J Card Fail* 2005; 11: 83–86.

## Web Cardiología hoy

---

¿Es seguro el uso de digoxina en pacientes ancianos?

# HP y disfunción de VD en pacientes con IC-FEr. ¿Aporta beneficio sacubitrilo/valsartán?

Dr. Rafael Bravo Marqués

24 de junio de 2022

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El sacubitrilo/valsartán (un inhibidor de la neprilisina y un antagonista del receptor de angiotensina II) es considerado como tratamiento de primera línea en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida (IC-FEr), tras los resultados de su estudio pivotal PARADIGM-HF que mejoró morbilidad y mortalidad en este grupo de IC-FEr.

En muchos de estos pacientes, además de la FEVI reducida, coexiste la disfunción de ventrículo derecho (DVD), por un lado, debido a que tanto la miocardiopatía como la enfermedad coronaria puede afectar a ambos ventrículos; y, además, aquellos con patología del VI, debido a la transmisión retrógrada de presiones de llenado elevadas al lecho vascular pulmonar, aumenta la presión pulmonar y contribuye a cambios en la vasculatura pulmonar y en fases más avanzadas en el corazón derecho.

La disfunción del ventrículo derecho, si además se asocia a hipertensión pulmonar, implica un mal pronóstico en pacientes con IC-FEr, de ahí la importancia del efecto terapéutico sobre el corazón derecho.

Este trabajo es un metaanálisis que evalúa el impacto del sacubitrilo/valsartán en la función del ventrículo derecho y en la hipertensión pulmonar en pacientes con IC-FEr. Se incluyen estudios con pacientes en tratamiento con sacubitrilo/valsartán, con IC-FEr y que tenga al menos un parámetro de función de ventrículo derecho o

de presión pulmonar medido por ecocardiografía. Se identificaron 3.670 publicaciones entre enero de 2010 y abril de 2021 y finalmente se incluyeron 10 estudios con un total de 875 pacientes. La edad media de los pacientes era de 62 años, 74% varones. De los 10 estudios, 6 eran prospectivos y 4 retrospectivos.

Se observó una mejoría en parámetros de función de ventrículo derecho medido mediante TAPSE y  $S'$  anillo tricúspide y reducción de estimación de presión sistólica de arteria pulmonar y presión media de arteria pulmonar de forma estadísticamente significativa. Además, como ya es conocido, mejoría de FEVI, remodelado inverso de ventrículo izquierdo y mejoría de NT-proBNP. Se realizó un análisis de correlación entre mejoría de función de ventrículo izquierdo y derecho y se objetivó una correlación TAPSE y FEVI.

Los autores concluyen, que sacubitrilo/valsartán podría mejorar la función del ventrículo derecho y la presión pulmonar en pacientes con IC-FEr; aunque se necesitan ensayos controlados aleatorizados y multicéntricos para dilucidar mejor la eficacia y seguridad de este en el ventrículo derecho y determinar si la mejoría en la función del VD está mediada exclusivamente por la mejoría en la función del corazón izquierdo.

## COMENTARIO

Las últimas guías europeas de práctica clínica de insuficiencia cardiaca posicionan a sacubitrilo/valsartán, en pacientes con IC-FEr, como tratamiento de primera línea junto a los betabloqueantes, antagonistas de los receptores de mineralocorticoides y los iSGLT2 (empagliflozina y dapagliflozina). Lo que desconocemos, debido a la falta de evidencia disponible, es el tratamiento farmacológico adecuado en pacientes con disfunción de ventrículo derecho, que durante muchos años ha sido poco protagonista y muy olvidado.

Muchos de nuestros pacientes, tanto con IC-FEr como IC-FEc, van a presentar hipertensión pulmonar; incluso en algunas series alcanza el 80%. Esto va a conllevar un peor pronóstico, y aún peor si a todo lo anterior se asocia disfunción de ventrículo derecho.

En la actualidad nos encontramos diferentes fenotipos de pacientes con la combinación hipertensión pulmonar poscapilar y disfunción de ventrículo derecho (HP-DVD) entre los que se incluyen:

- Pacientes con IC-FEr.
- Pacientes con IC-FE conservada con comorbilidades.
- Pacientes con IC-FE conservada tras una intervención quirúrgica o percutánea sobre una valvulopatía que tras la misma desarrollan el binomio HP-DVD.

Este metaanálisis estudia un gran número de pacientes con IC-FEr en los que tras añadir sacubitrilo/valsartán, al igual que mejoran parámetros de remodelado del VI, FEVI, NT-proBNP... mejoran parámetros de función de ventrículo derecho (medidos mediante TAPSE y S´) y presión pulmonar (tanto sistólica como media). Aunque se trata de un metaanálisis, lo cual es una limitación, abre la puerta a una hipótesis de trabajo pendiente aún de explorar, ya que estos pacientes se encuentran huérfanos de tratamiento específico dirigido a mejoría de función de ventrículo derecho.

Lo desconocido hasta el momento es si en otros grupos de pacientes, como la IC-FEC más HP-DVD, el sacubitrilo/valsartán podría ser una opción terapéutica. Este estudio no nos aporta respuesta a esta última cuestión, y nuestro grupo está trabajando en este tipo de pacientes con resultados prometedores, pendientes de publicación.

Como conclusión, este metaanálisis explora el beneficio de sacubitrilo/valsartán en pacientes con IC-FEr a los que se asocia disfunción de ventrículo derecho y/o hipertensión pulmonar, mejorando parámetros de VD y presiones pulmonares lo que conllevará a una mejoría pronóstica en un grupo con elevada morbimortalidad.

## Referencia

---

[Effect of sacubitril/valsartan on the right ventricular function and pulmonary hypertension in patients with heart failure with reduced ejection fraction: A systematic review and meta-analysis of observational studies](#)

## Web Cardiología hoy

---

[HP y disfunción de VD en pacientes con IC-FEr. ¿Aporta beneficio sacubitrilo/valsartán?](#)



# La alternativa a la biopsia en el diagnóstico del rechazo agudo del trasplante cardiaco. ¿Listos para dar paso a la RMC?

Dr. Diego Segura Rodríguez

27 de junio de 2022

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

A pesar de su carácter invasivo, la biopsia endomiocárdica (BEM) es el método de referencia para la vigilancia del rechazo agudo del aloinjerto cardiaco (RAAC). La caracterización del tejido miocárdico basada en la resonancia magnética cardiovascular (RMC) permite detectar focos de miocarditis. El papel de la RMC en la evaluación de la miocarditis por RAAC en el primer año después del trasplante cardiaco aún no se ha establecido.

Inicialmente, mediante análisis transversal, se realizó un mapeo multiparamétrico por RMC para evaluar su concordancia con la BEM en el RAAC y determinar los valores de corte de RMC entre los grados de rechazo. A continuación, se llevó a cabo un estudio piloto prospectivo y aleatorizado de no-inferioridad en adultos sometidos a trasplante cardiaco ortotópico que fueron asignados aleatoriamente a las 4 semanas del trasplante a la monitorización del rechazo basada en la RMC o en la BEM. Los objetivos se evaluaron a las 52 semanas.

Se realizaron 401 estudios de RMC y 354 BEM en 106 participantes. Se aleatorizaron 40 pacientes trasplantados. La evaluación multiparamétrica mediante RMC fue altamente reproducible y fiable en la detección del RAAC (área bajo la curva 0,92; sensibilidad 93%; especificidad 92%; valor predictivo negativo 99%) con mayor especificidad y valor predictivo negativo que los mapas de T1 o T2 por sí solos. El rechazo de alto grado ocurrió en un número similar de pacientes en cada grupo aleatorizado (RMC, n = 7; BEM, n = 8; p = 0,74). A pesar de tener terapias de inmunosupresión, función renal y mortalidad similares entre los grupos, las tasas de hospitalización (9 de 20 [45%] frente a 18 de 20 [90%]; *odds ratio*, 0,091; p = 0,006) y de infección (7 de 20 [35%] frente a 14 de 20 [70%]; *odds ratio*, 0,192; p = 0,019) fueron menores en el grupo de RMC. En 15 ocasiones (6%), los pacientes aleatorizados al brazo de RMC fueron sometidos a BEM por razones de aclaración o logísticas, lo que representa una reducción del 94% en la necesidad de BEM.

Según estos resultados, una estrategia de monitorización no invasiva basada en RMC para el RAAC en el primer año tras trasplante cardíaco ortotópico es factible en comparación con la evaluación

## COMENTARIO

El trasplante cardíaco se considera, en ausencia de contraindicaciones absolutas, la opción terapéutica ideal en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada, refractarios a tratamiento médico o a dispositivos. Actualmente, la supervivencia tras el mismo puede alcanzar hasta unos 12 años, pero puede estar condicionada por diversos factores como el fallo del injerto, las infecciones oportunistas, las neoplasias o el rechazo agudo.

Para reducir las probabilidades de rechazo del injerto es importante una adecuada selección del órgano y un correcto tratamiento inmunosupresor del huésped a largo plazo. La gran mayoría de los rechazos agudos cursan de manera asintomática y con función ventricular normal, siendo detectados mediante el protocolo rutinario de vigilancia por biopsia, siendo la prueba de referencia. El protocolo de vigilancia con biopsia del rechazo del injerto implica frecuentes procedimientos, pudiendo precisar más de 9 biopsias durante el 1º año, siendo un procedimiento invasivo, no exento de complicaciones. Frente a este estándar diagnóstico surge la pregunta de si existiera una alternativa no invasiva en la evaluación del rechazo agudo que pudiera igualar en eficacia a la biopsia en la detección del rechazo agudo.

A través de los últimos años, las técnicas de caracterización tisular con mapas T1 y T2 mediante resonancia magnética cardíaca (RMC) han mostrado una buena correlación con el diagnóstico histopatológico del rechazo en pacientes con trasplante cardíaco. Sin embargo, la RMC aún no ha desbancado a la biopsia en la evaluación del rechazo postrasplante cardíaco.

Buscando llenar este vacío de evidencia, Anthony et al., han publicado este interesante artículo en *Circulation* donde comparan el seguimiento estándar del rechazo postrasplante con biopsia frente a la vigilancia con RMC. Tras una primera fase de validación con una cohorte sana, comprobando los puntos de corte de los valores de T1 y T2 en la detección del rechazo, a las 4 semanas del trasplante pusieron en marcha un estudio aleatorizado 2x2, prospectivo, de no-inferioridad de vigilancia del rechazo con RMC o biopsia. El objetivo principal fue detectar la frecuencia y supervivencia libre de rechazo ( $\geq$  grado 2R según la *International Society of Heart and Lung Transplantation*).

La combinación de los mapas de T1 y T2 frente a su aplicación por separado mejoró su especificidad y valor predictivo negativo en la detección del rechazo durante el seguimiento. Además, en aquellos pacientes en los que se detectó rechazo, la instauración de pulsos de tratamiento inmunosupresor supuso un descenso de los valores de T1 y T2, sugiriendo su potencial utilidad en la remisión del mismo.

Al finalizar el estudio no hubo diferencias en la incidencia de rechazo de  $\geq$  grado 2R entre ambos grupos, confirmando que el seguimiento mediante RMC fue no inferior a la biopsia en la detección de rechazo del trasplante cardíaco, suponiendo una reducción del 94% en el número de biopsias. Además, hubo numéricamente más complicaciones en el grupo de biopsia, aunque su bajo porcentaje condiciona no poder extraer conclusiones sólidas al respecto.

Considerando el diseño del estudio, el uso de la imagen no invasiva como método de vigilancia del rechazo, implicaría realizar al menos 9 RMC por paciente en el 1º año postrasplante cardíaco. Con la creciente demanda de RMC del resto de campos del área cardiovascular, para su aplicabilidad en vida real se debería considerar aspectos logísticos que faciliten y prioricen su disponibilidad para estos pacientes.

Siendo unos resultados con un gran potencial impacto clínico, hay aspectos limitantes que es importante reseñar. A pesar del elevado número de RMC y biopsias, estas se realizaron en solo 20 pacientes por grupo de aleatorización. Del mismo modo, los valores de los mapas de T1 y T2 obtenidos en este estudio, están validados para

la población de ese hospital, en RMC de 1.5T de una marca determinada, por lo que podrían no serían extrapolables a otras poblaciones. También merece la pena reseñar que hubo un bajo porcentaje de rechazo mediado por anticuerpos y tampoco se evaluó la vasculopatía del injerto, por lo que no se pueden extraer conclusiones en estos escenarios.

Sin duda, los resultados de Anthony et al., aportan gran valor al seguimiento de los pacientes sometidos a trasplante cardiaco, señalando la utilidad de la vigilancia no invasiva del rechazo postrasplante, pudiendo erigirse como una alternativa real a la biopsia endomiocárdica. No obstante, es necesario considerar su análisis y comparación en distintas poblaciones, ajustar los valores de referencia de los mapas de T1 y T2 según cada centro, así como ajustar una adecuada oferta y accesibilidad a la RMC para que su valor como prueba no invasiva en la evaluación del rechazo del trasplante cardiaco, finalmente sea una realidad.

## Referencia

---

[Cardiovascular magnetic resonance for rejection surveillance after cardiac transplantation](#)

## Web Cardiología hoy

---

[La alternativa a la biopsia en el diagnóstico del rechazo agudo del trasplante cardiaco. ¿Listos para dar paso a la RMC?](#)

# iSGLT2 para reducir hiperpotasemia en pacientes con diabetes

Dr. David Crémer Luengos

29 de junio de 2022

---

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

La presencia de hiperpotasemia aumenta el riesgo de trastornos del ritmo y la mortalidad y puede limitar el uso de inhibidores del sistema renina-angiotensina o antagonistas de receptores de mineralocorticoides, tratamientos de demostrada eficacia en pacientes con insuficiencia cardíaca y función sistólica reducida o enfermedad renal crónica.

Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) han demostrado reducir la incidencia de eventos cardiorrenales y prolongar la supervivencia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y alto riesgo cardiovascular o enfermedad renal crónica. Hasta la fecha, su efecto sobre la hiperpotasemia no había sido descrito de forma sistemática.

A tal efecto, se realizó un metaanálisis empleando los datos individuales de ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo de pacientes de alto riesgo cardiovascular o con enfermedad renal crónica tratados con iSGLT2 en los que se realizaron mediciones protocolizadas de niveles séricos de potasio. Se definió el objetivo primario como tiempo hasta la aparición de hiperpotasemia grave  $\geq 6$  mmol/l medida en el laboratorio central de referencia, y otros objetivos como tasa de eventos relacionados con hiperpotasemia a criterio de los investigadores e incidencia de hipopotasemia ( $\leq 3,5$  mmol/l). Se llevó a cabo un análisis de regresión de Cox para estimar el efecto del tratamiento en cada uno

de los ensayos y sus correspondientes intervalos de confianza del 95% sobre el efecto global y en subgrupos de especial interés.

Se incluyeron los resultados de 49.875 pacientes incluidos en 6 ensayos clínicos de 4 iSGLT2 (canagliflozina, ertugliflozina, empagliflozina y dapagliflozina). Se excluyeron los resultados de sotagliflozina al entender como diferente su mecanismo de acción dual iSGLT1/iSGLT2). 1.754 pacientes presentaron hiperpotasemia  $\geq 6$  mmol/l y fueron registrados 1.119 eventos relacionados con hiperpotasemia a criterio de los investigadores. El uso de iSGLT2 redujo globalmente el riesgo de hiperpotasemia grave un 16% (*hazard ratio* [HR] 0,84; IC 95%: 0,76-0,93), de forma consistente en los ensayos incluidos (p para heterogeneidad = 0,71). La incidencia de eventos asignados por los investigadores también fue consistentemente menor en el grupo tratado con iSGLT2 (HR 0,80; IC 95%: 0,68-0,93; p para heterogeneidad = 0,21). La reducción en la incidencia de hiperpotasemia se mantuvo de forma independiente de la función renal basal, historia de insuficiencia cardiaca y uso de inhibidores del sistema renina-angiotensina, antagonistas del receptor mineralocorticoide o diuréticos. Los iSGLT2 no aumentaron el riesgo de hipopotasemia  $\leq 3,5$  mmol/l (HR 1,04; IC 95%: 0,94-1,15; p para heterogeneidad = 0,42).

## COMENTARIO

Los resultados observados en diferentes ensayos clínicos han supuesto que el uso de iSGLT2 se haya convertido en una parte fundamental del tratamiento en diferentes grupos de pacientes diabéticos, particularmente aquellos con insuficiencia renal crónica o con insuficiencia cardiaca independientemente de su fracción de eyección, en los que la titulación acelerada de tratamientos capaces de modificar el pronóstico y reducir la morbimortalidad cardiovascular es una prioridad. En ese contexto, la aparición de hiperpotasemia *per se* o asociada al tratamiento es una complicación muy relevante por su impacto en la mortalidad cardiovascular mediada por trastornos de conducción y arritmias malignas.

En el presente metaanálisis se analizan conjuntamente los datos individuales de 4 ensayos clínicos orientados al uso de iSGLT2 en pacientes diabéticos con alto riesgo cardiovascular, entendido como presencia confirmada de enfermedad aterosclerótica (VERTIS-CV, EMPA-REG OUTCOME) o múltiples factores de riesgo cardiovascular (CANVAS Program, DECLARE-TIME 58) y 2 ensayos sobre pacientes con enfermedad renal crónica definida como presencia de cociente albuminuria/creatininuria elevado con diferentes grados predefinidos de filtrado glomerular (DAPA-CKD, CREDENCE).

El conjunto de pacientes incluidos presentó una amplia variabilidad en la prevalencia de enfermedad renal crónica, uso de bloqueantes del sistema renina-angiotensina y diuréticos e historia de insuficiencia cardíaca. El uso de antagonistas del receptor de mineralocorticoides fue bajo (de 0,5% en CREDENCE a 8,2% en VERTIS-CV). El seguimiento medio osciló de 2,4 a 4,2 años.

La incidencia de hiperpotasemia fue mayor en los pacientes con filtrado glomerular  $\leq 60$  ml.  $\text{min}^{-1} \cdot 1,73 \text{ m}^2$ , historia de insuficiencia cardíaca y tratamiento basal con antagonistas del receptor de mineralocorticoides.

El tratamiento con iSGLT2 redujo en un 16% el riesgo de hiperpotasemia grave y del 20% en la incidencia de eventos por hiperpotasemia asignados por los investigadores de forma consistente en los diferentes ensayos clínicos participantes y en el análisis por subgrupos en función de diferentes características basales: HbA1c, filtrado glomerular, cociente albuminuria/creatininuria, historia de insuficiencia cardíaca y tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona o diuréticos.

Para ratificar la fortaleza de los resultados se realizó un análisis de sensibilidad añadiendo los datos de 2 ensayos clínicos realizados en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida, independientemente de si eran diabéticos o no (EMPEROR-Reduced, DAPA-HF). Los resultados fueron concordantes demostrando una reducción del 18% del riesgo de hiperpotasemia grave y del 8% de hiperpotasemia no grave (potasio sérico  $\geq 5,5$  y  $< 6$  mmol/l) en los grupos bajo tratamiento activo con iSGLT2.

El tratamiento con iSGLT2 no aumentó el riesgo de hipopotasemia (potasio sérico  $\leq 3,5$  mmol/ml).

A través de este estudio se obtiene evidencia de que el tratamiento con diferentes iSGLT2 en una muy extensa y variada población de pacientes diabéticos tipo 2 reduce el riesgo de hiperpotasemia y los eventos asociados reportados por los investigadores.

Como mecanismos implicados se apuntan cuatro posibilidades: en primer lugar, un aumento de la cantidad de sodio y agua a la nefrona distal, aumentando la carga electronegativa en el túbulo distal y favoreciendo la excreción de potasio. Además, los iSGLT2 pueden aumentar ligeramente la aldosterona y su efecto de intercambio sodio-potasio, al menos a corto plazo. En tercer lugar, mediante la

propia preservación de la función renal y, por último, tal vez existan otros posibles efectos extrarrenales aún desconocidos.

Como limitaciones hay que resaltar que el número de pacientes tratados con antagonistas del receptor de mineralocorticoides fue bajo (aunque el análisis de sensibilidad sobre los estudios de insuficiencia cardíaca con porcentajes de pacientes tratados mucho mayores sugiere que el beneficio de los iSGLT2 se mantiene) y no se ha analizado el beneficio en función del tiempo de seguimiento, lo que hace persistir la duda de si el efecto se debe a un efecto directo en el túbulo renal o la preservación del filtrado glomerular a más largo plazo. Por otro lado, el beneficio sobre pacientes no diabéticos tratados con iSGLT2 no está aún claramente establecido.

En conclusión, estos hallazgos tienen importantes implicaciones sobre pacientes con enfermedad renal crónica o insuficiencia cardíaca en los que el uso de fármacos modificadores de pronóstico (IECA/ARAII/ARNI y antagonistas del receptor de mineralocorticoides – espironolactona, eplerenona y próximamente finerenona) a las dosis máximas toleradas es prioritario y para el que la hiperpotasemia supone una importante limitación. Los iSGLT2 podrían en ese contexto considerarse fármacos coadyuvantes que permitan optimizar dosis de forma precoz y segura.

## Referencia

---

[Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and risk of hyperkalemia in people with type 2 diabetes: A meta-analysis of individual participant data from randomized, controlled trials](#)

## Web Cardiología hoy

---

[iSGLT2 para reducir hiperpotasemia en pacientes con diabetes](#)



# Estructura miocárdica

Dr. Jorge Carlos Trainini

30 de junio de 2022

---

## CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Investigación cardiovascular

Anatómicamente, el corazón no puede quedar suspendido en el tórax sin continuidad estructural con el músculo cardiaco para bombear sangre a una velocidad de 200 cm/s con una eficacia que permite expulsar el 70% del volumen del ventrículo izquierdo con solo un 12% de acortamiento de su unidad contráctil, el sarcómero.

El objetivo de este estudio fue investigar: a) si el miocardio es un solo músculo helicoidal continuo; b) el origen y el final del músculo miocárdico, y c) el movimiento de deslizamiento entre los segmentos miocárdicos durante la torsión-destorsión ventricular. Esto fuerza a pensar en un mecanismo antifricción.

Fueron utilizados 18 corazones (10 bovinos y 8 humanos) para los estudios anatómicos e histológicos. Todas las muestras se sometieron al análisis histoquímico. La tinción con alcian blue, un marcador fiable para identificar la presencia de ácido hialurónico, se utilizó para confirmar el mecanismo antifricción.

Los resultados logrados permiten confirmar que el miocardio es un músculo único, continuo y helicoidal en su conformación espacial, que se inserta en su origen y final a un núcleo óseo-condroide-tendinoso que hemos denominado fulcro cardiaco, limitando así las dos cámaras ventriculares. Se encontró ácido hialurónico en los planos de escisión entre los haces miocárdicos.

El miocardio en su continuidad longitudinal adopta una configuración espacial en espiral, insertado en sus extremos de origen y final en un núcleo denominado fulcro cardiaco. Este soporte constituye el soporte que necesita el miocardio para ejercer su función energética. Las venas tebesias y el ácido hialurónico podrían tener un papel esencial en el mecanismo antifricción, debido a la resistencia entre las superficies deslizantes del músculo miocárdico en sus movimientos de torsión (sístole) y detorsión (succión).

### PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: CardioClinics* siguiendo el enlace [Evidencia de que el miocardio es un músculo helicoidal continuo con una inserción.](#)

### ENCUENTRO CON EL AUTOR: JORGE CARLOS TRAININI

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

Al comprobar que la idea de Francisco Torrent Guasp sobre el desplegamiento del corazón era exacta, y luego de disecar cantidades altas de corazones, surgió una pregunta inevitable. Con el fin de lograr la torsión y detorsión, el miocardio continuo, único y helicoidal, debería efectuarlo sobre un punto de apoyo al igual que un músculo esquelético lo hace en una inserción firme ¿lo tenía el corazón? Si es real este apoyo, ¿cómo se inserta el miocardio en dicha estructura? Este aspecto sobre un soporte miocárdico, no era el único argumento a considerar, ya que la potencia cardiaca genera una fuerza capaz de eyectar el contenido ventricular a una velocidad de 200 cm/s a bajo gasto energético. Indudablemente, ante esta capacidad desarrollada, se hace necesario el amarre del miocardio a un punto de apoyo para lograr sus movimientos al igual que cualquier músculo.

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

El punto crucial en la investigación sobre un nuevo enfoque de la mecánica cardiaca basada en su anatomía real fue el hallazgo del soporte para el miocardio que hemos denominado fulcro cardiaco. El nombre fue puesto en honor a Arquímedes quien nos dejó la frase “dadme un punto de apoyo y moveré al mundo”. El corazón no puede estar anatómicamente suspendido y libre en la cavidad torácica, porque le sería imposible eyectar la sangre del corazón a alta velocidad y contra

la ley de gravedad. Debía indudablemente tener un sitio de amarre, que hallado, lo denominamos fulcro cardiaco (punto de apoyo de la palanca). En este punto de apoyo las fibras musculares se insertan en su estructura, el cual posee una naturaleza conectiva, condroide u ósea, de acuerdo con los especímenes analizados. En nuestras investigaciones todos los corazones estudiados (humanos y animales) con técnicas anatómicas e histológicas certificaron dicho amarre. Las fibras que dan origen al miocardio, como asimismo las de su terminación, se sujetan al fulcro, quedando el resto de la estructura muscular libre en el mediastino.

En determinado momento de la exploración teníamos el fulcro cardiaco por una parte y el miocardio por otra, pero para cumplir con los pasos coherentes que exigía esta investigación entre estructura y función cardiaca, debíamos entender que faltaba un paso. Y este era la inserción del miocardio en el fulcro cardiaco. Y esto lo hemos corroborado en toda la histología analizada, constituyéndose en un punto sólido de razonamiento para cumplir con su acción biomecánica. Esta demostración la encontramos cuando dirigimos el análisis histológico al punto de inserción del miocardio helicoidal, en su origen y en su fin, con el fulcro cardiaco. En todos los corazones analizados se halló este amarre, insertándose el músculo en el fulcro como “la hiedra a la piedra”, integrando una unidad miocardiocítica-matriz.

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

Este hallazgo tiene importancia dentro de la comprensión de la mecánica cardiaca. Así fuimos encadenando distintas respuestas a la función del corazón. Por lo tanto, debemos hablar del soporte del miocardio (fulcro cardiaco); del mecanismo antifricción del ácido hialurónico cardiaco que hemos encontrado, sin que cuente con antecedentes en la literatura médica; del valor del ápex en esta estructura helicoidal. La comprobación que teorizaba Torrent Guasp de una succión cardiaca activa, y que pudimos encontrar mediante estudios en pacientes analizando el recorrido de la estimulación cardiaca por medio del mapeo electroanatómico tridimensional en los primeros 100 ms de la diástole como un mecanismo activo con contracción muscular, llevó a considerar y explicar un ciclo cardiaco de “tres tiempos” (sístole, succión y diástole). Esta observación nos llevó a otras preguntas, ¿cómo actúa el gasto energético en la fase activa de succión? ¿Podría calcularse la energía cardiaca de expulsión y succión? ¿No debe ser considerada la fracción de eyección del ventrículo izquierdo como un índice precario en su confiabilidad? De acuerdo con estas consideraciones, ¿no sería más lógico hablar de energía cardiaca de expulsión como un parámetro que resume el potencial cardiaco y a la cual concurrirían variables que no son independientes? Esto último aún está en

estudios avanzados y quizás podamos hablar en la clínica del futuro, de energía de expulsión y de succión, como marcadores fidedignos en la gravedad y clasificación de las enfermedades del corazón.

En los procedimientos de resincronización cardiaca hemos podido conseguir realizar en nuestros pacientes la estimulación en el lugar adecuado del helicoide miocárdico, evitando tener malos-respondedores, de acuerdo al recorrido del estímulo por los segmentos miocárdicos. Esto permite restaurar la presión negativa (absoluta o relativa) para generar la succión ventricular izquierda. También, el conocimiento de esta estructura-función nos llevó a técnicas de reconstrucción ventricular, sin necesidad de sacrificar miocardio.

En todo este análisis debemos considerar al fulcro cardiaco como la piedra angular de la mecánica del corazón. Sin este soporte el corazón no podría cumplir su tarea equivalente a extraer desde 1 m de profundidad 1 tonelada de agua por día con una eficiencia mecánica (relación trabajo/energía) del 50 %, no alcanzada por las máquinas construidas por el hombre, las cuales llegan al 30%. Su eficacia permite expulsar el 70% del contenido ventricular izquierdo con solo un 12% de acortamiento en su unidad contráctil, el sarcómero.

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

Primero, conseguir una buena cantidad de corazones humanos desde la morgue para su estudio, después convencernos de que lo que veíamos era real y, por último, que se nos permitiese discutir la idea, difundirla, consensuarla. No es fácil romper un paradigma cardiaco que lleva cuatro siglos. Le pasó a Torrent Guasp cuando desplegaba los corazones. También nos pasa a nosotros. Evidentemente necesitamos tener la posibilidad de poder mostrar, discutir y mejorar esta observación sobre la mecánica cardiaca.

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

El deslizamiento contrapuesto de los segmentos internos del ventrículo izquierdo en relación con los externos, con el fin de conseguir el mecanismo de torsión ventricular, genera ineludible fricción entre ellos. Es dable entender que este rozamiento implica desde la física también una oposición al movimiento. Tal como lo expresa la primera ley de Newton la fricción limita la continuidad del mismo. Habría un alto gasto de energía si no hubiese un sistema esponjoso en el miocardio, en el que intervienen los conductillos venosos de Thebesius y Langer, con un sistema lubricante

antifricción. En los estudios histológicos de esa trama esponjosa y sus conductillos se halló el efecto antifricción: ácido hialurónico, el cual transcurre por el espesor del miocardio. Esto no estaba descrito en la literatura médica.

### **REC CardioClinics ¿Te hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Me hubiese gustado hacer más en menos tiempo. Pero no es fácil ir en contra de la corriente. Alfred Whitehead (1861-1947) denunció con contundencia esta dificultad en la evolución de las ideas. Por eso expresaba: “En su plenitud, todo sistema es un éxito triunfal; en su decadencia, es un estorbo”. Se necesita de la idea, de la investigación, del lenguaje y de posibilidades estratégicas para materializarla y difundirla. En este aspecto tomemos como ejemplo lo acontecido con Richard Lower (1631-1691), que en 1669 consideraba que el miocardio estaba sometido a un movimiento de torsión relacionado con las fibras helicoidales que componían sus fibras. Expresaba que el corazón ejercía un movimiento similar a “estrujar una toalla” y no como consideró su contemporáneo William Harvey (1578-1657), que era debido a la expresión radial ventricular con el símil de cerrar un puño. El poder y el justo prestigio ostentado por este último relegó una certeza que recién se impuso en estos tiempos.

Si me permite resumir, hubiese querido tener mejores posibilidades digamos materiales y estratégicas, ya que la investigación fue financiada en su totalidad por el mismo grupo. También hubiese querido más oportunidades para su difusión. El mundo actual necesita de la idea y de su investigación; pero sin economía y posibilidades de expresar estas ideas, le queda al investigador una frustración. Quisiera poder llevar esto a la difusión y enseñanza desde un centro con todas las posibilidades en un trabajo multidisciplinario porque aún queda bastante por hacer. También desearía que el grupo pudiese expresarse en los distintos ámbitos académicos para explicar esta biomecánica cardíaca. Al respecto siempre disecamos corazones en las conferencias que hemos dado. El profesional, creemos, no solo debe escuchar sino ver y tocar. Tenemos la necesidad de que palpe el fulcro y despliegue el corazón. Así lo hicimos en cada lugar donde fuimos invitados.

### **REC CardioClinics ¿Cuál sería el siguiente trabajo que te gustaría hacer después de haber visto los resultados?**

Queda a través de la reunión de la medicina con la ingeniería avanzar sobre nuevos índices cardíacos clínicos con la aparatología actual teniendo en cuenta la biomecánica real del corazón. El conocimiento que se debe enseñar en esta post-modernidad es el inter y transdisciplinario. No nos olvidemos que el corazón es un órgano biológico en su estructura pero hidráulico en su función.

**REC CardioClinics** Recomiéndanos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.

En este punto no puedo dejar de rendirle homenaje a Juan Cosin-Aguilar, con quien me entrevisté hace unos años en Valencia por esta investigación. Su trabajo que, detallo a continuación, no es muy reciente pero posee una originalidad e importancia que me emociona cada vez que lo vuelvo a leer.

Cosín-Aguilar J, Hernández Martínez A, Tuzón Segarra MT, Agüero Ramón-Llin J, Torrent Guasp F. Estudio experimental de la llamada fase de relajación isovolumétrica del ventrículo izquierdo.

**REC CardioClinics** Para acabar, ¿qué nos recomiendas para desconectar y relajarnos?

Puedo hablar de lo que me relaja a mí. Poder cumplir con esta investigación del corazón me da bienestar. Y no lo considero por mí, sino también por la memoria de Torrent Guasp y por el grupo de investigación. Creo firmemente que solo cumple con su deber el que va más allá del mismo. Y el cumplimiento del deber, relaja y desconecta. Mi conciencia en paz es la mejor placidez que pueda tener.

## Referencia

---

Evidencia de que el miocardio es un músculo helicoidal continuo con una inserción

## Blog REC: CardioClinics

---

Estructura miocárdica

# Estudio SURVIVE-VT: ablación de sustrato como primera línea terapéutica en la cardiopatía isquémica

Dr. Rodrigo Fernández Asensio

1 de julio de 2022

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

En los pacientes con cardiopatía isquémica portadores de un desfibrilador automático implantable (DAI), se sabe que tanto la ablación con catéter como los fármacos antiarrítmicos disminuyen el número de descargas. Sin embargo, en el escenario de los pacientes *naïve*, sin tratamiento antiarrítmico previo al primer episodio de taquicardia ventricular (TV), se desconoce qué terapia es mejor.

El objetivo de este estudio es comparar la eficacia y la seguridad de la ablación con catéter frente al tratamiento médico en este grupo de pacientes, como primera línea de tratamiento en pacientes portadores de DAI que presentan una taquicardia ventricular sintomática.

El estudio SURVIVE-VT es un ensayo clínico prospectivo, multicéntrico (9 centros españoles liderados por el Instituto de Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón), aleatorizado y abierto que incluye pacientes con cardiopatía isquémica y disfunción ventricular que presentaban una taquicardia ventricular sintomática (descarga apropiada por TV, TV sostenida con síncope o TV tratada con terapia antitaquicardia). Los pacientes eran aleatorizados 1:1 a recibir ablación endocárdica de sustrato o fármacos antiarrítmicos (amiodarona y/o sotalol con betabloqueante). El objetivo primario era un combinado de muerte cardiovascular, descarga apropiada de DAI, hospitalización o empeoramiento

de insuficiencia cardiaca o complicación grave del tratamiento. Entre las complicaciones de la ablación se incluían: infarto, derrame pericárdico grave, accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio (ACV/AIT), sangrado que precisara de transfusión o cirugía. En el grupo farmacológico se consideraba complicación un ingreso por insuficiencia cardiaca, mortalidad o taquicardias ventriculares lentas no detectadas por el dispositivo debidas al propio tratamiento médico. El análisis del *endpoint* primario se realizó por intención de tratar.

En el estudio se incluyó un total de 144 pacientes (un 80% de los 180 calculados inicialmente como tamaño muestral). La edad media fue de 70 años, con un 96% de varones y sin diferencias en las características entre grupos. 72 pacientes fueron aleatorizados al grupo de ablación (de los cuales 65 recibieron el procedimiento), mientras que en el grupo farmacológico recibieron el tratamiento 70 de los 73. El periodo de seguimiento fue de 24 meses. El objetivo primario se produjo en 20 pacientes (28%) en el grupo de ablación frente a 34 (46,6%) en el grupo farmacológico (*hazard ratio* 0,52; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,30-0,90;  $p = 0,021$ ) con un número necesario para tratar de 4,6; IC 95%: 2,5-25). Esta diferencia en el *endpoint* primario se produjo principalmente a expensas de una reducción en el número de complicaciones relacionadas con el tratamiento: 7 (9,9%) frente a 21 (28,8%) (HR 0,30; IC 95%: 0,13-0,71;  $p = 0,006$ ). No hubo diferencias en hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca 8 (11,3%) frente a 13 (17,8%) (HR 0,56; IC 95%: 0,23-1,35;  $p = 0,198$ ) ni tampoco en mortalidad cardiovascular 3 (4,2%) frente a 3 (4,1%) (HR 0,93; IC 95%: 0,19-4,61;  $p = 0,929$ ). Merece la pena mencionar que la mayor parte de las complicaciones secundarias al tratamiento farmacológico (15) fueron episodios de taquicardia ventricular lenta o incesante no detectados por el dispositivo y que motivaban el ingreso del paciente.

Como conclusión del estudio, en los pacientes con cardiopatía isquémica, portadores de DAI (sin tratamiento antiarrítmico previo) y en ritmo sinusal, que presentan un episodio de taquicardia ventricular sintomática, la ablación con catéter de sustrato reduce el objetivo compuesto de muerte cardiovascular, descarga apropiada de DAI, hospitalización por insuficiencia cardiaca o complicación grave del tratamiento comparado con los fármacos antiarrítmicos.

## COMENTARIO

El estudio SURVIVE-VT es el primer ensayo que trata de estudiar el papel de la ablación de sustrato como estrategia terapéutica de primera línea en los pacientes con cardiopatía isquémica que presentan un primer episodio de TV.



Se sustenta en una evidencia sólida que tanto el desfibrilador automático implantable como la ablación tienen en estos pacientes. Por un lado, sabemos, que el DAI disminuye la mortalidad total en los pacientes con cardiopatía isquémica y disfunción ventricular (FEVI < 35%). Por otro lado, también conocemos que tanto el tratamiento con fármacos antiarrítmicos (FAA) como la ablación de TV disminuyen el número de descargas apropiadas (lo que supone un beneficio en términos de calidad de vida, incluso mortalidad en estos pacientes). Y en los últimos años, se han publicado varios estudios en los que se ha demostrado que en aquellos pacientes que están bajo tratamiento con fármacos antiarrítmicos y presentan episodios de TV, la ablación es superior al tratamiento médico en disminuir el número de eventos y de descargas (si bien no ha demostrado claro beneficio en la mortalidad).

Con este conocimiento previo, los investigadores de este estudio se proponen conocer si la ablación es superior, en términos de eficacia y seguridad, al tratamiento médico como estrategia de primera línea. Por lo tanto, seleccionaron una muestra de 140 pacientes (algo menos de lo calculado en el diseño del estudio, que eran 180) con cardiopatía isquémica (con > 6 semanas desde el infarto), disfunción ventricular que presentarían una taquicardia ventricular sintomática. En su mayoría eran portadores de DAI si bien en algunos casos (5 pacientes) el desfibrilador se implantó en el momento de la inclusión en el estudio. En todos los pacientes incluidos se programó el dispositivo con los mismos tres rangos de terapia (TV1, TV2 y FV) para evitar diferencias en la detección de las arritmias.

En cuanto al diseño, cabe mencionar que hubo un importante *crossover* en cuanto a tratamiento. De los 71 pacientes del grupo de ablación, hubo 8 pacientes (10%) que finalmente recibieron tratamiento farmacológico (4 de ellos antes de alcanzar el objetivo primario) y de los 73 pacientes del grupo farmacológico, 18 fueron sometidos a ablación por recurrencia de TV (aunque solo uno antes de alcanzar el objetivo primario). Recordar aquí que el análisis se realizó por intención de tratar con el tratamiento asignado durante la aleatorización.

En cuanto a los resultados, se observa que el resultado fue concluyente y favorable al tratamiento con ablación en el objetivo primario. Sin embargo, al desglosar los diferentes elementos incluidos en el mismo, vemos que no se produce reducción en la mortalidad cardiovascular, en las hospitalizaciones ni tampoco en las descargas de DAI. El beneficio principal se produce en la reducción de las complicaciones, siendo estas en su mayoría taquicardias ventriculares lentas y sostenidas por el tratamiento antiarrítmico. Esta variable también aparece como objetivo secundario en el diseño del estudio y se podría cuestionar hasta qué punto se puede

considerar como una complicación del tratamiento, si bien es cierto que los fármacos favorecen el enlentecimiento del ciclo de la taquicardia, haciéndola más estable y refractaria a las terapias antitaquicardia.

La conclusión del estudio es clara en cuanto a la superioridad del tratamiento de ablación, pero cabría mencionar varias limitaciones. Por un lado, se trata de un estudio abierto y además con una muestra pequeña e inferior a la estimada en el diseño (hubo incluso que ampliar los criterios de inclusión para poder acelerar el tiempo de reclutamiento durante el estudio). El estudio es extrapolable solo al escenario de la cardiopatía isquémica (no otro tipo de cardiopatía) y a la técnica de ablación de sustrato (por lo tanto, en centros donde la experiencia con esta sea menor no se podrían sacar las mismas conclusiones). Por último, el reclutamiento se inició en 2010 y se finalizó en 2017. En estos últimos doce años, si bien no ha cambiado mucho el tratamiento farmacológico, sí que ha habido grandes avances en las técnicas de ablación por lo que estos resultados podrían diferir si se hicieran con las técnicas de mapeo electroanatómico y ablación más modernas.

## Referencia

---

[Substrate ablation vs antiarrhythmic drug therapy for symptomatic ventricular tachycardia](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Estudio SURVIVE-VT: ablación de sustrato como primera línea terapéutica en la cardiopatía isquémica](#)

# Uso de iSGLT2 en pacientes en tratamiento con antraciclinas

Dra. Eva García Camacho

4 de julio de 2022

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) son uno de los cuatro fármacos imprescindibles en el manejo de la insuficiencia cardiaca en la práctica clínica diaria debido a que han demostrado reducción de ingresos por insuficiencia cardiaca, arritmias, mortalidad cardiovascular y mortalidad por todas las causas, independientemente de la función sistólica y la presencia de diabetes mellitus (DM). Sin embargo, a pesar de este buen perfil de eficacia en la población general se desconoce el efecto de estos fármacos en los pacientes en tratamiento con antraciclinas.

Las antraciclinas son uno de los fármacos quimioterápicos más utilizados en tumores de órganos sólidos y neoplasias hematológicas. El uso de estos fármacos como terapia estándar está limitada por sus potenciales efectos cardiotóxicos, principalmente la disfunción ventricular, las arritmias y la insuficiencia cardiaca. Existen algunos fármacos con efecto cardioprotector como el dexrazoxano sin que su uso se haya generalizado.

Actualmente, existen múltiples líneas de investigación que estudian cómo conseguir una reducción de la toxicidad secundaria a las antraciclinas. Una de las que ha demostrado beneficios esperanzadores es el uso de iSGLT2 en modelos animales con toxicidad inducida por antraciclinas. Habiendo demostrado en varios trabajos que el tratamiento previo con empagliflozina se asociaba a preservación de función cardiaca, así como una mejoría en los parámetros de *strain* miocárdico, reducción de fibrosis y disminución de citocinas proinflamatorias.

Este trabajo es la respuesta a los hallazgos de las líneas de investigación básica. La hipótesis de los autores del artículo es que los iSGLT2 mejoran los parámetros cardiovasculares en pacientes tratados con antraciclinas. El objetivo primario de eficacia es el objetivo compuesto de incidencia de insuficiencia cardíaca, ingreso por insuficiencia cardíaca, desarrollo de miocardiopatía (definido por la disminución > 10% en FEVI quedando por debajo de 53%) y arritmias clínicamente significativas; y el objetivo primario de seguridad es mortalidad por todas las causas.

Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo de pacientes con DM y cáncer tratados con antraciclinas antes de septiembre de 2020. Se reclutaron 1.902 pacientes con diagnóstico de DM previo al tratamiento con antraciclinas, de los cuales 87 recibieron tratamiento con iSGLT2 (50% empagliflozina, 34% canagliflozina, 16% dapagliflozina) durante el tratamiento con antraciclinas. De los 1.815 restantes fueron asignados al grupo control y se realizó un emparejamiento por puntuación de propensión que incluyó edad, sexo y fecha de inicio de tratamiento con antraciclinas con ratio 3:1, obteniéndose finalmente una cohorte de 32 casos y 96 casos controles (figura 1 del artículo original) sin diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular, tratamiento cardiovascular ni dosis de doxorrubicina.

Se objetivó una incidencia menor y estadísticamente significativa (3% frente al 20%;  $p = 0,025$ ) del objetivo primario de eficacia secundario a la reducción de ingresos por insuficiencia cardíaca y nuevos casos de miocardiopatía en el brazo de iSGLT2. Además, el grupo no tratado con iSGLT2 presentó un aumento significativo de mortalidad por todas las causas en comparación con el grupo iSGLT2 a los 18 meses de seguimiento (*hazard ratio* [HR] 4,7; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,5-15,1;  $p = 0,005$ ).

A la vista de estos datos, los autores concluyen que el uso de iSGLT2 está asociado con una menor tasa de eventos cardiovasculares en pacientes con cáncer y DM que reciben tratamiento con antraciclinas.

## COMENTARIO

Este estudio analiza el potencial efecto cardioprotector de los iSGLT2 en pacientes con cáncer y diabetes a tratamiento con antraciclinas. Se trata de un estudio de cohortes histórica donde los sujetos incluidos son pacientes que han recibido tratamiento en alguno de los centros de atención médica adscritos al Massachusetts

General Brigham antes de septiembre de 2020. Todos los parámetros recogidos en el estudio se obtienen de su historia clínica electrónica.

De la base de datos del Massachusetts General Brigham se seleccionan, inicialmente, 3.033 pacientes de los cuales se excluyen 1.131 debido a que el diagnóstico de diabetes se realizó después del inicio del tratamiento con antraciclinas. Tras el primer análisis de los datos quedan 1.902 pacientes con DM en tratamiento con antraciclinas, siendo importante destacar que la insuficiencia cardiaca previa no supone un motivo de exclusión. De la cohorte de 1.902 pacientes, 87 casos reciben tratamiento con iSGLT2, mientras los 1.807 controles reciben otros antidiabéticos (8 pacientes son excluidos por tener < 18 años al inicio del estudio). Debido a la disparidad de tamaño de ambas muestras y con el fin de poder compararlas se realiza un emparejamiento por puntuación de propensión que incluyó edad, sexo y fecha de inicio de tratamiento con antraciclinas con ratio 3:1, obteniéndose una cohorte final de 32 casos y 96 casos controles.

En cuanto a las características clínicas y demográficas de los pacientes, no existen diferencias significativas entre ambos grupos. Los iSGLT2 prescritos son empagliflozina (50%), canagliflozina (34%) y dapagliflozina (16%). Los dos cánceres más frecuentes son el linfoma y el cáncer de mama sin diferencias entre ambos grupos, tampoco hay diferencias en el estadio estando representadas todas las fases de la enfermedad.

Entre los factores de riesgo tampoco existen diferencias, salvo en el caso de síndrome de apnea del sueño presente de manera mayoritaria en el grupo de iSGLT2 (34% frente al 18%;  $p = 0,048$ ). Esto puede ser debido que se pautara de manera más habitual en pacientes obesos donde la prevalencia de apnea del sueño es mayor, debido a la pérdida de peso que producen los iSGLT2. Si bien, se trata de una conjetura ya que no se recoge el índice de masa corporal (IMC) de los pacientes, aunque también destaca una hemoglobina glicosilada más elevada en iSGLT2 que podría correlacionarse con mayor obesidad ( $7,6\% \pm 1,4\%$  frente a  $6,9\% \pm 1,4\%$ ;  $p = 0,043$ ).

También es importante destacar que no existen diferencias significativas entre ambos grupos en el uso de fármacos cardiovasculares ni en la dosis de antraciclinas recibidas ( $189 \pm 94$  mg/m<sup>2</sup> frente a  $198 \pm 120$  mg/m<sup>2</sup>). El 77% de los pacientes incluidos tiene un ecocardiograma previo al inicio del tratamiento presentando FEVI  $62\% \pm 5\%$  en el caso de los iSGLT2 y  $64\% \pm 7\%$  en los controles.

Durante el seguimiento de 18 meses se produjeron 20 eventos cardiológicos. La incidencia fue menor y estadísticamente significativa en el grupo de iSGLT2 (3%

frente al 20%;  $p = 0,025$ ), principalmente a costa de la reducción de ingresos por insuficiencia cardiaca, presentando un solo ingreso por insuficiencia cardiaca en el grupo de iSGLT2.

Respecto a la presencia de miocardiopatía secundaria al tratamiento con antraciclinas, se realizaron ecocardiogramas de control en el 47% de los pacientes con iSGLT2 y 55% en el grupo control. En el grupo de iSGLT2 no se presentó ningún nuevo diagnóstico de disfunción ventricular frente al 6% de episodios en el grupo control. Datos similares se obtuvieron con las arritmias, se presentaron un 7% de episodios en el control, 3% en el grupo de iSGLT2.

En cuanto a los parámetros de seguridad y supervivencia los pacientes del grupo control presentaron mayor mortalidad por todas las causas HR 4,7 (IC 95%: 1,5-15,1;  $p = 0,005$ ). Además, el grupo control presentó una mayor incidencia de infecciones urinarias no estadísticamente significativa.

Este trabajo es el primero que analiza el papel de los iSGLT2 en pacientes con cáncer sometidos a tratamiento con antraciclinas. Tiene tres hallazgos fundamentales que abren la puerta a un nuevo campo de investigación en la cardio-oncología:

- Disminución estadísticamente significativa de eventos cardiacos en los pacientes tratados con iSGLT2 durante la quimioterapia con antraciclinas, relacionado con la disminución de ingresos por insuficiencia cardiaca y la baja tasa de disfunción ventricular. Estos hallazgos son consistentes con los resultados de estudios previos donde los iSGLT2 han demostrado robustos beneficios en la reducción de hospitalización por insuficiencia cardiaca tanto en fracción de eyección deprimida como conservada. En el estudio se objetiva una disminución de la mortalidad global. Esto puede relacionarse con los resultados de los diferentes estudios *in vitro* donde se ha objetivado que los iSGLT2 pueden enlentecer el crecimiento del tumor en modelos murinos de cáncer de mama y colon ya que simulan una situación de ayuno y mitigan la hiperinsulinemia.
- Inexistencia de casos de disfunción ventricular *de novo* secundaria a antraciclinas. Este efecto está probablemente relacionado con los efectos positivos que han demostrado los iSGLT2 sobre el remodelado cardiaco, mejoría de la función sistólica y diastólica. En este punto solo existen ensayos de investigación básica con modelos animales con cardiotoxicidad por antraciclinas, no diabéticos, donde se objetivó que el tratamiento con empagliflozina durante la quimioterapia preservaba la función cardiaca. Además, presentaban una

disminución de fibrosis. Este efecto cardioprotector parece estar relacionado con la regulación del SIRT1, PPARC1A y FGF21 a nivel cardíaco.

- Son fármacos seguros en pacientes complejos y de alto riesgo como son los pacientes con DM y cáncer activo en tratamiento con antraciclinas, asociado a la disminución de mortalidad por todas las causas, menor incidencia de sepsis, neutropenia e infección del tracto urinario.

A pesar de estos magníficos resultados debemos ser conscientes de las limitaciones del estudio. Se trata de un estudio retrospectivo y es posible que existan factores de confusión que puedan haber influido en los resultados. Además, el estudio no permite inferir el mecanismo mediante el cual los iSGLT2 pueden disminuir los eventos cardiovasculares en pacientes en tratamiento con antraciclinas, si bien los resultados parecen consistentes con los estudios.

En resumen, debemos considerar que los iSGLT2 son seguros y se asocian a una tasa menor de eventos cardiovasculares en los pacientes diabéticos con cáncer en tratamiento con antraciclinas. Estos hallazgos apoyan la necesidad de la realización de ensayos clínicos con el fin de analizar el efecto cardioprotector de los iSGLT2 en pacientes en tratamiento con antraciclinas.

## Referencia

---

[Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors and cardiac outcomes among patients treated with anthracyclines](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Uso de iSGLT2 en pacientes en tratamiento con antraciclinas](#)

# Diseción coronaria espontánea en España

Dres. Fernando Alfonso Manterola y Javier Elola Somoza

7 de julio de 2022

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La diseción coronaria espontánea (DCE) es una causa rara de infarto agudo de miocardio (IAM). En este estudio se compararon los resultados de mortalidad y de reingresos hospitalarios en pacientes con IAM-DCE y con IAM de otras etiologías (IAM-NDCE).

Se calcularon las razones de mortalidad intrahospitalaria estandarizada por riesgo (RAMER) y de reingresos a los 30 días estandarizada por riesgo (RARER) utilizando el conjunto mínimo básico de datos del Sistema Nacional de Salud español (2016-2019). Los resultados se contrastaron utilizando emparejamientos por puntuación de propensión.

Se hallaron 806 episodios de IAM-DCE con 119.425 de IMA-NDCE. Los IAM-DCE fueron más jóvenes y más mujeres que los IAM-NDCE. La mortalidad bruta fue menor (3% frente al 7,6%;  $p < 0,001$ ) y la RAMER mayor ( $7,6 \pm 1,7\%$  frente a  $7,4 \pm 1,7\%$ ;  $p = 0,019$ ) en los IAM-DCE. Tras ajuste por puntuación de propensión (806 parejas), la mortalidad fue similar en ambos grupos (AdjOR: 1,15; IC 95%: 0,61-2,2;  $p = 0,653$ ). La tasa bruta de reingresos a 30 días fue similar (4,6 frente al 5%;  $p = 0,67$ ) mientras que la RARER fue menor ( $4,7\% \pm 1\%$  frente a  $4,8\% \pm 1\%$ ;  $p = 0,015$ ) en los pacientes con IAM-DCE. Tras el ajuste por puntuación de propensión (715 parejas), la tasa de ingresos fue similar en ambos grupos (AdjOR: 1,14; IC 95%: 0,67-1,98;  $p = 0,603$ ).



La mortalidad intrahospitalaria y los reingresos a los 30 días de los pacientes con IAM-DCE es similar a la encontrada en los pacientes con IAM-NDCE cuando el riesgo se ajusta a las características basales de la población.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Diseción coronaria espontánea en España: un estudio sobre bases administrativas realizado a partir del Conjunto Mínimo Básico de Datos español](#).

**ENCUENTRO CON LOS AUTORES:** FERNANDO ALFONSO MANTEROLA Y JAVIER ELOLA SOMOZA

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

La investigación sobre la DCE es una de las líneas de investigación del equipo encabezado por Fernando Alfonso, cuyo proyecto de investigación sobre esta patología ha recibido una importante beca para la investigación de la SEC. La fundación IMAS lleva colaborando con la SEC, dentro del proyecto RECALCAR, en la investigación en resultados de salud utilizando como fuente de información el Conjunto Mínimo Básico de Datos y desarrollando métodos de ajuste de riesgo que permiten comparar los resultados entre distintas intervenciones. Parecía una buena idea unir estos dos enfoques, aplicando la metodología de RECALCAR al estudio de la DCE.

## REC ¿Cuál es el principal resultado?

La baja tasa bruta de mortalidad del IAM asociado a DCE puede dar una falsa imagen de levedad de esta condición. Esto es debido, en parte, a que los pacientes con IAM y DCE son más jóvenes y con menos comorbilidades que los pacientes con IAM no asociados a DCE. Cuando se ajusta a riesgo las diferencias de mortalidad entre ambos grupos desaparecen.

## REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

La DCE es una patología en la que se está investigando activamente, muy infrecuente, por lo que una serie tan importante como la recogida en nuestro estudio arroja luz sobre su comportamiento en la clínica, con posibles aplicaciones en relación con su manejo.

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

Uno de los principales retos ha sido identificar DCE “verdaderas” de otras causas de disección coronaria, pues la CIE-10, que es el sistema de clasificación de las condiciones clínicas, no diferencia disección coronaria de disección coronaria espontánea. Nuestra metodología identifica, si tomamos como indicador el porcentaje de mujeres, mucho mejor las DCE espontáneas que en otros trabajos publicados en la literatura internacional utilizando bases de datos administrativos.

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

El hallazgo de que la mortalidad ajustada a riesgo fuera similar en ambos grupos ha sido en gran medida inesperado, pues la tasa bruta de mortalidad, que es la experiencia clínica, es mucho más baja en el IAM asociado a DCE.

## **REC ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Sería deseable poder analizar la validez del CMBD frente al registro clínico de la DCE.

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

Estamos analizando la relación de la DCE en el IAM con elevación del ST y la revascularización coronaria.

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

Javier Elola: leer, últimamente dos libros me han abierto horizontes: *El río de la conciencia* (O. Sacks) y *Las diez claves de la realidad* (F. Wilczek).

## **Referencia**

---

[Disección coronaria espontánea en España: un estudio sobre bases administrativas realizado a partir del Conjunto Mínimo Básico de Datos español](#)

## **Blog REC**

---

[Disección coronaria espontánea en España](#)

# ¿Qué impacto tiene la edad tras una reparación mitral transcáteter mediante MitraClip?

Dr. David Abella Vallina

8 de julio de 2022

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

En el ensayo clínico COAPT (*Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients with Functional Mitral Regurgitation*), la reparación valvular mitral transcáteter borde a borde mediante el dispositivo MitraClip en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) e insuficiencia mitral (IM) secundaria moderada-grave y grave (grados III y IV), que persistían sintomáticos (en clase funcional II-IV de la NYHA) a pesar de tratamiento médico óptimo (TMO), redujo los objetivos primarios de mortalidad global y hospitalización por insuficiencia cardíaca en comparación con el TMO a las dosis máximas toleradas. Sin embargo, los datos acerca de la eficacia de dicha técnica en pacientes ancianos (> 74 años) son limitados.

Por ello, se realizó un análisis *post hoc* preespecificado de dicho ensayo estratificando a los pacientes de la muestra (614) en dos grupos, según fueran menores de 74 años (297 pacientes, 48,4%) o mayores o iguales a 74 años (317 pacientes, 51,6%). Los objetivos primarios fueron la mortalidad global y la hospitalización por IC a lo largo de 2 años de seguimiento, realizando un análisis multivariante de regresión de Cox. El objetivo primario de seguridad fue la ausencia de complicaciones relacionadas con el dispositivo a 24 meses, definido como eventos relacionados con el dispositivo (desenganche de uno de los velos, embolización del dispositivo, endocarditis, estenosis mitral que requiriese cirugía o cualquier complicación relacionada con el dispositivo que requiriese cirugía cardiovascular no electiva) o

eventos relacionados con la progresión de la IC (implantación de una asistencia ventricular o trasplante cardiaco). Los objetivos secundarios fueron el objetivo primario a 30 días, la mortalidad, hospitalización por IC, mejoría de la calidad de vida (cambios en el *score* Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire —KCCQ—) o la persistencia en clase funcional NYHA III-IV a 2 años.

La mortalidad y la hospitalización por IC a 2 años ocurrió menos frecuentemente tras tratamiento mediante MitraClip frente a TMO en el subgrupo de pacientes < 74 años (37,3% frente a 64,5%; *hazard ratio* [HR] ajustado: 0,41; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,29-0,59) y en pacientes  $\geq$  74 años (51,7% frente al 69,6%, HR ajustado: 0,58; IC 95%: 0,42-0,81) ( $P_{\text{int}} = 0,42$ ). Sin embargo, los pacientes ancianos tratados mediante MitraClip presentaron una tendencia a una menor reducción de la hospitalización por IC frente a los pacientes más jóvenes ( $P_{\text{int}} = 0,03$ ) y presentaron más complicaciones relacionadas con el procedimiento. Por otra parte, ambos grupos presentaron mejorías similares en cuanto a parámetros de calidad de vida (*score* KCCQ) con la implantación de MitraClip frente a TMO.

Los autores concluyen que, en el ensayo clínico COAPT, el tratamiento con el dispositivo MitraClip para el tratamiento de la IM secundaria moderada-grave y grave redujo el *endpoint* combinado de mortalidad global y hospitalización por IC, mejorando la supervivencia, la capacidad funcional y la calidad de vida de los pacientes independientemente de la edad. Como consecuencia, tanto los pacientes más jóvenes como los pacientes ancianos con IM secundaria grave se beneficiaron de tratamiento con MitraClip, aunque los pacientes ancianos mostraron una tendencia hacia un menor beneficio en cuanto a reducción de la hospitalización por IC y una mayor tasa de complicaciones relacionada con el procedimiento.

## COMENTARIO

En el año 2018 se publicaron los dos grandes estudios que evaluaron la eficacia de la reparación valvular mitral transcatóter borde a borde mediante MitraClip en la insuficiencia mitral secundaria, con resultados significativamente opuestos. El estudio COAPT<sup>1</sup>, a diferencia del estudio MITRA-FR<sup>2</sup>, mostró un beneficio en cuanto a mortalidad (aunque fue un objetivo secundario del estudio) y hospitalización por IC en pacientes con IM secundaria moderada-grave y grave que persistían sintomáticos a pesar de TMO. Además, estos resultados se han confirmado en un estudio que continuó con el seguimiento de los pacientes del ensayo COAPT a 3 años<sup>3</sup>, mostrando una mayor separación de las curvas de Kaplan-Meier para el objetivo primario durante el seguimiento.

Entre las principales causas expuestas para la disparidad entre los resultados de ambos estudios, se encuentran los criterios de inclusión y las características de los pacientes. En el estudio MITRA-FR se incluyeron pacientes con menor grado de IM (grado II o mayor) que en el COAPT (grado III o IV), con un orificio regurgitante efectivo medio de  $31 \pm 10$  frente a  $41 \pm 15$  mm<sup>2</sup>, respectivamente. Además, los volúmenes ventriculares telesistólicos de los pacientes incluidos en el estudio MITRA-FR eran mayores que en el COAPT ( $135 \pm 35$  frente a  $101 \pm 34$  ml/m<sup>2</sup>). Esto dio lugar al nacimiento de los conceptos de insuficiencia mitral “proporcionada” y “desproporcionada”, en relación a los volúmenes ventriculares de los pacientes<sup>4</sup>, y postulando que los pacientes con menor volumen ventricular y mayor insuficiencia mitral (por tanto “desproporcionada”) eran los que más se podían beneficiar de esta técnica. Por otro lado, la tasa de éxito en la implantación del dispositivo en el estudio COAPT es alta comparada tanto con estudios previos como con el EVEREST II<sup>5</sup> y el MITRA-FR, con solo un 5% de pacientes con IM grado III o mayor a los 12 meses de seguimiento comparado con un 17% en el MITRA-FR, lo cual demuestra que los resultados, como en la mayoría de intervenciones, son operador-dependientes y cada vez se perfecciona más la técnica en centros especializados. En último lugar, el tratamiento médico en el estudio MITRA-FR estaba mejor optimizado al inicio del mismo en comparación con el estudio COAPT, y en este estudio la rama intervención presentó mejores tasas de TMO que el grupo control en el seguimiento, lo cual también influye en los resultados.

Es fundamental por tanto a la hora de seleccionar pacientes para esta técnica que cumplan una serie de criterios que les acerquen a las características de los pacientes incluidos en el estudio COAPT, como son: una anatomía valvular favorable, el grado y tipo de IM, la gravedad de la disfunción ventricular izquierda, los síntomas, la edad y otras comorbilidades que puedan dar lugar a unos resultados subóptimos y a un aumento de la tasa de complicaciones.

Este análisis *post hoc* trata de dilucidar si la eficacia y la seguridad de la técnica se mantiene en pacientes ancianos (> 74 años) con IM secundaria grado III o IV y TMO a las máximas dosis toleradas. Como menciona el propio estudio, sabemos que los pacientes de edad avanzada presentan una esperanza de vida limitada, son más propensos a la hospitalización por insuficiencia cardíaca, tienen peor calidad de vida y capacidad funcional y presentan una menor reserva cardíaca que los pacientes jóvenes. Dada la alta prevalencia de IM secundaria en población anciana y el envejecimiento progresivo de la población, es de esperar que la edad sea cada vez más un factor determinante a la hora de decidir realizar esta técnica en pacientes de edad avanzada, teniendo en cuenta factores importantes como son la

presencia de otras enfermedades y comorbilidades, y la mayor dificultad para el empleo de tratamiento médico óptimo en estos pacientes.

Cabe mencionar que las características basales de ambos grupos presentaban algunas diferencias. El grupo de pacientes  $\geq 74$  años presentaba mayores tasas de hipertensión arterial, fibrilación auricular y enfermedad renal crónica, sin embargo, presentaron tasas menores de diabetes mellitus y un índice de masa corporal más bajo. Por otra parte, este grupo de pacientes presentó unas características ecocardiográficas más favorables, como son unos volúmenes ventriculares significativamente menores, con similares tasas de gravedad de insuficiencia mitral y función ventricular izquierda, lo cual puede hacer que en estos pacientes la técnica tenga unos resultados más favorables.

Los resultados del presente estudio son los siguientes:

- Los pacientes del estudio COAPT se beneficiaron de una implantación de MitraClip frente a TMO para el *endpoint* combinado de mortalidad y hospitalización por insuficiencia cardiaca, independientemente de la edad ( $< 74$  años: 37,3% frente al 64,5%; HR ajustado: 0,41; IC 95%: 0,29-0,59 y  $\geq 74$  años (51,7% frente al 69,6%, HR ajustado: 0,58; IC 95%: 0,42-0,81) ( $P_{\text{int}} = 0,42$ ).
- Las hospitalizaciones por IC disminuyeron en ambos grupos, sin embargo, el efecto fue menos pronunciado en pacientes más ancianos, con una interacción significativa entre la edad y la reducción de la hospitalización por IC. Esto puede ser explicado por una mayor presencia de fibrilación auricular y otras comorbilidades en los pacientes mayores que les predispone a una mayor susceptibilidad para las descompensaciones y los ingresos por IC. Además, el estudio no valoró otras valvulopatías como la estenosis aórtica grave, más prevalente en este grupo de pacientes.
- La calidad de vida medida mediante el *score* KCCQ a dos años no tuvo diferencias significativas entre ambos grupos ( $17,8 \pm 27,1$  en pacientes jóvenes frente a  $17,0 \pm 24,3$  en pacientes ancianos), sin embargo, los pacientes ancianos del grupo asignado a TMO presentaba *scores* significativamente peores.
- La seguridad fue similar en ambos grupos de edad, aunque hubo mayor número de complicaciones en el grupo de pacientes ancianos (100% de pacientes jóvenes libres de complicaciones frente al 97,4% de pacientes ancianos). Sin embargo, en líneas generales, la técnica fue muy segura.

Este estudio presenta varias limitaciones que cabe mencionar. En primer lugar, aunque el análisis estaba preespecificado en el diseño del estudio COAPT, los análisis por subgrupos y los test de interacción suponen una falta de potencia estadística *per se* dado que el estudio no estaba diseñado para estos *endpoints* concretos (en el estudio original la mortalidad era un *endpoint* secundario). En segundo lugar, la edad no fue una variable para la estratificación de la muestra original, por lo que a pesar de los análisis multivariantes para las diferentes variables clínicas y relacionadas con el procedimiento, existe un riesgo de sesgo no desdeñable. En tercer lugar, el periodo de seguimiento a 2 años es relativamente corto para mostrar diferencias en algunos de los *endpoints* (sobre todo en cuanto a mortalidad), aunque el seguimiento del estudio original sigue en marcha. En cuarto lugar, los resultados en cuanto a seguridad del estudio difieren de forma muy importante de los resultados en vida real de la técnica, con tasas de ausencia de complicaciones de hasta un 98-99%, lo cual muestra una maestría de la técnica en los centros que han participado en el estudio, pero son tasas irreales en centros que se encuentran dentro de la curva de aprendizaje de la misma, como son la mayoría de los centros de nuestro país. Por último, los resultados de este estudio solo son aplicables a los pacientes que cumplen los criterios de inclusión del estudio COAPT, y no son extrapolables a pacientes con IM menos significativa o IM primaria o degenerativa.

La principal fortaleza de este subanálisis es que fue capaz de demostrar que la técnica es igualmente segura y eficaz en la población anciana, y esto tiene importancia capital dada la tendencia hacia un manejo más conservador en este subgrupo de pacientes, con los resultados deletéreos que ello conlleva. Sin embargo, si la selección de los pacientes es adecuada, se pueden conseguir resultados muy favorables que modificarían su pronóstico, con reducciones tan espectaculares del *endpoint* primario de hasta un 42% en pacientes ancianos (frente a un 59% en pacientes jóvenes). Estos resultados a su vez difieren del análisis por subgrupos del estudio MITRA-FR, en el que se obtuvieron resultados aparentemente más favorables en el subgrupo de edad de pacientes > 75 años (OR 0,90; 0,40-1,80) frente al subgrupo de ≤ 75 años (OR 1,50; 0,80-2,50), aunque no se obtuvo significación estadística para ninguno de ellos.

Como conclusión, este estudio defiende que la técnica de reparación valvular mitral transcatóter es una técnica segura y eficaz también en pacientes ancianos. Estos pacientes, por las características intrínsecas inherentes a su edad, requieren una individualización adecuada para cada uno de los casos en los que se plantee realizar esta técnica, preferiblemente en un *heart team*. En ocasiones, los

resultados teóricos podrían ser más positivos que en pacientes jóvenes por las características ecocardiográficas más favorables de estos pacientes (volúmenes ventriculares más pequeños para mismos grados de IM y disfunción ventricular), aunque es importante tener en cuenta que dichos pacientes son más propensos en sí mismos a presentar complicaciones relacionadas con el procedimiento, presentan mayor mortalidad de causa cardíaca y extracardiaca e ingresan en mayor proporción por descompensaciones por insuficiencia cardíaca debido a mayor prevalencia de fibrilación auricular y otras comorbilidades.

## Referencia

---

[Age-related outcomes after transcatheter mitral valve repair in patients with heart failure: analysis from COAPT](#)

## Bibliografía

---

- 1 Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 2018;379:2307–2318.
- 2 Obadia J-F, Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2018;379:2297–2306.
- 3 Michael J. Mack, JoAnn Lindenfeld, William T. Abraham, *J Am Coll Cardiol.* 2021 Mar 2;77(8):1029-40.
- 4 Paul A. Grayburn, Anna Sannino, Milton Packer. Proportionate and Disproportionate Functional Mitral Regurgitation: A New Conceptual Framework That Reconciles the Results of the MITRA-FR and COAPT Trials. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019 Feb;12(2):353-362.
- 5 Ted Feldman, M.D., Elyse Foster, M.D., Donald D. Glower, M.D., Percutaneous Repair or Surgery for Mitral Regurgitation. *N Engl J Med* 2011; 364:1395-1406.

## Web Cardiología hoy

---

[¿Qué impacto tiene la edad tras una reparación mitral transcatóter mediante MitraClip?](#)



# Tirzepatide una vez a la semana para el tratamiento de la obesidad

Dra. Beatriz Pérez Villardón

11 de julio de 2022

---

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Investigación cardiovascular

La obesidad es una enfermedad crónica que provoca una importante morbilidad y mortalidad a nivel mundial. La eficacia y seguridad de tirzepatide, un nuevo polipéptido insulínico dependiente de la glucosa y agonista del receptor del péptido-1 similar al glucagón, en personas con obesidad no se conocen.

En el SURMOUNT-1, ensayo controlado aleatorio, doble ciego, de fase III, se asignaron 2.539 adultos con un índice de masa corporal (IMC) de 30 o más, o  $\geq 27$  con al menos una complicación relacionada con el peso, excluida la diabetes, en una proporción 1:1:1:1 para recibir tirzepatide subcutáneo una vez a la semana (5 mg, 10 mg o 15 mg) o placebo durante 72 semanas, incluida una dosis de 20 tras un periodo de dosis escalonada.

Los objetivos coprimarios fueron el cambio porcentual en el peso desde el inicio y una reducción de peso del 5% o más. Se evaluaron los efectos del tratamiento independientemente de la interrupción del tratamiento en la población por intención de tratar.

Al inicio, el peso corporal medio era de 104,8 kg, el IMC medio era de 38, y el 94,5% de los participantes tenía un IMC de 30 o más. El porcentaje medio de cambio de peso en la semana 72 fue de -15% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -15,9 a -14,2) con dosis semanales de 5 mg de tirzepatide, -19,5% (IC 95%: -20,4 a -18,5)

con dosis de 10 mg, y -20,9% (IC 95%: -21,8 a -19,9) con dosis de 15 mg, y -3,1% (IC 95%: -4,3 a -1,9) con placebo ( $p < 0,001$  para todas las comparaciones con placebo). El porcentaje de participantes que tuvieron una reducción de peso del 5% o más fue del 85% (IC 95%: 82-89), 89% (IC 95%: 86-92) y 91% (IC 95%: 88-94) con dosis de 5 mg, 10 mg y 15 mg de tirzepatide, respectivamente, y del 35% (IC 95%: 30-39) con placebo; el 50% (IC 95%: 46-54) y el 57% (IC 95%: 53-61) de los participantes que recibieron dosis de 10 mg y 15 mg tuvieron una reducción del peso corporal del 20% o más, comparados con el 3% (IC 95%: 1-5) en el grupo placebo ( $p < 0,001$  para todas las comparaciones con placebo). Se observaron mejoras en todas las medidas cardiometabólicas preespecificadas con tirzepatide. Los eventos adversos más frecuentes con tirzepatide fueron gastrointestinales, la mayoría fueron de gravedad leve-moderada y ocurrieron principalmente durante el aumento de la dosis. Los eventos adversos provocaron la interrupción del tratamiento en el 4,3%, 7,1%, 6,2% y 2,6% de los participantes que recibieron dosis de 5 mg, 10 mg, 15 mg de tirzepatide y placebo, respectivamente.

En conclusión, en este ensayo de 72 semanas de duración en pacientes con obesidad, la administración de 5 mg, 10 mg o 15 mg de tirzepatide una vez a la semana proporcionó reducciones importantes y sostenidas en el peso corporal.

## COMENTARIO

El tirzepatide es un péptido inyectable que se administra de forma subcutánea una vez a la semana (aprobado por la FDA para la diabetes tipo 2) diseñado a partir de la secuencia nativa del polipéptido insulínotropo glucosa-dependiente (GIP), con actividad agonista en los receptores GIP y GLP-1 (péptido similar al glucagón de acción prolongada). Datos preclínicos demostraron que la afinidad de tirzepatide por los receptores GIP es igual que la afinidad del GIP nativo por los receptores GIP, mientras que tirzepatide se une a los receptores GLP-1 con una afinidad aproximadamente 5 veces más débil que GLP-1 nativo. La activación GIP parece actuar de manera sinérgica con la activación del receptor GLP-1, lo que permite una mayor reducción de peso en ratones comparada con la que se consigue si se activa GLP-1 solo. En estudios fase II en personas con diabetes tipo 2, tirzepatide indujo una reducción de peso clínicamente significativa, lo que justifica que se siga investigando su empleo para el tratamiento de la obesidad.

El presente ensayo, SURMOUNT-1, evaluó la eficacia y seguridad de tirzepatide en adultos con obesidad o sobrepeso que no tenían diabetes. Es un ensayo

fase III multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, que se llevó a cabo en 119 centros de 9 países.

Eran elegibles para participar aquellos adultos de 18 años de edad o más, con un índice de masa corporal (IMC) de 30 o más, o un IMC de 27 o más y al menos una complicación relacionada con el peso (hipertensión arterial, dislipemia, apnea obstructiva del sueño o enfermedad cardiovascular), y que demostraran un intento fallido de esfuerzo dietético para perder peso. Eran criterios de exclusión la presencia de diabetes mellitus, cambio en el peso corporal de más de 5 kg en los últimos 90 días previos al *screening*, tratamiento quirúrgico de la obesidad previo o planeado, y el tratamiento con un medicamento para perder peso en los últimos 90 días previos al *screening*.

El ensayo se llevó a cabo desde diciembre de 2019 hasta abril de 2022 e incluyó 2.539 participantes. Las características demográficas y clínicas basales fueron similares en ambos grupos. La edad media de los participantes fue de 44,9 años; la mayoría eran mujeres (67,5%) y blancos (70,6%). Ya a las 20 semanas de la aleatorización, el tratamiento con tirzepatide resultó en una reducción de peso significativamente mayor que con placebo, y al final del seguimiento, tras la semana 72, se cumplieron los objetivos coprimarios (cambio porcentual en el peso desde el inicio y una reducción de peso del 5% o más). Es interesante también señalar que se observaron beneficios con tirzepatide con respecto a los cambios en la circunferencia de la cintura, presión sistólica y presión arterial diastólica, nivel de insulina en ayunas y niveles de lípidos. En la semana 72, la mayoría (95,3%) de los participantes con prediabetes al inicio del estudio asignados a los grupos de tirzepatide habían vuelto a la normoglucemia, en comparación con el 61,9% de los participantes en el grupo placebo. La reducción media de la masa grasa corporal total fue el 33,9% con tirzepatide, frente al 8,2% con placebo. La relación entre la masa grasa total y la masa magra total, disminuyó más con tirzepatide (de 0,93 al inicio a 0,70 en la semana 72) que con placebo (de 0,95 a 0,88).

En este ensayo, los adultos con obesidad tenían reducciones medias de peso del 19,5% y 20,9% con dosis de 10 mg y 15 mg de tirzepatide, respectivamente, en comparación con una reducción de peso del 3,1% con placebo. Este es un grado inusualmente sustancial de reducción de peso en respuesta a un medicamento contra la obesidad, en comparación con los hallazgos observados en otros ensayos clínicos de fase III. Dado que tirzepatide es agonista dual tanto de receptor de GIP como del receptor de GLP-1, creemos que puede haber un beneficio adicional al estimular múltiples hormonas endógenas implicadas en la homeostasis energética.

Una reducción del peso corporal del 5% o más se ha considerado durante mucho tiempo el umbral clínicamente significativo para la mejora en la salud metabólica. Es de destacar que en este ensayo, la mayoría (89% a 91%) de los participantes que recibían dosis de 10 mg o 15 mg de tirzepatide alcanzaron este objetivo. Reducciones de peso  $\geq 10\%$ ,  $\geq 15\%$ , y  $\geq 20\%$  producen beneficios clínicos adicionales y pueden ser necesarias para mejorar ciertas complicaciones relacionadas con el peso y, a menudo, son objetivos terapéuticos más deseados en la práctica clínica. La mayoría de los participantes alcanzaron estos tres objetivos de mayores pérdidas de peso (78-84%, 67-71% y 50-57%, respectivamente), en los grupos de dosis de 10 mg y 15 mg. La cirugía bariátrica produce una reducción de peso de aproximadamente 25-30% a 1 o 2 años. En este estudio, el 36,2% de los participantes en el grupo de 15 mg tirzepatide alcanzaron el objetivo de reducción de peso  $\geq 25\%$ . Con reducciones de peso tan sustanciales observadas con las 3 dosis, tirzepatide puede convertirse en una herramienta importante en el manejo médico de la obesidad.

En el presente ensayo, la reducción de peso con tirzepatide se acompañó de beneficios en todos los factores cardiovasculares y metabólicos analizados, incluyendo la circunferencia de la cintura, presión arterial sistólica y diastólica, niveles de insulina en ayunas, lípidos y niveles de aspartato aminotransferasa. Los participantes tratados con tirzepatide tuvieron un porcentaje reducción de la masa grasa aproximadamente tres veces mayor que la reducción en la masa magra, resultando en una mejora general de la composición corporal. La relación entre la pérdida de masa grasa y la pérdida de masa magra fue similar a lo observado con cambios en el estilo de vida y tratamientos quirúrgicos para la obesidad. Además, casi todos los participantes ( $> 95\%$ ) tratados con tirzepatide que tenían prediabetes al inicio se convirtieron en normoglucémicos al final del primer periodo del ensayo, en comparación con el 62% de participantes que recibieron placebo. Estas mejoras pueden traducirse en una reducción de riesgo de enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, hígado graso no alcohólico y diabetes tipo 2, entre otros resultados. Futuros estudios son necesarios para probar esta hipótesis.

Este ensayo tiene ciertas limitaciones; los participantes incluidos con obesidad y sobrepeso representan una subpoblación con mayor compromiso con los esfuerzos para el control de peso que la población general con obesidad. Es más, los factores de riesgo cardiometabólicos basales medidos en la población del estudio, como la presión arterial y los niveles de lípidos, eran relativamente normales, lo que atenúa el potencial para mostrar mejoras, a pesar de lo cual se observaron cambios significativos en estas variables. En general, solo el 5,5% de los participantes del ensayo tenían sobrepeso (IMC de 27 a 30), por lo que se necesitarían más estudios en estos pacientes.

## Referencia

---

Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity

## Web Cardiología hoy

---

Tirzepatide una vez a la semana para el tratamiento de la obesidad

# Necesidad de estimulación en pacientes con desfibrilador subcutáneo

Dr. Miguel A. Arias Palomares

13 de julio de 2022

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

Análisis de un registro prospectivo multicéntrico de pacientes a los que se implanta un desfibrilador subcutáneo, en el que se analiza la necesidad en el seguimiento, de cambio a un dispositivo que proporcione estimulación cardiaca por cualquier causa.

El desfibrilador subcutáneo (S-ICD) es un dispositivo que se lleva implantando de forma comercial desde 2009 en ciertos países europeos, y desde 2013 en España. Surgió para paliar las complicaciones de los cables transvenosos de los desfibriladores automáticos convencionales (DAI). Tales complicaciones incluyen las que se producen en el implante, como perforaciones cardiacas, neumotórax, dislocaciones agudas o subagudas, como sobre todo las tardías, por disfunción estructural de los cables o por infecciones del sistema que obligan a extraer los sistemas completos, todo ello acarreando una no desdeñable morbi-mortalidad. Recientemente, el estudio prospectivo aleatorizado ATLAS, ha confirmado la superioridad del S-ICD en cuanto a las complicaciones relacionadas con los cables, como era esperable. Por otra parte, el estudio PRAETORIAN demostró la no inferioridad del S-ICD respecto al DAI transvenoso en pacientes en prevención primaria y secundaria en un objetivo combinado de terapias inapropiadas y complicaciones relacionadas

con el dispositivo. Se observó una mayor tasa de complicaciones relacionadas con el dispositivo, sobre todo por los cables, en el grupo de DAI transvenoso, y por contra una mayor tasa de terapias inapropiadas en el grupo de S-ICD, si bien el modelo usado en el estudio carecía de los últimos avances para reducir las terapias inapropiadas, el algoritmo SMART Pass, que minimiza los problemas de sobresensado de onda T, principal causa de terapias inapropiadas.

EL S-ICD es un dispositivo igual de eficaz que el DAI transvenoso para tratar las arritmias ventriculares malignas, pero carece de la posibilidad de estimulación cardiaca más allá de una estimulación post-choque transitoria. Por ello, el S-ICD no está indicado en pacientes con indicación de estimulación permanente o candidatos a terapia de resincronización cardiaca. Además, no puede administrar estimulación antitaquicardia, herramienta que permite minimizar los choques que reciben los pacientes. En este sentido, no obstante, un subanálisis del estudio PRAETORIAN, observó que la estimulación antitaquicardia no redujo el número total de choques que recibieron los pacientes del grupo de DAI transvenoso respecto al de S-ICD, si bien un menor número de pacientes recibieron choques, a igualdad de número de terapias apropiadas.

Una de las barreras de la terapia con S-ICD para muchos clínicos, es la posibilidad de que una vez implantado el dispositivo, el paciente desarrolle una indicación de estimulación, situación que no puede resolver el S-ICD.

El estudio de Gasperetti y colaboradores, del registro iSUSI de S-ICD, trata de dar luz a esta cuestión desde una importante cohorte de pacientes multicéntrica y prospectiva de implantes en vida real. Se incluyeron 1509 pacientes (edad media de 50,8 años, FEVI mediana del 38%, 3/4 partes hombres, un tercio isquémicos, un quinto con dilatadas no isquémicas, 15% con enfermedad renal crónica) a los que se implantó un S-ICD de forma consecutiva, en 22 centros europeos, y el objetivo primario fue la necesidad durante el seguimiento de un sistema de estimulación permanente o un DAI transvenoso, por cualquier causa. El 11,8% de los pacientes recibían al implante más de un fármaco cronotropo negativo, y básicamente los pacientes en su conjunto tenían PR y QRS normales. Se realizó un seguimiento medio de 26 meses (13-43 meses). El 10,3% de los pacientes recibieron terapias apropiadas (96, taquicardias ventriculares monomorfas sostenidas y 59, fibrilación ventricular o taquicardias ventriculares polimórficas) y el 9,3% inapropiadas.

Un total de 41 pacientes (2,7% de ellos; 1,1%/paciente/año) requirió un dispositivo transvenoso durante el seguimiento, siendo la indicación más habitual la necesidad

de estimulación por bradicardia (13 pacientes), seguido de la necesidad de terapia de resincronización cardiaca (10 pacientes), los choques inapropiados repetidos no corregibles (10 pacientes), la necesidad de estimulación antitaquicardia por taquicardias ventriculares lentas (3 pacientes, al 2,9% del total estudiado se les realizó ablación de taquicardia ventricular)), la infección/dislocación del dispositivo (4 pacientes), y la pérdida de sensado por amplitud muy baja de QRS (1 paciente). El tiempo a el implante del dispositivo transvenoso fue de 15,8 meses (12,3-23,8 meses), con un tercio del total implantados en el primer año de seguimiento (14 de los 41, de entre los 1509 pacientes (0,92% del total)).

Entre los predictores de necesidad de un dispositivo transvenoso se identificaron, de forma estadísticamente significativa, un IMC de más de 30 (OR 2,57) y la enfermedad renal crónica (OR 2,67). Al considerar solo los casos de necesidad de estimulación permanente o resincronización, la cardiopatía isquémica como sustrato, la edad avanzada y la enfermedad renal crónica, resultaron predictores independientes. Por contra, el estar con fármacos cronotropos negativos, no predijo la necesidad de un dispositivo de estimulación, y una FEVI conservado fue un factor protector.

Los resultados están en línea con los informados en seguimientos a 5 años del registro EFFORTLESS, con incidencia del 2,8%, o del 3,1% en el estudio PRAETORIAN. Obviamente, la selección de pacientes previo al implante de S-ICD, que deben pasar un screening electrocardiográfico que ya excluye a pacientes con trastornos de conducción intraventricular avanzados, explica en parte la baja tasa de necesidad de dispositivos transvenosos que se observa en este y otros estudios de S-ICD. Por otra parte, en el estudio presente, la población estudiada no es equivalente a la de, por ejemplo, nuestro registro nacional de DAI, en el que es mucho más habitual la cardiopatía isquémica y mucho menos las canalopatías o enfermos con FEVI conservada, y este hecho también explica este bajo 2,7% de pacientes con cambio a dispositivo transvenoso.

## Referencia

---

[The need for a subsequent transvenous system in patients implanted with subcutaneous implantable cardioverter defibrillator](#)

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Sección del Ritmo Cardíaco

---

[Necesidad de estimulación en pacientes con desfibrilador subcutáneo](#)



# Actividad física y funcionalidad HDL

Dr. Roberto Elosua Llanos

14 de julio de 2022

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

La actividad física reduce el riesgo cardiovascular, pero los mecanismos a través de los cuales produce este efecto beneficioso no son conocidos del todo. La actividad física aumenta los niveles de HDL colesterol, pero estos niveles no se asocian de forma causal con el riesgo de enfermedad coronaria.

El objetivo de este estudio fue analizar la relación dosis-respuesta entre la práctica de actividad física y la funcionalidad de las partículas de HDL: capacidad de transporte reverso de colesterol y capacidad antioxidante.

Analizamos 642 participantes del estudio REGICOR a los que se había determinado la funcionalidad de las HDL en una visita de seguimiento y la actividad física en esa misma visita y 4 años antes. Observamos que la práctica de actividad física de intensidad moderada y vigorosa actual se asocia con mayor capacidad antioxidante de las partículas de HDL. Esta relación no sigue una relación lineal, con un aumento de la capacidad antioxidante entre 0 y 200 MET·min/día de actividad moderada o vigorosa (40 min de caminar deprisa/día; 20 min de correr/día) con un *plateau* posterior, sin beneficio adicional al aumentar la práctica de actividad física por encima de este nivel.

Estos resultados apoyan las recomendaciones actuales de la Organización Mundial de la Salud de practicar entre 150-300 min/sem (20-45 min/día) de actividad

física moderada-vigorosa, e identifican uno de los mecanismos (aumento de la capacidad antioxidante de las partículas de HDL) que pueden contribuir a explicar su efecto beneficioso sobre la salud cardiovascular.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Asociación de la actividad física con la funcionalidad de las lipoproteínas de alta densidad en una cohorte de base poblacional: el estudio REGICOR.](#)

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: ROBERTO ELOSUA LLANOS

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

Una de las líneas de investigación del grupo es analizar la relación entre los estilos de vida y la salud cardiovascular. Previamente ya habíamos publicado en la REC la relación entre la práctica de actividad física y el riesgo de presentar acontecimientos cardiovasculares en el seguimiento de la cohorte REGICOR. En este estudio teníamos como objetivo determinar alguno de los mecanismos que pueden explicar esta relación beneficiosa, y nos centramos en la funcionalidad de las partículas de HDL.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

Hemos observado que la práctica actual de actividad física de intensidad moderada-vigorosa se asocia con una mayor capacidad antioxidante de las partículas de HDL. Además, esta relación sigue un patrón no lineal con una relación lineal entre 0 y 200 METs-min/día (de estos tipos de actividad física) con un *plateau* posterior.

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

A nivel clínico estos resultados se ajustan a las recomendaciones actuales de la Organización Mundial de la Salud de practicar unos 150-300 min/semana de actividad física moderada-vigorosa. Este es un tipo de actividad que gran parte de la población puede realizar, no es necesario prepararse para una maratón para obtener gran parte de los beneficios de la actividad física, con caminar deprisa unos 30-40 min/día podemos obtener esos beneficios.

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

Este estudio se enmarca en el seguimiento de una cohorte de base poblacional: el estudio REGICOR. El reclutamiento y el seguimiento de esta cohorte es una tarea muy laboriosa y complicada que requiere del trabajo de muchas personas y la colaboración de la población.

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

A priori esperábamos que la capacidad de transporte reverso de colesterol iba a mejorar con la práctica de actividad física, pero no observamos ninguna relación entre este parámetro de funcionalidad de las partículas de HDL y la actividad física.

### **REC ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Hubiéramos incluido una batería más extensa de parámetros de funcionalidad, y podríamos haber incluido una medida más objetiva de la actividad física (acelerómetros) pero la viabilidad del proyecto se hubiera podido ver comprometida, por los costes y el compromiso exigido a los participantes.

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

Nos gustaría profundizar en los mecanismos por los que la actividad física es beneficiosa para la salud. Este conocimiento nos podría ayudar a identificar nuevos mecanismos relacionados con enfermedades crónicas complejas como la obesidad, la diabetes, la hipertensión y la enfermedad coronaria. Este conocimiento podría contribuir a identificar nuevas dianas terapéuticas para la prevención y el tratamiento de estas enfermedades.

### **REC Nos recomienda algún trabajo reciente que le haya parecido interesante?**

Aprovecho la oportunidad para reclamar la importancia de los estudios observacionales para analizar la relación causal entre una exposición y un acontecimiento clínico de interés. En este sentido recomiendo la lectura de un artículo de Miguel Ángel Hernán recientemente publicado en la revista *The New England Journal of Medicine*: Hernán MA. «Methods of Public Health Research – Strengthening Causal Inference from Observational Data». *N Engl J Med* 2021;385:1345-8. .

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

En esta ocasión me lo ponéis muy fácil: caminar a paso vivo esos 30-40 min/día, si además lo puedes combinar con unos minutos de meditación y agradecimiento mientras caminas, es una gran forma de desconectar y relajarte.

## **Referencia**

---

Asociación de la actividad física con la funcionalidad de las lipoproteínas de alta densidad en una cohorte de base poblacional: el estudio REGICOR

## **Blog REC**

---

Actividad física y funcionalidad HDL

# Tafamidis en pacientes con AC-TTR y cambios en el VI por RMC. El amiloide importa

Dr. Edgardo Alania Torres

15 de julio de 2022

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

Actualmente sabemos que tafamidis mejora el pronóstico de los pacientes con amiloidosis cardíaca por transtirretina (AC-TTR). Sin embargo, desconocemos como afecta tafamidis en el depósito de amiloide en el miocardio.

El presente estudio trata de identificar parámetros de imagen por resonancia cardíaca (RMC) que ayuden a monitorizar pacientes bajo tratamiento y nos den pistas sobre la progresión amiloide miocárdica.

Se analizaron en total 69 pacientes con diagnóstico de AC-TTR tipo *wild type* (AC-TTRwt) con una RMC basal y al fin del seguimiento. Dividieron a los pacientes en 3 cohortes: cohorte tafamidis 61 mg (n = 35), cohorte tafamidis 20 mg (n = 15) y cohorte *naïve* (sin tafamidis, n = 19).

Basalmente los pacientes tenían una media de 77 años, 82% varones, 42% sufrían de polineuropatía (recordemos que toda la cohorte era de AC-TTRwt) y 37% túnel del carpo. Todos eran sintomáticos, casi la mitad en CF III de la NYHA. Por imagen, la media de septo interventricular fue de 19,5 mm, FEVI 50% y volumen extracelular 50%.

Como hallazgos, los pacientes que recibieron tafamidis 61 mg o 20 mg tuvieron estabilidad en medidas de FEVI (61 mg: 47,6% frente al 47,5%, p = 0,935; 20 mg: 52,4% frente al 52,1%, p = 0,930), masa VI indexada (61 mg: 110,2 frente a 106,2 g/m<sup>2</sup>, p = 0,304; 20 mg:

114,5 frente a 115,4 g/m<sup>2</sup>, p = 0,900) y volumen extracelular [VEC (61 mg: 47,5% frente al 47,7%, p = 0,861; 20 mg: 56,7% frente al 57,5%, p = 0,759)], mientras la cohorte *naïve* tuvo claros signos de progresión de la enfermedad en el seguimiento para FEVI (53,3% frente al 45,7%, p = 0,031), masa VI indexada (98,9 frente a 106,9 g/m<sup>2</sup>, p = 0,027) y volumen extracelular (49,3% frente al 54,6%, p = 0,0023).

Cabe destacar que los efectos positivos fueron mayores al comparar tafamidis 61mg vs cohorte *naïve*, mientras que los efectos eran similares al comparar tafamidis 20 mg frente a la cohorte *naïve*.

Los autores concluyen que tafamidis retrasa la progresión amiloide en el miocardio, con beneficios clínicos, funcionales y estructurales del ventrículo izquierdo en pacientes con AC-TTR.

## COMENTARIO

El estudio es muy prometedor, cuyo interés radica en determinar el potencial efecto modificador de la enfermedad del tafamidis y valorar la progresión del depósito de amiloide en el miocardio mediante técnicas no invasivas, como lo es la RMC, básicamente usando como parámetro VEC-T1 *mapping*.

Con estos parámetros fueron capaces de demostrar:

1. El tratamiento con tafamidis 61 mg enlenteció la progresión de la expansión intersticial del VEC, así como el aumento de la masa VI y el deterioro de la función VI comparado con los pacientes *naïve*.
2. Los cambios longitudinales en el VEC se correlacionaron con cambios en los niveles séricos de NT-proBNP.

En el seguimiento, los pacientes *naïve* tuvieron progresión de la enfermedad, como marcadores indirectos de depósito de amiloide: incremento de masa VI y expansión marcada del VEC (basal 49,3%, seguimiento 54,6%; p = 0,023). Además, el realce tardío por gadolinio progresó de ser subendocárdico a transmural. Cabe destacar que la función ventricular empeoró (FEVI basal 53,3% frente al seguimiento 45,7%; p = 0,031).

El uso del VEC-T1 *mapping* sería una herramienta válida para monitorizar la progresión de la enfermedad, como marcador de depósito de amiloide en el corazón.

Como limitaciones del estudio se podrían enumerar que es unicéntrico, el número de pacientes fue limitado y se excluyeron casos de AC-TTR hereditaria. Además, el tamaño de pacientes en las diferentes cohortes y seguimiento no fue equilibrado. El VEC puede estar afectado por sobrecarga de volumen (no sabemos realmente el estado de congestión de los pacientes, teniendo en cuenta que todos son sintomáticos). T1 *mapping* es dependiente de un *trigger* correcto y de la frecuencia cardíaca. Por último, la duración de tratamiento es muy corta para valorar efectos a largo plazo a nivel estructural cardíaco.

Como conclusión de este estudio hay 3 puntos clave:

- **La dosis importa:** tafamidis 61 mg demostró cambios estructurales y funcionales cardíacos, retrasando la progresión del depósito de amiloide en varios parámetros (FEVI, masa VI, VEC y RTG).
- **El tiempo importa:** si iniciamos el tratamiento en estadios iniciales de la enfermedad el efecto será mayor, retrasaremos la progresión y reduciremos las futuras complicaciones. A nivel clínico, ambas dosis (61 mg y 20 mg) tuvieron efectos significativos en el test de marcha de los 6 minutos y en los niveles de NT-proBNP respecto a la cohorte *naïve*.
- **El amiloide importa:** es prometedor saber que podríamos seguir a pacientes con AC-TTR con RMC seriadas y técnicas como VEC para monitorizar la carga de amiloide, el efecto de terapias actuales o valorar futuras decisiones (*switch* de terapia, tratamientos combinados).

## Referencia

---

Tafamidis treatment delays structural and functional changes of the left ventricle in patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy

## Web Cardiología hoy

---

Tafamidis en pacientes con AC-TTR y cambios en el VI por RMC. El amiloide importa

# ¿Acceso radial convencional o distal?

Dra. Ariana González García

18 de julio de 2022

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Presentado recientemente como *late-breaking clinical trial* en el congreso EuroPCR 2022 de París y publicado simultáneamente en *JACC: Cardiovascular Interventions*, el estudio DISCO RADIAL<sup>1</sup> (*Distal Versus Conventional Radial Access for Coronary Angiography and Intervention*) comparó el acceso radial convencional (ARC) frente al acceso radial distal (ARD) en pacientes con indicación clínica de coronariografía ± intervencionismo coronario. La hipótesis principal del estudio es que el ARD es superior al ARC en relación con la incidencia de oclusión de la arteria radial (OAR).

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado, internacional, multicéntrico y controlado, donde se aleatorizaron 1.307 pacientes a ARC (n = 657) o ARD (n = 650) usando un introductor Slender 6-F (Terumo Europe<sup>®</sup>) con una implementación sistemática de las mejores prácticas para reducir la tasa de OAR. La hemostasia en el ARC se realizó mediante pulsera neumática siguiendo el protocolo PROPHET<sup>2</sup> (una vez colocada la pulsera y retirado el introductor, se debe mantener una presión que sea suficiente para mantener hemostasia, pero sin comprometer la permeabilidad de la arteria radial, la cual se comprueba mediante un sensor pletismográfico colocado en el dedo índice tras la compresión de la arteria cubital), mientras que en el caso del ARD se realizó según el protocolo individual de cada hospital.

El objetivo primario fue la incidencia de OAR a nivel del antebrazo valorado por ecografía vascular al alta hospitalaria, idealmente entres las 8 y 48 horas tras el procedimiento. En cuanto a los objetivos secundarios se incluyeron entre otros, la tasa de *crossover* (uso de brazo contralateral, acceso por otra arteria o cambio al otro grupo), espasmo radial, tiempo de hemostasia y procedimiento y complicaciones relacionadas con el sitio de punción.



Un 72,5% eran varones con una edad media de 68,1 años. El 29,5% eran diabéticos y un 78,2% hipertensos. El 33,8% se habían sometido previamente a un intervencionismo coronario por vía radial. La presentación clínica en la mayoría de los pacientes fue un síndrome coronario crónico (84,9%), mientras que el 7,1% tuvieron un IAMSEST y un 8% se presentaron como angina inestable.

No hubo diferencias significativas en cuanto a la tasa de OAR (0,91% en ARC frente al 0,31% en ARD;  $p = 0,29$ ). Se consiguió hemostasia con permeabilidad de la arteria radial en el 94,4% de los pacientes con ARC. La tasa de *crossover* fue significativamente mayor en el ARD (2,7% frente al 7,4%;  $p = 0,002$ ), así como el espasmo radial (2,7% frente al 5,4%;  $p = 0,015$ ). Sin embargo, el tiempo de hemostasia fue más corto (180 minutos en ARC frente a 153 minutos en ARD;  $p < 0,001$ ). La tasa de sangrados y complicaciones vasculares, así como el tiempo de procedimiento no difirió en ambos grupos.

Los autores concluyen que, con un protocolo de hemostasia riguroso, “radialistas” expertos y una correcta anticoagulación y tratamiento espasmolítico la tasa de OAR en ambos accesos es baja, sin existir diferencias estadísticamente significativas.

## COMENTARIO

En las últimas décadas, el ARC se ha convertido en el acceso recomendado para procedimientos coronarios debido a su seguridad respecto al acceso femoral, siendo la OAR una de las complicaciones más frecuentes. Por lo general, aunque es asintomática y suele pasar desapercibida, puede tener implicaciones a largo plazo si el paciente precisa una futura intervención percutánea por esta vía, es necesario su uso quirúrgico o es preciso la realización de una fístula arteriovenosa radial ipsilateral en los pacientes con enfermedad renal crónica en fase terminal. Su aparición se relaciona con el calibre del introductor, el tiempo de procedimiento, la anticoagulación y el método de hemostasia poscateterismo.

En los últimos tiempos el ARD ha causado un revuelo en el mundo de la cardiología intervencionista al considerarse una alternativa prometedora al ARC a la hora de minimizar el riesgo de OAR, ya que la punción dentro de la red anastomótica de la mano probablemente garantice un flujo sanguíneo permeable en la arteria radial. Eso junto con un menor calibre de la arteria radial a este nivel y su curso superficial sobre los huesos escafoides y trapecio favorece una hemostasia más rápida y parece ser un determinante importante en la baja tasa de OAR. Además,

su canalización en el lado izquierdo puede brindar una mayor comodidad tanto para el paciente como para el propio operador.

Dos ensayos clínicos recientes (DAPRAO<sup>3</sup> y ANGIO<sup>4</sup>), han demostrado reducciones importantes de la tasa de OAR en el ARD, sin embargo, la principal limitación de ambos estudios es que presentan un diseño unicéntrico y, además, llama la atención la elevada tasa de OAR en el ARC si se compara con estudios previos (8,8% en el DAPRAO y 7,9% en el ANGIO) e incluso la tasa de OAR en el ARD es mayor que en el presente estudio (1,2% en el DAPRAO y 3,7% en el ANGIO frente al 0,31% en el DISCO RADIAL).

El ensayo DISCO RADIAL ha sido el primer gran estudio internacional aleatorizado y multicéntrico que ha comparado ambos accesos, demostrando que en manos expertas y con un buen protocolo de hemostasia, la tasa de OAR es baja y no hay diferencias significativas entre el ARC y el ARD. A su vez, ha plasmado la realidad actual de la radial distal en centros experimentados evidenciando que es un acceso seguro con tiempos de hemostasia más cortos, aunque con mayor tasa de crossover ya que su canalización es algo más compleja por la anatomía de la radial a este nivel, sin que esto se traduzca en un mayor tiempo de procedimiento ni mayor dosis de radiación.

A la espera de futuros estudios como el RESERVE (comparación del ARD frente a ARC en pacientes con IAMCEST), el ARC probablemente continúa siendo el acceso de elección en los procedimientos coronarios, siendo el ARD una alternativa segura y principalmente útil en el lado izquierdo.

## Referencia

---

Distal versus conventional radial access for coronary angiography and intervention (DISCO RADIAL)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Aminian A, Sgueglia GA, Wiemer M, Kefer J, Gasparini GL, Ruzsa Z, van Leeuwen MAH, Ungureanu C, Leibundgut G, Vandeloo B, Kedev S, Bernat I, Ratib K, Iglesias JF, Al Hage E, Posteraro GA, Pascut D, Maes F, Regazzoli D, Kakonyi K, Meijers TA, Colletti G, Krivoshei L, Lochy S, Zafirovska B, Horák D, Nolan J, Degrauwe S, Tobita K, Saito S. Distal Versus Conventional Radial

- Access for Coronary Angiography and Intervention (DISCO RADIAL). JACC Cardiovasc Interv. 2022 May 10;S1936-8798(22)00897-4.
- <sup>2</sup> Pancholy S, Coppola J, Patel T, Roke-Thomas M. Prevention of radial artery occlusion patent hemostasis evaluation trial (PROPHET study): a randomized comparison of traditional versus patency documented hemostasis after transradial catheterization. Catheter Cardiovasc Interv. 2008;72:335-340.
  - <sup>3</sup> Eid-Lidt G, Rivera Rodriguez A, Jimenez Castellanos J, Farjat Pasos JI, Estrada Lopez KE, Gaspar J. Distal Radial Artery Approach to Prevent. Radial Artery Occlusion trial. J Am Coll Cardiol Intv. 2021;14:378-385.
  - <sup>4</sup> Tsigkas G, Papageorgiou A, Moulías A, et al. Distal or traditional transradial access site for coronary procedures: a single-center, randomized study. J Am Coll Cardiol Intv. 2022;15:22-32.

## Web Cardiología hoy

---

¿Acceso radial convencional o distal?

# Análisis del EMPEROR-Pooled: empagliflozina y potasio sérico en insuficiencia cardiaca

Dra. Ana Isabel Molina Ramos

22 de julio de 2022

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Los pacientes con insuficiencia cardiaca experimentan a menudo alteraciones de los niveles de potasio sérico durante la progresión de su enfermedad, con importantes implicaciones clínicas, pronósticas y terapéuticas. En análisis de ensayos clínicos previos, se observa que diversos inhibidores del cotransportador sodio-glucosa (iSGLT2) interfieren en el equilibrio de este ion y reducen la incidencia de hiperpotasemia, mecanismo aún no demostrado con empagliflozina.

Por ello, se diseñó el presente análisis de la cohorte del EMPEROR-Pooled; con objeto de evaluar el efecto de empagliflozina sobre la aparición de hiper o hipopotasemia en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC).

EMPEROR-Pooled es un análisis agrupado de todos los pacientes incluidos en los dos principales estudios realizados con empagliflozina en IC: EMPEROR-Reduced y EMPEROR-Preserved. Dos relevantes ensayos clínicos fase III, doble-cego, multicéntricos y aleatorizados en pacientes con IC crónica, *New York Heart Association* (NYHA) clase  $\geq$  II durante al menos 3 meses y péptidos natriuréticos elevados; y únicamente diferenciados en cuanto a la variable fracción de eyección del ventrículo izquierdo (EMPEROR-Reduced incluyó pacientes con FEVI  $\leq$  40% y EMPEROR-Preserved a todos los pacientes con FEVI  $>$  40%). Estos dos ensayos clínicos “hermanos” fueron iniciados al mismo tiempo, con idénticos *endpoints*, llevados a cabo en grupos paralelos, usando la misma infraestructura administrativa y con

el mismo Comité Ejecutivo. El diseño metodológico de EMPEROR-Pooled fue parte integral del diseño estadístico incluido en el protocolo de ambos estudios y se definió previamente a la inclusión del primer paciente.

Tanto en EMPEROR-Reduced como en EMPEROR-Preserved, los pacientes fueron aleatorizados a empagliflozina (10 mg al día) frente a placebo (1:1), además de su tratamiento médico habitual. Los niveles de potasio séricos fueron recogidos previos a la aleatorización y en cada visita del estudio (semanas 4, 12, 32, 52 y posteriormente cada 24 semanas) y analizados en el laboratorio central.

En el presente estudio, el objetivo principal fue el compuesto de hiperpotasemia notificada por el investigador ( $K^+$  superior a 5,5 mmol/l y notificada como evento adverso relacionado con el fármaco) o el inicio de quelantes de potasio. Se establecieron como objetivos secundarios las variables individuales del *endpoint* primario, la aparición de hipopotasemia informada por el investigador o el inicio de suplementos de potasio, la variación de los niveles séricos de potasio durante el seguimiento y la aparición de hipo o hiperpotasemia.

De los 9.718 pacientes incluidos en el EMPEROR-Pooled, 9.583 pacientes fueron finalmente incluidos en este análisis, por disponer de los niveles de potasio sérico basal. Estos pacientes fueron clasificados en tres grupos en función del nivel de potasio sérico previo a la aleatorización: (I) pacientes con  $K^+ < 4,0$  mmol/l ( $N = 910$ ); (II) pacientes con  $K^+$  entre 4,0-5,0 mmol/l ( $N = 7.116$ ); y (III) pacientes con  $K^+ > 5,0$  mmol/l ( $N = 1.557$ ). Comparado con los pacientes con  $K^+$  sérico entre 4,0-5,0 mmol/l, los pacientes con  $K^+ > 5,0$  mmol/l presentaban una FEVI más reducida ( $41,8 \pm 15,2\%$  frente a  $44,2 \pm 15,1\%$ ), mayor frecuencia de FEVI  $\leq 40\%$  (46,5% frente al 37,3%), menor tasa de filtrado glomerular (eGFR 54,1 frente a 62,6 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), mayor proporción de pacientes con eGFR  $< 30$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> (9,8 frente a 4,3%), mayor prevalencia de diabetes mellitus (57,6% frente al 47,7%), de IC de etiología isquémica (45,3% frente al 41,5%) y mayor utilización de sacubitrilo/valsartán (11,6% frente al 8,6%) y de antagonista del receptor mineralocorticoide (60,6% frente al 49,9%). Por otro lado, los pacientes con  $K^+ < 4,0$  mmol/l frente a aquellos con  $K^+$  entre 4,0-5,0 mmol/l; eran más frecuentemente mujeres, tenían una mayor FEVI, una mayor proporción de pacientes con FEVI  $> 40\%$ , menor prevalencia de IC de etiología isquémica, mayor uso de diuréticos tiazídicos y de  $Ca^{+2}$ -antagonistas, y un menor uso de sacubitrilo/valsartán (6,3% frente al 8,6%) y de antagonistas de receptor mineralocorticoide (36,8% frente al 49,9%).

Comparado con placebo, empagliflozina redujo, de forma significativa, el *endpoint* primario combinado de hiperpotasemia notificada y/o uso de quelantes de potasio [6,5% frente al 7,7%, *hazard ratio* (HR) 0,82, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,71-0,95;  $p = 0,01$ ]. De forma individual, redujo significativamente la notificación de hiperpotasemia como efecto adverso (6,1% frente al 7,2%, HR 0,83; IC 95%: 0,71-0,97;  $p = 0,018$ ), pero no la utilización aislada de quelantes de potasio (1,5% frente al 1,8%, HR 0,80; IC 95%: 0,59-1,10;  $p = 0,17$ ). Estos hallazgos fueron consistentes en los diferentes análisis por subgrupos, y de forma más pronunciada en aquellos con menor tasa de filtrado glomerular o con hospitalización reciente por IC descompensada. En cambio, aunque podríamos llegar a pensarlo, la utilización de empagliflozina no incrementó la notificación de hipopotasemia o la necesidad de utilización de suplementos de potasio (6,4% frente al 6,7%; IC 95%: 0,8-1,12;  $p = 0,533$ ).

## COMENTARIO

Como es bien conocido, la hipopotasemia y la hiperpotasemia, al igual que la hiponatremia y la alteración del equilibrio hidroelectrolítico; es una afección relativamente frecuente en el paradigma de la IC y se ha asociado a un peor pronóstico. La explicación fisiopatológica de este hallazgo obedece a diferentes mecanismos implicados y comúnmente relacionados entre sí:

- La activación neurohormonal secundaria a la fisiopatología que acontece en la propia IC.
- La presencia de comorbilidades asociadas en este subtipo de pacientes (como diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, caquexia o edad avanzada).
- La combinación simultánea con otros fármacos que también alteran el equilibrio hidroelectrolítico (diuréticos, inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, antagonistas del receptor mineralocorticoide, etc.).

Este estudio pone de manifiesto que en más de 9.000 pacientes con insuficiencia cardiaca, tanto con FEVI conservada como reducida, empagliflozina redujo la incidencia de hiperpotasemia y la utilización de quelantes del potasio; sin que esto conlleve un aumento paralelo de la incidencia de hipopotasemia. Este hallazgo no es exclusivo de empagliflozina, sino que lo comparte con otros miembros de la familia iSGLT2, como se ha observado previamente en los ensayos clínicos frente

a placebo CREDENCE (canagliflozina) y DAPA-HF (dapagliflozina); que mostraron una reducción del riesgo de hiperpotasemia del 36% y del 22%, respectivamente. Además, el estudio demuestra esta reducción de riesgo no solo en todo el espectro de la función sistólica ventricular, sino también en otros subgrupos predefinidos como en función de la raza, el índice de masa corporal (IMC), la diabetes mellitus, y otros, observando un efecto aún mayor, al contrario de lo que cabría esperar, en pacientes con función renal más deteriorada o con descompensación reciente de IC; lo que nos alienta a promulgar aún más su utilización en paciente clínicamente más inestables, frágiles y en riesgo de descompensación.

El subanálisis de este trabajo arroja otros hallazgos notables, como la mayor presencia de IC avanzada o mayor comorbilidad en el grupo de  $K^+ > 5,0$  mmol/l. Además, en este subgrupo de los pacientes, aunque el efecto de empagliflozina en la reducción del compuesto de hospitalización por IC y/o muerte cardiovascular se mostró atenuado; sin embargo, sí redujo el compuesto extendido de ingreso por IC en urgencias, descompensación aguda, intensificación de diuréticos o muerte cardiovascular; así mismo, mantuvo su efecto nefroprotector, amortiguando la caída del filtrado glomerular en el seguimiento.

Mención especial dentro de la metodología, cabe destacar que este estudio no hubiera sido posible sin la existencia previa de dos ensayos clínicos hermanos, realizados en una cohorte similar de pacientes, de grupos paralelos y con idénticos *endpoints*; condiciones no siempre fáciles de conseguir. Esto ha permitido, *a posteriori*, unificar todos los pacientes en una única muestra final, que representa todo el espectro de la IC y que nos permite hacer comparaciones directas, fiables y extrapolables; es decir, con validez externa.

Sin embargo, se hubiera agradecido que este trabajo ayudase a esclarecer no solo sí o no, sino el por qué los iSGLT2 favorecen la homeostasis del potasio. Los autores, en cambio, postulan diversas teorías que serán fruto de futuros e interesantes trabajos de investigación. Por un lado, afirman que, al igual que favorecen la natriuresis, por inhibición de la reabsorción de sodio en el túbulo contorneado proximal, podrían favorecer la excreción renal de  $K^+$  y contrarrestar la hiperpotasemia generada. Esta respuesta podría haber sido rápidamente respondida en el presente trabajo si se hubiera analizado la excreción urinaria de  $K^+$  en estos pacientes. En segundo lugar, dado su efecto nefroprotector conocido en pacientes cardiopatas, la estabilización de la función renal con este tratamiento favorece el mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico, y en consecuencia, la homeostasis del potasio en el organismo. Y finalmente, el efecto beneficioso de la empagliflozina

en la reducción del *endpoint* primario de descompensación de IC, observado en los estudios pivotaes EMPEROR-Reduced y EMPEROR-Preserved, tiene dos implicaciones fundamentales sobre la función renal: inicialmente conlleva a una reducción de la prescripción y de la dosis de fármacos para mantener la euvolemia, y en especial, de diuréticos con su efecto nefrotóxico y generalmente hipopotasémico e hipomagnesémico asociado; y en segundo lugar, la estabilidad clínica de los pacientes con IC, ayuda a mantener una adecuada y constante perfusión renal, protegiendo del fracaso renal y de la hiperpotasemia asociada.

Pero lo realmente interesante de este estudio y con importantes connotaciones clínicas, es que la utilización de iSGLT2 en la IC, tiene una implicación directa reduciendo la interrupción de fármacos con valor pronóstico demostrado (como sacubitrilo/valsartán o antagonistas del receptor mineralocorticoide) y favoreciendo la titulación posológica. Pues como es bien sabido, uno de los principales inconvenientes que nos encontramos en nuestro día a día en el seguimiento y el manejo terapéutico de estos pacientes y que actúa como factor limitante, es sin duda, la alteración de la función renal y del equilibrio hidroelectrolítico. Tanto es así, que podríamos llamar a estos fármacos como “estabilizadores del potasio”. Con ello, la inclusión de los iSGLT2 en el arsenal terapéutico, no solo disminuye el riesgo de hiperpotasemia sino que contribuye a la optimización terapéutica de la IC, con un impacto claramente positivo en la supervivencia y en la mejora de la calidad de vida de estos pacientes, población cada vez más prevalente en nuestra sociedad.

Como limitaciones del estudio, no debemos olvidar que la notificación de hiperpotasemia fue a criterio del investigador, lo que supone un sesgo añadido; y que, la ausencia de medición de la excreción urinaria de potasio no permite confirmar si empagliflozina protege de la hiperpotasemia por efecto caliurético, como hipotetizan los autores.

## Referencia

---

[Empagliflozin and serum potassium in heart failure: an analysis from EMPEROR-Pooled](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Análisis del EMPEROR-Pooled: empagliflozina y potasio sérico en insuficiencia cardiaca](#)



# La RMN cardiaca en la enfermedad de Fabry: del diagnóstico al pronóstico

Dr. Javier Urmeneta Ulloa

25 de julio de 2022

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

Artículo de revisión sobre las características diagnósticas y pronósticas de la enfermedad de Fabry en cardiorresonancia magnética cardiaca.

La cardiorresonancia magnética (CRM) a través de la caracterización tisular y técnicas de mapeo T1-T2 contribuye al diagnóstico de sospecha de enfermedad de Fabry (EF). La presencia de hipertrofia ventricular izquierda, realce tardío de gadolinio intramiocárdico en segmento inferolateral y disminución de valores de T1 miocárdico nativo nos deben alertar sobre la posibilidad de esta patología. En este artículo de revisión se plantean las características morfológicas en CRM para el estudio de EF.

## COMENTARIO

La enfermedad de Fabry es una rara enfermedad de depósito caracterizada por una actividad de alfa galactosidasa A anormalmente baja o ausente, lo que conlleva a la acumulación de glucoesfingolípidos intracelulares en muchos órganos y tejidos, incluido el corazón. Recientemente la CRM ha ganado importancia en la valoración de pacientes con diagnóstico conocido o de sospecha de EF, gracias a su capacidad para realizar el diagnóstico diferencial, detección temprana, estratificación pronóstica y seguimiento en pacientes con afectación cardiaca.

Técnicas de mapeo T1-T2 en CRM, generalizadas en práctica clínica en la última década, permiten la cuantificación del valor de T1-T2 de diversos tejidos, encontrándose el T1 nativo (previo a administración de gadolinio) disminuido en casos de acumulación de lípidos o hierro. De esta manera, en pacientes con hipertrofia miocárdica es de suma utilidad para diferenciar la EF (cursando con hipertrofia ventricular y T1 miocárdico nativo disminuido) de pacientes con miocardiopatía hipertrófica o amiloidosis (elevación de T1 miocárdico nativo). Por otro lado, la elevación de T2, sugiere la presencia de edema miocárdico, encontrándose elevado en algunos pacientes en áreas con presencia de realce tardío de gadolinio (RTG) con EF y miocardiopatía, con valores más elevados que aquellos objetivados en pacientes con fibrosis focal en contexto de miocardiopatía hipertrófica o cardiopatía isquémica crónica. Finalmente, respecto al volumen extracelular (VEC), usualmente se encuentra dentro de rangos normales, excepto en las regiones con RTG, al tratarse de una enfermedad con afectación intracelular.

El sello distintivo de la miocardiopatía en EF es la hipertrofia miocárdica concéntrica, estando el grado de hipertrofia directamente relacionado con el riesgo de arritmias ventriculares. Otras formas de presentación diferentes a la hipertrofia concéntrica se han objetivado en EF, como la hipertrofia asimétrica septal o la hipertrofia apical, con mayor grado de hipertrofia y RTG. Por otro lado, la presencia de criptas miocárdicas, elongación del velo anterior mitral o hipertrabeculación, no son específicas de miocardiopatía hipertrófica y se han visto igualmente en casos con EF.

En la mayoría de los pacientes (75%) el RTG se objetiva a nivel intramiocárdico de segmento inferolateral basal, siendo más frecuente su presencia en hombres que en mujeres (59% frente al 37%) e incrementándose con la edad en ambos sexos.

Se ha demostrado que no solo afecta al ventrículo izquierdo, objetivándose hipertrofia de ventrículo derecho, aunque a diferencia de la amiloidosis cardíaca, en la EF no se afecta su función ventricular ni tampoco influye en el pronóstico.

Gracias a la disponibilidad de terapia sustitutiva, la distinción de EF de pacientes con miocardiopatía hipertrófica o amiloidosis cardíaca es crucial, siendo especialmente importante la integración de los datos clínico-familiar-electro y ecocardiográficos. Los datos previamente mencionados en CRM permitirán aumentar el grado de sospecha clínica de EF en los pacientes, intentando que ello se lleve a cabo en fases más precoces de la enfermedad, donde en líneas generales existe una mejor evolución y pronóstico de estos pacientes.

## Referencia

---

Cardiac magnetic resonance features of Fabry disease: From early diagnosis to prognostic stratification

## Web Cardiología hoy

---

La RMN cardiaca en la enfermedad de Fabry: del diagnóstico al pronóstico

# Control precoz de ritmo en FA: ¿incluso tras el primer episodio? Subanálisis EAST-AFNET 4

Dr. Jorge Toquero Ramos

25 de julio de 2022

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Diferentes estudios recientes han evidenciado el valor del control precoz de ritmo en FA. El presente subanálisis del EAST-AFNET 4 analiza el papel de dicho control precoz en función del patrón de FA: paroxística, persistente o, incluso, primer diagnóstico.

Hay muy pocas comparaciones directas de diferentes terapias de control de ritmo en función del patrón temporal de presentación de la FA. La paroxística se ha asociado con un mayor riesgo de IAM, mientras que la persistente con mayor riesgo de ACVA, pero sigue sin clarificarse si el efecto sería debido al patrón de la FA per se o a otros factores influenciados por el tiempo, como el grado de cardiomiopatía auricular.

Los autores se plantean analizar los efectos del control precoz de ritmo (CPR) tanto en la FA persistente (FApe; duración <12 meses), paroxística (FApa; duración < 12 meses) o tras el primer diagnóstico de FA (FApd, incluidos dentro de los 7 días siguientes) de los pacientes incluidos en el EAST-AFNET 4. El objetivo primario incluyó la muerte cardiovascular, el ACVA y la hospitalización por insuficiencia cardíaca (IC) o por síndrome coronario agudo (SCA) (análogos al CASTLE-AF y el

CABANA); el objetivo secundario fue el número de días de hospitalización al año. El seguimiento medio fue de 5,1 años.

Los pacientes con FApd (n = 1048) eran algo más añosos (71) que los pacientes con FApA (n=994; 70 años) o con FApE (n = 743; 70 años). Sin embargo, las características clínicas, el CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score y el empleo de anticoagulación fueron comparables entre los tres grupos. Globalmente, la estrategia de tratamiento (control precoz de ritmo vs tratamiento habitual) no mostró diferencias sustanciales entre los 3 patrones de presentación de la FA. El tratamiento farmacológico en la FApd no era diferente al de los otros fenotipos, aunque sí fue el grupo con menor tasa de ablación al cabo de un año (12,3% en FApd, 14,2% en FApA y 24,6% en FApE) y dos años (15,9%, 17,4% y 27,3% respectivamente)

En los tres subgrupos, el CPR redujo en objetivo primario del estudio. No hubo diferencias en mortalidad cardiovascular, ACVA y hospitalizaciones por IC. Sin embargo, las hospitalizaciones por síndrome coronario agudo y el número de días en el hospital fueron mayores en el grupo de FApd, especialmente cuando eran sometidos a estrategia de control precoz de ritmo. Finalmente, el CPR mejoró la calidad de vida (score EQ-5D) en pacientes con FApA y FApE, pero no en pacientes con primer diagnóstico (p = 0,019).

Durante la discusión inciden en el hecho de que el CPR reduce la mortalidad cardiovascular, ACVA y hospitalización por IC y SCA en pacientes con FApd, FApA o FApE, independientemente del fenotipo de la FA. Sin embargo, el fenotipo sí impacta en el riesgo de hospitalización y de SCA en los pacientes con FApd, en particular cuando son tratados con estrategia de control precoz de ritmo. Finalmente, la calidad de vida mejora menos en FApd en comparación con los otros dos grupos.

Estos resultados enfatizan la necesidad de intensificar la reducción de riesgo en pacientes con FApd. Ese primer episodio podría caracterizar un grupo diferente de pacientes como un biomarcador de inestabilidad transitoria sistémica, biológica y eléctrica durante condiciones patológicas como la IC aguda, crisis hipertensivas, hipertiroidismo, alteraciones electrolíticas, sepsis...

Entre las limitaciones se encuentra el insuficiente poder estadístico para el presente análisis de subgrupos, la ausencia de monitorización ECG a lo largo de todo el estudio e imposibilidad de disponer de la carga de FA, la posibilidad de sesgos de selección o la posibilidad de episodios previos de FA asintomática antes de la aleatorización en el EAST-AFNET 4.

Concluyen que el CPR reduce el objetivo primario de muerte cardiovascular, ACVA y hospitalización por IC/SCA en todos los patrones de FA, pero que los pacientes con FApd presentan un mayor riesgo de hospitalización y de síndrome coronario agudo. Así, la FApd podría servir como un biomarcador que ayude a identificar pacientes de mayor riesgo para SCA.

En una editorial acompañante de E. Svennberg, se incide en el carácter cambiante, variable y con escasa correlación con registros ECG de larga duración de la FA paroxística y persistente pero que, dado el beneficio del CPR en ambas, su indicación es clara a pesar de posibles errores de clasificación en el patrón fenotípico de la FA. Sin embargo, el beneficio es menos claro en la FApd, pacientes con mayor riesgo de eventos no solo en este estudio, sino también en otros como el EORP-AF. En este último grupo sería esencial incidir en el manejo de factores de riesgo CV más que en el control de ritmo, al menos hasta clarificar el patrón fenotípico de la FA.

En general se percibe que la estrategia de control de ritmo, y especialmente la ablación, es más efectiva en pacientes con FApa que en FApe. Este análisis demuestra la efectividad del CPR en pacientes con cualquier fenotipo de FA, y probablemente la limitación temporal a <12 meses de duración en cualquier fenotipo tenga un claro impacto en los resultados. La FApd debe llevarnos a una actitud agresiva de control de factores de riesgo y seguimiento de estos pacientes, manteniendo en mente que el control precoz de ritmo, aunque no en todos los objetivos analizados, sí mostró beneficio en la mayoría de ellos.

## Referencia

---

[Presenting pattern of atrial fibrillation and outcomes of early rhythm control therapy](#)

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Sección del Ritmo Cardíaco

---

[Control precoz de ritmo en FA: ¿incluso tras el primer episodio? Subanálisis EAST-AFNET 4](#)

# Reperusión en la tromboembolia pulmonar aguda

Dr. Mateo Iwanowski

28 de julio de 2022

## CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La tromboembolia pulmonar (TEP) es la tercera causa de muerte cardiovascular en el mundo y aquellos pacientes hemodinámicamente inestables son candidatos a recibir terapias de reperusión. La trombolisis sistémica (TS) es la primera elección, sin embargo, el tratamiento guiado por catéter (TGC) y la trombectomía quirúrgica (TQ) también se pueden considerar, aunque con menor nivel de evidencia.

El objetivo de este trabajo es realizar un análisis descriptivo de las distintas terapias de reperusión en la TEP aguda y determinar su efectividad y seguridad. Para ello se realizó un análisis retrospectivo de un registro unicéntrico de pacientes ingresados con TEP aguda entre los años 2006 y 2021 que requirieron tratamiento de reperusión. De 399 pacientes con TEP, 50 recibieron tratamiento de reperusión y fueron incluidos en el análisis. Los métodos de reperusión fueron TS en el 44%, TGC en el 42% y TQ en el 14%. Todos presentaron dilatación del ventrículo derecho y elevación de las troponinas. La mortalidad intrahospitalaria fue del 18%. Las tasas de sangrado mayor en los grupos de TS, TGC y TQ fueron del 9,0%, el 4,7% y el 57,4% ( $p = 0,001$ ), y las de sangrado menor fueron del 18,1%, el 9,5% y el 14,2% ( $p = ns$ ), respectivamente. Durante el seguimiento a 14 días, el TGC y la TQ lograron una reducción de la presión sistólica en la arteria pulmonar. También

se verificó una reducción de los diámetros del ventrículo derecho y mejoría de su función con la TS y el TGC.

En esta población de pacientes con TEP aguda encontramos altas tasas de mortalidad intrahospitalaria. No se observaron diferencias en términos de efectividad entre los distintos tratamientos de reperfusión. El TGC y la TQ podrían considerarse métodos de reperfusión alternativos, en especial cuando la TS está contraindicada o existe riesgo alto de sangrado.

### PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: Interventional Cardiology* siguiendo el enlace [Análisis descriptivo de diferentes tratamientos de reperfusión en la tromboembolia pulmonar aguda.](#)

### ENCUENTRO CON EL AUTOR: MATEO IWANOWSKI

#### **REC Interv Cardiol ¿Cómo se os ocurrió la idea de este trabajo de investigación?**

La tromboembolia pulmonar es la tercera causa de muerte cardiovascular y a pesar de esto, la calidad de evidencia sobre los diferentes tratamientos de reperfusión es escasa. Si bien en los últimos años han surgido nuevos ensayos prospectivos controlados con terapias guiadas por catéter que aparentan ser efectivas con posible menor riesgo de sangrado, todavía no se han publicado trabajos aleatorizados que comparen las mismas. Y en muchas ocasiones, dados los estrictos criterios de inclusión y exclusión de los ensayos los resultados no suelen reflejar la realidad a la que nos enfrentamos día a día con nuestros pacientes. Por estas razones es que nos hemos planteado realizar este trabajo de investigación.

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

El principal resultado de nuestro estudio es que la población con TEP aguda que requiere terapia de reperfusión presenta altas tasas de mortalidad intrahospitalaria del 18%. Además, si bien existen numerosas limitaciones que dificultan la comparación entre los métodos, no se han encontrado diferencias en términos de efectividad y seguridad entre las distintas terapias.



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

La principal repercusión clínica es que el TGC y la TQ podrían considerarse métodos de reperfusión alternativos incluso preferibles, en especial cuando la TS está contraindicada o en pacientes con alto riesgo de sangrado. También pudimos observar al igual que en otros registros, un uso cada vez más frecuente del TGC respecto de la TS a pesar de ser la terapia recomendada en las guías de práctica clínica. Esta aparente falta de adhesión a las recomendaciones podría deberse a sus numerosas contraindicaciones pero no siempre fue debido a una contraindicación para TS o su fracaso sino por el alto riesgo de sangrado frecuentemente presente en pacientes del mundo real.

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

Lo más difícil fue, al ser un registro unicéntrico, obtener un número de pacientes adecuado. Esto nos obligó a tomar todos los pacientes desde el 2006 lo que posiblemente aumentó la posibilidad de sesgo y sobre todo dificultó la comparación entre los diferentes métodos ya que las indicaciones, fármacos y dispositivos utilizados para la reperfusión, al igual que la técnica y la experiencia de los operadores se modificaron con el paso de los años.

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

Un resultado inesperado que hemos encontrado es la tasa alta de sangrado mayor en la TQ, si bien la misma se debió solo a requerimiento transfusional y en ningún caso existió una reoperación o sangrado intracraneal.

También es llamativo el número de muertes (6) en el grupo TGC aunque el escaso n y los diferentes sesgos impiden realizar comparaciones entre las distintas terapias sobre este resultado. Muchos de estos pacientes tenían más comorbilidades (50% presentaba contraindicaciones para líticas) y además eran significativamente más añosos en comparación con el grupo que recibió TS.

### **REC Interv Cardiol ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Nos hubiera gustado agregar más parámetros ecocardiográficos para evaluar disfunción ventricular derecha y diferenciarla de solo la dilatación ventricular derecha (diámetro de vena cava inferior, signo 60/60, velocidad pico sistólica del anillo tricuspídeo, hipocinesia de la pared libre) en la internación y al seguimiento

alejado. También agregar índices de calidad de vida pero al ser un registro retrospectivo de muchos años la obtención de esta información es más difícil de recabar y de menor calidad.

### **REC Interv Cardiol ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer después de haber visto los resultados?**

Tras haber visto los resultados, nos hemos planteado realizar un registro retrospectivo multicéntrico en nuestro país e iniciar en nuestra institución un trabajo prospectivo sobre las distintas terapias de reperfusión en la TEP con un seguimiento a corto y largo plazo.

### **REC Interv Cardiol Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que te haya parecido interesante.**

Si bien la comunidad científica esta esperando los resultados de los estudios en curso como el HI-PEITHO (1) y SUNSET(2) o el registro KNOCKOUT-PE (3), me parece interesante destacar el trabajo titulado “In-hospital outcomes of catheter-directed thrombolysis in patients with pulmonary embolism”.(4) Se trata de un registro Alemán a escala nacional desde 2005 a 2016 que compara resultados de eficacia y seguridad entre el TGC y la TS. Este tipo de trabajos son necesarios ya que nos muestra los resultados del “mundo real”, en pacientes con múltiples comorbilidades y con tasas de morbimortalidad más altas que las encontradas en los ensayos controlados.

(1)Klok FA, Piazza G, Sharp ASP, Ní Ainle F, Jaff MR, Chauhan N, Patel B, Barco S, Goldhaber SZ, Kucher N, Lang IM, Schmidtman I, Sterling KM, Becker D, Martin N, Rosenfield K, Konstantinides SV. Ultrasound-facilitated, catheter-directed thrombolysis vs anticoagulation alone for acute intermediate-high-risk pulmonary embolism: Rationale and design of the HI-PEITHO study. *Am Heart J.* 2022 May 16;251:43-53. doi: 10.1016/j.ahj.2022.05.011. Epub ahead of print. PMID: 35588898.

(2)Rao G, Xu H, Wang JJ, Galmer A, Giri J, Jaff MR, et al. Ultrasound-assisted versus conventional catheter-directed thrombolysis for acute pulmonary embolism: a multicenter comparison of patientcentered outcomes. *Vasc Med (United Kingdom)* [Internet]. SAGE Publications Ltd; 2019 [cited 2020 Sep 13];24:241–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30915914/>

(3) Avgerinos ED, Mohapatra A, Rivera-Lebron B, Toma C, Kabrhel C, Fish L, et al. Design and rationale of a randomized trial comparing standard versus ultrasound-assisted thrombolysis for submassive pulmonary embolism. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* [Internet]. Elsevier Inc.; 2018 [cited 2020 Sep 13];6:126–32. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2020.06.014>.

(4) Hobohm L, Schmidt FP, Gori T, Schmidtmann I, Barco S, Münzel T, Lankeit M, Konstantinides SV, Keller K. In-hospital outcomes of catheter-directed thrombolysis in patients with pulmonary embolism. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2021 May 11;10(3):258-264. doi: 10.1093/ehjacc/zuaa026. PMID: 33620441.

### **REC Interv Cardiol Para acabar, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Tal vez la mejor manera de desconectar, sea paradójicamente conectar, pero con lo simple.

### **Referencia**

---

Análisis descriptivo de diferentes tratamientos de reperfusión en la tromboembolia pulmonar aguda

### **REC: Interventional Cardiology**

---

Reperfusión en la tromboembolia pulmonar aguda

# MiHeart Study: evaluación de aterosclerosis coronaria mediante angio-TC en asintomáticos

Dr. Daniel Lorenzatti

29 de julio de 2022

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

Ensayo de cohortes prospectivo de individuos asintomáticos que se estudiaron mediante *score* de calcio (SCa) y angio-TC coronaria (ATC) con el objetivo de evaluar la carga de aterosclerosis, los subtipos de placa, las características de alto riesgo y las interrelaciones entre los mismos, además de identificar predictores independientes de aterosclerosis coronaria en la población general.

Se trató de un análisis transversal de la cohorte MiHeart (*Miami Heart Study*) compuesta por 2.359 individuos asintomáticos y sin historia de enfermedad cardiovascular del área del Gran Miami en Estados Unidos. La edad media de la población fue de 53 años con un 50% de mujeres y una gran proporción de hispanos/latinos 47%. Con respecto a los factores de riesgo tradicionales un 8% tenían diabetes, 56% hipertensión arterial y un 3% fumaban. Hasta un tercio de la población tenía obesidad y un 41% sobrepeso.

Se clasificaron los participantes según la carga de calcio coronario (SCa = 0, SCa > 0 pero < 100 y > 100) y según los resultados de la ATC (presencia o ausencia de placa, estenosis  $\geq 50\%$ , estenosis  $\geq 70\%$  y características de placa vulnerable).

La mayoría no presentó calcificación coronaria (58% con SCa = 0), un 28% presentó SCa > 0 y < 100 y solo en un 13% se encontró SCa  $\geq 100$ . Con respecto a los resultados de la ATC, en un 6% se encontró estenosis  $\geq 50\%$ , en un 1,8% estenosis

≥ 70% y un 7% presentaba al menos 1 placa con 1 o más criterios de alto riesgo. Del subgrupo de pacientes con SCa = 0: solo un 0,8% presentaba estenosis ≥ 50%; un 0,1% tenía estenosis ≥ 70% y en un 2,3% se hallaron placas con criterios de alto riesgo. En las regresiones logísticas, los predictores de aterosclerosis coronaria y de placa con características de alto riesgo fueron edad avanzada, sexo masculino, tabaquismo, diabetes y sobrepeso/obesidad. Solo el sexo masculino, el sobrepeso y la obesidad fueron predictores en el subgrupo de pacientes con SCa = 0.

## COMENTARIO

La importancia de este estudio radica en que es una de las poblaciones asintomáticas más numerosas estudiadas mediante ATC, siendo este el primer ensayo de esta magnitud realizado en los Estados Unidos. Se trata de una población relativamente joven, mayoritariamente de bajo riesgo (80% con < 5% de eventos a 10 años según el ASCVD *risk score*) y con bajo consumo de tabaco, por ejemplo. Es llamativo el hecho de que un 20% tomaba estatinas y/o aspirina. Sin embargo, en esta población predominantemente de bajo riesgo y asintomática, la prevalencia de aterosclerosis coronaria fue del 49% y en este grupo, hasta un 12% tenía estenosis ≥ 50%. Además, el uso de contraste permitió identificar un 16% de pacientes que a pesar de tener un SCa = 0 presentaban evidencia de placa. Los autores argumentan que este hallazgo es de relevancia porque el SCa es una herramienta que ya aparece en las guías americanas y europeas para la estratificación del riesgo en pacientes asintomáticos, pero no así la ATC. Esta prevalencia de aterosclerosis coronaria con SCa = 0 es inesperadamente alta si tenemos en cuenta que es similar a la observada en cohortes sintomáticas como la de CONFIRM o SCOT-HEART. Igualmente hay que destacar que la presencia de estenosis ≥ 50% fue de tan solo 0,8% y que como ya ha sido ampliamente demostrado la incidencia de eventos en pacientes sin evidencia de calcificación coronaria es muy baja.

Si bien el estudio SCOT-HEART demostró beneficio del uso de la ATC en la práctica clínica estándar al reducir eventos cardiovasculares en pacientes con dolor precordial, el escenario aquí discutido es muy distinto ya que hablamos de pacientes asintomáticos. Solo hay un antecedente de estudio aleatorizado con ATC en el contexto de prevención primaria. El ensayo FACTOR 64, donde incluyeron 900 pacientes con diabetes y no se logró demostrar beneficios clínicos. Sin embargo, el tamaño de la muestra era pequeño, los eventos fueron menos de los esperados y hasta un 75% de la población estaba en tratamiento con estatinas. Para comenzar a contestar esta pregunta deberemos de esperar los resultados de grandes estudios aleatorizados

como el SCOT-HEART 2 que está en marcha y donde se evalúa el beneficio de la ATC en pacientes asintomáticos con al menos un factor de riesgo cardiovascular.

No quiero finalizar sin felicitar a los autores por llevar a cabo la ardua tarea de reclutamiento, estudio minucioso y seguimiento de un grupo tan numeroso de pacientes asintomáticos. Creo que los resultados del seguimiento de esta cohorte en un futuro pueden ayudar a esclarecer los siempre complicados matices de la predicción de eventos cardiovasculares a nivel poblacional, y aún más importante a nivel individual.

## Referencia

---

[Coronary atherosclerosis in an asymptomatic U.S. population: Miami Heart Study at Baptist Health South Florida](#)

## Web Cardiología hoy

---

[MiHeart Study: evaluación de aterosclerosis coronaria mediante angio-TC en asintomáticos](#)

# Test de esfuerzo cardiopulmonar y eficacia de la revascularización percutánea

Dr. Rafael Campos Arjona

2 de agosto de 2022

---

## CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Investigación cardiovascular

Subestudio del ensayo ORBITA en el que se seleccionan pacientes con enfermedad coronaria monovaso estable sintomática tras optimización de tratamiento médico y se aleatorizan a revascularización percutánea frente a placebo, evaluando resultados mediante test de esfuerzo cardiopulmonar, isquemia inducible en ecocardiografía de estrés con dobutamina y síntomas de angina.

La morfología del pulso de oxígeno y otros parámetros del análisis de intercambio de gases en test de esfuerzo cardiopulmonar se han asociado previamente a la isquemia miocárdica. El objetivo de este estudio es establecer la relación entre dichos parámetros, la isquemia miocárdica y los síntomas de angina en pacientes con enfermedad coronaria monovaso estable, así como determinar la capacidad de estos parámetros para predecir la respuesta de la revascularización percutánea frente a placebo.

Se seleccionaron 195 pacientes del estudio ORBITA (enfermedad coronaria severa monovaso para aleatorización 1:1 a revascularización percutánea frente a placebo), a los que se les realizó un test de esfuerzo cardiopulmonar, ecocardiografía de estrés con dobutamina y evaluación de síntomas mediante cuestionarios de angina tanto prealeatorización como a las 6 semanas de seguimiento.

Los pacientes con meseta en el pulso de oxígeno tienen mayor isquemia inducible en la ecocardiografía de estrés (+0,82 segmentos; IC 95%: 0,40-1,25;  $p = 0,0068$ ) y menor reserva fraccional de flujo (-0,07; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -0,12 a -0,02;  $p = 0,011$ ), en comparación con los pacientes que no presentan meseta. Asimismo, una menor pendiente de la curva de pulso de oxígeno se asoció a mejores resultados de la revascularización percutánea en cuanto a isquemia valorada por ecocardiografía de estrés y síntomas de angina valorados por el cuestionario de Seattle. Otros valores patológicos del test de esfuerzo cardiopulmonar como el pico máximo de oxígeno, la pendiente del cociente ventilación/CO<sub>2</sub> o el OUES (*oxygen uptake efficacy slope*) se asociaron a mayor carga de angina pero no predijeron gravedad de la isquemia ni eficacia de la revascularización percutánea.

## COMENTARIO

Dentro de la evaluación del mejor tratamiento de la cardiopatía isquémica crónica estable, estudios previos como ISCHAEMIA y COURAGE sugirieron que el intervencionismo coronario percutáneo, en adición al tratamiento médico optimizado, no reducía la mortalidad global ni el riesgo de futuros eventos isquémicos. Asimismo, no se ha demostrado claramente la capacidad de los parámetros hemodinámicos intracoronarios (FFR/iFR) para predecir la mejoría de síntomas anginosos tras revascularización percutánea.

El ensayo ORBITA se trata del primer estudio aleatorizado controlado con placebo sobre el efecto de la revascularización percutánea en cardiopatía isquémica estable en relación con los parámetros de intercambio de gases obtenidos por test de esfuerzo cardiopulmonar. Varios de estos parámetros (consumo pico de oxígeno, pendiente relación de ventilación/CO<sub>2</sub>, pico del pulso de oxígeno o umbral ventilatorio anaeróbico) se han asociado a la gravedad de los síntomas anginosos y la calidad de vida de los pacientes con cardiopatía isquémica crónica, aunque según concluye este estudio, solo la presencia de meseta en el pulso de oxígeno detecta la severidad de la isquemia miocárdica y predice la eficacia del intervencionismo coronario percutáneo frente a placebo en enfermedad coronaria monovaso, asociando mejoría en la ecocardiografía de estrés y los síntomas anginosos.

Estos datos se sustentan en que dicha meseta en la gráfica de pulso de oxígeno puede indicar la dificultad para aumentar el volumen latido, lo que precede a la aparición de angina y ha sido evaluado como parámetro capaz de cuantificar la isquemia miocárdica y predecir la mejoría de síntomas e isquemia inducible tras 6 semanas posintervencionismo coronario percutáneo.



Debido a ello, los autores concluyen que la incorporación del test de esfuerzo cardiopulmonar en la evaluación de los pacientes con enfermedad coronaria estable es relevante, práctica y potencialmente coste-efectivo.

## Referencia

---

Cardiopulmonary exercise testing and efficacy of percutaneous coronary intervention: a substudy of the ORBITA trial

## Web Cardiología hoy

---

Test de esfuerzo cardiopulmonar y eficacia de la revascularización percutánea

# Predictores de muerte súbita en miocardiopatía dilatada

Dr. Ibon Rodríguez Sánchez

4 de agosto de 2022

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Es necesario mejorar la estratificación del riesgo de muerte súbita (MS) en pacientes con miocardiopatía dilatada (MCD). El objetivo de este estudio fue evaluar predictores clínicos y de resonancia magnética cardiaca que identifiquen a los pacientes con MCD con mayor riesgo de MS.

Este estudio retrospectivo realizado en 5 centros de la misma comunidad autónoma incluyó a 386 pacientes con MCD y fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 50%. Se evaluaron parámetros clínicos y de resonancia magnética cardiaca, analizando el realce tardío de gadolinio (RTG) según su patrón y localización.

El evento primario se definió como un compuesto de MS y MS abortada. Tras un seguimiento de 4,9 años se registraron 27 eventos primarios (7%).

En los modelos predictivos multivariantes con análisis competitivo de riesgos, además de la presencia de RTG, algunos parámetros clínicos (síncope y tiempo de evolución de la MCD > 1 año), la caracterización del RTG (el patrón subepicárdico, la coexistencia de múltiples patrones y el RTG en múltiples localizaciones) y la fracción de eyección biventricular < 35% identificaron a los pacientes con MCD

con mayor riesgo de MS. Nuestros modelos predictivos mostraron una buena precisión. De confirmarse en estudios prospectivos, estos resultados podrían ayudar en la evaluación del riesgo de MS en pacientes con MCD.

### **PARA SABER MÁS**

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: CardioClinics* siguiendo el enlace [Predictores de muerte súbita en miocardiopatía dilatada: más allá de la presencia de realce tardío de gadolinio.](#)

### **ENCUENTRO CON EL AUTOR: IBON RODRÍGUEZ SÁNCHEZ**

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

A raíz de la publicación del estudio DANISH. Sus resultados pusieron de relieve que la FEVI y la NYHA aisladas no son suficientes para una adecuada valoración del riesgo de MS en pacientes con MCD. Desde entonces, múltiples estudios han demostrado que la presencia de RTG se asocia a mayor riesgo de MS. La cuantificación del RTG está poco estandarizada y se limita a estudios de investigación. Quisimos identificar predictores de MS fácilmente accesibles en la mayoría de los centros.

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

Además de la presencia de RTG, la caracterización del mismo basado en su patrón mural y su localización permite identificar a unos pacientes con mayor riesgo de MS: aquellos con patrón subepicárdico, con coexistencia de varios patrones murales de RTG y con RTG en múltiples localizaciones. Por otro lado, la presencia de disfunción biventricular con FE < 35% en ambos ventrículos identifica también a un grupo de pacientes con mayor riesgo de MS.

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

Los resultados de nuestro estudio podrían ayudar en la toma de decisiones a la hora de plantear un implante de DAI en prevención primaria de MS en pacientes con MCD.

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

Lo más difícil fue realizar el estudio coincidiendo con la pandemia de COVID-19.

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

La disfunción biventricular con FEVI < 35% y FEVD < 35% se asoció de manera independiente a mayor riesgo de MS. Por otro lado, hay patrones y caracterizaciones del RTG que se asocian a más riesgo de MS que otras. Estos hallazgos nos sugieren que tenemos que mirar más allá de la FEVI y de la presencia o ausencia de RTG.

### **REC CardioClinics ¿Te hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Nos hubiera gustado poder disponer también de datos de genética. Sin embargo, al ser un estudio retrospectivo, un gran número de pacientes carecía de estudio genético.

### **REC CardioClinics ¿Cuál sería el siguiente trabajo que te gustaría hacer después de haber visto los resultados?**

Me gustaría poder validar los resultados obtenidos en una cohorte externa para poder confirmar los resultados de nuestros modelos de riesgo de muerte súbita.

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

Me ha parecido muy interesante este trabajo de Cannatà A, Merlo M, Dal Ferro M, et al. Association of Titin Variations With Late-Onset Dilated Cardiomyopathy. *JAMA Cardiol.* 2022;7(4):371–377. doi:10.1001/jamacardio.2021.5890 en el que objetivan que en casos de MCD de inicio tardío son relativamente frecuentes los casos con variantes en titina. Normalmente lo que nos anima a solicitar un estudio genético es un inicio precoz de la clínica.

### **REC CardioClinics Para acabar, ¿qué nos recomiendas para desconectar y relajarnos?**

Yo recomiendo un paseo por la naturaleza y tomar algo con amigos. Es la mejor terapia.

## Referencia

---

Predictores de muerte súbita en miocardiopatía dilatada: más allá de la presencia de realce tardío de gadolinio

## Blog REC: CardioClinics

---

Predictores de muerte súbita en miocardiopatía dilatada

# El calcio score como predictor de la progresión de la aterosclerosis coronaria en pacientes sintomáticos

Dra. Ana E. Laffond

5 de agosto de 2022

## CATEGORÍA

### Imagen cardíaca

La puntuación de calcio coronario (calcio score) mediante tomografía computarizada (TC) no permite caracterizar de forma completa la presencia de enfermedad coronaria del paciente, siendo preciso el empleo complementario de la angiografía coronaria con TC para realizar un estudio completo. Sin embargo, la utilidad del calcio score de forma aislada como predictor de la progresión de la placa en pacientes sintomáticos no está bien establecida.

El estudio publicado por Hollenberg et al.,<sup>1</sup> es un registro prospectivo multicéntrico, en el que se incluyeron 698 pacientes sintomáticos con sospecha de enfermedad coronaria, a los que se realizó dos TC de arterias coronarias de forma seriada, separados de 3,5 a 4 años. El objetivo principal del estudio fue determinar el valor predictivo del score de calcio en pacientes con lesiones coronarias no calcificadas obstructivas y no obstructivas, así como sobre la progresión del volumen de la placa.

El análisis fue realizado dividiendo a los pacientes en cuatro grupos de estudio: calcio score de 0, 1-99, 100-399 y  $\geq 400$ . La progresión de la placa fue medida mediante modelos de regresión lineal multivariante de progresión del calcio score. El

riesgo de eventos cardiovasculares a una mediana de 10,7 años de seguimiento fue estimado mediante modelos de riesgo proporcional de Cox.

El calcio *score* al inicio del estudio demostró una relación proporcional significativa con el volumen de placa (de 30,4 a 522,4 mm<sup>3</sup>;  $p < 0,001$ ) y la prevalencia de enfermedad arterial coronaria obstructiva (de 1,4% a 49,1%;  $p < 0,001$ ). En aquellos pacientes que presentaron al inicio del estudio un calcio *score*  $< 100$ , la presencia de enfermedad coronaria no obstructiva fue frecuente (del 40% en los pacientes con calcio *score* = 0, y del 89% en pacientes con calcio *score* 1-99), y en su mayoría con placas no calcificadas. En el seguimiento, aquellos pacientes con calcio *score*  $\geq 100$  presentaron una mayor progresión en el volumen de la placa ( $p < 0,001$ ), mayor desarrollo de nuevas lesiones y mayor gravedad del grado de estenosis ( $p < 0,001$ ). Por otro lado, se observaron diferencias en cuanto a las características de la placa: los pacientes con calcio *score*  $< 100$  mostraron progresión fundamentalmente a expensas de placa no calcificada, mientras que aquellos con calcio *score*  $\geq 400$  presentaron de forma desproporcionada progresión de las lesiones calcificadas. Asimismo, se observó un aumento gradual del riesgo de eventos cardiovasculares adversos en función del calcio *score*, con un riesgo del 3,3% en los pacientes con arterias coronarias no calcificadas, frente a un 21,9% de los pacientes con un calcio *score*  $\geq 400$  al inicio.

Como conclusión del estudio, aunque el calcio *score* solo permite clasificar parcialmente la enfermedad coronaria, permite diferenciar el grado de progresión de la enfermedad aterosclerótica. Así, aquellos pacientes sintomáticos con calcificación coronaria mínima o leve se encuentran en fases iniciales de la aterosclerosis, y con el tiempo desarrollan lesiones habitualmente no calcificadas y no obstructivas. Por el contrario, los pacientes sintomáticos con calcio *score* más elevado presentan enfermedad coronaria obstructiva y lesiones calcificadas, reflejando un estadio más avanzado en la progresión de la aterosclerosis. El calcio *score* permite caracterizar la carga de aterosclerosis coronaria, y estratificar el pronóstico de los pacientes a largo plazo.

## COMENTARIO

La medida del calcio *score* es una técnica de imagen sencilla, rápida y barata, que permite detectar y cuantificar la presencia de enfermedad coronaria calcificada. Por ello, las guías de práctica clínica apoyan su empleo en prevención primaria para permitir una mejor estratificación del riesgo de pacientes asintomáticos. Sin

embargo, el calcio *score* no permite identificar la presencia de lesiones coronarias no calcificadas, por lo que no identifica a algunos pacientes con enfermedad coronaria no calcificada que también se encuentran en riesgo de progresión de la placa aterosclerótica, incluyendo el desarrollo de enfermedad coronaria obstructiva. Por este motivo, el calcio *score* no se suele utilizar de forma aislada en pacientes asintomáticos, siendo utilizado habitualmente de forma complementaria a la angiografía coronaria con TC. Diferentes estudios, como el PROMISE (*Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain*) y el SCOT-HEART (*Scottish Computed Tomography of the Heart*) han demostrado que un número importante de pacientes con calcio *score* de 0 presentan enfermedad coronaria no calcificada.

En este estudio, los autores presentan una cohorte prospectiva de 698 pacientes sintomáticos, a los que se realizó TC coronario de forma seriada. Los pacientes con ausencia de calcificación coronaria (calcio *score* de 0) o calcificación mínima (calcio *score* de 1-99) presentaron una prevalencia importante de aterosclerosis, si bien en su mayoría se trataba de lesiones no obstructivas y no calcificadas, y con un menor volumen que los pacientes con calcio *score* más alto. Con ello, estos pacientes presentaron una tasa significativamente menor de eventos cardiovasculares adversos durante el seguimiento. No obstante, estos pacientes presentaron progresión del volumen de la placa y desarrollo de nuevas lesiones no obstructivas. Por el contrario, los pacientes con calcio *score* más alto presentaron una aterosclerosis coronaria más avanzada, con una progresión más rápida y un mayor riesgo de desarrollar enfermedad coronaria obstructiva, con un mayor volumen de la placa, lesiones más calcificadas y que condicionaban estenosis más grave. Este estudio muestra, aparte del conocido valor pronóstico del calcio *score*, que la puntuación del calcio *score* permite determinar, aunque de forma incompleta, patrones de aterosclerosis diferentes.

Este estudio presenta una serie de limitaciones. La principal limitación es el tamaño del estudio, que no presentaba potencia estadística suficiente para la detección de eventos adversos. El hecho de que se utilizase un umbral de 130 UH para la detección de lesiones calcificadas puede no haber sido lo suficientemente sensible, ya que, de acuerdo a estudios recientes, este umbral debe ajustarse al tipo de escáner y área corporal del paciente. Por otro lado, en el estudio no se detalla la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular a lo largo del tiempo ni la prescripción de tratamientos modificadores de la enfermedad, como la terapia antiagregante o hipolipemiante, que sin duda habrían tenido un impacto en la progresión de la aterosclerosis. A pesar de ello, los resultados del estudio parecen bastante robustos, de tal manera que el calcio *score* podría permitir identificar a aquellos pacientes con



aterosclerosis coronaria más avanzada, en los que podría estar indicada una estrategia terapéutica más agresiva desde el inicio de la enfermedad.

En la actualidad, la angiografía coronaria no invasiva mediante TC está muy protocolizada y automatizada, se realiza con bajas dosis de radiación y emplea una pequeña cantidad de contraste, con un bajo riesgo de nefropatía. A pesar de los resultados de este estudio, dada la mayor información que proporciona la angiografía coronaria mediante TC, parece poco probable que el calcio *score* aislado pueda sustituir al TC coronario en pacientes sintomáticos.

## Referencia

---

[Relationship between coronary artery calcium and atherosclerosis progression among patients with suspected coronary artery disease](#)

## Web Cardiología hoy

---

[El calcio \*score\* como predictor de la progresión de la aterosclerosis coronaria en pacientes sintomáticos](#)

# Estudio PACIFIC 2: test de imagen funcional con estrés para predecir la FFR

Dr. Jesús Peña Mellado

9 de agosto de 2022

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Estudio prospectivo que incluyó 189 pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) y/o intervención coronaria percutánea (ICP) previos y nuevos síntomas de enfermedad coronaria (EC) isquémica a los que se realizó SPECT (análisis cualitativo), PET (análisis cuantitativo) y RM (análisis cualitativo), seguidos de coronariografía invasiva con uso de reserva fraccional de flujo (FFR) en todas las arterias coronarias. Se definió como EC hemodinámicamente significativa tener al menos una arteria coronaria con un  $FFR \leq 0,80$ . De los 189 pacientes incluidos, el 63% tenía EC significativa.

La sensibilidad fue 67% (IC 95%: 58-76%) para SPECT, 81% (72-87%) para PET, y 66% (56-75%) para RM. La especificidad fue 61% (48-72%) para SPECT, 65% (53-76%) para PET, y 62% (49-74%) para RM. La sensibilidad del PET fue mayor que la del SPECT ( $p = 0,016$ ) y la RM ( $p = 0,014$ ), mientras que la especificidad no varió entre las modalidades. La eficacia diagnóstica del PET (75%, 68-81%) no varió estadísticamente del SPECT (65%, 58-72%,  $p = 0,03$ ) ni de la RM (64%, 57-72%,  $p = 0,052$ ). Se observó que usando FFR con un punto de corte de 0,75, la eficacia incrementó al 69% (SPECT), 79% (PET) y 71% (MRI).

En pacientes con IAM y/o ICP previos, no se observaron diferencias significativas entre SPECT, PET, y RM en su eficacia para diagnosticar enfermedad coronaria significativa definida por FFR. La rentabilidad diagnóstica en conjunto fue desalentadora y el valor añadido de los test de imagen no invasivos en población de alto riesgo es cuestionable.

## COMENTARIO

En este artículo del *European Heart Journal* se abre camino en un tema del que no existía estudio prospectivo alguno que comparase frente a frente la rentabilidad diagnóstica de los test de imagen no invasivos en pacientes con enfermedad coronaria previa.

Las actuales guías de práctica clínica recomiendan usar la imagen no invasiva como test inicial para el diagnóstico de la enfermedad coronaria en pacientes con riesgo intermedio de síndrome coronario crónico, así como para indicar una coronariografía invasiva y revascularización posterior. Actualmente, existen varias modalidades de imagen no invasiva disponibles, incluyendo la tomografía computarizada con emisión de fotón único (SPECT), la tomografía con emisión de positrón (PET) y la resonancia magnética (RM). A mayor probabilidad clínica de EC obstructiva, las guías recomiendan las pruebas de detección de isquemia sobre la prueba anatómica con TAC coronario, aunque es cierto que no se decantan por ninguna técnica de imagen funcional en concreto. A pesar de que los pacientes con EC conocida previa representan una importante mayoría en nuestra consulta, no existían estudios sobre la rentabilidad diagnóstica de estas pruebas en dicho perfil de paciente, y sin embargo, es en esta población de alto riesgo donde las guías apoyan el uso de pruebas no invasivas de imagen con estrés para diagnosticar y estratificar el riesgo en aquellos sujetos en los que aparezcan nuevos síntomas más bien “ambiguos o equívocos”, es decir, que no sean claramente sugerentes de isquemia coronaria.

Por otro lado, este estudio destaca también respecto a otros previos por el uso de la FFR como herramienta de referencia estándar, valorando la importancia pronóstica de este test a la hora de guiar la revascularización, como se observó en los resultados a 5 años del ensayo FAME 2 (N Engl J Med 2018;379:250-9), donde una estrategia inicial de ICP guiada por FFR se asoció con una tasa significativamente menor del objetivo combinado primario de muerte, infarto o revascularización urgente a 5 años, respecto a sólo terapia médica, y aquellos pacientes sin estenosis hemodinámicamente significativas tuvieron resultados favorables a largo plazo con solo terapia médica.

Viendo los resultados obtenidos, llama la atención que ninguna de las pruebas de imagen utilizadas haya conseguido una eficacia diagnóstica alta para EC significativa en pacientes con IAM y/o ICP previos (con una prevalencia de EC significativa del 63% entre los incluidos en este estudio) y sin diferencias significativas entre cada una de ellas, mostrando eficacias inferiores a las recogidas en estudios previos, incluso para el PET (75% frente al 85% en el PACIFIC 1), que fue la prueba con mayor eficacia diagnóstica. Dichos datos hacen cuestionarse a los autores del estudio si no sería preferible indicar directamente una coronariografía invasiva, dado el valor diagnóstico limitado observado de los test de imagen no invasivos en estos casos.

## Referencia

---

[Functional stress imaging to predict abnormal coronary fractional flow reserve: the PACIFIC 2 study](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Estudio PACIFIC 2: test de imagen funcional con estrés para predecir la FFR](#)

# Coronariografía en la parada cardiaca sin elevación del ST

Dra. Ana Viana Tejedor

11 de agosto de 2022

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

### Investigación cardiovascular

El papel de la coronariografía urgente y angioplastia, si procede, en los pacientes con parada cardiaca extrahospitalaria (PCEH) recuperada que no presentan elevación del segmento ST es controvertido. El objetivo fue evaluar si la coronariografía urgente y la angioplastia mejoran la supervivencia con buen pronóstico neurológico en esta población.

En este ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, abierto, incluimos 69 pacientes supervivientes a una PCEH sin elevación del ST y se aleatorizaron a recibir una coronariografía urgente (CU) o diferida (CD). El objetivo primario de eficacia fue el combinado de supervivencia hospitalaria libre de dependencia. El objetivo de seguridad fue un compuesto de eventos cardiacos mayores, incluyendo muerte, reinfarto, sangrado y arritmias ventriculares.

Se incluyeron 66 pacientes en el análisis primario (95,7%). La supervivencia hospitalaria fue 62,5% en el grupo CU y 58,8% en el grupo CD (*hazard ratio* [HR] 0,96; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,45-2,09;  $p = 0,93$ ). La supervivencia hospitalaria con buen pronóstico neurológico fue 59,4% en el grupo CU y 52,9% en el grupo CD (HR 1,29; IC 95%: 0,60-2,73;  $p = 0,4986$ ). No se encontraron diferencias en

los objetivos secundarios, salvo por la incidencia de fracaso renal agudo, que fue más frecuente en el grupo CU (15,6 frente al 0%;  $p = 0,002$ ) y de infecciones, más prevalentes en el grupo CD (46,9 frente al 73,5%;  $p = 0,003$ ).

En este estudio aleatorizado de pacientes con una PCEH sin elevación del ST, una CU no fue beneficiosa en términos de supervivencia con buen pronóstico neurológico comparada con una CD.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Coronariografía urgente en los pacientes con parada cardiaca extrahospitalaria sin elevación del segmento ST.](#)

## ENCUENTRO CON LA AUTORA: ANA VIANA TEJEDOR

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

Cuando acudía al hospital un paciente con parada cardiaca, que no tenía un infarto agudo de miocardio con elevación del ST y estaba hemodinámicamente estable, nos surgía la duda de si activar la alerta de hemodinámica. Además, es frecuente que estos pacientes acudan de madrugada o durante el fin de semana, cuando no está presente el cardiólogo intervencionista. Nos planteamos diseñar este estudio para evaluar si estábamos aportándoles un beneficio clínico al hacer la coronariografía urgente, puesto que no había evidencia sólida al respecto.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

No existen diferencias en el objetivo principal del estudio: la supervivencia hospitalaria con buen pronóstico neurológico fue 59,4% en el grupo CU y 52,9% en el grupo CD (HR 1,29; IC 95%: 0,60-2,73;  $p = 0,4986$ ). Tampoco se encontraron diferencias en los objetivos secundarios, salvo por la incidencia de fracaso renal agudo, que fue más frecuente en el grupo CU (15,6 frente al 0%;  $p = 0,002$ ) y de infecciones, más prevalentes en el grupo CD (46,9 frente al 73,5%;  $p = 0,003$ ).

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

En los pacientes que acuden al hospital con una parada recuperada y no presentan en el electrocardiograma elevación del ST ni bloqueo de rama izquierda, y además no se encuentran en situación de *shock* cardiogénico o con inestabilidad arrítmica, a raíz de nuestros resultados, no habría que hacer una coronariografía urgente. Esto supone un cambio en la práctica clínica, puesto que hasta ahora, las recomendaciones de las guías, con una evidencia poco sólida basada en estudios observacionales, eran a favor de hacer una coronariografía emergente. Los resultados de nuestro estudio COUPE son concordantes con los estudios aleatorizados publicados recientemente COACT, TOMAHAWK y EMERGE y aportan evidencia a favor de no realizar una coronariografía emergente en estos pacientes.

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

Lo más difícil fue conseguir reclutar pacientes, puesto que se trata de una población de pacientes en coma, en los que debía firmar el consentimiento informado el familiar más cercano. En algunos casos, los pacientes se encontraban solos en el momento de presentar la parada cardíaca. Por otra parte, existía el convencimiento por parte de algunos médicos de que realizar un cateterismo urgente a estos pacientes era lo apropiado, a pesar de la escasa evidencia que existía al respecto, por lo que eran poco partidarios a la hora de incluir pacientes. A estas dificultades, se añadió la pandemia por COVID-19, que afectó a la mayoría de los hospitales participantes, donde las camas de cuidados críticos cardiológicos tuvieron que ser cedidas al servicio de medicina intensiva para poder atender a los pacientes con COVID. Estos motivos dificultaron mucho el reclutamiento, por lo que, desafortunadamente, no logramos alcanzar el tamaño muestral deseado.

Uno de los aspectos más positivos fue crear un grupo de trabajo entre las principales unidades de cuidados críticos cardiológicos de España, que seguiremos colaborando en futuros proyectos.

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

Los resultados son acordes a lo esperado. No se encuentran diferencias en los objetivos de eficacia ni de seguridad, salvo un mayor porcentaje de fracaso renal agudo en el grupo de coronariografía urgente, lo cual parece lógico, al realizar una “agresión” y utilizar contraste en un paciente con una situación de respuesta inflamatoria sistémica en el contexto de un síndrome posparada. También parece

razonable el mayor número de infecciones objetivadas en el grupo de pacientes con coronariografía diferida, puesto que estuvieron intubados más días (5 frente a 3) comparado con el grupo de coronariografía urgente.

### **REC ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Quizás podríamos haber hecho alguna reunión presencial con los investigadores para estimular el reclutamiento. Por otra parte, en el protocolo del estudio, se exigía hacer hipotermia, siguiendo las recomendaciones de las guías en ese momento, para no introducir un factor de confusión, que pudiera influir en el efecto de la coronariografía. Hubo centros que no realizaban hipotermia y que por eso no pudieron participar en el estudio. Probablemente, con la evidencia actual acerca del control de temperatura, podrían haberse incluido dichos centros y mejorar el reclutamiento.

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

Tenemos en marcha un metaanálisis con los investigadores de los estudios similares al nuestro (COACT, TOMAHAWK y EMERGE) que nos va a permitir generar evidencia sólida, que probablemente cambie las guías de práctica clínica.

### **REC Nos recomienda algún trabajo reciente que le haya parecido interesante?**

“Escalating and de-escalating temporary mechanical circulatory support in cardiogenic shock: A scientific statement from the American Heart Association”. Bram J. Geller et al. Circulation 2022.

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

Viajar, hacer rutas de senderismo y jugar al pádel.

## **Referencia**

---

Coronariografía urgente en los pacientes con parada cardiaca extrahospitalaria sin elevación del segmento ST

## **Blog REC**

---

Coronariografía en la parada cardiaca sin elevación del ST



# Prevención primaria de muerte súbita en la IC-FEr de etiología no isquémica: papel del DAI

Dra. Laura Jordán Martínez

12 de agosto de 2022

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

La muerte súbita es una complicación devastadora de los pacientes insuficiencia cardíaca (IC). Las directrices actuales recomiendan el desfibrilador automático implantable (DAI) para la prevención de la muerte súbita en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida (IC-FEr), específicamente aquellos con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)  $\leq 35\%$  después de al menos 3 meses de tratamiento optimizado de la IC.

El beneficio del DAI en pacientes con IC-FEr de etiología isquémica es de sobra conocido y ha sido ampliamente documentado en contraposición con la utilidad en la etiología no isquémica, donde la evidencia parece menos fuerte. Los distintos mecanismos de acción de los fármacos usados en IC son ampliamente conocidos: los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores de los receptores de angiotensina (IECA o ARA-II), los betabloqueantes (BB) y los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (MRA) actúan contrarrestando las acciones nocivas de la angiotensina II, la norepinefrina y la aldosterona, respectivamente. La inhibición de la neprilisina potencia las acciones de los péptidos natriuréticos endógenos que mitigan el remodelado ventricular adverso. Un considerable número de ensayos clínicos han demostrado que BB, MRA e inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) tienen un efecto favorable en la reducción de la muerte súbita cardíaca en IC-FEr.

Más reciente se han publicado datos que sugieren un efecto beneficioso de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (iSGLT2) para reducir las arritmias ventriculares graves y muerte cardiaca en pacientes con IC-FEr, siendo su mecanismo de acción menos conocido (parece estar en relación con la mejoría del remodelado miocárdico tanto estructural como electromecánico y su actuación a nivel del equilibrio entre el tono simpático-parasimpático).

Los autores concluyen que en la era actual de nuevos fármacos para la IC-FEr y con el uso óptimo de terapias modificadoras de la enfermedad (BB, MRA, ARNI y iSGLT2), es posible que debamos reconsiderar la necesidad y el momento adecuado para el uso de DAI como prevención primaria de la muerte súbita, especialmente en aquellos pacientes con IC-FEr de etiología no isquémica.

## COMENTARIO

Interesante artículo de revisión sobre la indicación y el momento ideal para el implante de DAI en prevención primaria en IC-FEr sobre todo en etiología no isquémica. Es sabido que el DAI ha demostrado en multitud de estudios su utilidad en la reducción de muerte súbita en pacientes con insuficiencia cardiaca, siendo esta una de las complicaciones más temidas tanto para cardiólogos como para pacientes y familiares. Sin embargo, la selección del paciente que se va a beneficiar de la instauración de esta terapia en prevención primaria parece estar siendo sometida en los últimos tiempos a debate, ya que estos estudios son clásicos y en la actualidad disponemos de nuevas terapias farmacológicas. Además, a raíz de estudios como el DANISH la indicación para la IC-FEr de etiología no isquémica, sintomática (NYHA II o III) con FEVI > 35% y expectativa de vida > 1 año está siendo discutida y actualmente ha sufrido un *downgrading* con una recomendación II nivel de evidencia A. También el consenso proporcionado por la *Heart Failure Association* en 2019 sugirió que se puede considerar no implantar un DAI en pacientes con IC-FEr no isquémica que (i) tienen más de 70 años, o (ii) tiene síntomas avanzados (NYHA clase III/IV), o (iii) tiene comorbilidad que acorta la vida y por tanto es probable que fallezcan por otra causa distinta a la muerte súbita arrítmica.

Las terapias modificadoras de la enfermedad (BB, ARNI, MRA y iSGLT2) pueden inhibir las taquiarritmias ventriculares mediadas por neurohormonas, y también pueden mitigar el desarrollo de remodelado adverso que puede causar muerte súbita (fallo rápido y en cascada de las microadaptaciones miocárdicas en IC, que puede conducir a asistolia, disociación electromecánica o bradiarritmia terminal).

Además del efecto antiarrítmico de los fármacos se ha demostrado mejoría en la fracción de eyección por un remodelado inverso, que ocurre hasta en un 37% de los pacientes tras la instauración de tratamiento médico óptimo, se señala en el artículo. Así, en el contexto actual parece imperativo mejorar primero la implementación de la terapia médica dirigida por las guías y luego reevaluar la necesidad de la implantación de un DAI, señalan los autores.

En cuanto a los plazos de espera tras la instauración del tratamiento médico óptimo hasta indicar el implante de DAI en prevención primaria, los autores revisan más detalladamente los datos del estudio PROVE-HF, que mostró que el 32% de los pacientes mejoraron su fracción de eyección a  $> 35\%$  a los 6 meses y 62% a  $> 35\%$  a los 12 meses después del inicio del tratamiento con sacubitrilo/valsartán. Estos hallazgos tienen implicaciones clínicas potenciales:

- En pacientes sin DAI en el momento del inicio de sacubitrilo/valsartán, una proporción sustancial de pacientes puede tener suficiente remodelado ventricular favorable para no precisar más de la terapia de implante de desfibrilador.
- El transcurso del tiempo de mejora favorable de la FEVI puede continuar durante al menos 12 meses.

En cuanto a los iSGLT2, los autores referencian un estudio de cohortes basado en la población que incluyó 399.810 pacientes diagnosticados de diabetes tipo 2, en el que los iSGLT2 se asociaron con un menor riesgo de mortalidad por todas las causas y arritmias de nueva aparición (17% menos riesgo de arritmias de nueva aparición) en comparación con los que no toman iSGLT2; sin embargo, este estudio tiene las limitaciones inherentes a su diseño. El estudio EMPA-REG OUTCOME mostró que la administración de la empagliflozina redujo significativamente la muerte cardiovascular, incluida la muerte súbita, y un análisis *post hoc* del estudio DAPA-HF se evaluó el efecto de la dapagliflozina, en comparación con el placebo, en el compuesto de la primera aparición de cualquier arritmia ventricular grave, paro cardíaco reanimado o muerte súbita, revelando una reducción significativa del *endpoint* combinado en el grupo de dapagliflozina (*hazard ratio* 0,79; intervalo de confianza del 95%: 0,63-0,99;  $p = 0,037$ ).

Por tanto, a raíz de estos datos los autores sugieren a la hora de seleccionar los pacientes para implante de DAI en prevención primaria en IC-FEr de etiología no isquémica (NYHA II o III), valorar la FEVI a los 3, 6 y 12 meses para valorar implantar DAI finalmente si es de  $< 35\%$ . No obstante, recomiendan considerar la necesidad de un implante más temprano de DAI en pacientes con IC de etiología no

isquémica en presencia de fibrosis de la pared media determinada por RTG en la resonancia magnética cardiaca, edad joven y miocardiopatías familiares con alto riesgo de muerte súbita.

## Referencia

---

[Prevention of sudden death in heart failure with reduced ejection fraction: do we still need an implantable cardioverter-defibrillator for primary prevention?](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Prevención primaria de muerte súbita en la IC-FEr de etiología no isquémica: papel del DAI](#)

# La fracción de volumen extracelular mejora la estratificación de riesgo de AV y MS en la MCNI

Dr. Guillermo Isasti Aizpurua

16 de agosto de 2022

---

## CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Arritmias y estimulación

Para evaluar si el análisis del mapeo y la deformidad mediante resonancia cardiaca pueden mejorar la estratificación de riesgo de arritmias ventriculares (AV) y muerte súbita (MS) en la miocardiopatía no isquémica (MCNI), se realiza un análisis secundario de un registro prospectivo unicéntrico (NCT02326324), incluyendo 703 pacientes con MCNI, de los cuales 618 tenían calculado el volumen extracelular (VEC) mediante resonancia cardiaca.

El objetivo primario combinado incluía las terapias apropiadas de desfibrilador automático implantable, las taquicardias ventriculares sostenidas, parada cardiaca resucitada y MS. Durante un seguimiento medio de 21 meses, 14 pacientes (2%) experimentaron el objetivo primario. El T1 nativo no se asoció con el objetivo primario. El *strain* longitudinal global del ventrículo izquierdo (SLG-VI) perdió su asociación significativa tras el ajuste por fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI). Entre los pacientes con VEC disponible, 11 (2%) alcanzó el objetivo primario. El VEC se asoció significativamente con el objetivo primario y el mejor punto de corte fue 30%. Un  $VEC \geq 30\%$  fue el predictor independiente más fuerte del objetivo primario (*hazard ratio* [HR] 14,1;  $p = 0,01$ ) tras el ajuste por realce tardío de gadolinio (RTG) y FEVI. Un  $VEC \geq 30\%$  discriminó el riesgo arrítmico entre los casos con RTG + y entre aquellos con  $FEVI \leq 35\%$ . Un modelo clínico simple de estratificación de

riesgo basado en RTG, FEVI  $\leq$  35% y VEC  $\geq$  30% alcanzó una habilidad predictiva excelente (Harrell's C 0,82) y reclasificó el riesgo del 32% de la población de estudio comparado con la utilización del criterio FEVI  $\leq$  35% aislado.

## COMENTARIO

La estratificación de riesgo de AV y MS en MCNI es un verdadero reto, siendo actualmente el principal criterio de decisión para la prevención una FEVI  $\leq$  35%. El papel de la resonancia cardiaca en este sentido parece prometedor con una fuerte evidencia para el RTG como predictor independiente. Este estudio plantea valorar si otros parámetros de resonancia cardiaca (T1 nativo, VEC y SLG-VI) aportan valor adicional (más allá de la FEVI y el RTG) para la estratificación de riesgo de AV y MS en esta entidad clínica.

Los hallazgos principales de este trabajo son:

1. El T1 nativo no se asoció con el objetivo primario y el SLG-VI perdió su asociación significativa tras el ajuste por FEVI. Por lo tanto, parece que estos dos parámetros añadirían muy poco valor a una estratificación de riesgo realizada con parámetros más clásicos y sencillos como la FEVI y el RTG.
2. El VEC, con un valor de corte del 30%, fue el predictor independiente de AV y MS más potente y ofreció un valor pronóstico por encima de la FEVI y el RTG.
3. Un modelo de riesgo basado en FEVI  $\leq$  35%, la presencia o no de RTG y un VEC  $\geq$  30% consigue una habilidad predictiva excelente y reclasificó el riesgo del 32% de los pacientes en comparación con el uso aislado del criterio de FEVI.

Como única limitación principal del estudio, destacamos el bajo número de eventos registrados. Esto ha podido influir en que algunos análisis realizados en el objetivo primario hayan alcanzado una significación muy límite o no se haya podido realizar un análisis por subgrupos. No obstante, esto no afecta al hallazgo principal de este estudio y el potente papel del VEC en la estratificación de riesgo de AV/MS en este grupo de pacientes. Hay que tener en cuenta que el cálculo de este parámetro requiere de la realización de un hematocrito el mismo día de adquisición de la resonancia y de la programación de secuencias de mapeo de T1 pre y poscontraste.

Como conclusión, parece que un VEC  $\geq 30\%$  tiene una gran potencia en la predicción de riesgo de AV/MS en los pacientes con MCNI y deberíamos incluir este dato, junto a FEVI y RTG, en la toma de decisiones y seguimiento de nuestros pacientes. Para ello, debemos incorporar las secuencias de mapeo en T1 y el cálculo del VEC en nuestros estudios de resonancia cardiaca de estos pacientes. Teniendo en cuenta el papel creciente de este parámetro en otras patologías (amiloidosis, valvulopatías y otras miocardiopatías) será cada vez más frecuente su uso en práctica clínica habitual.

## Referencia

---

[Extracellular volumen fraction improves risk-stratification for ventricular arrhythmias and sudden death in non-ischaemic cardiomyopathy](#)

## Web Cardiología hoy

---

[La fracción de volumen extracelular mejora la estratificación de riesgo de AV y MS en la MCNI](#)

# Síndrome coronario agudo y COVID-19

Dr. Julio Echarte Morales

18 de agosto de 2022

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Este estudio pretendía evaluar el impacto de la pandemia por COVID-19 en los ingresos por síndrome coronario agudo en 3 comunidades autónomas de nuestro país. Trabajos previamente publicados habían estudiado el impacto de la actividad en las salas de hemodinámica a nivel nacional y se habían centrado de forma particular en los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST); sin embargo, los pacientes con diagnóstico de angina inestable y síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) no se habían estudiado en profundidad.

Para ello se realizó este estudio observacional y multicéntrico con la información clínica, del procedimiento y seguimiento a los 30 días de los pacientes ingresados por SCA desde el 14 de febrero hasta el 24 de junio de 2020. Se dividió a los pacientes en 3 grupos en función del periodo de ingreso hospitalario: grupo A, del 14 de febrero al 14 de marzo (1 mes antes del confinamiento); grupo B, del 15 de marzo al 24 de mayo (durante el confinamiento); y grupo C, del 25 de mayo al 24 de junio de 2020 (1 mes después del confinamiento domiciliario total). El objetivo principal fue evaluar las diferencias en la mortalidad a los 30 días desde el evento coronario agudo entre los 3 grupos.

En el primer mes del confinamiento se objetivó un descenso del 41% respecto al mes anterior. Otro hallazgo importante fue que a pesar de que se dilató el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el primer contacto en los pacientes con SCACEST, la



mortalidad fue similar en los 3 grupos estudiados y no se detectó un incremento en el número de complicaciones mecánicas.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: Interventional Cardiology* siguiendo el enlace [Incidencia, morbilidad y tratamiento del síndrome coronario agudo durante el confinamiento por COVID-19.](#)

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: JULIO ECHARTE MORALES

### **REC Interv Cardiol ¿Cómo se os ocurrió la idea de este trabajo de investigación?**

La idea del trabajo surge tras observar una disminución subjetiva en el número de ingresos de pacientes con patologías cardiovasculares durante el confinamiento por COVID-19, en particular, la patología coronaria aguda, lo que se traduciría en una reducción marcada de la actividad en las salas de hemodinámica, por lo que intentamos comprobar de forma objetiva esta interrogante.

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

Los ingresos por SCA durante el periodo estudiado disminuyeron de forma alarmante. Los tiempos desde el inicio de los síntomas hasta el primer contacto médico se alargaron en los pacientes con SCACEST, sin repercusión en la mortalidad respecto al subgrupo de SCASEST.

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

Probablemente, la principal repercusión clínica sería la importancia de recibir atención médica lo antes posible. La ausencia en nuestro estudio de una relación directa entre el retraso del tiempo hasta el diagnóstico y la aparición de eventos adversos es difícil de explicar. Una hipótesis plausible es el aumento de los casos de muerte súbita extrahospitalaria producto de complicaciones mecánicas o arritmias malignas, y el sesgo de selección que se produce, debido a que en nuestro estudio solo se incluyeron pacientes hospitalizados. No obstante, es necesario recalcar que la morbilidad a largo plazo que deja el infarto es superior a los daños ocasionados por el COVID-19.

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

Lo más difícil fue la cumplimentación de todas las variables del estudio y la coordinación de los centros participantes, sobre todo por lo complicado de compaginar la investigación en el curso de una pandemia.

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

Sí, la no repercusión en la mortalidad en los pacientes con SCACEST a pesar de los tiempos de demora desde el inicio de síntomas hasta el primer contacto médico respecto al grupo de SCASEST.

### **REC Interv Cardiol ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Siempre hay algo que mejorar. Probablemente nos hubiera gustado haber comparado el periodo estudiado con el del año previo.

### **REC Interv Cardiol ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer después de haber visto los resultados?**

Como he comentado, haber recogido los datos de los pacientes del mismo periodo estudiado pero del año anterior, para de esta forma poder tener más información que nos fuese de utilidad. Con los datos de nuestro estudio no fuimos capaces de obtener conclusiones definitivas. Otro aspecto que me hubiera gustado es haber realizado un análisis a largo plazo para observar la morbimortalidad asociada en los pacientes con SCACEST.

### **REC Interv Cardiol Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que te haya parecido interesante.**

Me gustaría recomendaros un trabajo publicado en *JAAC: Journal of the American College of Cardiology* (Reposeiras-Roubín, et al. "A score to assess mortality after percutaneous mitral valve repair"). Este grupo de investigadores se planteó como objetivo crear y validar un score (MitraScore) para predecir el riesgo de mortalidad en pacientes sometidos a reparación mitral percutánea borde a borde. Este estudio surge de la necesidad de estratificar de alguna forma a estos pacientes, que en muchas ocasiones son de avanzada edad y presentan múltiples comorbilidades. Su implementación en la práctica clínica habitual, sin duda, nos facilitará la toma de decisiones en los pacientes sometidos a este tipo de terapia.

## **REC Interv Cardiol Para acabar, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Personalmente me gusta realizar deportes en todas sus variedades, en especial la natación, si es posible, en el mar. Otras actividades que me relajan son viajar, leer y bailar.

## **Referencia**

---

Incidencia, morbimortalidad y tratamiento del síndrome coronario agudo durante el confinamiento por COVID-19

## **Blog REC: Interventional Cardiology**

---

Síndrome coronario agudo y COVID-19

# ¿Estatinas de alta potencia o media potencia con ezetimiba?

Dr. Felipe Díez del Hoyo

19 de agosto de 2022

---

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El RACING es un ensayo clínico abierto de no-inferioridad surcoreano en el que pacientes con enfermedad cardiovascular establecida se aleatorizaron 1:1 a tratamiento con estatina de alta potencia (rosuvastatina 20 mg; grupo monoterapia) o media potencia (rosuvastatina 10 mg) junto con ezetimiba (10 mg; grupo combinado).

El *endpoint* primario del estudio fue un compuesto a 3 años de muerte cardiovascular, eventos cardiovasculares mayores e ictus no fatal. Se asumió un margen de no inferioridad del 2%. Se definió la presencia de enfermedad cardiovascular establecida si los pacientes cumplían uno de los siguientes: infarto de miocardio, síndrome coronario agudo, revascularización coronaria o arterial, ictus isquémico o enfermedad arterial periférica.

Entre 2017 y 2018 se incluyeron 3.700 pacientes con una edad media de 64 años, y un 75% de varones. Un 40% tenían antecedente de infarto previo y un 73% de revascularización coronaria. Llamativamente un 39% de los pacientes estaban en monoterapia con estatinas de alta potencia antes de la inclusión frente a un 36% con potencia media, con un 17% ya en combinación con ezetimiba. Las cifras de LDL medias antes de la aleatorización eran de 80 mg/dl en ambos grupos, con un 33% de pacientes con LDL < 70mg/dl. No hubo diferencias significativas en las variables basales.

El *endpoint* primario ocurrió en un 9,1% de pacientes del grupo combinado frente a un 9,9% en el de monoterapia (diferencia absoluta -0,78%; IC 90%: -2,39 a 0,83). No hubo diferencias estadísticamente significativas en los componentes del *endpoint* primario ni en *endpoints* secundarios preespecificados, y los resultados fueron consistentes en todos los subgrupos analizados.

En cuanto al control lipídico, se consiguieron niveles de LDL por debajo de 70 mg/dl a 3 años en el 72% de los pacientes del grupo combinado frente al 58% del grupo monoterapia ( $p < 0,0001$ ), y por debajo de 55 mg/dl en el 42% frente al 25% (diferencia 15%; IC 90%: 11,2-18,3). Globalmente el LDL medio a los 3 años fue de 58 mg/dl en el grupo combinado frente a 66 mg/dl ( $p < 0,0001$ ).

En términos de efectos adversos, un 4,1% de los pacientes del grupo combinado tuvo que suspender o reducir la dosis hipolipemiente por efectos adversos frente a un 8,2% del grupo monoterapia ( $p > 0,0001$ ). La incidencia de eventos “musculares” fue del 1% en el grupo combinado frente a un 1,9% del grupo monoterapia.

Los autores del estudio concluyen que el tratamiento combinado con estatinas de media potencia y ezetimiba fue no inferior a la monoterapia con estatinas de alta potencia en el *endpoint* combinado a 3 años de eventos cardiovasculares, sugiriendo un mejor control lipídico y mejor tolerancia asociada.

## COMENTARIO

El control lipídico basado en la reducción de LDL colesterol es una pieza angular de la prevención cardiovascular, tanto primaria como secundaria, de gran actualidad y con continuos cambios en los últimos años (y venideros). El ensayo RACING ahonda en uno de los aspectos más controvertidos del mismo: la necesidad de asociar de manera rutinaria un segundo fármaco a las estatinas.

En este sentido, los resultados del estudio son muy interesantes y sugieren que una estrategia de prevención secundaria basada en una estatina de media potencia asociada al ezetimiba es segura y no inferior a la clásica de estatina de alta potencia en términos clínicos, y sugiere que es superior en términos estrictamente lipídicos, con una menor prevalencia de efectos adversos.

Desde mi punto de vista sobre estas premisas sería interesante añadir:

1. No podemos obviar que las estatinas han demostrado disminuir de manera consistente los eventos cardiovasculares tanto en prevención primaria como secundaria, así como la mortalidad por cualquier causa, con mayores beneficios con dosis crecientes y dependientes del % de reducción del colesterol LDL. En este sentido la recomendación vigente de guías de práctica clínica es 1A para las estatinas de alta potencia a la dosis máxima tolerada (atorvastatina 40-80 mg; rosuvastatina 20-40 mg).
2. El beneficio del ezetimiba en términos de reducción de colesterol LDL añadido a las estatinas es consistente, en torno a un 15-20%, pero su beneficio en términos de eventos cardiovasculares, el verdadero objetivo del tratamiento es menor. En el ensayo HIJ-PROPER las diferencias no alcanzaron la significación estadística, y en el IMPROVE-IT se demostró una reducción a 6 años de seguimiento de 2 puntos porcentuales del *endpoint* principal, a expensas de menor tasa de infartos e ictus, pero con unos NNT de 60 y 167 respectivamente.
3. Añadir de manera rutinaria ezetimiba al tratamiento con estatinas tiene un coste económico. Si bien la asociación con dosis media es más barata, en general se duplica-triplica el precio de la monoterapia con estatinas.
4. El RACING es un ensayo abierto, y tanto médico como paciente eran conscientes de la rama de tratamiento. Además de su diseño de no inferioridad, carece de tamaño muestral y por tanto potencia suficiente para demostrar diferencias en eventos clínicos (que por otra parte tuvieron una incidencia más baja de la esperada).

Por estas 4 razones creo que el RACING no debería sentar la base para recomendar de manera rutinaria un tratamiento combinado con estatinas de potencia media y ezetimiba por encima de la clásica monoterapia a dosis altas, aunque sí puede ser una herramienta útil en práctica clínica para manejar con mucha tranquilidad a aquellos pacientes que no toleran dosis altas de estatinas, o que no las tienen pautadas de manera crónica y no han vuelto a tener eventos. Estos pacientes pueden ser manejados de manera segura y con mejor control lipídico añadiendo ezetimiba a la estatina de potencia media, y probablemente no debemos insistir, por encima de una frecuente intolerancia, en dosis altas de estatinas teniendo una alternativa con cada vez más evidencia científica que la apoye. Poder disponer de distintas alternativas seguras y eficaces sustentadas por ensayos clínicos fomenta la medicina de precisión individualizada, lo verdaderamente complejo de la práctica clínica diaria.

## Referencia

---

Long-term efficacy and safety of moderate-intensity statin with ezetimiba combination therapy versus high-intensity statin monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (RACING): a randomised, open-label, non-inferiority trial

## Web Cardiología hoy

---

¿Estatinas de alta potencia o media potencia con ezetimiba?

# Impacto del genotipo en la estratificación de riesgo en MAVD según la calculadora

Dr. Amalio Ruiz Salas

22 de agosto de 2022

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Estudio multicéntrico de cohortes retrospectivo de 554 pacientes mayores de 14 años con miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho (MAVD) definitiva (confirmada con los criterios diagnósticos Task Force) sin historia previa de arritmias ventriculares sostenidas.

El objetivo primario del estudio fue el primer evento arrítmico ventricular definido como:

1. Taquicardia ventricular (TV) sostenida ( $\geq 30$  segundos o hemodinámicamente inestable o terminada con cardioversión).
2. Intervención del desfibrilador automático implantable (DAI) (choque o terapia antitaquicardia como respuesta a arritmia ventricular confirmada por electrogramas intracavitarios).
3. Muerte súbita cardiaca (muerte de origen cardiaco de forma inesperada en la primera hora desde el inicio de los síntomas o aquella muerte no presenciada e inesperada).
4. Muerte súbita recuperada tras reanimación cardiopulmonar.



Se estimó el riesgo arrítmico usando la calculadora de eventos 2019-ARVC con su versión modificada de 2022. Los parámetros que incluyen esta calculadora son: la edad, sexo, síncope reciente (últimos 6 meses), TV no sostenidas, número de extrasístoles ventriculares en 24 horas; la suma de derivaciones precordiales e inferiores con ondas T invertidas y la fracción de eyección medida con resonancia cardiaca.

En el análisis genético se usó *next-generation sequencing* (NGS) o secuenciación directa de los genes asociados a la enfermedad incluyendo: plakophilin-2 (*PKP2*), desmoplakin (*DSP*), plakoglobin (*JUP*), desmoglein-2 (*DSC2*), desmocollin-2 (*DSC2*), transmembrane protein 43 (*TMEM43*), desmin (*DES*), y phospholamban (*PLN*). La clasificación de las variantes detectadas fue en base a las guías de práctica clínica, siendo definida MAVD con genética negativa como aquella en la que no se detectó ninguna variante patogénica o probablemente patogénica en los genes mencionados anteriormente.

La edad media de la muestra fue de 41 años, poco más de la mitad eran varones (54%); el gen más afectado fue el *PKP2* (21,3%), seguido de *DSP* (14,3%); siendo el estudio genético negativo en el 28,3% de los casos; teniendo en cuenta que al 18,8% de la muestra no se les realizó estudio genético. Al inicio del estudio, el 38% de los pacientes tomaban betabloqueantes, 11,6% sotalol y 6,3% amiodarona. A casi la mitad (47,5%) se les implantó un DAI en el seguimiento.

Tras una mediana de seguimiento de 6 años, 100 pacientes (18%) presentaron el objetivo primario—primer evento arrítmico mayor-, lo que correspondió a una ratio anual de evento arrítmico del 2,6%. La mayoría de estos fueron por terapia apropiada del DAI (52p), seguido de TV sostenida (37p), muerte súbita cardiaca (9p) y muerte súbita recuperada (2p). El porcentaje de eventos calculados con el *score* de riesgo fue del 17,2% a los 5 años; lo que a nivel global supone una sobreestimación del riesgo por parte de la calculadora. Respecto a los parámetros incluidos en el *score*; el sexo, el síncope reciente, el mayor número de derivaciones con ondas T negativas y de extrasístoles ventriculares fueron predictores de eventos; no así la edad y la fracción de eyección del VD estimada por resonancia cardiaca.

Al analizar el impacto del genotipo en los eventos arrítmicos, se distribuyó la muestra en 4 grupos: los portadores de mutación en *PKP2* (21,3%), en *DSP* (14,3%); en otros genes desmosómicos diferentes a los previos (11%) y en aquellos con genética negativa (28,3%). Los pacientes del grupo *DSP* tuvieron mayor fracción de eyección del VD y menor ondas T negativas en derivaciones inferiores que el resto.

En general no se encontraron diferencias entre los 4 grupos respecto a la incidencia acumulada de arritmias ventriculares; pero en el análisis por pares, esta incidencia fue mayor en el grupo de *PKP2* comparado con los de genética negativa. La ratio anual de eventos fue de 3,6%, 2,3%, 2,1% y 1,5% en los grupos *PKP2*, *DSP*, otros desmosómicos y con genética negativa respectivamente.

En relación con la validación del *score* de riesgo por grupos, los pacientes con MAVD por afectación de *PKP2* tuvieron una mejor estimación del riesgo, siendo los de genética negativa los que peor correlación se detectó, con una gran sobreestimación del riesgo.

Las limitaciones del estudio son las propias de la naturaleza del estudio. En el estudio a partir del cual se desarrolló la calculadora, los pacientes provenían de unidades de electrofisiología, por lo que puede ser el origen de la sobreestimación de eventos arrítmicos. Por el contrario, este estudio se realizó a partir de unidades de miocardiopatías, quizás con un perfil de riesgo diferente. Otra limitación es que la mitad de los eventos detectados fueron terapias del DAI, los cuales pueden depender de la programación de los mismos.

Por todo esto, se concluye que la estimación del riesgo por la calculadora 2019-ARVC tiene una capacidad de discriminación razonable, pero con una tendencia a la sobreestimación del riesgo en general y, siendo especialmente fiable en los pacientes portadores de mutaciones en *PKP2*, pero de utilidad limitada en los pacientes con genética negativa. Parece esencial conocer el genotipo de los pacientes con MAVD previo al uso de calculadora.

## COMENTARIO

El principal síntoma de los pacientes con MAVD son los eventos arrítmicos ventriculares, y en muchas ocasiones aparecen como la primera manifestación de la enfermedad, con el riesgo y las connotaciones que ello conlleva. La mayoría de los datos publicados en esta enfermedad proceden de pacientes que ya han presentado un evento arrítmico mayor (prevención secundaria), por lo que existe un problema a la hora de extrapolar estos datos a los pacientes sin arritmias previas, es decir, en prevención primaria. Además, el único tratamiento eficaz para prevenir la muerte súbita es el implante de un DAI, pero su uso tiene tanto posibles complicaciones como implicaciones psicológicas y socio-económicas importantes.

Existen muchos trabajos que han estudiado los factores asociados a los eventos arrítmicos, la mayoría ellos basados en series cortas y retrospectivas, por lo que estos predictores de eventos tienen limitaciones. La calculadora surge ante este problema para tratar de estimar el riesgo arrítmico individual a partir de muchos de estos predictores como son: la edad, sexo, síncope reciente (últimos 6 meses), TV no sostenidas, número de extrasístoles ventriculares en 24 horas en Holter; la suma de derivaciones precordiales e inferiores con ondas T invertidas y la fracción de eyección medida mediante resonancia cardíaca. Los datos posteriormente publicados sugieren que esta calculadora tiende a sobreestimar el riesgo, por lo que se ha ajustado en una versión posterior recientemente publicada (<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac180>) y que es la que se aplica en el artículo de Protonotarios (en el material suplementario está también los resultados en función a la calculadora original y que reflejan una mayor sobrestimación de riesgo que la versión corregida).

Los datos de este estudio nos muestran como el genotipo del paciente puede afectar en la predicción del riesgo, siendo más fiable en los pacientes en los que se detectó una variante patogénica o probablemente asociada a la enfermedad en los genes desmosómicos, especialmente en los portadores de mutaciones de la *PKP2*. Hay que tener en cuenta que en este estudio el 21,3% tenían variantes patogénicas/probablemente patogénicas en el *PKP2* frente al 48,9% del estudio original de la calculadora, por lo que esto podría explicar tanto esta mejor predicción de eventos como la global sobreestimación del riesgo.

Se ha de tener en cuenta que solo el 11% de los eventos arrítmicos como objetivo primario fueron consecuencia a muerte súbita o muerte súbita recuperada frente a algo más de la mitad que fueron terapias apropiadas del DAI, por lo que la trascendencia real es más difícil de estimar y puede estar condicionada también por la programación de los dispositivos.

Quizás, el dato más importante del trabajo es que la estimación del riesgo arrítmico es peor y muy sobreestimada en el grupo de pacientes con MAVD y genética negativa, principalmente porque estos tienen un mejor pronóstico arrítmico y los predictores de eventos son menos fiables.

Por todo ello, el impacto del genotipo en este grupo de pacientes con MAVD es esencial y quizás tendríamos que tenerlo en cuenta a la hora de usar esta calculadora e ir añadiendo estos parámetros genéticos en la elaboración de dicho *score*. También habrá que valorar la importancia relativa de características genéticas, como la naturaleza de la variante detectada, la localización de la misma, la asociación a otras variantes desmosómicas y no desmosómicas, etc.

## Referencia

---

Importance of genotype for risk stratification in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy using the 2019 ARVC risk calculator

## Web Cardiología hoy

---

Impacto del genotipo en la estratificación de riesgo en MAVD según la calculadora

# Registro de intervencionismo en cardiopatías congénitas

Dr. Fernando Ballesteros Tejerizo

25 de agosto de 2022

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Este trabajo es la primera publicación del Registro español de intervencionismo en cardiopatías congénitas, fruto de la colaboración entre la Asociación de Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (ACI-SEC) y el Grupo de Trabajo de Hemodinámica de la Sociedad Española de Cardiología Pediátrica (GTH-SECPCC).

Participaron 16 centros (todos públicos), que acumulan 30 salas de hemodinámica con actividad en cardiopatías congénitas, 7 (23,3%) de ellas con dedicación exclusiva a pacientes pediátricos. Se registraron 1.046 estudios diagnósticos que suponen un 41,6% del total de los cateterismos del registro y 1.468 cateterismos intervencionistas agrupados en 13 categorías cuya distribución por edades y frecuencia fue la siguiente: 1 único caso (0,1%) en periodo fetal, 141 (9,7%) en menores de 1 mes, 257 (17,6%) en pacientes de 1 mes a 1 año, 694 (47,6%) en pacientes de 1-18 años y 367 (25,1%) en mayores de 18 años.

Las técnicas más frecuentes fueron el cierre de comunicación interauricular (377 casos), la angioplastia pulmonar (244 casos), el cierre de ductus arterioso (199 casos), y la angioplastia aórtica (109 casos). Los procedimientos terapéuticos fueron exitosos en el 94,9%, con una tasa de complicaciones mayores del 2% y una mortalidad del 0,1%. Entre las complicaciones comunicadas, destacan por su frecuencia las embolizaciones

de dispositivos (17 eventos, 56% del total), resueltas en la mayoría de los casos de manera percutánea. La técnica con menor efectividad (79,4%) corresponde al cierre de CIV, que además asoció una alta incidencia de complicaciones (10,2%).

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: Interventional Cardiology* siguiendo el enlace [Registro español de intervencionismo en cardiopatías congénitas. Primer informe oficial de la ACI-SEC y el GTH-SECPCC \(2020\)](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: FERNANDO BALLESTEROS TEJERIZO

### REC Interv Cardiol ¿Cómo se os ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

El trabajo de colaboración entre la Asociación de Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (ACI-SEC) y el Grupo de Trabajo de Hemodinámica de la Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas (GTH-SECPCC) ha permitido reactivar y actualizar un registro que da cabida a todos los procedimientos de cateterismos realizados en pacientes con cardiopatías congénitas de cualquier edad, desde la etapa fetal hasta la edad adulta. Fruto de este trabajo surgió la iniciativa de publicitar y consolidar el registro a través de su publicación en la revista *REC: Interventional Cardiology*.

### REC Interv Cardiol ¿Cuál es el principal resultado?

Según los datos reportados, el cateterismo diagnóstico sigue teniendo un papel destacado en el manejo de los pacientes con cardiopatías congénitas, acumulando todavía un volumen significativo de procedimientos. Las técnicas intervencionistas que concentran mayor número de casos en nuestro entorno son el cierre de CIA, la angioplastia de ramas pulmonares y el cierre de ductus arterioso. Los datos reportados de eficacia y seguridad de las distintas técnicas intervencionistas son acordes con la literatura.

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

Toda la información obtenida es de enorme utilidad, no solo para conocer el volumen y los resultados de esta actividad, sino también para analizar la implementación en España de distintas técnicas intervencionistas y compararla con la del

ámbito internacional. La continuidad de este trabajo hará posible, además, conocer su evolución en los próximos años.

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

Conseguir la participación del mayor número posible de centros con actividad intervencionista en cardiopatías congénitas.

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

Únicamente se ha reportado 1 caso de intervencionismo en el periodo fetal, en forma de valvuloplastia aórtica, lo que demuestra que el número de pacientes sometidos a terapia percutánea prenatal en nuestro país continúa siendo muy limitado. Dentro de las angioplastias percutáneas, cabe destacar que no se reportó en ningún caso la utilización del balón de corte; dentro de las angioplastias de ramas pulmonares, aún es muy prevalente (45% de los casos) el uso de dilatación con balón convencional sin implantación de *stent* asociada.

### **REC Interv Cardiol ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Una ampliación de la información recogida en relación con las técnicas de mayor actualidad podría conferir un valor añadido al registro, y deberá ser reevaluado en futuras ediciones.

### **REC Interv Cardiol ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer después de haber visto los resultados?**

Una vez publicado el primer informe del registro, el reto que nos planteamos es dar continuidad al mismo consolidando su publicación anual, y ampliando la participación de centros especialmente del ámbito de las cardiopatías congénitas del adulto.

### **REC Interv Cardiol Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que te haya parecido interesante.**

Álvarez-Fuente M, et al. Cierre percutáneo de comunicación interventricular con el dispositivo KONAR-MF. REC Interv Cardiol. 2022.

## **REC Interv Cardiol** Para acabar, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?

Para los que no lo conozcan, os recomiendo visitar la Sierra de Gredos en Ávila, escoger cualquier ruta y rematar el paseo con una buena comida abulense... A mí hasta ahora siempre me ha dado resultado.

### **Referencia**

---

Registro español de intervencionismo en cardiopatías congénitas. Primer informe oficial de la ACI-SEC y el GTH-SECPCC (2020)

### **Blog REC: Interventional Cardiology**

---

Registro de intervencionismo en cardiopatías congénitas



# Asistencias de corta duración: el gran dilema

Dr. Álvaro Serrano Blanco

26 de agosto de 2022

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Estudio observacional retrospectivo sobre el uso de asistencia ventricular izquierda percutánea axial (Impella - AbioMed) frente a balón de contrapulsación en pacientes en *shock* cardiogénico.

Se trata de un estudio retrospectivo con pacientes apareados mediante *propensity score* de una muestra recogida de aseguradoras médicas de 14 estados de Estados Unidos entre enero de 2015 y abril de 2020.

Se analizaron 3.077 pacientes con necesidad de coronariografía emergente en contexto de *shock* cardiogénico de etiología isquémica. La edad media fue de 65 años; 71% de hombres y 80% de raza blanca. Mayoritariamente eran pacientes con factores de riesgo cardiovasculares (más 50% hipertensos; 40% dislipémicos; 30% diabéticos) sin grandes comorbilidades sobreañadidas (2% angioplastia previa; 12-19% insuficiencia cardíaca; 7-10% fibrilación auricular; 11-17% enfermedad arterial periférica; 12-18% enfermedad renal crónica y 10-14% enfermedad pulmonar obstructiva). Un 32% de los pacientes presentaron parada cardiorrespiratoria contemplada desde el momento de primera atención médica hasta el implante de asistencia. Se excluyeron pacientes que recibieron ambos tipos de asistencia o ECMO.

Respecto a la muestra global, el 28% recibieron Impella y un 72% balón de contrapulsación con un aumento progresivo de implante de Impella y una caída progresiva del uso del balón a lo largo de los años del reclutamiento. Del total de la muestra, tras el apareamiento mediante *propensity score* se obtuvieron dos grupos apareados de 817 pacientes.

Los resultados evidenciaron un aumento de mortalidad intrahospitalaria (36,2% frente al 25,8%; odds ratio [OR] 1,63; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,32-2,02;  $p < 0,001$ ); de la mortalidad a 30 días (40,1% frente al 28,3%; OR 1,71; IC 95%: 1,37-2,13;  $p < 0,001$ ) y a un año (58,9% frente al 45,0%; *hazard ratio* [HR] 1,44; IC 95%: 1,21-1,71;  $p < 0,001$ ) en el grupo del Impella; todos de forma significativa.

Respecto al sangrado, hubo un aumento de las hemorragias severas intrahospitalarias con Impella (20,3% frente al 15,5%; OR 1,36; IC 95%: 1,06-1,75;  $p = 0,02$ ); a 30 días (19,1% frente al 14,5%; OR 1,35; IC 95%: 1,04-1,76;  $p = 0,03$ ) y al año (29,7% frente al 24,3%; HR 1,36; IC 95%: 1,05-1,75;  $p = 0,02$ ); también de forma significativa.

Respecto de la terapia renal sustitutiva, tanto a 30 días (HR 1,88 [1,30-2,73] 0,001) como al año (HR 1,95 [1,35-2,83] 0,001) también se objetivó un aumento de la necesidad de la misma en el grupo de Impella.

No se encontraron diferencias significativas en eventos tromboembólicos cerebrales (1,14 [0,76-1,73]); ni en la estancia media hospitalaria (11,8 frente al 11,7 días;  $p = 0,53$ ) aunque sí pequeñas diferencias en estancia en UCI en el grupo del Impella (10,3 frente a 9,7 días;  $p = 0,001$ ).

A nivel económico el uso de Impella también se asoció desde el inicio con un aumento de costes significativos +60 279\$ (IC 95% \$43 245-\$79 328;  $p < 0,001$ ); manteniéndose tanto a 30 días como al año.

## COMENTARIO

El recorrido del balón de contrapulsación se remonta a mitad del siglo pasado donde se empezó a utilizar como el soporte inicial en el *shock* cardiogénico refractario a medidas farmacológicas. Su uso hasta la década del 2.000 se había mantenido como una de las medidas más accesibles y sencillas de soporte. Sin embargo, la publicación del IABP-Shock Trial II<sub>1</sub> (2012) hizo que la recomendación de uso en *shock* cardiogénico disminuyera de I a IIA (Estados Unidos) y de I a IIB (Europa). La muestra que incluyeron tuvo una tasa de mortalidad menor de la esperada (41%) probablemente porque la situación de *shock* cardiogénico era mejor (lácticos de 3-4 mmol/ml; filtrados de 60 (que no mejoraron ni empeoraron durante los primeros días); tensiones de 90/60/66 mmHg, FC de 92 lpm). El implante de la asistencia se realizó en su mayoría posterior a la revascularización con un cruce importante (10%) al brazo del balón.

El dispositivo Impella2 inició su recorrido tras su aprobación por parte de la FDA en 2008 (versión 2.5); y en 2012 el CP. Desde entonces, planteándose inicialmente como soporte hemodinámico en las angioplastias complejas con buenos resultados hizo que su uso se extendiera como medida de soporte y descarga en contexto de *shock* cardiogénico de diferentes etiologías.

Desde el inicio se ha buscado su eficacia en los *endpoints* duros de mortalidad y seguridad tanto de forma aislada como en comparativa con otros dispositivos de asistencia ventricular y al igual que ocurrió con el balón tras el IABP SHOCK TRIAL y su degradación en la recomendación en guías, se ha mantenido un eterno debate en congresos sobre su uso en práctica clínica real y lo que muestran los ensayos, series retrospectivas y metaanálisis dada la discordancia observada.

Ya en 2008 se publica el ISAR SHOCK TRIAL donde se objetivó diferencias en relación con los cambios hemodinámicos sin que se tradujese en un impacto clínico (mortalidad o gravedad posterior del *shock*; requiriendo más transfusiones el grupo del Impella); tendencia que se mantuvo con el IMPRESS trial (2017) en pacientes con *shock* cardiogénico bien establecido y estrategia de antes/después de revascularización comparando balón con Impella, sin obtener diferencias significativas en la mortalidad a 30 ni 60 días ni en el análisis por intención de tratar ni por protocolo. La particularidad fue que analizó las causas de muerte siendo el daño cerebral la primera en ambos grupos con tendencia a sangrado y hemólisis con el Impella. De este estudio se hizo un análisis<sup>3</sup> a 5 años donde se objetivó que la mayor parte de las muertes son en la fase aguda, con poca comorbilidad posterior.

En 2013 se publicó un registro estadounidense<sup>6</sup> de 154 pacientes en SC por IAM con estrategia de uso de Impella 2.5 previo frente a posterior a la revascularización, sin diferencias pero arrojando algo de luz a la estrategia de uso de las asistencias ya que los pacientes con implante de asistencia (cualquiera de las dos) previa a la revascularización presentaron una supervivencia del 65% respecto a la estrategia de asistencia posterior (40,7%).

En línea con otros factores modificadores de los resultados de las asistencias, en el registro USpella de Estados Unidos (2017) se analizó la implantación del Impella en pacientes en *shock* isquémico obteniendo una supervivencia del 51%; mayor en los centros de más volumen y más años de experiencia.

También hay metaanálisis publicados donde no hay diferencias en mortalidad entre asistencias y que como ya se intuía, el inicio precoz de la asistencia ventricular tiene un impacto en la mortalidad<sup>1</sup>.

Un metaanálisis<sup>5</sup> publicado en 2021 incluyó 17 observacionales retrospectivos de uso de los tres tipos de Impella. Se obtuvo una mortalidad a 30 días del 47,8%. La mejor situación clínica como no presentar PCR o una mejor FEVI, así como una precocidad en el implante del dispositivo implicó mejores resultados. Se objetivaron tasas de complicaciones de acceso vascular de un 10%; mejor en el 2.5; así como de sangrados mayores, cercana al 20%.

En estos estudios comentados se han sacado variables condicionantes al pronóstico como el tiempo de PCR menor a 20 minutos, niveles bajos de lácticos, así como la tendencia ya descrita de asistir a la revascularización, edad, el número de inotrópicos, el *shock* establecido previo a ingreso y la VM.

Curiosamente, en relación con otras etiologías de *shock* cardiogénico como el *shock* poscardiotomía, el estudio Recover I (2012) obtuvo una mortalidad intrahospitalaria del 17% y al año del 25%; o en otro estudio (2014) pequeño retrospectivo de 47 pacientes con etiología mixta de *shock* cardiogénico (isquémico en un 32% y poscardiotomía en un 68%) evolucionaron favorablemente con retirada del dispositivo en un 72%, con una mortalidad del 25% a 30 días.

Como ya comentábamos, el presente estudio, retrospectivo, a pesar de ser más contemporáneo, presenta en su diseño (por las limitaciones intrínsecas de un retrospectivo con fuente de información limitada) los mismos fallos que todos los artículos expuestos. La gran mayoría de ellos no establecen bien ni el tipo de *shock*, ni la situación hemodinámica de ese momento, ni el manejo de la asistencia. Tampoco analizan causas de mortalidad ni tipo a nivel cardiovascular, muy pocos analizan si los sangrados tuvieron repercusión o si las complicaciones vasculares acabaron en quirófano. Tampoco se hace referencia a la experiencia ni volumen en el manejo de estos pacientes en los centros participantes. No se analiza la situación de *shock* (solo lo recogido en los diagnósticos codificados) y la fuente de información puede implicar un sesgo de selección (aseguradoras).

Los resultados de eficacia, aun así, concuerdan con varios de los artículos comentados y en seguridad es probable el apartado quizá más predecible y que va más en la línea con lo publicado hasta ahora, aunque como no se hace referencia al tipo de Impella usado, y sabiendo que el 2,5 por ejemplo asocia en algunos estudios menos tasa de complicaciones, tampoco podemos analizar bien estos resultados.

En resumen, las limitaciones propias del diseño impiden concluir que se deba usar uno, otro o ningún dispositivo de asistencia, si bien arrojan datos útiles en la línea de los otros resultados publicados y comentados.

Como ya se comenta por el grupo que realizó el IMPRESS trial, se deben plantear ensayos clínicos con unos criterios de inclusión y registro de variables más orientadas a cada tipo de *shock*, a los tiempos y situación del paciente en el momento de la aleatorización, al análisis de las causas de mortalidad, de los distintos tipos de Impella, de las drogas usadas previas y durante el uso de asistencia. Hasta entonces, seguiremos teniendo una disociación entre los resultados en práctica clínica habitual y las publicaciones.

## Referencia

---

Clinical Outcomes and Cost Associated With an Intravascular Microaxial Left Ventricular Assist Device vs Intra-aortic Balloon Pump in Patients Presenting With Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock

## Bibliografía

---

- 1 Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, Richardt G, Henersdorf M, Empen K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Hambrecht R, Fuhrmann J, Böhm M, Ebelt H, Schneider S, Schuler G, Werdan K; Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2012 Oct 4;367(14):1287-96. doi: 10.1056/NEJMoa1208410.
- 2 Glazier JJ, Kaki A. The Impella Device: Historical Background, Clinical Applications and Future Directions. *Int J Angiol*. 2019 Jun;28(2):118-123. doi: 10.1055/s-0038-1676369. Epub 2018 Dec 20. PMID: 31384109; PMCID: PMC6679960.
- 3 Karami M, Eriksen E, Ouweneel DM, Claessen BE, Vis MM, Baan J, Beijck M, Packer EJS, Sjauw KD, Engstrom A, Vlaar A, Lagrand WK, Henriques JPS. Long-term 5-year outcome of the randomized IMPRESS in severe shock trial: percutaneous mechanical circulatory support vs. intra-aortic balloon pump in cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2021 Dec 6;10(9):1009-1015. doi: 10.1093/ehjacc/zuab060. PMID: 34327527; PMCID: PMC8648392.
- 4 Iannaccone M, Albani S, Giannini F, Colangelo S, Boccuzzi GG, Garbo R, Brilakis ES, D'ascenzo F, de Ferrari GM, Colombo A. Short term outcomes of Impella in cardiogenic shock: A review and meta-analysis of observational studies. *Int J Cardiol*. 2021 Feb 1;324:44-51. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.09.044. Epub 2020 Sep 22. PMID: 32971148.

- <sup>5</sup> O'Neill WW, Grines C, Schreiber T, Moses J, Maini B, Dixon SR, Ohman EM. Analysis of outcomes for 15,259 US patients with acute myocardial infarction cardiogenic shock (AMICS) supported with the Impella device. *Am Heart J*. 2018 Aug;202:33-38. doi: 10.1016/j.ahj.2018.03.024. Epub 2018 Apr 7. PMID: 29803984.
- <sup>6</sup> Hu G, Habib AR, Redberg RF. Intravascular Microaxial Left Ventricular Assist Device for Acute Myocardial Infarction With Cardiogenic Shock—A Call for Evidence of Benefit. *JAMA Intern Med*. Published online July 18, 2022. doi:10.1001/jamainternmed.2022.2734

## Web Cardiología hoy

---

### Asistencias de corta duración: el gran dilema

# Nueva herramienta para la predicción de riesgo de muerte súbita en el VD sistémico

Dra. Raquel Luna López

30 de agosto de 2022

---

## CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La muerte súbita (MS) continúa siendo una de las principales causas de muerte en los pacientes adultos con cardiopatías congénitas. Mientras que el riesgo de MS en patologías como la tetralogía de Fallot se ha estudiado ampliamente, en el ventrículo derecho sistémico aún sigue siendo un tema poco abordado pese a una incidencia de MS previamente estimada en casi 5 casos por 1.000 pacientes-año, una de las mayores dentro de las cardiopatías congénitas.

El objetivo de este estudio es evaluar la incidencia de eventos arrítmicos ventriculares graves (muerte súbita, taquicardia ventricular sostenida o descarga de DAI) y estimar los principales determinantes de dicho riesgo. Para ello, se realizó un estudio multicéntrico con pacientes mayores de 16 años con ventrículo derecho sistémico en seguimiento durante al menos dos años entre 2000 y 2018. Se evaluó la asociación con eventos arrítmicos con parámetros clínicos, electro y ecocardiográficos. En total se incluyeron 1.184 pacientes con una mediana de edad de 27 años (IQ 20-35) y una proporción de hombres del 59%; siendo en su mayoría pacientes con transposición de grandes arterias (D-TGA) con *switch* auricular (70%).

La incidencia de eventos arrítmicos ventriculares graves (MARE en su sigla en inglés), fue de 6,3 por 1.000 pacientes-año, ligeramente superior a los registros previos,

probablemente debida a incluir pacientes de mayor edad. La muerte súbita fue la segunda causa de fallecimiento de esta población, después de la insuficiencia cardíaca. En el análisis multivariado se relacionaron con los eventos arrítmicos los siguientes parámetros no invasivos: la edad, el antecedente de insuficiencia cardíaca y síncope, la duración del QRS, la disfunción grave del ventrículo derecho sistémico y la obstrucción al menos moderada del tracto de salida de ventrículo izquierdo (> 36 mmHg). Estas variables se incluyeron en un modelo predictor a 5 años de eventos arrítmicos (estadístico C 0,78; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,72-0,84) que se presenta como una herramienta en la decisión de implante del desfibrilador automático implantable (DAI) en prevención primaria, con una versión online de la calculadora de riesgo. El modelo se validó tanto en pacientes con transposición de grandes arterias con *switch* auricular (D-TGA) como en transposición de grandes arterias congénitamente corregida (L-TGA); aunque presentaba en este último grupo un menor poder discriminativo (estadístico C 0,67; IC 95%: 0,51-0,82).

## COMENTARIO

Como aspectos reseñables de este artículo más allá de las conclusiones, destacar la implicación de los dos ventrículos en el riesgo de muerte súbita. Por un lado, el ventrículo derecho en posición sistémica sometido a la sobrecarga mantenida de presión que implica el desarrollo de fibrosis intramiocárdica representada en el ECG como una prolongación y fragmentación del QRS. Por otro lado, la posible obstrucción del ventrículo izquierdo que se relaciona con un aumento del riesgo arrítmico, probablemente relacionado con el sustrato generado por la hipertrofia ventricular secundaria.

Otro de los hechos a tener en cuenta en la valoración del riesgo de estos pacientes fueron las diferencias importantes entre los dos subgrupos de pacientes que conllevan una incidencia de MAREs mayor en D-TGA que en L-TGA y el menor poder predictivo del modelo en L-TGA. Estas diferencias radican principalmente en un distinto sustrato arrítmico: mientras que en la L-TGA es más frecuente que exista un trastorno de conducción, en los pacientes con D-TGA la causa principal parece ser debida a la isquemia progresiva y disfunción del ventrículo derecho sistémico. En este sentido, en la editorial de este artículo Paul Khairy destaca que no todos los eventos de muerte súbita son evitables con un DAI, y remarca la importancia de conocer los desencadenantes de estos eventos en las distintas patologías para poder prevenirlos. Así, los pacientes con D-TGA presentan la mayoría de los



eventos en relación con el esfuerzo, por lo que restringir el ejercicio intenso y usar betabloqueantes puede limitar estos eventos, además de un manejo agresivo de las arritmias supraventriculares, que si bien no aparecieron en el modelo multivariante (probablemente por correlación con otras variables como el síncope), presentan una fuerte asociación en el análisis univariable con los MAREs. Esta asociación entre las arritmias supraventriculares y los MAREs no se ve, sin embargo, en la L-TGA. En este caso existe una mayor proporción de escaras ventriculares (muchas de ellas quirúrgicas) y puede haber vías accesorias en relación con displasia de la válvula tricúspide (Ebstein-Like), además del mayor riesgo de bloqueo AV que puede conllevar fibrilación ventricular desencadenada por bradicardia que podría evitarse con estimulación biventricular. Destacar que, en estos pacientes, la estimulación univentricular conlleva un mayor grado de disincronía y disfunción y se asocia también a MAREs.

Por último, en el seguimiento se registró el implante de dispositivos y se evaluó el riesgo según la calculadora de MAREs de estos pacientes. Así, la mayoría de los DAI se implantaron en pacientes de bajo riesgo (< 5% a los 5 años) según este modelo predictivo. Estos hallazgos apoyan la sospecha de que las recomendaciones actuales de implante de DAI en prevención primaria en pacientes con cardiopatías congénitas conllevan un sobre implante en pacientes en bajo riesgo, y un implante demasiado bajo en pacientes el alto riesgo.

En resumen, la calculadora de MAREs se presenta como una herramienta útil para estimar el riesgo de arritmias ventriculares y muerte súbita en pacientes con D-TGA y *switch* auricular, tras evaluar y tratar los desencadenantes; para la estimación de riesgo en los pacientes con L-TGA todavía la evidencia es escasa y son necesarios más estudios.

## Referencia

---

[A new score for life-threatening ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in adults with transposition of the great arteries and a systemic right ventricle](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Nueva herramienta para la predicción de riesgo de muerte súbita en el VD sistémico](#)

# Enfermedades valvulares aórticas no reumáticas en España, 2003-2018

Dr. Nicolás Rosillo

1 de septiembre de 2022

---

## CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Investigación cardiovascular

La prevalencia de las valvulopatías aórticas no reumáticas (EVANR) ha aumentado progresivamente en los últimos años, en paralelo al envejecimiento de la población. Estas enfermedades son una importante causa de morbilidad y mortalidad, y los avances terapéuticos en su tratamiento – principalmente el implante de válvula aórtica transcáteter (TAVI) – han mejorado sustancialmente la supervivencia y modificado el perfil clínico-epidemiológico de los pacientes.

El objetivo del estudio es evaluar los cambios en la tendencia temporal de la hospitalización de pacientes con EVANR, incluyendo aquellos con diagnóstico principal y secundario, así como analizar los cambios en su incidencia, características clínicas, tratamientos y letalidad hospitalaria.

Para ello, analizamos 840.134 hospitalizaciones registradas en el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) entre 2003 y 2018, estratificadas por el tipo de diagnóstico (principal frente a secundario). Se evaluaron las tendencias de hospitalización, perfil de comorbilidad, resultados clínicos y uso de terapias de sustitución valvular aórtica. Para el análisis de tendencias se emplearon modelos de Poisson y análisis Joinpoint (estándar y de salto).

Se observó un aumento en la tasa de hospitalización por EVANR entre 2003 y 2018, principalmente como comorbilidad. La letalidad estandarizada disminuyó en los pacientes que ingresaron por esta causa, mientras que aumentó a partir de 2012 en los pacientes con esta como diagnóstico secundario. La letalidad post-tratamiento (SVAo o TAVI) disminuyó en todos los grupos de estudio, ya sea con diagnóstico principal o secundario de EVANR.

### PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Epidemiología de las enfermedades valvulares aórticas no reumáticas en España, 2003-2018](#).

### ENCUENTRO CON EL AUTOR: NICOLÁS ROSILLO

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

Nos pareció importante evaluar la tendencia de las hospitalizaciones por EVANR y sus resultados empleando datos de la práctica real, dados los nuevos avances terapéuticos como el TAVI. Además, la integración de la investigación epidemiológica de las enfermedades cardiovasculares y el uso de bases de datos administrativas forman parte de la tesis doctoral de la que forma parte este artículo.

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

En los pacientes cuyo motivo de ingreso fue una EVANR, se observó un descenso en la letalidad hospitalaria estandarizada por edad y sexo. Sin embargo, esta aumentó cuando las EVANR estaban presentes como comorbilidad. En los pacientes sometidos a sustitución valvular aórtica, esta descendió en todos los grupos de estudio (TAVI y SVAo, tanto en diagnóstico principal como secundario).

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

Este estudio epidemiológico muestra que existen dos perfiles demográficos, clínicos y de resultados de la asistencia sanitaria en función de la forma de presentación de la EVANR. Es preciso integrar estos perfiles dentro de la práctica clínica habitual, con especial énfasis en el estudio del papel de las valvulopatías no reumáticas aórticas como comorbilidad.

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

El uso de una base de datos administrativa, como es el CMBD, conllevó importantes desafíos de manejo y análisis de datos, así como la necesidad de una evaluación pormenorizada y detallada de sus sesgos asociados. El paso de la codificación con CIE-9 a CIE-10 a partir del año 2015 fue una dificultad añadida al análisis, que fue abordada mediante el uso de análisis Joinpoint de salto.

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

Sí, el aumento de la letalidad global en el grupo de pacientes con diagnóstico secundario de EVANR, pese al descenso observado en los integrantes de este grupo que son sometidos a una sustitución de válvula aórtica.

### **REC ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Hubiese sido interesante realizar una evaluación de la validez de la codificación pre y posimplementación de la CIE-10 en los hospitales españoles, lo cual no es posible a nivel nacional por las características de dicho registro (anonimizado), así como determinar el perfil de motivos de ingreso de los pacientes con EVANR como diagnóstico secundario.

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

Tras observar la existencia de distintos perfiles de pacientes con EVANR en función del tipo de diagnóstico, creemos necesario evaluar la presencia de diferencias por sexo a nivel de hospitalización y resultados clínicos en dichos subgrupos.

### **REC Nos recomienda algún trabajo reciente que le haya parecido interesante?**

Recientemente, se ha publicado en *JAMA* un artículo titulado: “Trends in Cardiovascular Risk Factors in US Adults by Race and Ethnicity and Socioeconomic Status, 1999-2018”. (2021;326(13)1286-1298. Doi: 10.1001/jama.2021.15187). Abordan las diferencias en factores de riesgo cardiovascular y presencia de enfermedad cardiovascular arterioesclerótica en función de la raza y la etnia, evaluando de forma muy interesante el efecto modificador de otros ejes de desigualdad (educación ingresos, empleo, acceso al sistema sanitario, etc.).

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

Leer y disfrutar una buena saga de ciencia ficción o novela fantástica. Recomiendo empezar por *El color de la magia* (Terry Pratchett) o *Bóvedas de acero* (Isaac Asimov). ¡Son fantásticos!

## **Referencia**

---

Epidemiología de las enfermedades valvulares aórticas no reumáticas en España, 2003-2018

## **Blog REC**

---

Enfermedades valvulares aórticas no reumáticas en España, 2003-2018

# Patiromer como quelante del potasio en pacientes con IC-FEr

Dr. David Couto Mallón

2 de septiembre de 2022

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El ensayo clínico DIAMOND se presenta como el estudio con mayor número de pacientes y con un seguimiento más largo que evalúa la seguridad y la eficacia de un quelante de potasio en el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida (IC-FEr) que reciben tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (iSRAA) y antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM). En concreto, evalúa la eficacia en evitar la hiperpotasemia en estos pacientes y la posibilidad de titular el tratamiento neurohormonal hasta dosis objetivo.

Para ello, los pacientes del ensayo, que debían presentar en el momento de la inclusión o previamente a ella un evento de hiperpotasemia relacionado con el tratamiento con iSRAA, fueron inicialmente incluidos en una fase de *run-in* de hasta 12 semanas de duración, en la que todos recibían el medicamento del estudio y deberían alcanzar al menos un 50% de la dosis recomendada de iSRAA y 50 mg de ARM (espironolactona o eplerenona). Los pacientes que superaban la fase de *run-in* eran posteriormente aleatorizados a recibir patiromer o placebo.

De un total de 1.642 pacientes evaluados, 1.195 fueron incluidos en la fase de *run-in* y 878 (84,6%) cumplieron con el objetivo terapéutico de esta fase. De ellos 439 fueron aleatorizados a recibir patiromer y 439 placebo. El tiempo mediano de seguimiento fue de 27 semanas (rango intercuartílico 13-43 semanas). El ensayo tuvo un resultado positivo para su objetivo primario (variación del potasio en sangre), de tal modo que aquellos pacientes que recibían patiromer tuvieron un incremento significativamente menor de los valores de potasio sérico ( $+0,03$  mmol/l) frente

a los pacientes que recibieron placebo (+0,13 mmol/l), con una diferencia media ajustada de -0,10 mmol/l entre grupos (intervalo de confianza del 95%: -0,13, -0,07 ;  $p < 0,001$ ). Estos resultados se mantuvieron entre los subgrupos preespecificados en el análisis, destacando su mayor impacto en pacientes con un filtrado glomerular estimado  $< 45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  (-0,19 mmol/l de variación media, intervalo de confianza del 95%: -0,26, -0,12). El riesgo de hiperpotasemia, entendida como una caliemia  $> 5,5 \text{ mmol/l}$ , fue también significativamente inferior en los pacientes tratados con patiomer (*hazard ratio* [HR] 0,63; intervalo de confianza del 95%: 0,45-0,87;  $p = 0,006$ ), así como la tasa total de eventos por hiperpotasemia (77,7 eventos /100 personas-año en el grupo patiomer frente a 118,2 eventos/100 personas-año; HR 0,66; intervalo de confianza del 95%: 0,53-0,81;  $p < 0,001$ ).

En cuanto al tratamiento de la insuficiencia cardiaca, se evaluaron por un lado el número de pacientes que debían interrumpir o reducir los ARM y, por otro, el empleo de iSRAA definido por un *score* que puntuaba entre 0 y 8 puntos según existiese o no el evento muerte, hospitalización por causa cardiovascular o se emplease el 0%, 0 al 50% o más del 50% de la dosis objetivo de iSRAA, ARM o betabloqueantes. Para ambos, el patiomer demostró su beneficio, ya que, en el grupo intervención, el 13,9% de los pacientes tuvieron que reducir o interrumpir los ARM frente al 18,9% del grupo placebo (HR 0,62, intervalo de confianza del 95%: 0,45-0,97;  $p = 0,006$ ), y el iSRAA *score* favoreció también al grupo patiomer (1,25; intervalo de confianza del 95%: 1,003-1,564;  $p = 0,048$ ).

El perfil de seguridad fue similar en ambos grupos, siendo las hipopotasemias leves los más frecuentes ( $> 10\%$  en cada grupo), seguido de los eventos gastrointestinales (diarrea y estreñimiento).

## COMENTARIO

El ensayo clínico DIAMOND es un ejemplo más de cómo la pandemia por COVID-19 ha frustrado los resultados de un estudio que, inicialmente, prometía arrojar luz en la optimización del tratamiento de la IC. Como se observa en los registros de vida real y queda reflejado en las guías de práctica clínica, el tratamiento con dosis objetivo de iSRAA, ARM y betabloqueantes, está asociado a una mejoría pronóstica de los pacientes con IC-FEr y, por lo tanto, debe ser uno de los objetivos terapéuticos. Sin embargo, alcanzar estas dosis de tratamiento puede verse limitado por eventos adversos como la hipotensión excesiva o la hiperpotasemia. La hiperpotasemia es, además, un evento relativamente frecuente, principalmente en los pacientes

con más comorbilidades como la enfermedad renal crónica o la diabetes mellitus. De acuerdo con los ensayos clínicos, hasta el 30% de los pacientes pueden presentar hiperpotasemia y esta puede ser recurrente hasta en un 50% de los casos. La prevalencia en vida real es aún más elevada. Los eventos de hiperpotasemia son doblemente peligrosos en el paciente con IC: en primer lugar, por la mortalidad atribuible directamente al efecto tóxico del potasio a nivel cardiaco, y, en segundo lugar, porque, tal y como demuestra la práctica clínica, una vez es interrumpido el tratamiento con ARM o iSRAA por hiperpotasemia, es reintroducido en menos del 25% de los casos.

El patiomer surge como un nuevo agente farmacológico que aumenta la excreción fecal de potasio intercambiándolo por calcio fundamentalmente a nivel del colon. Estudios previos en pacientes con IC y enfermedad renal crónica ya habían probado su eficacia en reducir los eventos de hiperpotasemia y el mantenimiento de iSRAA. Frente al otro moderno quelante del potasio, el ciclosilicato de sodio y zirconio, el patiomer evita la sobrecarga de sodio que podría tener un efecto perjudicial en los pacientes con congestión.

El objetivo inicial de este ensayo era, pues, ambicioso, pertinente y, desafortunadamente aún sin respuesta: evaluar si el mantenimiento del tratamiento con iSRAA y ARM en los pacientes en los que el potasio sérico se mantenía controlado con patiomer tenía beneficio pronóstico en los pacientes con IC. El ensayo DIAMOND viene a demostrar que el patiomer hace aquello para lo que ha sido diseñado mejor que el placebo. Sin embargo, quedándonos con la parte positiva del estudio, hay que señalar que en la fase de *run-in*, casi el 85% de los pacientes alcanzaron al menos un 50% de la dosis objetivo de iSRAA, y esto representa una proporción relevante teniendo en cuenta que son pacientes con eventos previos de hiperpotasemia o en los que los tratamientos con iSRAA o ARM habían sido modificados debido a hipercaliemia. Asumir que esto puede tener un impacto en el pronóstico de los pacientes entra dentro de lo plausible, pero queda todavía por demostrar.

La pandemia por COVID-19 ha sacado, de momento, al patiomer de las tablas de las futuras guías de práctica clínica y no permite flexibilizar, en extremo, el rígido informe de posicionamiento terapéutico. Lo que nos permite conocer este ensayo es que es una herramienta útil para el tratamiento de la hiperpotasemia crónica, que permite su empleo a largo plazo con seguridad y que la tolerancia es buena. El clínico ha de tener en cuenta, a la hora de utilizarlo, educar al paciente en las peculiaridades que tiene su posología (hay que recordar que deben transcurrir al menos 3 horas entre su ingesta y la toma de otros medicamentos) y monitorizar los niveles de magnesio en el momento inicial del tratamiento.



## Referencia

---

Patiromer for the management of hyperkalemia in heart failure with reduced ejection fraction: the DIAMOND trial

## Web Cardiología hoy

---

Patiromer como quelante del potasio en pacientes con IC-FEr

# Seguridad y eficacia del desfibrilador extravascular

Dr. Miguel A. Arias Palomares

5 de septiembre de 2022

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

En este estudio multicéntrico prospectivo no aleatorizado, se presentan datos de eficacia y seguridad en el implante y seguimiento de un nuevo sistema de desfibrilación implantable sin electrodos intravasculares, y con implante retroesternal del cable de desfibrilación, que permite tanto desfibrilación como estimulación cardiaca.

En pacientes seleccionados, el desfibrilador implantable es una herramienta terapéutica de primera línea para evitar la muerte súbita por arritmias ventriculares malignas. En algunos pacientes con cardiopatía estructural, las arritmias clínicas son en forma de taquicardias ventriculares monomorfas sostenidas, y la estimulación antitaquicardia de los desfibriladores convencionales, permite en un alto porcentaje terminar las arritmias de forma indolora y con bajo consumo de energía, al evitar choques o descargas del dispositivo. La estimulación antitaquicardia ha estado relacionada hasta ahora, de forma inevitable, con la necesidad de implantar cables endovasculares, y dicho implante de cables se ha relacionado con una tasa no desdeñable de complicaciones tanto en el implante, por daño vascular, neumotórax, perforaciones, etc, como a largo plazo, fundamentalmente por disfunción de los cables, infecciones de los sistemas que obligan a extracciones de los sistemas, etc. Para tratar de minimizar tales complicaciones relacionadas con los cables endovasculares, se desarrolló un desfibrilador enteramente subcutáneo (S-ICD) que se lleva implantando en Europa desde 2009 y en España desde 2013, que permite

proteger al paciente de la muerte súbita mediante la detección de las arritmias y su tratamiento mediante descargas de 80J, una energía mucho mayor que la necesaria con los desfibriladores transvenosos, y con la imposibilidad de poder proporcionar estimulación antitaquicardia. Los datos más actuales con el S-ICD demuestran una alta eficacia y seguridad del dispositivo, con una muy baja tasa de descargas inapropiadas, fruto de diferentes mejoras de programación y software de los dispositivos, fundamentalmente, y con una baja proporción de pacientes a los que se implanta el dispositivo y que en el momento del implante no requieren estimulación antitaquicardia, que la precisen en el seguimiento. A parte de la imposibilidad de aplicar terapias antitaquicardia, otras diferencias respecto a los desfibriladores transvenosos contemporáneos es su mayor tamaño y su menor longevidad de la batería, derivadas de la necesidad de aplicar choques de mucha mayor energía, y la ausencia de capacidad de estimulación crónica permanente antibradicardia. La gran ventaja es la ausencia de complicaciones significativas relacionadas con los cables, sin casos de infecciones que comprometan la vida de los pacientes, bien por la expansión sistémica de las mismas o las extracciones que se requieran.

Para tratar de solventar las desventajas del S-ICD pero conservando sus ventajas, en los últimos años se ha estado desarrollando un nuevo sistema de desfibrilación, el desfibrilador extravascular (EV-ICD), en el que se implanta un generador de tamaño igual al de un desfibrilador transvenosos contemporáneo y con igual longevidad teórica, en la pared torácica lateral izquierda, similar a cómo se realiza con el S-ICD, y un cable de desfibrilación y estimulación que se implanta en el espacio retroesternal cubriendo el eje craneocaudal de la silueta cardiaca. El sistema está ideado para permitir la desfibrilación cardiaca con baja energía, y tratar de conseguir estimulación cardiaca que permita dar terapias antitaquicardia y estimulación antibradicardia.

El trabajo de Friedman y colaboradores, refleja los resultados del estudio principal con un seguimiento medio de aproximadamente 10 meses (Extravascular ICD Pivotal Study) previo a la comercialización del EV-ICD, un estudio multicéntrico, prospectivo, no aleatorizado, para evaluar la eficacia y seguridad de este nuevo dispositivo en pacientes con indicación estándar de desfibrilador tanto en prevención primaria como secundaria. En el estudio se excluyeron pacientes con indicación de terapia de resincronización cardiaca o estimulación antibradicardia, así como aquellos con esternotomía previa.

El objetivo primario de eficacia fue la desfibrilación eficaz al implante con choques de 20 o 30J en dos inducciones de fibrilación ventricular consecutivas, con un

objetivo preespecificado de al menos el 88%. El objetivo primario de seguridad fue la ausencia de complicaciones mayores del sistema o relacionadas con el procedimiento de implante a los 6 meses de este, con un objetivo preespecificado de al menos el 79%. Los implantadores recibieron un programa de formación previo específico, y pese a que se realizaron de forma mayoritaria en salas de electrofisiología, se contó con la colaboración en los primeros casos de cada centro con un cirujano cardíaco para dar respuesta a eventuales complicaciones mayores.

En el estudio participaron 47 centros de 17 países, y se trató de implantar el EV-ICD en 316 pacientes (3/4 partes hombres, edad media de 54 años, FEVI del 38%, 80% en prevención primaria, la mitad del total isquémicos crónicos). La desfibrilación fue exitosa en cuanto a la detección y terminación de la fibrilación ventricular, en el 98,7% de los 316 pacientes en que se intentó, superando el límite preespecificado del 88%. No se produjeron muertes ni complicaciones mayores relacionadas con el implante, y tampoco casos de mediastinitis, sepsis o endocarditis. El porcentaje de pacientes sin complicaciones mayores a los 6 meses fue del 92,6%, muy por encima del límite preespecificado del 79%. Se observaron 25 complicaciones mayores en 23 pacientes, y la más frecuente fue la dislocación del electrodo, que ocurrió en 9 pacientes. Hubo 4 casos de explante debido a infección del sistema, y dos casos de fractura tardía del electrodo que no ocasionaron choques inapropiados al paciente pero que requirieron reintervención. Se observó un porcentaje de pacientes con terapias inapropiadas del 8,5% a los 6 meses, especialmente por sobresensado de la onda P, un porcentaje sensiblemente superior a lo observado en pacientes con desfibriladores transvenosos actuales con programación contemporánea, o con el S-ICD de última generación que incorpora el algoritmo Smart-Pass para minimizar el sobresensado de onda T.

En un 5% de los pacientes, la estimulación antitaquicardia se desprogramó debido a las molestias importantes percibidas por los pacientes con la estimulación, unas molestias con la estimulación que fueron habituales pero que variaron en intensidad entre los pacientes. Por otra parte, la estimulación antitaquicárdica, evaluada con ecuaciones de estimación generalizadas, tuvo un éxito del 50,8% en la terminación de los episodios de arritmias espontáneas en el seguimiento. Se produjeron arritmias espontáneas en el seguimiento en sólo 16 pacientes, lo que limita la interpretación o generalización de dicho resultado. Se requerirá un análisis específico con este nuevo dispositivo de un mayor número de episodios y pacientes, para ver no sólo la eficacia de la terapia antitaquicardia, si no si el dispositivo llega a conseguir captura ventricular en la inmensa mayoría de pacientes.

En conclusión, el EV-ICD mostró un buen perfil de eficacia y seguridad en su primera generación previa a la comercialización. La tasa de terapias inapropiadas superior a los dispositivos transvenosos y subcutáneos disponibles en la actualidad y las altas salidas de energía para conseguir (o tratar de conseguir) estimular el corazón, con las consiguientes molestias o incluso dolor en los pacientes que imposibilite su uso, son algunos de los desafíos del dispositivo en su versión actual. En contra de lo esperado por muchos, los implantes se han realizado con alta seguridad pese a abordar un espacio desconocido para el electrofisiólogo, el espacio retroesternal.

## Referencia

---

[Efficacy and safety of an extravascular implantable cardioverter-defibrillator](#)

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Sección del Ritmo Cardíaco

---

[Seguridad y eficacia del desfibrilador extravascular](#)

# Impacto pronóstico de la afectación cardíaca extravalvular mitral en pacientes con IM primaria

Dr. Samuel del Castillo García

5 de septiembre de 2022

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardíaca

Actualmente las indicaciones de cirugía en los pacientes con insuficiencia mitral (IM) grave primaria se basan en la presencia de síntomas, la dilatación y/o disfunción ventricular izquierda (VI) la presencia de fibrilación auricular (FA) o hipertensión pulmonar (HTP).

Este estudio publicado por Van Wijngaarden et al., tiene como objetivo evaluar el impacto pronóstico de la afectación cardíaca en los pacientes con IM grave primaria, más allá de la propia afectación valvular mitral. Para ello los autores dividen a los pacientes en cuatro grupos: grupo 0: no afectación cardíaca; grupo 1: afectación del VI (definida como DTDVI  $\geq 40$  mm; VTS VI  $\geq 30$  ml/m<sup>2</sup>; FEVI  $\leq 60\%$ ); grupo 2: repercusión sobre la aurícula izquierda -AI- (diámetro de AI  $\geq 55$  mm o historia de FA); grupo 3: afectación del lecho vascular pulmonar o sobre la válvula tricúspide (PSAP  $\geq 50$  mmHg o IT  $\geq 2$ ); grupo 4, afectación del ventrículo derecho (VD) -definido como TAPSE  $\leq 17$  mm-, teniendo como objetivo la evaluación de la mortalidad en cada grupo.

En este estudio observacional multicéntrico se incluyeron un total de 1.106 pacientes con IM primaria grave remitidos para cirugía, con una edad media de  $63 \pm 12$  años, siendo el 68% varones. Según la clasificación establecida por los autores, 377 pacientes (34%) se incluyeron en el grupo 0; 239 (22%) en el grupo 1; 213 (19%) en el grupo 2; 180 (16%) en el grupo 3 y 97 pacientes (9%) en el grupo 4.

Durante una mediana de seguimiento de 88 meses, en el análisis de mortalidad se observó que existían factores independientes de muerte por todas las causas (edad, sexo masculino, insuficiencia renal, presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica) y que por cada aumento de grupo se observó un riesgo de mortalidad del 17% mayor por todas las causas (intervalo de confianza del 95%: 1,051-1,313;  $p=0,005$ ).

Con base en lo anterior, los autores concluyen que en los pacientes con IM grave primaria, una nueva clasificación basada en la afectación cardiaca más allá de la propia válvula, podría ayudar a mejorar la estratificación del riesgo y el tiempo de la cirugía.

## COMENTARIO

La regurgitación mitral es la segunda valvulopatía más frecuente después de la estenosis aórtica y se asocia a un aumento de la morbimortalidad; según las recomendaciones actuales de las principales guías de práctica clínica, la indicación quirúrgica depende de la presencia de síntomas y de dilatación y/o disfunción del VI y con un menor nivel de evidencia de la presencia de FA o de valores de presión arterial pulmonar sistólica  $\geq 50$  mmHg. Igualmente hay que mencionar que en los pacientes con IM primaria el pronóstico también depende de otros factores como son el tamaño de la AI, la presencia de regurgitación tricuspídea (IT) o la disfunción del ventrículo derecho.

De modo similar a la estratificación de Génèreux en los pacientes con EAo grave, en el presente estudio, Wijngaarden et al., pretenden realizar un sistema de clasificación individualizado en los pacientes con IM primaria moderada-grave que son remitidos para intervención quirúrgica, con el objetivo de evaluar si el daño cardiaco más allá de la propia afectación valvular mitral tiene impacto en el pronóstico y en la supervivencia de estos pacientes. Se incluyeron un total de 1.106 pacientes de dos centros con IM moderada-grave e IM grave de etiología degenerativa y prolapso valvular mitral y se analizaron de manera retrospectiva los estudios ecocardiográficos previos a la intervención, clasificando a los pacientes en 5 grupos según el daño extravalvular, observando los autores que, por cada incremento de grupo, el riesgo de mortalidad por todas las causas se incrementaba un 17%.

Este estudio multicéntrico presenta una serie de limitaciones dignas de mencionar como son el hecho de que no se tenga en cuenta el tratamiento médico que

presentaban los pacientes previamente a la intervención, ni los valores de biomarcadores como el NT-proBNP o limitaciones en las mediciones ecocardiográficas (solo se utilizaba el TAPSE para la medición de la función del VD y no se utilizaron parámetros como el *strain* longitudinal...). Así mismo, llama la atención que entre el grupo O y el grupo 1 (dilatación o disfunción del VI) no existían diferencias en cuanto a mortalidad y tampoco se evalúa el papel que juega la regurgitación tricuspídea en el pronóstico de estos pacientes (que como actualmente se sabe, la intervención de manera precoz en los pacientes con regurgitación tricuspídea se asocia a mejor pronóstico).

Para concluir, podemos decir que el presente estudio nos demuestra la importancia de una estadificación más global de la afectación cardiaca en los pacientes con regurgitación mitral primaria moderada/grave y que pudiera ser una herramienta más para guiar el proceso de toma de decisiones, pudiendo actuar de manera más precoz antes de que la afectación alcance un estadio más avanzado y el tratamiento sea ya fútil, mejorando por tanto la atención de nuestros pacientes.

## Referencia

---

Prognostic impact of extra-mitral valve cardiac involvement in patients with primary mitral regurgitation

## Web Cardiología hoy

---

Impacto pronóstico de la afectación cardiaca extravalvular mitral en pacientes con IM primaria



# Estudio SPRINTT: beneficios de una intervención multicomponente en ancianos frágiles

Dra. Lara Aguilar Iglesias

7 de septiembre de 2022

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

El estudio SPRINTT es un ensayo aleatorizado cuyo objetivo fue determinar si una intervención multicomponente basada en actividad física y consejo nutricional previene la discapacidad motora en pacientes mayores con fragilidad y sarcopenia.

Se trata de un estudio multicéntrico en el que participan 11 países europeos en el que se incluyeron pacientes mayores de 70 años sin discapacidad motora que presentasen además datos de fragilidad, medida con la escala SPPB, y sarcopenia, definida como una baja masa magra de extremidades inferiores.

Finalmente se incluyeron 1.519 pacientes con edad media de 78 años desde enero de 2016 hasta octubre de 2019. Se realizó una aleatorización 1:1 a una intervención multicomponente y a una intervención tipo educación socio-sanitaria. El seguimiento fue de 36 meses.

El objetivo primario del estudio fue el desarrollo de discapacidad motora (incapacidad para caminar 400 metros en menos de 15 minutos). En el grupo de pacientes más frágiles, este *endpoint* ocurrió en 283 participantes del grupo de intervención multicomponente (46,8%) y en 316 de 600 participantes del grupo control (52,7%)

(*hazard ratio* [HR] 0,78; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,67-0,92;  $p = 0,005$ ). Sin embargo, en el grupo de intervención, se observan mayores eventos adversos, como caídas.

Los autores concluyeron que en los pacientes mayores y frágiles que realizaron una intervención multicomponente basada en un programa de rehabilitación cardiaca se observó un menor desarrollo de discapacidad motora frente aquellos que reciben exclusivamente educación socio-sanitaria.

## COMENTARIO

Los pacientes mayores tienen una alta incidencia de fragilidad, condición que determina en muchas ocasiones un peor pronóstico. Se trata de una situación infra-diagnosticada que al detectarla puede cambiar el manejo y el destino de muchos de nuestros pacientes

Definir la situación de fragilidad es complejo habitualmente, pero existen escalas validadas, sencillas y reproducibles que miden esta condición, como es el caso de la escala SPPB, usada en este ensayo. Esta escala valora a los pacientes dándoles una puntuación en función de su movilidad física entre 0 y 12 puntos (siendo 12 puntos la puntuación más favorable) y determina la fragilidad por debajo de 9 puntos.

En este contexto, los autores desarrollaron un estudio experimental, aleatorizado y abierto en el que incluyeron pacientes frágiles ( $SPPB \leq 9$  puntos) y con sarcopenia. Los pacientes se aleatorizaron (se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización) 1:1 a recibir intervención multicomponente o educación socio-sanitaria general 1 vez al mes. La intervención multicomponente se basaba en un programa de rehabilitación cardiaca con 2 fases: una fase inicial y otra de mantenimiento con ejercicios en el centro y en domicilio varias veces por semana. Estos ejercicios se individualizaron en base a la escala de disnea autopercebida de Borg. En el grupo intervención se realizó además una intervención nutricional mediante una dieta basada en los requerimientos nutricionales adaptados al paciente. Ambos grupos al comienzo del estudio tenían características basales similares, la edad media fue de 78 años y, de forma llamativa, el mayor porcentaje de participantes (72%) eran mujeres. De los 1.519 pacientes incluidos, 1.205 presentaron mayor fragilidad definida como una puntuación entre 3 y 7 en la escala SPPB.

La mediana de seguimiento fue de 26 meses y el análisis que se realizó fue por intención de tratar. A los pacientes del grupo de intervención se les monitorizaba masa magra con el dispositivo activPAL 3, colocado en el muslo, durante 7 días seguidos cada 6 meses. En el grupo control se realizaba educación sanitaria con una frecuencia de sesiones 1 o 2 veces al mes, y se requería la asistencia de mínimo 1 vez al mes.

El objetivo primario del estudio era el desarrollo de discapacidad motora o funcional (medido por la incapacidad de caminar 400 metros en menos de 15 minutos). En el subgrupo de pacientes con más fragilidad (definida como una puntuación entre 3 y 7 en la escala SPPB) se observaron diferencias estadísticamente significativas (HR 0,78; IC 95%: 0,67-0,92;  $p = 0,005$ ). En el grupo de pacientes con menor fragilidad (SPPB 8-9 puntos) el resultado para el objetivo primario no fue significativo.

En cuanto a los objetivos secundarios, es relevante el mayor beneficio en el grupo de mujeres donde la intervención se asoció con una mejoría de la fuerza muscular y la masa magra durante el seguimiento independientemente de la puntuación basal de la escala SPPB.

Como principal limitación del estudio destaca que, aunque era un análisis prefijado, los autores analizaron el *endpoint* principal únicamente en el grupo de los pacientes con SPPB entre 3 y 7, no en toda la muestra para la que estaba diseñado el estudio que incluía también a aquellos que tenían un SPPB entre 8 y 9 puntos.

Debido a que la escala SPPB es una herramienta validada, sencilla y reproducible, se puede utilizar para detectar la fragilidad en nuestro medio, al tener una alta presencia de población anciana y, por lo tanto, el estudio tendría cierta reproducibilidad en ese sentido. Sin embargo, no analiza eventos como mortalidad u hospitalización, siendo eventos muy relevantes en los pacientes frágiles. Además, se detalla que en el grupo de intervención hay mayor índice de caídas y de eventos adversos.

Otro punto a descartar en este estudio fue la baja adherencia tanto en el grupo de intervención como en el control. En el grupo de intervención fue del 67% en la asistencia a centros, del 74% de la actividad en domicilio y del 78% de los cambios nutricionales y en el grupo control fue de 66% a la asistencia a las reuniones. El estudio presenta otras limitaciones, como la obtención de un intervalo de confianza amplio en el resultado correspondiente a un *endpoint* principal subrogado y que se trata de un estudio abierto.

Con base en el modesto beneficio conseguido y el elevado consumo de recursos que supondría la generalización de un programa de intervención de este tipo para una población potencialmente candidata tan elevada, parece necesario incidir en la correcta identificación de los pacientes que más se beneficiarían de estos programas.

Sin embargo, el estudio presenta datos de especial relevancia clínica como la elección de una población normalmente poco representada en estudio, como los pacientes mayores o las mujeres. Otras de las fortalezas del mismo es la sistematización de la intervención realizada, siendo una intervención muy completa y que conlleva una gestión dificultosa. A favor de los investigadores cabe destacar el esfuerzo que se llevó a cabo para hacer un ensayo clínico aleatorizado eligiendo un grupo de intervención con un protocolo tan complejo.

Del estudio SPRINTT se puede concluir que en los pacientes mayores con una fragilidad más marcada, definida como una puntuación en la escala SPPB entre 3 y 7 puntos, una intervención multicomponente y completa reduce la discapacidad motora a los 36 meses de seguimiento, siendo el subgrupo más beneficiado el de las mujeres.

## Referencia

---

[Multicomponent intervention to prevent mobility disability in frail older adults: randomised controlled trial \(SPRINTT project\)](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Estudio SPRINTT: beneficios de una intervención multicomponente en ancianos frágiles](#)

# CA125 como nuevo biomarcador en pacientes con circulación de Fontan

Dr. Francisco Buendía Fuentes

8 de septiembre de 2022

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La cirugía de Fontan es una técnica paliativa para tratar las cardiopatías congénitas con fisiología univentricular en las que no es posible la reparación biventricular. La intervención consiste en la derivación de la circulación venosa sistémica directamente a las arterias pulmonares. Dicha técnica ha mejorado enormemente la supervivencia de estos pacientes, pero a largo plazo existe un riesgo elevado de complicaciones. Los biomarcadores habituales en pacientes con fisiología biventricular no parecen ser tan útiles en pacientes con paliación tipo Fontan en los que no disponemos de una estratificación de riesgo consolidada.

En los últimos años, se ha demostrado la utilidad del antígeno carbohidratado 125 (CA125) en pacientes con insuficiencia cardiaca, especialmente caracterizando el grado de congestión. Puesto que muchas de las complicaciones que sufren los pacientes con circulación de Fontan se deben a un grado importante de congestión venosa sistémica, el CA125 podría ser de especial utilidad en este grupo de pacientes. El presente artículo analiza la relación entre los biomarcadores disponibles en la práctica clínica habitual y la aparición de complicaciones clínicas en pacientes con circulación de Fontan, incluyendo por primera vez el análisis de CA125 en este tipo de pacientes.

Se trata de un estudio transversal y unicéntrico de una cohorte de pacientes consecutivos con circulación de Fontan, con registro prospectivo de las variables en estudio. Se definió como evento clínico principal el combinado de los siguientes factores: presencia de insuficiencia cardíaca clínica arritmias auriculares sostenidas, fístulas venovenosas con saturación de oxígeno < 90% en ausencia de fenestración, enteropatía pierdeproteínas o bronquitis plástica.

Se incluyeron en el análisis 56 pacientes. En el modelo multivariado ajustado por los años desde la cirugía de Fontan, únicamente el LnCA125 (*odds ratio* [OR] 4,7; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]= 1,7-12,8; p = 0,002), la amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) (OR 1,75; IC 95%: 1,13-3,1; p = 0,013) y el índice de función hepática fibrosis 4 (FIB4) (OR 13,9; IC 95%: 2,9-65; p = 0,001) mantuvieron relación con la presencia del evento combinado. Los puntos de corte con mejores sensibilidad y especificidad para estos tres biomarcadores fueron LnCA125 > 3 (que corresponde a CA125 > 20 U/ml), FIB4 > 0,75 y ADE > 14,5%. Los pacientes con los 3 biomarcadores por debajo del punto de corte raramente sufrieron el evento combinado (5%), mientras que aquellos con 2 o más biomarcadores por encima del umbral propuesto tuvieron una probabilidad muy alta (81%) de mostrar un perfil clínico desfavorable.

### PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [CA125 como nuevo biomarcador en pacientes con circulación de Fontan](#).

### ENCUENTRO CON EL AUTOR: FRANCISCO BUENDÍA FUENTES

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

Se nos ocurrió en la consulta de cardiopatías congénitas del adulto, haciendo los seguimientos ambulatorios de pacientes con paliación tipo Fontan. Es sabido que estos pacientes tienen importantes problemas de congestión sistémica y pensamos que el CA125 podría ser un biomarcador de utilidad en este contexto.

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

Por primera vez, se ha medido el CA125 en una serie de pacientes con paliación tipo Fontan. Además, se confirma la hipótesis del trabajo mostrando valores elevados en aquellos pacientes con un peor perfil clínico.

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

Por el momento es demasiado pronto para que el trabajo tenga repercusión clínica. Estos hallazgos deben confirmarse en un estudio prospectivo y multicéntrico que incluya más pacientes.

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

Lo más difícil es encontrar tiempo para compatibilizar la actividad asistencial con la realización de proyectos de investigación.

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

Sí. En el protocolo incluimos el análisis de amplitud de distribución eritrocitaria basándonos en la revisión bibliográfica previa al trabajo. Dicho parámetro mostró también una buena correlación con los perfiles de clínicos más desfavorables.

### **REC ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Siempre se encuentran puntos de mejora, pero en general, creo que los autores hemos quedado bastante satisfechos con el trabajo.

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

El siguiente paso ya está en marcha. Es muy importante consolidar los hallazgos de este trabajo desde una perspectiva multicéntrica y prospectiva.

### **REC Nos recomienda algún trabajo reciente que le haya parecido interesante?**

Siguiendo con los pacientes Fontan, se ha publicado recientemente en European Heart Journal un artículo sobre factores que influyen en el pronóstico de estos pacientes: "Predictors of long-term mortality among perioperative survivors of Fontan operation".

## Referencia

---

[CA125 como nuevo biomarcador en pacientes con circulación de Fontan](#)

## Blog REC

---

[CA125 como nuevo biomarcador en pacientes con circulación de Fontan](#)



# Actividad física e incidencia de IC: el papel del tiempo y la intensidad del ejercicio

Dr. Jorge Rodríguez Capitán

9 de septiembre de 2022

---

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

En este estudio se evalúa la relación entre la actividad física medida por un dispositivo y la incidencia de insuficiencia cardiaca (IC). Para ello, trata de establecerse una relación dosis-respuesta entre la cantidad e intensidad de la actividad física y la incidencia de IC.

Los autores diseñaron un estudio observacional, prospectivo de cohortes, en el que se incluyeron 94.739 participantes voluntarios de entre 42 y 80 años, sin antecedentes conocidos de infarto de miocardio o de IC, los cuales recibieron un acelerómetro de muñeca. Entre los años 2013 y 2015 se midió la actividad física realizada, calculando tanto la intensidad de la misma (suave, moderada o vigorosa) como el tiempo total en cada uno de dichos grupos de intensidad (en minutos por semana). Se realizó un seguimiento que se inició al terminar las mediciones de la actividad física, cuya mediana fue de 6,1 años, y se recogieron los casos incidentes de ingreso hospitalario por IC y la mortalidad. Así, se evaluó mediante regresión de Cox la relación entre intensidad y tiempo de actividad física y la incidencia de ingreso por IC, ajustando por múltiples comorbilidades y realizando además un análisis de riesgos competitivos en los casos de mortalidad atribuida a causas distintas de la IC.

Durante el tiempo de seguimiento, la tasa de incidencia de ingreso por IC fue de 98,5 por 10.000 personas-año. En comparación con los participantes que no realizaron actividad física moderada ni vigorosa, los sujetos que realizaron de 150 a 300 minutos semanales de actividad moderada (*hazard ratio* 0,37, intervalo de confianza del 95%: 0,34-0,41) y los que realizaron de 75 a 150 minutos de actividad vigorosa (*hazard ratio* 0,34, intervalo de confianza del 95%: 0,25-0,46) mostraron menor incidencia de IC. Respecto a la actividad física moderada, el riesgo de IC en relación con el tiempo semanal de dicha actividad disminuyó progresivamente hasta alcanzar los 600 minutos por semana, y posteriormente la curva se mostró plana al aumentar el tiempo de actividad moderada. En cambio, en el grupo con actividad física vigorosa se observó respecto al tiempo de ejercicio una curva en J en el análisis crudo y en U en el análisis ajustado, en el que el mínimo riesgo de IC se observó en torno a los 150 minutos por semana, aumentando este riesgo al disminuir o aumentar el tiempo de actividad vigorosa. Además de esto, se observó que el beneficio en la incidencia de IC observado para la actividad moderada fue independiente del tiempo de actividad vigorosa realizado; sin embargo, la realización de 75-150 minutos semanales de actividad vigorosa solo se asoció a una menor incidencia de IC en aquellos sujetos que realizaron al menos 300 minutos semanales de actividad moderada.

En conclusión, este trabajo mostró que la actividad física medida por un dispositivo, fundamentalmente de intensidad moderada, se asoció con un menor riesgo de ingreso por IC.

## COMENTARIO

Existe una amplia evidencia que señala a la actividad física como un factor de riesgo modificable con una fuerte asociación con el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, una amplia mayoría de esta evidencia previamente disponible se ha basado en estudios en los que la actividad física no se ha medido de manera objetiva, sino que se ha comunicado por los propios participantes del estudio, lo cual introduce un gran componente de subjetividad que sesga los resultados obtenidos. Si analizamos los estudios que han evaluado los efectos cardiovasculares del ejercicio tras una medición objetiva con un dispositivo, la mayoría de ellos se centraron en la estimación de eventos cardiovasculares agudos (infarto agudo de miocardio e ictus fundamentalmente), y ninguno de ellos ha establecido una comparación entre la actividad moderada y la actividad vigorosa.

Así, el presente trabajo aporta varias novedades que resultan de gran interés en el campo de la prevención de la enfermedad cardiovascular. Por un lado, establece una asociación entre actividad física, medida de manera objetiva por un dispositivo (sin el sesgo de la comunicación subjetiva del participante) y la incidencia de IC. Además de ello, muestra cómo la realización de actividad moderada durante un tiempo mayor al que recomienda actualmente la Organización Mundial de la Salud (cuyas directrices actuales señalan 150-300 minutos por semana) puede aportar un beneficio en la disminución de la incidencia de IC; teniendo en cuenta que estas recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, se basan fundamentalmente en trabajos con mediciones subjetivas autocomunicadas por los participantes, parece razonable realizar una nuevos trabajos con mediciones objetivas que confirmen la necesidad de unas recomendaciones con un mayor tiempo de actividad moderada, como se señala este estudio.

Respecto a la actividad vigorosa, resulta también muy reseñable el hecho de que la actividad por encima de los 150 minutos, estimando dicho tiempo de manera objetiva, podría ser perjudicial al aumentar la incidencia de IC, e incluso la actividad vigorosa en su intervalo temporal óptimo podría perder su efecto beneficioso si no se acompaña de actividad física moderada; el intervalo temporal que se mostró eficaz en la reducción del riesgo para esta actividad vigorosa es coherente con las actuales recomendaciones de 75 a 150 minutos semanales. En este punto es necesario recordar que el tiempo de actividad física medida de manera objetiva suele ser significativamente mayor que el tiempo estimado subjetivamente, pues los episodios de actividad de corta duración (generalmente menores de 10 minutos) suelen ser olvidados en la comunicación subjetiva.

Este trabajo presenta también varias limitaciones que es necesario recalcar. En primer lugar, se trata de un estudio observacional, por lo que no pueden establecerse asociaciones causales entre la actividad física y el evento evaluado. A pesar de que la medición de la actividad física es objetiva por el hecho de basarse en un acelerómetro con parámetros previamente validados, los umbrales establecidos como actividad física leve, moderada o vigorosa podrían ser sujetos a discusión. La medición de la actividad física se realizó entre los años 2013 y 2015, por lo que se desconoce el efecto en los resultados que podría tener la actividad realizada en los años anteriores o posteriores.

En conclusión, vemos como en el presente trabajo la actividad física, principalmente de intensidad moderada, medida de manera objetiva mediante un acelerómetro de muñeca se asoció con una disminución del riesgo de ingreso de IC. La

realización de actividad moderada por encima del tiempo que actualmente se recomienda se asoció con un mayor beneficio en la reducción de la incidencia de IC. La asociación de actividad física vigorosa con la IC debe evaluarse cuidadosamente en el futuro para valorar una posible matización de las recomendaciones actuales.

## Referencia

---

Association between device-measured physical activity and incident heart failure: A prospective cohort study of 94 739 UK Biobank participants

## Web Cardiología hoy

---

Actividad física e incidencia de IC: el papel del tiempo y la intensidad del ejercicio

# Estudio REVIVED-BCIS2, ¿viene a cambiar práctica clínica?

Dr. Aitor Uribarri González

12 de septiembre de 2022

---

## CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Aunque en la práctica clínica diaria es habitual revascularizar a pacientes con disfunción ventricular grave de etiología isquémica, no existen estudios aleatorizados que hayan evaluado si dicha revascularización percutánea es capaz de mejorar la supervivencia y la función ventricular cuando se compara con tratamiento médico óptimo (TMO). El estudio REVIVED-BCIS2 intenta responder a esta pregunta.

Para ello, los autores, a través de un estudio aleatorizado, incluyeron a pacientes con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)  $\leq 35\%$ , con enfermedad coronaria extensa susceptibles de revascularización percutánea (ICP), sobre los que se hubiese demostrado viabilidad. Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 a TMO frente a TMO + ICP. El objetivo primario fue combinado incluyendo muerte por cualquier causa u hospitalización por insuficiencia cardiaca (IC) con un periodo mínimo de seguimiento de 24 meses.

Tras incluir a 700 pacientes, con una mediana de seguimiento de 41 meses, los autores observaron que el objetivo primario ocurrió en 129 pacientes (37,2%) en el grupo de ICP y en 134 pacientes (38,0%) en el grupo de TMO (razón de riesgo 0,99; intervalo de confianza del 95%: 0,78 a 1,27;  $p = 0,96$ ). Tampoco observaron diferencias en la variación de la función ventricular a los 6 meses (diferencia de medias, -1,6 puntos de porcentaje; intervalo de confianza del 95%: -3,7 a 0,5) ni a los 12 meses (diferencia de medias, 0,9 porcentaje de puntos intervalo de confianza del

95%: -1,7 a 3,4). Tras realizar una escala de calidad de vida se observó una mejoría de la misma a los 6 y 12 meses en el grupo de ICP que se atenuaba a los 24 meses.

Los autores concluyen que, en los pacientes con disfunción ventricular grave de etiología isquémica, la revascularización percutánea no aporta beneficios en el pronóstico vital o la hospitalización por IC cuando se compara con el TMO.

## COMENTARIO

Sin duda uno de los estudios que más debate ha generado del último europeo y que, si uno no lee con cautela, puede caer en el error de querer generalizar sus resultados a un perfil de paciente muy heterogéneo. Son varios los puntos que me gustaría destacar.

1. Uno de los puntos cardinales de este estudio es que incluye a pacientes crónicos ya bien tratados previamente. Un 26% se encontraba en clase funcional III/IV de la NYHA y un 33% había precisado ingreso por IC durante los dos años previos. Un 63% había tenido ya infartos previos y un 25% ya había sido revascularizado (un 5% mediante cirugía). Con respecto al tratamiento médico se trata de pacientes bien tratados antes de la aleatorización (70% de IECA, 25% de ARNI, 90% de betabloqueantes y 50% de ARM). Este tratamiento no mejoró claramente a los 2 años del estudio a excepción del porcentaje del ARNI que alcanzó el 50%, propio de los años de realización del mismo (primeros años tras la publicación del PARADIGM-HF). Es probable que estos resultados no cambien al optimizar aún más el tratamiento médico en una cohorte actual de pacientes ya tratados con iSLGT2. Con todo ello, destaca que la mortalidad en este tipo de pacientes continúa siendo extremadamente alta, similar a otros registros actuales, un 32% durante el seguimiento, lo que enfatiza en que el tipo de pacientes incluidos son pacientes en fases avanzadas. Surge la duda de que si una revascularización más precoz de estos pacientes hubiese mejorado su pronóstico.
2. El estudio de “viabilidad” para la toma de decisiones en pacientes con disfunción ventricular de etiología isquémica ha vuelto a quedar “tocado” tras la publicación de este trabajo. Aunque desde el punto de vista conceptual resulta atractivo, tanto el estudio STICH como este, no han conseguido demostrar que la estrategia de revascularización guiada por la viabilidad consiga mejorar el remodelado cardíaco y la supervivencia de los pacientes. Por lo tanto, los

conceptos de miocardio hibernado y miocardio viable merecen ser utilizados con cautela y no dirigir las intervenciones en función de los mismos. Es verdad, que al igual que el STICH, se permitió la utilización de diferentes pruebas diagnósticas para el análisis de viabilidad y que, probablemente los criterios para definir lo que es un miocardio viable deben ser revisados y ser más estrictos. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes del REVIVED-BCIS2 se utilizó la RM como prueba diagnóstica (71%), considerada el *gold standard* actual, pero utilizando unos criterios demasiado laxos. La “viabilidad” se definió como un realce <25%, pero en aquellos pacientes con realces entre el 25-50% quedó a discreción de los centros de reclutamiento, pudiendo utilizar otra prueba de imagen, que incluía la reserva contráctil durante la estimulación con dosis bajas de dobutamina, para incluirlos. Sin embargo, si uno lee la bibliografía que sustenta la recuperación de la función ventricular en función de la viabilidad por RM, puede observar que la recuperación en el grupo de realce del 25-50% solo alcanza el 40% de los casos (N Engl J Med 2000; 343:1445-1453). Por lo tanto, si se quiere hablar de viabilidad para la toma de decisiones posiblemente se deberían utilizar criterios muy estrictos. Me gustaría ver publicado un subestudio evaluando los pacientes con realce <25%, porque a lo mejor nos seguimos llevando una sorpresa.

3. Otro de los puntos calientes de este ensayo es la gravedad de las lesiones y la carga aterosclerótica. Es importante destacar que se utilizó un *score* anatómico de valoración de las lesiones poco usado en nuestro medio, el British Cardiovascular Intervention Society jeopardy score, y con menos bibliografía que lo avale en comparación al SYNTAX. Tampoco se realizó ningún test hemodinámico de la funcionalidad de las lesiones lo que podría dar más datos de lo que realmente se está tratando. Es importante remarcar que solo el 13% de los pacientes incluidos tenían enfermedad de tronco; no es lo mismo un tronco del 50% que uno del 90%. A muchos nos costaría dejar sin revascularizar este último. ¿Existió algún sesgo de selección en estos pacientes? Probablemente. Además, hay que destacar que solo en un 70% de los enfermos se consiguió una revascularización completa cuando el propio protocolo marca como un 80% el éxito de la revascularización. ¿Pudo afectar este resultado subóptimo a los resultados? Es poco probable viendo su carga de aterosclerosis y lo avanzado de su enfermedad, sin embargo, surge la duda de si una revascularización quirúrgica, como en el STICH, hubiese podido mejorar estos resultados. Es muy importante resaltar que hasta un 11% de los pacientes del grupo de TMO precisaron de una revascularización durante el seguimiento lo que puede considerarse como un *crossover*

4. Por último, comentar que el tiempo de seguimiento es escaso comparado con el estudio STICH, donde se observó una separación de los brazos a los 5-10 años de seguimiento. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la edad media de los pacientes incluidos en el REVIVED-BCIS2 fue de 70 años, edad donde parece poco probable que se pueda conseguir una diferencia en el pronóstico vital si se prolonga el seguimiento.

En conclusión, los resultados expuestos en este manuscrito no apoyan la ICP rutinaria en pacientes con disfunción ventricular grave de etiología isquémica. Sin embargo, puede existir un perfil de pacientes jóvenes, con lesiones proximales de grandes vasos, en fases precoces de la enfermedad, sobre los cuales la revascularización podría tener un papel (probablemente la cirugía aquí siga ganando la partida). Las decisiones basadas en viabilidad carecen de evidencia en la actualidad. Si puntos de cortes más restrictivos de la misma podrían conseguir mejores resultados, es una duda que nuevos estudios deberían resolver.

## Referencia

---

[Percutaneous revascularization for ischemic left ventricular dysfunction](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Estudio REVIVED-BCIS2, ¿viene a cambiar práctica clínica?](#)



# Dapagliflozina en pacientes con IC y fracción de eyección ligeramente reducida o conservada

Dr. Pablo Díez Villanueva

14 de septiembre de 2022

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

El ensayo DELIVER (*Dapagliflozin Evaluation to Improve the Lives of Patients with Preserved Ejection Fraction Heart Failure*) evaluó la hipótesis de que dapagliflozina reduciría el riesgo de empeoramiento de insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular en pacientes con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada o ligeramente reducida.

Para ello se asignaron aleatoriamente a 6.263 pacientes con insuficiencia cardíaca y una fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor del 40% a recibir dapagliflozina (en una dosis de 10 mg una vez al día) o placebo, además del tratamiento habitual. El *endpoint* primario del estudio fue una combinación de empeoramiento de insuficiencia cardíaca (definido como una hospitalización no planificada por insuficiencia cardíaca o una visita a urgencias por insuficiencia cardíaca) o muerte cardiovascular (análisis de tiempo hasta el evento). En el estudio se incluyeron pacientes ambulatorios y también durante una hospitalización por descompensación por insuficiencia cardíaca o en los primeros 30 días tras la misma.

Durante una mediana de seguimiento de 2,3 años (rango intercuartílico 1,7-2,8), el *endpoint* primario del estudio ocurrió en 512 pacientes (16,4%) tratados con dapagliflozina y en 610 pacientes (19,5%) en el grupo placebo (*Hazard ratio* [HR] 0,82; intervalo de confianza del 95% [IC]: 0,73-0,92;  $p < 0,001$ ). 368 pacientes (11,8%) en el grupo de pacientes tratados con dapagliflozina y 455 (14,5%) en el grupo placebo

experimentaron un empeoramiento de su insuficiencia cardiaca (HR 0,79; IC 95%: 0,69-0,91), mientras que la muerte cardiovascular ocurrió en 231 (7,4%) y 261 pacientes (8,3%), respectivamente (HR 0,88; IC 95%: 0,74-1,05). Los eventos totales fueron menores en los pacientes tratados con dapagliflozina, que también experimentaron mejoría significativa en la evolución de sus síntomas por insuficiencia cardiaca. Los resultados fueron similares entre los pacientes con una fracción de eyección menor o igual o mayor del 60%, y también en los distintos subgrupos preespecificados, incluidos pacientes con y sin diabetes. La incidencia de eventos adversos fue similar en los dos grupos.

En conclusión, en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección conservada o ligeramente reducida, dapagliflozina redujo el riesgo combinado de empeoramiento de insuficiencia cardiaca o muerte cardiovascular.

## COMENTARIO

Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) reducen el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca y muerte cardiovascular en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección del ventrículo izquierdo  $\leq 40\%$ .

En este trabajo se estudió el beneficio pronóstico de dapagliflozina en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada o ligeramente reducida. Los pacientes tratados con dapagliflozina, en comparación con aquellos que recibieron placebo, presentaron una reducción significativa del *endpoint* primario del estudio, una combinación de empeoramiento de insuficiencia cardiaca (definido como una hospitalización no planificada por insuficiencia cardiaca o una visita a urgencias por insuficiencia cardiaca) o mortalidad cardiovascular, a expensas fundamentalmente de una reducción significativa del empeoramiento de insuficiencia cardiaca. Estos pacientes presentaron también menos eventos totales y tuvieron mejor puntuación en el *score* utilizado para evaluar su sintomatología durante el seguimiento. El beneficio pronóstico derivado de recibir dapagliflozina en comparación con placebo interesó a los distintos subgrupos de pacientes incluidos en el estudio, tal y como resaltan los autores.

Los resultados del ensayo DELIVER refuerzan los principales hallazgos del ensayo EMPEROR-Preserved, esto es, el beneficio pronóstico de los iSGLT2 en pacientes

con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección > 40%. Los datos de estos ensayos, junto con los procedentes de otros tres estudios pivotaes (EMPEROR-Reduced, DAPA-HF y SOLOIST-WHF), se han analizado en un metaanálisis recientemente publicado (Vaduganathan M, et al. Lancet 2022), demostrándose que los iSGLT2 reducen significativamente el riesgo

de mortalidad y empeoramiento de insuficiencia cardiaca, y mejoran también la sintomatología y situación funcional, en pacientes con insuficiencia cardiaca en todo el espectro de fracción de eyección, incluyendo pacientes ambulatorios y hospitalizados, por lo que deben considerarse una terapia fundamental en todos los pacientes con insuficiencia cardiaca, independientemente de su función ventricular y el entorno de atención.

## Referencia

---

Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction

## Web Cardiología hoy

---

Dapagliflozina en pacientes con IC y fracción de eyección ligeramente reducida o conservada

# Valor de la ecocardiografía realizada por neurólogos que trabajan en red con cardiología en la atención al ictus

Dra. Iria López Dequidt

15 de septiembre de 2022

## CATEGORÍA

Imagen cardíaca

Investigación cardiovascular

Recientemente los neurólogos han comenzado a realizar ecocardiografía para la detección de cardiopatías en pacientes con ictus isquémico. Este estudio se diseñó con el objetivo de analizar la incidencia de cardiopatías detectadas por ecocardiografía en una unidad de ictus integrada en red con una unidad de imagen cardíaca y el pronóstico de la detección de cardiopatía estructural a 1 año de seguimiento.

Se realizó ecocardiografía a 706 pacientes con ictus isquémico o accidente isquémico transitorio. Se estudió la presencia de cardiopatía estructural y de cardiopatía embolígena y se analizaron los eventos cardiovasculares (ECV) durante el primer año de seguimiento.

Se detectó cardiopatía estructural en el 52,1% de los casos y cardiopatía embolígena en el 31,9%. El 5,49% de los pacientes sufrió un ECV al año de seguimiento. Se observó que la probabilidad de sufrir un ECV se asocia con la presencia de cardiopatía estructural *de novo* en este grupo de pacientes (HR 1,72; IC 95%: 1,01-2,91;  $p=0,046$ ).

En conclusión, los resultados de este estudio apoyan que la ecocardiografía dentro de un proceso integrado en red de atención al ictus con unidades de imagen cardíaca es una técnica accesible y de alta rentabilidad diagnóstica. Su uso permite actuaciones clínicas y terapéuticas directas en la prevención de nuevas embolias cerebrales y otros ECV en este grupo de pacientes.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Resultados de un programa de ecocardiografía realizada por neurólogos en el proceso integrado en red de atención al ictus en unidades de imagen cardíaca.](#)

## ENCUENTRO CON LA AUTORA: IRIA LÓPEZ DEQUIDT

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

Los neurólogos buscábamos una mayor autonomía en el diagnóstico de la etiología del ictus. En el año 2019, la Sociedad Española de Cardiología acreditó un programa de formación en ecocardiografía para neurólogos y otros especialistas. En nuestro centro nos acreditamos y diseñamos un proceso asistencial en coordinación con una unidad de imagen cardíaca para garantizar la fiabilidad diagnóstica de la ecocardiografía realizada por neurólogos y para facilitar los flujos de trabajo de ambas especialidades. Posteriormente quisimos analizar la capacidad de esta técnica para detectar la incidencia de cardiopatía estructural y embolígena en los pacientes con ictus isquémico.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

La ecocardiografía realizada por neurólogos dentro de un proceso integrado en red de atención al ictus con unidades de imagen cardíaca, ha demostrado que permite una elevada detección de cardiopatía estructural y embolígena. La detección de cardiopatía estructural se asocia con una mayor probabilidad de sufrir un evento cardiovascular durante el primer año tras sufrir un ictus.

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

La ecocardiografía realizada por neurólogos en coordinación con unidades de imagen cardíaca permite actuaciones clínicas y terapéuticas directas en la prevención de embolismos cerebrales y también ahorrar el ecocardiograma reglado en más del 90% de los pacientes lo que puede aliviar la demanda asistencial de las unidades de imagen cardíaca.

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

No destacaría una dificultad en concreto, el trabajo de ambos servicios y en especial la colaboración de la unidad de imagen cardíaca para la realización y puesta en marcha de los diferentes protocolos que garantizaron el proceso ha sido fantástica.

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

No hubo ningún resultado inesperado, quizás pudo sorprender inicialmente que los pacientes con cardiopatía estructural no presentasen mayor incidencia de ictus en el seguimiento pero esto se explica precisamente por la implementación en este grupo de pacientes de medidas de prevención de nuevos embolismos cerebrales como por ejemplo el inicio de la anticoagulación o el cierre del foramen oval permeable.

### **REC ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Nos hubiera gustado analizar el impacto en términos de necesidad y eficiencia de la introducción de esta técnica en la práctica clínica habitual.

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

Ahora nos gustaría analizar la incidencia de cardiopatía estructural y embolígena en los diferentes subtipos de ictus isquémico no cardioembólico y estudiar si se asocian con mayor gravedad del ictus o mayor discapacidad.

### **REC Nos recomienda algún trabajo reciente que le haya parecido interesante?**

Me gustaría destacar el trabajo publicado en *JAMA Neurology* en diciembre 2021, titulado "Left ventricular dysfunction among patients with embolic stroke of undetermined source and the effect of Rivaroxaban vs Aspirin: a subgroup analysis

of the NAVIGATE ESUS Randomized Clinical Trial”, ya que según estos resultados, la anticoagulación es superior a la antiagregación en pacientes con ictus isquémico de origen indeterminado en los que se detecta disfunción ventricular.

### **REC Para terminar, ¿nos recomienda alguna forma de desconectar o relajarse?**

Para mí la mejor forma de desconectar y relajarse es salir a correr o caminar en un entorno agradable, por ejemplo, cerca del mar y de la playa.

### **Referencia**

---

Resultados de un programa de ecocardiografía realizada por neurólogos en el proceso integrado en red de atención al ictus en unidades de imagen cardíaca

### **Blog REC**

---

Valor de la ecocardiografía realizada por neurólogos que trabajan en red con cardiología en la atención al ictus

# Estudio ADVOR: uso de acetazolamida en la insuficiencia cardiaca aguda congestiva

Dra. Elisabete Alzola Martínez de Antoñana

16 de septiembre de 2022

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El ensayo ADVOR es un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego con grupo placebo control, en el cual pacientes con descompensación aguda de insuficiencia cardiaca (ICA) y datos de sobrecarga de volumen, se asignaron a acetazolamida 500 mg intravenosos (i.v.) o placebo junto con altas dosis de diuréticos de asa.

El objetivo primario fue la descongestión eficaz, definida como la ausencia de datos congestivos en los tres primeros días tras la aleatorización sin necesidad de subida de dosis de diuréticos de asa. Los objetivos secundarios fueron un combinado de muerte por cualquier causa y rehospitalización por IC en los 3 meses de seguimiento y tiempo de hospitalización. También se evaluó la seguridad que incluyó la aparición de acidosis metabólica, deterioro de función renal, hipopotasemia e hipotensión.

Se aleatorizaron 519 pacientes, ingresados por ICA con algún signo clínico de sobrecarga de volumen (edema, derrame pleural, ascitis), junto con NT-proBNP > 1000 pg/ml o BNP > 250 pg/ml, que hubieran estado en tratamiento previo con diuréticos de asa orales al menos durante el mes previo. Los principales criterios de exclusión fueron el uso previo de acetazolamida o diurético del túbulo proximal, uso de inhibidores del cotransportador sodio-glucosa (iSGLT2), presión arterial sistólica < 90 mmHg, filtrado glomerular < 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y necesidad de ionotrópicos. Respecto a las características basales hay que destacar una edad



media 78 años, un 60% de varones, la FEVI media 43% y 1/3 de pacientes con FEVI reducida, NT-proBNP medio 6.300 pg/ml.

Respecto al objetivo primario de descongestión eficaz medida al cuarto día, se obtuvo en un 42,2% del grupo de acetazolamida frente a un 30,5% del grupo placebo (RR 1,46; intervalo de confianza del 95%: 1,17-1,82;  $p < 0,001$ ), lo que supone una reducción del riesgo del 46% con un NNT 8, fue consistente en los diferentes subgrupos incluido en el grupo de FEVI reducida. En cuanto a los objetivos secundarios, no hubo diferencias en la rehospitalización y muerte por cualquier causa en ambos grupos a los 3 meses, un 29,7% frente al 27,8% en el grupo placebo (*hazard ratio* 1,07; intervalo de confianza del 95%: 0,78-1,48). El tiempo de hospitalización fue menor (1 día), en el grupo tratado con acetazolamida. No hubo diferencias respecto a deterioro de función renal, hipopotasemia, hipotensión u otros efectos secundarios.

## COMENTARIO

Se trata del ensayo clínico más grande llevado a cabo sobre el uso de diuréticos en ICA. El estudio demuestra claramente que la combinación de acetazolamida junto con altas dosis de diurético de asa permite una mayor descongestión eficaz frente a solo diuréticos de asa, y que este efecto se mantiene a lo largo de la hospitalización, permitiendo un mayor porcentaje de pacientes sin congestión al alta. Es importante resaltar la necesidad de conseguir una descongestión eficaz y el papel de la acetazolamida para ello. Lograr que los pacientes no estén congestivos al alta tiene una recomendación clase I en las guías de la ESC sobre IC, y esto se asocia con un mejor pronóstico, por lo que conseguir mediante la adición de acetazolamida un mayor porcentaje de pacientes descongestionados puede tener un impacto pronóstico. Pese a ello, en este estudio no se lograron diferencias en el objetivo secundario combinado de mortalidad y rehospitalización a 3 meses, en probable relación con falta de potencia para conseguir este objetivo.

Por otra parte, hay que resaltar que no se permitía el uso de iSGLT2, durante el periodo del estudio no tenían indicación para tratamiento de la IC, pese a ello, teniendo en cuenta los resultados recientes del EMPULSE trial con mejoría en el combinado de muerte cardiovascular y hospitalización por insuficiencia cardiaca en pacientes con ICA a los que se les administraba empagliflozina 10 mg durante el ingreso, son necesarios más estudios que demuestren el beneficio del uso combinado de empagliflozina y acetazolamida para la descongestión y su impacto pronóstico.

## Referencia

---

Acetazolamide in acute decompensated heart failure with volume overload

## Web Cardiología hoy

---

Estudio ADVOR: uso de acetazolamida en la insuficiencia cardiaca aguda congestiva

# BOX-OXYGEN: más allá de la oxigenación en la PCR, ¿qué podemos aprender de los daneses?

Dra. Vanesa Bruña Fernández

19 de septiembre de 2022

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La principal causa de muerte en pacientes ingresados tras una parada cardiorrespiratoria (PCR) recuperada es el daño cerebral hipóxico-isquémico. La hiperoxia durante los cuidados posresucitación se ha relacionado con un riesgo de empeoramiento del daño cerebral y, sin embargo, la administración restrictiva de oxígeno también aumenta el riesgo de hipoxia tisular.

Los autores plantean el estudio BOX-OXYGEN para intentar establecer cuál es el límite de presión arterial de O<sub>2</sub> (PaO<sub>2</sub>) más beneficioso en pacientes conectados a ventilación mecánica post-PCR. Se trata de un ensayo clínico aleatorizado, abierto, en el que se aleatoriza a pacientes comatosos que ingresan tras PCR extrahospitalaria recuperada de presumible causa cardíaca, a una estrategia de oxigenación restrictiva (objetivo PaO<sub>2</sub> de 68 a 75 mmHg) o liberal (objetivo PaO<sub>2</sub> de 98 a 105 mmHg).

Todos los pacientes se mantenían sedados e intubados durante al menos 24 horas, con control de temperatura a 36 °C. Se establecía una FiO<sub>2</sub> inicial en el respirador de 0,3 en el grupo restrictivo y de 0,6 en el liberal, ajustándola en las horas siguientes para alcanzar el rango de PaO<sub>2</sub> fijado para cada grupo. El resto de los parámetros del ventilador, incluida la PEEP, se ajustaban a discreción del médico responsable.

Entre marzo de 2017 y diciembre de 2021 se incluyeron 789 pacientes de dos hospitales terciarios daneses, con edad media de 62 años y la mayoría varones (80%).

Cerca del 85% fueron PCR por ritmos desfibrilables y hubo un alto porcentaje de inicio de reanimación cardiopulmonar por testigos (mayor al 85%). El tiempo hasta ROSC fue de 21 minutos de media y el valor de lactato medio a la llegada al hospital era de 5,8 mmol/l en el grupo restrictivo y 5,9 mmol/l en el liberal. Hubo un alto porcentaje de coronariografías inmediatas en los dos grupos (91%). Los IAMCEST representaron en torno al 45% de los casos, realizando intervención coronaria percutánea en un 40% de pacientes en ambos grupos.

El objetivo primario fue un compuesto de muerte por cualquier causa o coma/deficiencia neurológica grave a los 3 meses. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos, alcanzando un 32% en el grupo restrictivo y un 33,9% en el grupo liberal (*hazard ratio* 0,95; intervalo de confianza del 95%: 0,75-1,21;  $p = 0,69$ ).

Tampoco se encontraron diferencias respecto a los objetivos secundarios: mortalidad por cualquier causa a los 3 meses (28,7% en grupo restrictivo frente al 31,1% en grupo liberal); valor sérico de enolasa neuroespecífica a las 48 h del ingreso (media de 17 microgramos/l en el grupo restrictivo y de 18 microgramos/l en el liberal); y situación neurológica a los 90 días medida por distintas escalas (CPC, escala modificada de Rankin y Montreal Cognitive Assessment).

Asimismo, no hubo diferencias significativas entre grupos en cuanto a eventos adversos, siendo los más frecuentes las infecciones, los sangrados y las convulsiones. También hubo tasas similares en ambos grupos en cuanto fracaso renal agudo con necesidad de depuración extrarrenal (8,6% en grupo restrictivo y 11,9% en grupo liberal,  $p = 0,13$ ).

## COMENTARIO

Los resultados del estudio BOX-OXYGEN<sup>1</sup> no aportan luz en cuanto al objetivo de oxigenación que debemos perseguir en pacientes con PCR EH recuperada tras su llegada al hospital y, en consecuencia, difícilmente pueden cambiar la práctica clínica.

La principal limitación que encuentro es la intervención relativamente “tardía” sobre la oxigenación. Se sabe que el momento inicial post-PCR es también el momento crítico para el establecimiento del daño neurológico (marcado por el daño por reperfusión, que produce disfunción mitocondrial y activa el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica), y en este trabajo la aleatorización se produce transcurridos una media de 150 minutos desde la recuperación de pulso, siendo la

PaO<sub>2</sub> en ese momento similar en ambos grupos (mayor de 115 mmHg). Quizá una intervención en la oxigenación inmediatamente posterior a la recuperación del ritmo (y por tanto antes de la llegada al hospital), pudiera arrojar más información sobre los objetivos de PaO<sub>2</sub> más beneficiosos en estos pacientes.

Dejando al margen los resultados basados en la oxigenación, este estudio es relevante porque invierte un importante esfuerzo en investigar sobre los cuidados posresucitación, campo en el que todavía queda mucho por avanzar. No en vano, la mortalidad en los pacientes que sufren una PCR extrahospitalaria todavía es muy alta, sobreviviendo menos del 10% de los pacientes que la sufren en países desarrollados, y cerca de un 50% si consideramos solo los ritmos desfibrilables<sup>2</sup>.

Bajo mi punto de vista, lo más interesante de este estudio son las conclusiones que se extraen sobre la atención a la PCR extrahospitalaria en Dinamarca. Y es que, a no ser que haya habido un sesgo de selección, podemos envidiar el alto porcentaje de reanimación inmediata por testigos, que asciende por encima del 85%, frente a porcentajes en general muy por debajo del 70% que encontramos en la literatura<sup>3-5</sup>. Esto se refleja en mejores condiciones clínicas a la llegada de los pacientes al hospital (pH medio 7,21, lactato medio de 5,8-5,9 mmol/l) y por tanto también explicaría la alta tasa de recuperación neurológica objetivada, ya que el 70% de los pacientes están vivos y en buenas condiciones neurológicas en 30 días después de la PCR. Estos son unos resultados muy positivos, aunque presumiblemente con poca validez externa.

Es cierto que se excluyeron pacientes con PCR por asistolia sin presencia de testigos o pacientes en situación de *shock* refractario al ingreso, pero aun así son unos resultados mucho mejores a lo que ha sido publicado previamente, como ya se ha comentado. Haríamos bien en aprender de esta experiencia danesa poniendo el foco en la formación de la población general en reanimación cardiopulmonar básica.

En mi opinión y para concluir, más allá de la estrategia de oxigenación a perseguir, la intervención que parece influir en unos mejores resultados tras sufrir una PCR extrahospitalaria es la reanimación cardiopulmonar inmediata por testigos. Todo ello, anima a invertir en una mejor formación de la población general en este ámbito.

## Referencia

---

[Oxygen targets in comatose survivors of cardiac arrest](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Schmidt H, Kjaergaard J, Hassager C, Mølstrøm S, Grand J, Borregaard B, Roelsgaard Obling LE, Venø S, Sarkisian L, Mamaev D, Jensen LO, Nyholm B, Høfsten DE, Josiassen J, Thomsen JH, Thune JJ, Lindholm MG, Stengaard Meyer MA, Winther-Jensen M, Sørensen M, Frydland M, Beske RP, Frikke-Schmidt R, Wiberg S, Boesgaard S, Lind Jørgensen V, Møller JE. Oxygen Targets in Comatose Survivors of Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 2022 Aug 27. doi: 10.1056/NEJMoa2208686. Epub ahead of print. PMID: 36027567.
- <sup>2</sup> Myat A, Song KJ, Rea T. Out-of-hospital cardiac arrest: current concepts. *Lancet*. 2018 Mar 10;391(10124):970-979. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30472-0.
- <sup>3</sup> Nichol G, Thomas E, Callaway CW, et al. Regional Variation in Out-of-Hospital Cardiac Arrest Incidence and Outcome. 2008;300(12):1423-1431. doi:10.1001/jama.300.12.1423
- <sup>4</sup> Wissenberg M, Lippert FK, Folke F, et al. Association of National Initiatives to Improve Cardiac Arrest Management With Rates of Bystander Intervention and Patient Survival After Out-of-Hospital Cardiac Arrest. 2013;310(13):1377-1384. doi:10.1001/jama.2013.278483
- <sup>5</sup> Hirlekar G, Jonsson M, Karlsson T, Bäck M, Rawshani A, Hollenberg J, Albertsson P, Herlitz J. Comorbidity and bystander cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. *Heart*. 2020 Jul;106(14):1087-1093. doi: 10.1136/heartjnl-2019-315954. Epub 2020 Jan 23.

## Web Cardiología hoy

---

[BOX-OXYGEN: más allá de la oxigenación en la PCR, ¿qué podemos aprender de los daneses?](#)

# ¿Cuándo iniciar un anticoagulante de acción directa (ACOD) tras un ictus isquémico en pacientes con FA?

Dr. Jorge Toquero Ramos

20 de septiembre de 2022

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

No existen recomendaciones basadas en la evidencia acerca del momento óptimo para iniciar un ACOD tras un ictus isquémico en pacientes con fibrilación auricular (FA). El presente trabajo viene a demostrar que el inicio precoz dentro de los primeros 4 días del ictus es seguro y no inferior al inicio tardío.

La FA es una de las causas fundamentales del ictus isquémico, y la anticoagulación oral (ACO), preferiblemente con un ACO de acción directa (ACOD o no antagonista de la vitamina K), se recomienda para la prevención del mismo. Sin embargo, el momento óptimo de inicio tras un ictus isquémico es incierto dado que los ensayos pivotaes de ACOD excluyeron pacientes con un ictus reciente (7-30 días) y, ante la escasa evidencia, las guías internacionales no dan recomendaciones específicas acerca del momento ideal para iniciar la ACO. El riesgo de recurrencia de ictus isquémico es mayor en los días inmediatamente posteriores a un evento, pero la transformación hemorrágica podría contrarrestar los potenciales beneficios del inicio agudo de prevención secundaria. A pesar de que varios estudios observacionales muestran el posible beneficio del inicio precoz de la ACO, la evidencia de estudios aleatorizados es muy limitada y no existe consenso entre los expertos en tratamiento de ictus.

El TIMING (*Timing of Oral Anticoagulant Therapy in Acute Ischemic Stroke With Atrial Fibrillation*) es un estudio de no inferioridad, aleatorizado, controlado, abierto, pero con evaluación ciega de objetivos basado en el registro nacional sueco y realizado en 34 unidades de ictus en el país. Incluyeron pacientes con FA (paroxística, persistente y permanente, tanto conocida como diagnosticada durante el ingreso índice) dentro de las 72 h de inicio de síntomas de un ictus isquémico. Excluyen pacientes con contraindicación para los ACOD, y era necesaria una prueba de imagen cerebral de control tras la terapia de reperfusión antes de considerar al paciente elegible. Los pacientes fueron aleatorizados a inicio precoz ( $\leq 4$  días) o tardío (5-10 días) de ACOD (elegido a discreción del investigador, y que finalmente correspondió a apixabán en más del 50% de los pacientes en ambos grupos). Para confirmar que los pacientes del TIMING fueran similares a los incluidos en el registro sueco, pero no aleatorizados en el estudio analizan cohortes de pacientes no aleatorizados, tanto en los hospitales participantes en el estudio como en el registro sueco global, a los que siguen durante los mismos 90 días del estudio.

A lo largo de algo más de 3 años y medio incluyen 888 pacientes, con una edad media de 78,3 años. Un 46,2% fueron mujeres. 49,1% tenían FA ya conocida y un 17,5% un ictus previo. El objetivo primario compuesto de ictus isquémico recurrente, sangrado intracerebral sintomático o mortalidad total a los 90 días ocurrió en 31 pacientes (6,89%) en el grupo de inicio precoz y en 38 (8,68%) en el de inicio tardío (diferencia absoluta de riesgo de -1,79%,  $P_{\text{no inferioridad}}=0,004$ ; sin embargo, no alcanzaron diferencias estadísticas para superioridad del tratamiento precoz;  $P_{\text{superioridad}}=0,380$ ). Por separado, objetivo secundario del estudio, las tasas de ictus isquémico fueron de 3,11% y 4,57% (diferencia de riesgo -1,46%) y mortalidad total de 4,67% y 5,71% (diferencia de riesgo -1,04%). Ningún paciente en ninguno de los grupos presentó un sangrado intracerebral sintomático.

Durante la discusión inciden en la idea de que el elevado riesgo de recurrencia en la fase aguda tras un ictus isquémico justificaría el inicio muy precoz de tratamiento profiláctico, pero su beneficio potencial ha de balancearse contra el riesgo de transformación hemorrágica durante esta fase vulnerable. Los resultados de no inferioridad del inicio precoz de ACOD mostrados en el TIMING fueron consistentes en los diferentes grupos preespecificados, incluyendo edad, sexo, FA previamente conocida y ACO previa a la hospitalización. Solo encontraron signos de daño potencial con el inicio precoz en pacientes a los que se realizó trombectomía o con un *score* de gravedad del ictus NIHSS  $> 15$  al ingreso, es decir, los ictus más graves.



Entre las limitaciones los autores comentan el número de pacientes finalmente incluido por debajo del planeado, que justifican por diversos motivos, incluida la pandemia COVID-19, o la falta de pruebas de imagen cerebral, en concreto RM potenciada en difusión, por su mayor coste y menor disponibilidad. Llama la atención que, a pesar de no encontrar diferencias significativas, el número de sangrados mayores fue más del doble en el grupo de tratamiento precoz: 7 pacientes frente a 3, de los cuales fueron hemorragias intracerebrales 2 en el grupo de tratamiento precoz frente a 1 en el de retrasado.

Concluyen que el inicio precoz del ACOD tras un ictus fue no inferior al tardío, con tasas numéricamente inferiores de ictus isquémico y mortalidad, y en ausencia de hemorragias intracerebrales sintomáticas. La seguridad se ve también reforzada por las bajas tasas globales de sangrado mayor. Así pues, el inicio precoz es seguro y debería considerarse en la prevención secundaria aguda en pacientes seleccionables para tratamiento con ACOD. Si es incluso superior al inicio tardío requiere de más evidencia, que vendrá de estudios en marcha como el OPTIMAS (*Optimal Timing of Anticoagulation After Acute Ischemic Stroke*), ELAN (*Early Versus Late Initiation of Direct Oral Anticoagulants in Post-Ischemic Stroke Patients With Atrial Fibrillation*) y START (*Optimal Delay Time to Initiate Anticoagulation After Ischemic Stroke in Atrial Fibrillation*).

## Referencia

---

[Early versus delayed non-vitamin K antagonist oral anticoagulant therapy after acute ischemic stroke in atrial fibrillation \(TIMING\): A registry-based randomized controlled noninferiority study](#)

## Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

[¿Cuándo iniciar un anticoagulante de acción directa \(ACOD\) tras un ictus isquémico en pacientes con FA?](#)

# Buscar más FA lleva a encontrar más FA: ¿bucle infinito o utilidad clínica?

Dr. Alberto Pérez Castellanos

21 de septiembre de 2022

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Los estudios de cribado de fibrilación auricular (FA) no han logrado demostrar una reducción significativa del riesgo de ictus. Sin embargo, su impacto en la gravedad de los ictus y la importancia en pacientes que ya han sufrido un ictus previo no han sido analizados.

En 2021 se publicó en *Lancet* el estudio LOOP, dirigido a dilucidar si el uso de Holter subcutáneo para el diagnóstico (y tratamiento con anticoagulación) de FA en pacientes con riesgo de ictus puede reducir la incidencia de ictus en el seguimiento.

Es un estudio aleatorizado realizado en 4 centros de Dinamarca, que incluyó a pacientes sin diagnóstico previo de FA, con una edad de entre 70 y 90 años y con al menos un factor de riesgo adicional de ictus (hipertensión, diabetes, insuficiencia cardíaca o ictus previo). Se aleatorizaron 6.004 pacientes en una relación 1:3 a Holter implantable (utilizaron el LINQ de Medtronic) frente a seguimiento convencional. En los pacientes diagnosticados de FA (con episodios de  $\geq 6$  minutos en el caso de detección en Holter) se indicó anticoagulación. El objetivo primario fue el tiempo hasta el primer ictus en el seguimiento o embolismo arterial sistémico. Seguimiento medio  $> 5$  años (65 meses); no hubo pérdidas en el seguimiento. Si bien se diagnosticó más FA en los pacientes monitorizados con holter subcutáneo (31,8% frente al 12,2%), y esto llevó a anticoagular más (29,7% frente al 13,1%), esta estrategia no llevó a una reducción estadísticamente significativa del objetivo primario, que apareció en el 4,5% de los pacientes en el grupo de Holter sc frente al 5,6% en el grupo

de seguimiento convencional (HR 0,8;  $p = 0,11$ ). Tampoco se observaron diferencias significativas en la incidencia de sangrado mayor entre ambos grupos.

Basándose en ese mismo estudio, se publica ahora un subanálisis focalizado en dos aspectos:

1. Analizar las características de los ictus que ocurrieron en el seguimiento (se registraron 315 ictus). Se estudian criterios de gravedad del ictus al ingreso (escala NIHSS), duración del ingreso, necesidad de soporte al alta, gravedad de las secuelas a los 30 días del alta (escala de Rankin modificada, mRS) y etiología del ictus (criterios de la clasificación TOAST). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en estos parámetros entre ambos grupos. Sí se describe que aunque globalmente más de un tercio de los ictus fueron graves o letales (mRS a los 30 días del alta  $\geq 3$ ), se observó una tendencia hacia una menor tasa de ictus graves con la estrategia de monitorización exhaustiva (no estadísticamente significativa: 0,30 de ictus graves por cada 100 personas-año en el grupo de Holter sc frente a 0,43 en el grupo control; HR 0,69; IC 95%: 0,44-1,09;  $p = 0,11$ ).
2. Valorar la importancia de haber sufrido un ictus previo en cuanto a la repercusión de realizar una estrategia de monitorización más o menos exhaustiva. Se llevó a cabo un análisis exploratorio amplio por subgrupos y se focaliza en función de si los pacientes en el momento de la inclusión habían presentado o no un ictus previo. Se describe que la estrategia de monitorización exhaustiva (con Holter sc) podría tener un efecto en la disminución de la incidencia de ictus en pacientes que NO habían tenido un ictus previo (HR 0,68; IC 95% 0,48-0,97;  $p = 0,04$ ), mientras que no se observan datos de beneficio si se aplica la estrategia de monitorización con Holter sc en pacientes con antecedentes de ictus.

Finalmente, y en consonancia con lo descrito también en trabajos previos, se observa que aunque la mayoría de los ictus fueron isquémicos (83% en el grupo de Holter sc y 87% en el grupo de seguimiento convencional), y la causa más frecuente fue enfermedad de pequeño vaso (que constituyó el 40%, mientras que el 14% se atribuyeron a origen cardioembólico y el 25% de origen indeterminado), el pronóstico del ictus fue peor en los pacientes con diagnóstico de FA (mediana mRS de 3 en los pacientes con FA (1-6) frente a 2 (0-3) en los pacientes sin diagnóstico de FA).

## COMENTARIO

El ictus es una causa muy importante de morbimortalidad y la FA es uno de los factores principales (y con frecuencia infradiagnosticado) de ictus. Además, se ha demostrado en múltiples estudios que la monitorización cardiaca prolongada (mediante diversos tipos de sistemas) permite aumentar drásticamente la tasa de detección de fibrilación auricular en pacientes que ya han sufrido un ictus o un accidente isquémico transitorio (AIT). Pero faltaba ir un paso más allá, demostrar si más allá del diagnóstico por el diagnóstico, el tratamiento con anticoagulación de la FA detectada de esa forma ayuda a reducir la recurrencia de eventos en el seguimiento (e idealmente, a mejorar la supervivencia).

Pues bien, el estudio LOOP nos demostró que el silogismo “hallazgo de FA de cualquier manera y en cualquier circunstancia = anticoagulación” no implica directamente que mejoremos el pronóstico de los pacientes, incluso tratándose de una población seleccionada con mayor riesgo de ictus que la población general (70-90 años y al menos un factor de riesgo: hipertensión, diabetes, insuficiencia cardiaca o ictus previo).

El subanálisis del LOOP aquí presentado tampoco observó claras diferencias entre ambos grupos (Holter implantable frente a seguimiento convencional) en cuanto a etiología o gravedad de los ictus que fueron apareciendo en el seguimiento. Paradójicamente, y quién sabe si por un efecto real que en un futuro se pueda replicar en sucesivos estudios, o bien por los designios a los que nos puede llevar la estadística cuando se realizan análisis exploratorios con decenas de comparaciones de forma consecutiva, los pacientes que podrían beneficiarse de una estrategia de monitorización más exhaustiva parecen ser los pacientes que no habían sufrido un ictus previo.

Sin embargo, pese a estos resultados aparentemente desalentadores, hay varios mensajes que podemos sacar de estudios como el aquí mencionado:

- Posiblemente el problema no sea la técnica de cribado utilizada, ni el tipo de pacientes a los que se somete a dicho cribado. El estudio LOOP utilizó el punto de corte de registro de al menos 6 minutos en el Holter subcutáneo para considerar el diagnóstico de FA y a continuación indicar el tratamiento anticoagulante. En los últimos años, y muy especialmente a partir de los resultados del ASSERT, se tiene cada vez más en cuenta el concepto de carga de FA. Seguramente el mayor condicionante de los resultados de estudios como el aquí descrito es que por el momento carecemos de un punto de corte claro para poder determinar cuál es la carga de FA que puede aumentar de forma significativa el riesgo de ictus.

- Además de la carga de FA, se deberán considerar los factores de riesgo concomitantes para tomar la decisión de anticoagular o no. Los puntos de corte con los sistemas tradicionales de diagnóstico de la FA quedaban bastante claros de forma general con escalas como el CHAD<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Sin embargo, ahora que la tecnología nos brinda la posibilidad de disponer de múltiples sistemas de monitorización (Holter subcutáneo, dispositivos intracardíacos, camisetas y relojes inteligentes, etc.) capaces de diagnosticar una suerte de FA “ultrasensible”, carecemos aún de unos puntos de corte claramente definidos que nos permitan balancear perfectamente la carga de esa FA “ultrasensible”, con los factores de riesgo isquémico, datos de atriopatía (ECG, imagen, parámetros bioquímicos) y los factores de riesgo hemorrágicos, para poder tomar así una decisión personalizada sobre la indicación de la anticoagulación.

Y como mensaje final, hemos de tener en cuenta que el término seguimiento convencional no es sinónimo de ausencia de seguimiento. En este estudio, realizado en 4 centros de Dinamarca, se diagnosticó FA en el 12,2% de los pacientes sometidos a seguimiento convencional. Además, en el trabajo principal del LOOP se describe, nuevamente en un análisis por subgrupos, que los pacientes con hipertensión no bien controlada podrían beneficiarse de la estrategia de monitorización más agresiva (con Holter subcutáneo). Por tanto, es posible que ese mismo resultado beneficioso (o incluso superior) se pudiese lograr haciendo que los factores de riesgo clásicos, como la propia hipertensión, estuviesen correctamente controlados. Quizás sean estas nuevas pruebas de apoyo a la imperiosa necesidad de disponer (y mantener) de un sistema adecuado de atención primaria, que tan vilipendiada se encuentra en nuestros tiempos.

## Referencia

---

Severity and etiology of incident stroke in patients screened for atrial fibrillation vs usual care and the impact of prior stroke: A post hoc analysis of the LOOP randomized clinical trial

## Web Cardiología hoy

---

Buscar más FA lleva a encontrar más FA: ¿bucle infinito o utilidad clínica?

# Resultados de sacubitrilo/valsartán más allá de los ensayos

Dr. José Morgado García-Polavieja

22 de septiembre de 2022

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Es ampliamente conocido que el uso de sacubitrilo/valsartán (SV) ha reducido de manera muy importante la mortalidad en paciente con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida (IC-FEr), al compararlo con enalapril. Esto se produce al disminuir la mortalidad por empeoramiento de IC y por muerte súbita en este grupo de pacientes. Sin embargo, no existen ensayos clínicos que muestren fehacientemente la reducción de indicación de desfibrilador automático implantable (DAI) tras su uso.

Para ello, presentamos este estudio prospectivo en vida real de pacientes con IC-FEr tratados con SV, con inicio en fase ambulatoria o durante hospitalización. Se analizó una serie de *endpoints* de eficacia y seguridad, por separado y como *endpoint* combinado. A los 12 meses del uso de SV, se logró una clara reducción de indicación de DAI, además de mejorar el remodelado del ventrículo izquierdo, reducir los péptidos natriuréticos y los reingresos hospitalarios por insuficiencia cardiaca. Todo ello acompañado de una clara seguridad y baja tasa de discontinuación del fármaco (6%).

Como conclusiones de nuestro estudio, en vida real se comprueba una mejoría importante del remodelado ventricular, suponiendo un descenso del 30% en la indicación de DAI en prevención primaria, mediante indicación clásica para

el mismo. Resulta fundamental que debería aclararse de manera exacta el momento para indicar un DAI.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: CardioClinics* siguiendo el enlace [Impacto del sacubitrilo-valsartán en la indicación de desfibrilador y en el remodelado ventricular izquierdo: datos en vida real](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: JOSÉ MORGADO GARCÍA-POLAVIEJA

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

Hasta la fecha no existía ningún estudio en vida real que mostrara el impacto del sacubitrilo/valsartán en la reducción de la indicación de implante de desfibrilador automático implantable (DAI). De hecho, hasta la fecha solo se ha publicado un ensayo clínico (SAVE-ICD study) dirigido a resolver esta pregunta, con mejoría de FEVI y aparente reducción de indicación de DAI, pero los autores aseguran que la reducción de la mortalidad súbita al mejorar la FEVI no está establecida. Por ello, se nos ocurrió estudiar los cambios en la misma en los 204 primeros pacientes tratados con este fármaco.

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

Una drástica reducción en la indicación de DAI a los 12 meses del uso de SV, superior al 30%. Esta afirmación sólo puede aseverarse si tenemos en cuenta los criterios clásicos de indicación de DAI, es decir FEVI y clase funcional. Debemos tener en cuenta que actualmente se postulan marcadores predictores alternativos de eventos arrítmicos fatales (especialmente fibrosis en resonancia y resultado del estudio genético).

Además, en nuestro estudio se comprobó una importante mejoría del remodelado ventricular izquierdo y mejoría de la situación funcional (menos ingresos, menores cifras de péptidos natriuréticos).

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

Por supuesto que el tratamiento médico óptimo implique el uso de SV previo a la indicación de DAI en prevención primaria de muerte súbita, siempre y cuando

sea tolerado. Todo ello con la cautela que merece esta afirmación y teniendo en cuenta que muy probablemente la FEVI no es el único predictor de muerte súbita.

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

Realmente no ha sido un estudio complicado a nivel estadístico.

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

Los resultados obtenidos fueron similares a lo esperado, aunque si se lee el artículo se observa que logramos incluso mejores resultados de los logrados en algunos de los ensayos clínicos pivotaes. Bien es cierto que posteriormente se han publicado varios artículos con unos resultados parejos a los logrados por nuestro grupo.

### **REC CardioClinics ¿Te hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Realizar cardioresonancia previo al uso del fármaco y a los 12 meses para valorar posible reducción en la fibrosis miocárdica y generar la hipótesis de que la reducción de fibrosis con el uso de SV se traduzca en un importante impacto clínico.

### **REC CardioClinics ¿Cuál sería el siguiente trabajo que te gustaría hacer después de haber visto los resultados?**

Estudio multicéntrico mostrando el uso de SV en pacientes con insuficiencia renal crónica en estadios avanzados, dado que existe literatura creciente al respecto.

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

Insistiendo en el uso de SV en insuficiencia cardiaca, destaco un interesante artículo que muestra la evidencia de este fármaco en pacientes excluidos clásicamente de los ensayos clínicos: J Card Fail. [“Sacubitril/valsartan off-label uses for heart failure”](#).

### **REC CardioClinics Para acabar, ¿qué nos recomiendas para desconectar y relajarnos?**

El deporte es la mejor forma de relajarse, al menos para mí.



## Referencia

---

Impacto del sacubitrilo-valsartán en la indicación de desfibrilador y en el remodelado ventricular izquierdo: datos en vida real

## Blog REC: CardioClinics

---

Resultados de sacubitrilo/valsartán más allá de los ensayos

# Estudio INVICTUS: rivaroxabán en pacientes con FA y estenosis mitral reumática

Dr. Juan José Gómez Doblás

23 de septiembre de 2022

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Hay consenso general, y así se recoge en las guías, en que los pacientes con fibrilación auricular y cardiopatía valvular clínicamente significativa (definida como el uso de prótesis mecánicas o estenosis mitral de moderada a grave) deben ser tratados con antagonistas de la vitamina K (AVK) mientras que todos los demás pacientes con fibrilación auricular serían candidatos a anticoagulantes directos (ACOD). Esto se basaba en parte en los resultados desalentadores con ACOD en pacientes con prótesis mecánicas y en la exclusión de los estudios pivotaes de los pacientes con estenosis mitral reumática hemodinámicamente significativa. INVICTUS intenta responder a la falta de evidencia clínica que llevaba a la exclusión de los pacientes con fibrilación auricular y estenosis mitral reumática.

El objetivo del estudio fue evaluar rivaroxabán en comparación con un AVK (fundamentalmente warfarina) entre pacientes con valvulopatía mitral reumática y fibrilación auricular en países de Asia, África y Latinoamérica. Es un estudio abierto de no inferioridad donde se aleatorizan 4.531 pacientes a recibir rivaroxabán 20 mg al día (15 mg al día si el aclaramiento de creatinina < 50 ml/min) (n = 2.275) frente a un AVK (INR rango 2,0-3,0) (n = 2.256) con un seguimiento medio de 3,1 años. Los criterios de inclusión fueron tener más de 18 años y diagnóstico de valvulopatía reumática, fibrilación/flutter auricular y al menos una de las siguientes características: CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc > 1, área mitral < 2 cm<sup>2</sup>, evidencia de ecocontraste espontáneo o trombo en la aurícula izquierda.

En el estudio original el *endpoint* primario era el habitual de ictus o embolismo sistémico usado en los estudios con ACOD, pero durante el estudio ante la escasez de eventos tipo ictus y a una mayor mortalidad global de la esperada se cambió a un *endpoint* primario combinado que incluye ictus, embolismo sistémico, IAM o muerte de causa vascular o desconocida. La edad media de la población estudiada es de 50 años con un predominio de mujeres (72 %), el 52,8 % de la población estaba previamente tratada con anticoagulantes de los cuales solo el 33,2 % estaban en rango terapéutico. Durante el estudio los pacientes con AVK mantuvieron el INR en rango terapéutico entre un 56 y un 65% según el momento del estudio. El *endpoint* primario ocurrió en el 8,2% del grupo de rivaroxabán frente al 6,5% del grupo de antagonistas de la vitamina K ( $p < 0,001$ ). Las diferencias empiezan a apreciarse después de 18 meses de seguimiento. Con respecto a los componentes individuales del *endpoint* primario rivaroxabán aumentó el riesgo de muerte en un 23% y el riesgo de ictus en un 37%. La diferencia en la mortalidad se debió principalmente a tasas menores de muerte súbita y muerte por fallo de bomba o mecánicas en el grupo de AVK. No hubo diferencias en el riesgo de hemorragia mayor, mortal, potencialmente mortal o no mayor clínicamente relevante, ni en el riesgo de hemorragia intracraneal. La interrupción permanente del fármaco del estudio fue más común en el grupo de rivaroxabán (alrededor del 23%), y las razones principales fueron la hospitalización por cirugía valvular o la decisión del paciente. Los investigadores concluyen que en pacientes con fibrilación auricular y estenosis mitral reumática el tratamiento con AVK condujo a una tasa más baja del *endpoint* combinado de eventos cardiovasculares o muerte que la terapia con rivaroxabán, sin una mayor tasa de sangrado.

## COMENTARIO

Los resultados del estudio INVICTUS son sorprendentes. Lo son en tanto que en un grupo de pacientes con alto riesgo embólico como el paciente con estenosis mitral significativa y fibrilación auricular y en un contexto geográfico de un nivel de control de INR no demasiado elevado, los pacientes con AVK tienen menos eventos cardiovasculares. Pero además lo son porque sobre la reducción de eventos no se justifica especialmente por la reducción de ictus isquémicos sino por la reducción de la mortalidad vascular (sobre todo muerte súbita y fallo de bomba) de forma contundente.

Por otro lado, no existen más sangrados con rivaroxabán. Los datos que disponíamos hasta la fecha orientaban que en pacientes de alto riesgo embólico sin prótesis mecánicas el uso de ACOD era al menos tan eficaz como los AVK y además

con una menor incidencia de hemorragias especialmente intracraneales. Existen varias posibilidades que puedan explicar esta discordancia. La primera, que la estenosis mitral reumática significativa tiene aspectos no equiparables a otras valvulopatías en términos de riesgo tromboembólico que no tenemos bien identificados. Segundo, que la población de INVICTUS es una población claramente más joven y con menos comorbilidad cardiovascular (menos hipertensión o diabetes) que el paciente con otro tipo de valvulopatías que atendemos en el primer mundo lo que puede hacer que el riesgo de sangrados intracraneales sea menor y por ende la mortalidad global. En tercer lugar, el seguimiento clínico más estrecho al que obliga al control de los AVK puede ser un efecto favorable para la reducción de eventos cardiovasculares en una población de países en vía de desarrollo. Y, por último y quizás más importante, es que en medicina no debemos dar nada por asumido y son necesarios los estudios aleatorizados como la mejor forma de demostrar la eficacia de una estrategia terapéutica.

## Referencia

---

Rivaroxaban in rheumatic heart disease–associated atrial fibrillation

## Web Cardiología hoy

---

Estudio INVICTUS: rivaroxabán en pacientes con FA y estenosis mitral reumática

# Detección de fibrilación mediante tecnología *smartphone*: buceando en el iceberg sumergido

Dr. David Calvo Cuervo

26 de septiembre de 2022

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Estudio aleatorizado practicado sobre 5.551 sujetos sin diagnóstico de fibrilación auricular (FA), evaluando una estrategia de cribado de FA mediante tecnología *smartphone* frente a manejo clínico convencional. El cribado mediante la tecnología *smartphone* resultó en un mayor porcentaje de detección de episodios de FA, los cuales se asociaron a una mayor incidencia de eventos cardiovasculares mayores. Los autores sostienen que el cribado con tecnología *smartphone* resulta más eficiente que el manejo clínico convencional y permite detectar pacientes en riesgo. Queda por aclarar cuál debería ser la actitud terapéutica al respecto.

## COMENTARIO

Se estima que 1 de cada 3 personas mayores de 55 años y de origen europeo desarrollará fibrilación auricular (FA). O eso nos gustaría, porque lo cierto es que nuestra capacidad de diagnosticar FA depende de lo ciegos que estemos dadas las limitaciones de los medios diagnósticos. Por ello, esta dramática predicción de las recientes guías de práctica clínica podría verse incluso desbordada si la realidad, que permanece sumergida bajo la superficie como en un iceberg, aflora con todas sus consecuencias.

Una mayoría de los episodios de FA podrían ser asintomáticos y ocurrir con una periodicidad variable y relativamente escasa, lo que dificultaría enormemente el diagnóstico electrocardiográfico. Por ello, el diagnóstico oportunista y la búsqueda activa de FA mediante la palpación del pulso es ya una recomendación en las consultas de cardiología y atención primaria bajo diversas condiciones clínicas. Pero la tecnología nos ha llevado mucho más allá, y en los últimos años hemos visto la llegada de estudios clínicos de *screening* de FA en la población general mediante el uso de dispositivos portátiles de nivel usuario, conocidos por su nombre en inglés *wearables*. Cualquier *smartphone* de los que todos nosotros llevamos en nuestros bolsillos posee una capacidad de computación superior a la que tenía la NASA cuando el hombre puso el primer pie en la luna. Una frase muy manida que nos explica por qué, siendo así, algo mucho más sencillo como es la monitorización del ritmo cardiaco no puede suponer un gran reto para estas pequeñas pero potentes computadoras.

Y tras la publicación ya hace unos años de los estudios Apple-Heart y Huawei Heart, demostrando la capacidad de algoritmos de análisis de la señal fotopleto-mográfica, y la irregularidad de la misma, para el cribado de FA, surgen nuevos estudios que profundizan en esta cuestión. La gran duda es siempre la misma. ¿Qué significado clínico tienen estos episodios de FA detectados mediante métodos de monitorización intensiva y cuál debe de ser la actitud ante los mismos? La respuesta no será ni siquiera única y dependerá con seguridad del perfil de riesgo del paciente. Pero ningún estudio con anterioridad ha permitido aproximarse a la cuestión del riesgo de eventos cardiovasculares asociados al diagnóstico de estas formas de FA subclínica.

El estudio e-BRAVE-FA, publicado recientemente en *Nature Medicine* ha dado pasos significativos a este respecto. Tal y como se resume en su abstract, 5.551 sujetos sin diagnóstico de FA fueron aleatorizados a: (i) una estrategia de búsqueda intensiva de FA mediante el muestreo dos veces al día de la señal fotopleto-mográfica tomada por sus propios dispositivos *smartphone* (previa instalación de una app certificada). La detección de episodios compatibles con FA daba paso a una monitorización durante 14 días con dispositivos de monitorización electrocardiográfica/registradores de eventos durante 14 días. O (ii) una estrategia clínica convencional sin uso del *smartphone*. El estudio tuvo un diseño cruzado, de forma que a los 6 meses los pacientes cambian de grupo y se prolongaba durante 6 meses más. El *endpoint* en cada caso fue el diagnóstico de FA dentro de los 6 meses, que además fuera tratada con anticoagulación oral por un médico independiente no involucrado en el estudio. Los autores comunican que el cribado digital incrementó

la incidencia del *endpoint* primario en ambas fases del ensayo, antes y después del cruzamiento, con *odds ratios* de 2,12 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,19-3,76;  $p = 0,010$ ) y 2,75 (IC 95%: 1,42-5,34;  $p = 0,003$ ) en la primera y segunda fase, respectivamente, a favor del cribado digital. En un análisis secundario, el diagnóstico de FA confirmada mediante la monitorización Holter por protocolo, los posibles episodios de FA detectados por fotopletismografía e incluso los hallazgos anormales por fotopletismografía predijeron significativamente eventos cardiovasculares adversos mayores (MACCE), con razones de riesgos de 6,13 (IC 95%: 3,07-12,21;  $p < 0,001$ ), 3,22 (IC 95%: 1,01-10,33;  $p = 0,049$ ) y 2,74 (IC 95%: 1,25-6,00;  $p = 0,012$ ), respectivamente.

Si bien el estudio e-BRAVE-FA no resuelve la cuestión planteada inicialmente, de cuál debe de ser la actitud terapéutica ante la detección de FA mediante estos métodos de monitorización y cribado intensivos, sí deja claro dos cuestiones: (i) la superioridad del uso de estas tecnologías para la detección de FA con respecto a los métodos convencionales; y (ii) el incremento del perfil de riesgo cardiovascular que supone su diagnóstico. Sin duda, serán necesarios estudios aleatorizados que permitan evaluar la eficacia y seguridad de medidas terapéuticas como la anticoagulación oral, al estilo de los diseños empleados en los estudios NOHA y ARTESIA aún pendientes de publicación.

## Referencia

---

[Smartphone-based screening for atrial fibrillation: a pragmatic randomized clinical trial](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Detección de fibrilación mediante tecnología \*smartphone\*: buceando en el iceberg sumergido](#)

# Desfibrilador extravascular: nueva opción eficaz y segura en la prevención de la muerte súbita

Dr. Sem Briongos Figuero

28 de septiembre de 2022

---

## CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El *Extravascular ICD pivotal study* es un estudio prospectivo, multicéntrico, no aleatorizado con un solo grupo de tratamiento que estudia la eficacia y seguridad del desfibrilador extravascular. Se trata del estudio pivotal, previo a la aprobación y comercialización del dispositivo.

Este trabajo incluyó a 356 pacientes con indicación I o IIa de desfibrilador en prevención primaria o secundaria. Se excluyeron pacientes con necesidad de estimulación antibradicardia, con indicación de terapia de resincronización y con esternotomía previa.

Se estableció como objetivo primario de eficacia la desfibrilación eficaz de un episodio de fibrilación ventricular inducida en el test de desfibrilación realizado tras el implante, con una descarga de 20 J o, de 30 J si la primera descarga no era eficaz. El objetivo primario de seguridad fue la supervivencia libre de complicaciones mayores relacionadas con el sistema o complicaciones relacionadas con el procedimiento a 6 meses de seguimiento. Al ser un estudio sin un grupo control, los autores determinaron que el objetivo primario de eficacia se alcanzaría si el dispositivo era capaz de convertir a ritmo sinusal 88% de los episodios de fibrilación ventricular inducidos; y que el objetivo primario de seguridad se cumpliría si el porcentaje de pacientes libre de complicaciones era superior al 79%.



El perfil de pacientes incluidos en el estudio fue relativamente joven (edad media de 53,8 años), con una FEVI media del 38,9% y en clase funcional I o II (92,7%), siendo la prevención primaria (81,6%) la indicación principal. De los 356 pacientes reclutados, se intentó el implante del DAI extravascular en 316 y se consiguió en 315 (99,7%). El procedimiento tuvo una duración de 35,5 minutos (mediana) hasta el implante del cable y de 66 minutos de piel a piel, incluyendo el test de desfibrilación.

El estudio alcanzó el objetivo primario de eficacia, ya que el test de desfibrilación fue exitoso en 298 de los 302 pacientes en los que se llevó a cabo (desfibrilación exitosa del 98,7%). La primera descarga fue eficaz en el 72,5% de los pacientes, mientras que en el resto fue necesario un segundo choque de 30 J. Para poder llevar a cabo el test de desfibrilación, fue necesario recolocar el generador en 20 pacientes y el cable subesternal en 5 pacientes. Sin embargo, en todos los casos las arritmias ventriculares inducidas fueron adecuadamente detectadas por el dispositivo con una sensibilidad programada de 0,2 mV. El test de desfibrilación se repitió a los 6 meses en un grupo preespecificado de 37 pacientes, siendo exitoso en los 36 pacientes en los que se llevó a cabo.

También se alcanzó el objetivo primario de seguridad, debido a que el 92,6% de los pacientes permanecieron libres de complicaciones tras 182 días de seguimiento. No hubo ninguna complicación mayor durante el procedimiento y solo una complicación menor sin secuelas (disección muscular inadvertida). A 6 meses de seguimiento se notificaron 25 complicaciones mayores, siendo la dislocación del cable la más frecuente (10 eventos). No hubo muertes relacionadas con el dispositivo/procedimiento. Se describieron 2 fracturas del cable, ambas más allá del sexto mes de seguimiento, que requirieron la sustitución del mismo y no dieron lugar a descargas inapropiadas.

En cuanto a los efectos adversos, fue necesario deshabilitar la estimulación antibradicardia de *back-up* en el 4,6% de los pacientes y la estimulación antibradicardia poschoque en 5 de 284 pacientes (1,8%) por la percepción molesta de la misma. Finalmente, también fue necesario deshabilitar la estimulación antitaquicardia en 72 de 284 pacientes tras 6 meses de seguimiento, pero únicamente en 14 fue debido a la percepción dolorosa de dicha terapia.

Por último, el artículo hace referencia al comportamiento del dispositivo en relación con eventos arrítmicos espontáneos ocurridos tras un seguimiento de unos 10 meses. Se notificaron 18 episodios de arritmia ventricular sostenida en 16 pacientes, todos ellos tratados de forma eficaz con descargas de alta energía (70% con el

primer choque). Además, se recopilaban 46 episodios de arritmia ventricular tratados con estimulación antitaquicardia, de los cuales 32 pasaron a ritmo sinusal y 4 terminaron espontáneamente. El porcentaje de pacientes con descargas inapropiadas fue del 9,7% (118 choque inapropiados en 81 episodios), siendo la causa más frecuente la sobre detección de la onda p (34 episodios), seguida del ruido (19), la sobredetección de la onda T (11) y episodios de taquicardia supraventricular (12).

Como complicaciones a largo plazo, los autores describen, que a 10 meses de seguimiento 8 pacientes requirieron el explante de todo el sistema y 15 del cable de desfibrilación. La causa más frecuente que motivó la revisión del sistema fue la dislocación del cable por mal anclaje de este, pero solo repercutió en la aparición de 4 episodios de descargas inapropiadas. Se notificaron 13 infecciones relacionadas con el dispositivo (4,1%), 4 de ellas tratadas con explante completo del sistema, mientras que el resto se resolvieron únicamente con tratamiento médico antibiótico.

## COMENTARIO

En la actualidad estamos experimentando el auge de los dispositivos de estimulación antibradicardia y antitaquicardia, carentes de un cable alojado en el interior de las cavidades cardiacas. El motivo es muy sencillo, aunque los dispositivos transvenosos son muy eficaces en el tratamiento de las bradiarritmias y en la prevención de la muerte súbita, la presencia de un cable endovenoso en el interior del corazón conectado a un generador subcutáneo no está exenta de riesgos. El implante de un desfibrilador transvenoso puede dar lugar a complicaciones vasculares (daño vascular, trombosis), neumotórax e incluso perforación cardiaca, y a largo plazo el cable de desfibrilación se puede dañar por efecto mecánico y está expuesto a un riesgo de infección cercano al 2%.

El DAI subcutáneo, ha demostrado ser una herramienta eficaz en el tratamiento de arritmias ventriculares malignas, reduciendo además los riesgos derivados de la presencia de un cable endovenoso. Sin embargo, es un dispositivo que no es capaz de proporcionar estimulación antitaquicardia, ni antibradicardia (salvo unos breves segundos posdescarga) y que requiere de mayor energía de descarga debido a que el cable de desfibrilación se sitúa entre la piel y el esternón.

El desfibrilador extravascular supone una vuelta de tuerca en el desarrollo de dispositivos sin cable endovenoso, destinados a la prevención de la muerte súbita. El

sistema es parecido al DAI subcutáneo y implante también guarda similitudes, ya que el generador se aloja en la región submuscular a nivel de la línea axilar media izquierda, sin embargo, el cable de desfibrilación se implanta en la región subesternal con ayuda de una herramienta que se introduce mediante una incisión realizada a nivel subxifoideo. La proximidad del cable con respecto al corazón ofrece una serie de ventajas, la primera es que el DAI extravascular necesita menos energía que el subcutáneo para la terminación de arritmias (40 J frente a los 80 J del DAI subcutáneo) y ello hace que el generador también sea de menor tamaño (33 cm<sup>2</sup> frente a los 60 cm<sup>2</sup> del dispositivo subcutáneo) y la segunda es que este dispositivo es capaz de proporcionar estimulación antibradicardia y antitaquicardia.

Los resultados de este estudio son tremendamente prometedores ya que las tasas de conversión de eventos ventriculares inducidos a ritmo sinusal fueron muy altas, incluso superiores a las publicadas con los desfibriladores transvenosos en sus inicios y similares a las del DAI subcutáneo. Además, el porcentaje de eventos ventriculares espontáneos correctamente revertidos durante el seguimiento también fue muy bueno y todo ello con un riesgo de complicaciones derivadas del procedimiento/dispositivo muy bajo.

Merece la pena plantear varias reflexiones sobre el desfibrilador extravascular:

1. La posibilidad de administrar una estimulación antitaquicardia eficaz, ofrece un abanico de posibilidades de tratamiento mayor para nuestros pacientes y abre el uso de este dispositivo a enfermedades con sustrato arritmico susceptible del desarrollo de episodios de TVMS como la miocardiopatía arritmogénica o la miocardiopatía dilatada (isquémica y no isquémica) y no solo a enfermedades eléctricas.
2. El alto porcentaje de descargas inapropiadas es una complicación que reconocen los propios autores del estudio. Probablemente, no deja de ser un hecho normal en la evolución y el desarrollo de este tipo de dispositivos, ya que el porcentaje de descargas inapropiadas que mostraron los dispositivos transvenosos y el DAI subcutáneo en sus primeros trabajos, fue también alto. De hecho, la implementación de algoritmos morfológicos de discriminación ha conseguido reducir la tasa de descargas inapropiadas de los DAI subcutáneos al 3,1% a 1 año<sup>1</sup>. Los autores comentan que a medida que se incrementaba la curva de aprendizaje en el estudio, el porcentaje de descargas inapropiadas disminuía, especialmente las debidas a sobredetección de la onda p. Estudios

futuros con algoritmos de discriminación mejorados tendrán que confirmar esta tendencia decreciente.

3. Aunque todos los procedimientos se llevaron a cabo por cardiólogos en salas de electrofisiología, los autores reconocen que el implante de este dispositivo requiere de un programa de entrenamiento minucioso y de la colaboración con cirujanos cardíacos durante los primeros implantes, ya que el cable discurre por el espacio subesternal y este es un espacio desconocido para el implantador. Este hecho puede limitar el uso de este dispositivo a centros con disponibilidad de cirugía cardíaca, al menos en los primeros años tras su comercialización.
4. La causa más frecuente que motivó la revisión del sistema fue la dislocación del cable de desfibrilación. Es lógico pensar que en el futuro surgirán modificaciones en la técnica de implante, encaminadas a reducir esta complicación. Algo similar ocurrió con el DAI subcutáneo, en el que inicialmente se recomendaban 3 incisiones y luego se pasó a 2 incisiones con la misma tasa de éxito en el implante y reduciendo el riesgo de complicaciones.
5. El riesgo de infección relacionada con el dispositivo fue bajo y en tan solo 4 ocasiones conllevó el explante del sistema, lo cual está en porcentajes similares a los del DAI subcutáneo. Además, ninguna de estas infecciones dio lugar a una mediastinitis, sepsis o endocarditis a pesar de la localización subesternal del cable. Lógicamente el uso extendido en vida real de este dispositivo será el que confirme la incidencia real de complicaciones infecciosas y su gravedad.
6. Este estudio carece de grupo control y por tanto no permite extraer conclusiones sobre la eficacia y seguridad comparada con los otros desfibriladores disponibles en la actualidad. El desarrollo clínico del dispositivo probablemente vaya encaminado a realizar dicha comparación, siguiendo el mismo camino que recientemente ha sido publicado con el DAI subcutáneo<sup>2</sup>.

Como conclusión, este estudio supone la primera piedra en el camino del DAI extravascular y demuestra la eficacia y seguridad del implante de un cable en el espacio subesternal para el tratamiento de arritmias ventriculares inducidas y espontáneas. Además, se abre un campo de posibilidades a dispositivos extravasculares capaces de proporcionar estimulación antitaquicardia y, por tanto, de reducir la necesidad de descargas de alta energía, con los beneficios clínicos que ello supone.

## Referencia

---

Efficacy and safety of an extravascular implantable cardioverter-defibrillator

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Gold MR, Lambiase PD, El-Chami MF, et al. Primary Results From the Understanding Outcomes With the S-ICD in Primary Prevention Patients With Low Ejection Fraction (UNTOUCHED) Trial. *Circulation*. 2021;143(1):7-17. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048728.
- <sup>2</sup> Knops RE, Olde Nordkamp LRA, Delnoy P-PHM, et al. Subcutaneous or Transvenous Defibrillator Therapy. *N Engl J Med*. 2020;383(6):526-536. doi:10.1056/NEJMoa1915932.

## Web Cardiología hoy

---

Desfibrilador extravascular: nueva opción eficaz y segura en la prevención de la muerte súbita

# Terapia hormonal en la disección coronaria espontánea

Dr. Fernando Macaya Ten

29 de septiembre de 2022

---

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

En el seno del registro internacional de disección coronaria espontánea (DCE) que reúne 26 centros de España e Italia, se estudiaron las mujeres (88,4%) y su exposición a tratamiento hormonal exógeno en el momento de presentar el evento. Se quiso relacionar esta exposición con los eventos clínicos adversos a corto plazo.

De 224 mujeres, se observó que para aquellas pacientes que se encontraban en tratamiento hormonal activo en el momento de presentar la disección coronaria espontánea (17,4%) existía un riesgo aumentado de presentar eventos isquémicos recurrentes y revascularización urgente durante las primeras 4 semanas (17,9% frente a 7,6%,  $p = 0,039$ ).

Esta asociación fue ratificada tras realizar técnicas de ajuste multivariable por regresión multivariable de Cox con y sin ajuste previo por método de probabilidad inversa de ponderación de tratamiento (*hazard ratio* 3,53; intervalo de confianza del 95%: 1,30-9,61 y HR 3,65; IC 95%: 1,51-8,80, respectivamente).

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Association between hormone therapy and short-term cardiovascular events in women with spontaneous coronary artery dissection.](#)

**ENCUENTRO CON EL AUTOR:** FERNANDO MACAYA TEN

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

La disección coronaria espontánea se presenta sobre todo en mujeres (relación de 9:1) y en ocasiones se presenta en situaciones de cambio hormonal abrupto (puerperio, menstruación, etc.). Todo ello ha hecho hipotetizar sobre el papel de las hormonas femeninas en el desarrollo de esta patología. En cuanto al impacto del tratamiento hormonal exógeno existe una gran incertidumbre. Dentro del estudio multicéntrico DCE quisimos explorar si existía alguna relación entre el tratamiento hormonal y los resultados clínicos de estos pacientes.

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

En los primeros análisis ya se pudo apreciar cómo ese subgrupo de mujeres en tratamiento hormonal presentaban más eventos. Tras los pertinentes ajustes estadísticos, se confirmó que poseían un mayor riesgo (más de 3 veces superior respecto a aquellas que no se encontraban en tratamiento).

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

Estos hallazgos, junto a otros de estudios recientes, ayudan a identificar mejor al paciente de alto riesgo de eventos precoces que se beneficiará de una vigilancia más estrecha y hospitalización más prolongada.

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

Lo más difícil es construir una red colaborativa que funcione, que es fundamental para el estudio de una enfermedad de baja incidencia y poder responder preguntas sobre la misma. También fue difícil realizar ciertos análisis estadísticos, para lo cual tuvimos que contar con el apoyo de un especialista.

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

Nos sorprendió la consistencia del hallazgo inicial a través de los distintos análisis realizados: a corto y a largo plazo (a pesar de que este último no tenía potencia estadística), en subgrupos de tratamiento, y tras 2 estrategias de análisis multivariable. Tampoco esperábamos que a todas las pacientes con tratamiento sistémico (36 de 39) se les suspendiera el tratamiento en el momento del ingreso. Esto fue generador de hipótesis en cuanto al impacto de los cambios hormonales abruptos.

### **REC ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Sin duda, me gustaría haber contado con más pacientes para poder analizar por separado los subgrupos de tratamiento anticonceptivo y hormonal sustitutivo. También me gustaría haber contado con estudio vascular no coronario completo para todas estas pacientes y así haber podido estudiar la relación con la displasia fibromuscular.

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

Me gustaría saber si existe un efecto del tratamiento hormonal exógeno en las supervivientes a un evento de disección coronaria espontánea. Lamentablemente, va a ser difícil responder a esta pregunta ya que existen muy pocos pacientes que se encuentren en estos tratamientos tras el evento, al menos en sus formas sistémicas.

Dentro del tópico de la acción hormonal, sí me gustaría estudiar las características de los embarazos previos en mujeres que sufren disección coronaria espontánea y compararlos con una muestra control.

Por otro lado, a nivel histopatológico, sería muy interesante entender qué papel tienen los cambios hormonales en el tejido vascular de pacientes con displasia fibromuscular.

### **REC Nos recomienda algún trabajo reciente que le haya parecido interesante?**

En cardiología general, me ha gustado el metaanálisis PANTHER, que estudia el papel de los inhibidores del P2Y<sub>12</sub> como monoterapia en prevención secundaria de enfermedad coronaria frente a la tradicional aspirina. Ahora disponemos de una evidencia importante para emplear una alternativa a la aspirina.



En el campo de la disección espontánea, ya disponemos de los resultados del seguimiento clínico del registro español de disección coronaria espontánea publicados en Heart (García Guimaraes et al. Heart. 2022) y pronto de los nuevos datos de seguimiento a 3 años del registro canadiense (JACC 2022, en prensa). Ambos muestran que la incidencia de eventos mayores es de 13-14% a casi 3 años (aunque la mayoría son precoces). La incidencia de recurrencias se reporta en un 2-2,4%, dato que era bastante incierto y se estimaba mayor. Yo lo recibo como una buena noticia para las pacientes que han sufrido esta patología.

### **REC Para terminar, ¿nos recomienda alguna forma de desconectar o relajarse?**

Montar en bicicleta, sin duda. Prefiero la de montaña por evitar el peligro de los automóviles.

### **Referencia**

---

[Association between hormone therapy and short-term cardiovascular events in women with spontaneous coronary artery dissection](#)

### **Blog REC**

---

[Terapia hormonal en la disección coronaria espontánea](#)

# La estrategia del policomprimido en la prevención cardiovascular secundaria

Dra. Beatriz Díaz Molina

30 de septiembre de 2022

---

## CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Investigación cardiovascular

El objetivo del SECURE es comparar la estrategia de prevención secundaria tras un infarto de miocardio con un comprimido que contiene ácido acetilsalicílico (AAS), ramipril y atorvastatina frente al tratamiento estándar.

Para ello se diseña un estudio fase 3 abierto, multinacional, aleatorizado y controlado en el que se aleatorizan 1:1 a 2.499 pacientes con un infarto tipo 1 en los 6 meses previos, que sean mayores de 75 años o mayores de 65 años, con al menos uno de los siguientes factores de riesgo: diabetes mellitus, aclaramiento de creatinina entre 30-60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, infarto de miocardio previo al evento índice, revascularización coronaria previa (percutánea o quirúrgica) o accidente cerebrovascular previo. Eran excluidos del estudio los pacientes bajo tratamiento anticoagulante oral y aquellos que estaban pendientes de revascularización hasta que esta no se realizara.

Los pacientes asignados al brazo del policomprimido recibían una dosis fija de 100 mg de AAS, una dosis creciente de ramipril hasta un objetivo de 10 mg si el paciente lo toleraba y una dosis de atorvastatina que podía ser 20 o 40 mg en función de los resultados de las analíticas sanguíneas realizadas. Los pacientes en la rama de atención estándar recibieron tratamiento según se indica en las guías actuales de la Sociedad Europea de Cardiología. Se realizó un seguimiento con visitas presenciales hasta el mes 24 y telefónicas hasta el mes 48 posinclusión.

El objetivo principal era un compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio tipo 1 no fatal, accidente cerebrovascular no fatal o revascularización urgente. El objetivo secundario fue un compuesto de mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio tipo 1 no fatal o accidente cerebrovascular no fatal. Se realizaron test de adherencia y de satisfacción con el tratamiento.

Con una mediana del tiempo de seguimiento de 36 meses, el objetivo principal ocurrió en 118 de 1.237 pacientes (9,5%) en el grupo del policomprimido y 156 de 1.237 (12,7%) en el de la atención habitual lo que supone un cociente de riesgo 0,76, intervalo de confianza del 95%: 0,60-0,96;  $p = 0,02$ ). Igualmente se produjo una reducción del objetivo secundario con el tratamiento con el policomprimido, 101 pacientes (8,2%) y 114 (11,7%) en el grupo de tratamiento estándar (*hazard ratio* 0,70; intervalo de confianza del 95%: 0,54-0,90;  $p = 0,005$ ). Los resultados fueron consistentes en los subgrupos preespecificados y no hubo diferencias en los eventos adversos.

Si nos fijamos en la adherencia, nuevamente encontramos diferencias a favor del grupo de tratamiento con policomprimido (70,6%) frente a tratamiento estándar (62,7%) con una relación de riesgo de 1,13, intervalo de confianza del 95%: 1,06-1,20) a los 6 meses.

## COMENTARIO

El SECURE es el primer estudio que tiene potencia suficiente para demostrar que la administración de un policomprimido reduce eventos cardiovasculares en pacientes con infarto previo.

En un [editorial](#) acompañante al artículo, Thomas J, Wang, nos recuerda que la idea de administrar varios fármacos en una única píldora para reducir los eventos cardiovasculares cumplirá 20 años próximamente. Los beneficios teóricos de esta estrategia estarían en relación con la reducción de las barreras para la prescripción de fármacos por parte de los médicos y una mayor adherencia de los pacientes. Los inconvenientes podrían derivarse de que la combinación de una dosis fija de fármacos podría no ser suficiente para conseguir un adecuado control de los factores de riesgo en algunos pacientes y que enfatizar el tratamiento farmacológico podría menoscabar la importancia de las medidas encaminadas a la promoción de un estilo de vida cardiosaludable.

El beneficio que se observó en el SECURE se produjo a pesar de las altas tasas de uso de terapias basadas en la evidencia en el grupo de atención habitual, pero en el grupo de tratamiento con policomprimido había más pacientes que recibían estatinas de alta intensidad. Sin embargo, no hubo diferencias entre ambos grupos en la tensión arterial ni en los niveles de LDL por lo que surgen hipótesis que tratan de explicar el motivo de la superioridad del policomprimido en la prevención secundaria, como los posibles beneficios de las estatinas no relacionados con la disminución de los niveles de LDL o que una mayor adherencia se podría asociar con mejoría en niveles de factores de riesgo no medidos.

En conclusión, el policomprimido ha demostrado en estudios previos un control similar o incluso mejor de los factores de riesgo cardiovascular en la prevención secundaria respecto al tratamiento convencional, pero hasta la fecha no se había constatado que fuera superior para la prevención de eventos cardiovasculares.

## Referencia

---

[Polypill strategy in secondary cardiovascular prevention](#)

## Web Cardiología hoy

---

[La estrategia del policomprimido en la prevención cardiovascular secundaria](#)

# Ensayo POST-PCI: papel de las pruebas de estrés rutinarias tras ICP exitosa

Dr. Félix Valencia Serrano

3 de octubre de 2022

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Se desconoce si en pacientes de alto riesgo que han sido sometidos a una intervención coronaria percutánea (ICP) el empleo de pruebas funcionales de rutina mejora los resultados clínicos. La información de calidad al respecto, que permita recomendar un enfoque específico, es escasa.

En el ensayo POST-PCI se asignó aleatoriamente a 1.706 pacientes que habían sido sometidos a una ICP con éxito a una estrategia de seguimiento con pruebas funcionales rutinarias al año del procedimiento (prueba de esfuerzo convencional, prueba de esfuerzo con imagen nuclear o ecocardiografía de esfuerzo) o a una atención estándar. Solo se incluyeron pacientes con características anatómicas o clínicas de alto riesgo. Se analizó como desenlace de interés principal un compuesto de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio u hospitalización por angina inestable a los 2 años. Como desenlaces secundarios clave se analizaron la necesidad de nueva coronariografía y revascularización.

La población incluida mostró una edad media de 65 años, el 22% eran mujeres, un 39% de los pacientes era diabético y el 5% presentaba enfermedad renal crónica. Entre las características anatómicas de riesgo el 21,0% sufría enfermedad del tronco, el 44% lesiones en bifurcación, el 70% enfermedad multivaso y el 70% tenía lesiones largas difusas. El 70% de los pacientes incluidos fue por enfermedad coronaria estable. Se empleó en el 96,4% de los casos *stent* liberador de fármacos y en casi un 75% de los casos se empleó ecografía intravascular (IVUS) como guía en la revascularización.

La tasa de muerte, infarto u hospitalización por angina inestable a los 2 años fue del 5,5% en el grupo en el que se realizó prueba de detección de isquemia rutinaria en el seguimiento y del 6% en el grupo control (*hazard ratio* 0,90;  $p = 0,62$ ). Aunque la necesidad a los 2 años de nueva angiografía (12,3 frente al 9,3%) y revascularización (8,1 frente al 5,8%) fue mayor en el grupo de detección de isquemia rutinaria en el seguimiento, estas diferencias no fueron significativas.

Con estos hallazgos los autores concluyen que un seguimiento rutinario con prueba de detección de isquemia, en comparación con un seguimiento estándar, no mejoró los resultados clínicos en pacientes de alto riesgo sometidos a una ICP.

## COMENTARIO

Como destaca el editorial acompañante<sup>1</sup> el empleo de forma rutinaria de pruebas de estrés tras una intervención coronaria percutánea presenta una amplia variabilidad en la práctica clínica a pesar de que las recomendaciones vigentes o no las contemplan (guías americanas de 2021) o su grado de recomendación es pobre (IIb, nivel de evidencia C en las guías europeas de 2018). De hecho, el movimiento Chosing Wisely se posiciona de facto en contra de ellas<sup>2</sup>. En este contexto el ensayo POST-PCI ayuda a resolver con datos la desconexión entre la práctica clínica y las recomendaciones de distintas sociedades y probablemente contribuya a degradar la recomendación vigente a III con nivel de evidencia B.

La discrepancia entre la tasa de eventos esperada y la observada en el estudio merece comentario adicional. Los autores, basados en estudios previos, asumen una incidencia esperada del 15% del evento de interés principal a 2 años. Sin embargo, la tasa observada en el estudio es mucho menor, del 6%. Esta diferencia pueda ser reflejo de la naturaleza de la población estudiada (70% de cardiopatía isquémica estable), del empleo de las mejores prácticas en la ICP (alta tasa de *stents* farmacoactivos de última generación, casi un 75% de empleo de imagen intracoronaria) y de la mejora del tratamiento médico y prevención secundaria de la cardiopatía isquémica. No obstante, no deja de ser una limitación relevante del estudio pues puede suponer una falta de potencia estadística para poder haber obtenido resultados concluyentes. Los autores reconocen esta limitación y sugieren un tamaño muestral mucho mayor para haber completado un estudio concluyente.

En cualquier caso, el estudio POST-PCI es hasta la fecha la mejor evidencia disponible y sugiere que la realización de una prueba de detección de isquemia rutinaria tras una intervención coronaria con éxito no parece ser necesaria.

## Referencia

---

Routine functional testing or standard care in high-risk patients after PCI

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Tamis-Holland JE. Surveillance Stress Testing “POST-PCI” - A Future Class III Recommendation? N Engl J Med. 2022 Sep 8;387(10):941-942.
- <sup>2</sup> SCAI - Stress tests after PCI | Choosing Wisely.

## Web Cardiología hoy

---

Ensayo POST-PCI: papel de las pruebas de estrés rutinarias tras ICP exitosa

# Metaanálisis MTT: ARA-II y/o betabloqueantes en la dilatación aórtica en el síndrome de Marfan

Dra. Gisela Teixidó Turá

5 de octubre de 2022

---

## CATEGORÍA

### Investigación cardiovascular

Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) y los betabloqueantes se usan ampliamente en el tratamiento del síndrome de Marfan para tratar de reducir la progresión de la dilatación aórtica, pero su efecto de forma aislada o combinada es aún poco conocido.

El objetivo del estudio MTT fue determinar estos efectos en un metaanálisis colaborativo con datos individuales de los pacientes incluidos en ensayos clínicos aleatorizados de estos tratamientos.

Para ello, se identificaron los ensayos clínicos aleatorizados de pacientes con síndrome de Marfan que incluyeran una comparación aleatoria de un ARA-II frente a control o un ARA-II frente a betabloqueante. Se utilizaron los datos de pacientes individuales sin cirugía aórtica previa para estimar los efectos de: 1) ARA-II frente a control (placebo o control abierto); 2) ARA-II frente a betabloqueantes; e indirectamente, 3) betabloqueantes frente a control. El objetivo principal fue la tasa de cambio anual en el Z-score de la raíz aórtica y el secundario los cambios en el diámetro absoluto de la raíz aórtica.

Se identificaron 7 ensayos con 1.442 pacientes elegibles para su inclusión en el análisis, con un seguimiento medio de 3 años. Cuatro ensayos con 676 participantes comparaban ARA-II frente a control. En estos, el grupo de ARA-II redujo aproximadamente a la mitad la tasa de cambio anual en el Z-score de la raíz aórtica



(aumento medio anual 0,07 [SE 0,02] en el grupo de ARA-II frente a 0,13 [SE 0,02] en el grupo control, con una diferencia absoluta  $-0,07$  [IC 95%:  $-0,12$  a  $-0,01$ ],  $p = 0,012$ ). El análisis de subgrupos preespecificados mostró que los efectos de los ARA-II fueron particularmente marcados en aquellos pacientes con variantes patogénicas en FBN1, en comparación con aquellos sin estas variantes, y no hubo evidencia para sugerir que el efecto de los ARA-II cambió con el uso concomitante de betabloqueantes. Por otro lado, se identificaron tres ensayos con 766 participantes que compararon ARA-II con betabloqueantes. En estos, el cambio anual en el Z-score de la raíz aórtica fue similar entre los dos grupos (cambio anual  $-0,08$  [SE 0,03] en el grupo ARA-II frente a  $-0,11$  [SE 0,02] en el grupo de betabloqueantes; con una diferencia absoluta de 0,03 [IC del 95%:  $-0,05$  a  $0,10$ ];  $p = 0,48$ ). Por lo tanto, indirectamente, la diferencia en el cambio anual en el Z-score de la raíz aórtica entre los betabloqueantes frente a control fue de  $-0,09$  (IC del 95%:  $-0,18$  a  $0,00$ ;  $p = 0,042$ ).

Así pues, en personas con síndrome de Marfan y sin cirugía aórtica previa, los ARA-II redujeron el cambio en el Z-score de la raíz aórtica en aproximadamente la mitad, incluso entre los que tomaban betabloqueantes. Los efectos de los betabloqueantes fueron similares a los de los ARA-II. Los autores también concluyen que suponiendo un efecto aditivo, la terapia combinada con ARA-II y betabloqueantes desde el momento del diagnóstico podría proporcionar reducciones aún mayores en la tasa de dilatación aórtica.

## COMENTARIO

Los resultados del presente estudio vienen a responder a la falta de resultados concluyentes de los ensayos clínicos previos sobre el uso de ARA-2 en el síndrome de Marfan. Incluso dos metaanálisis de datos publicados habían resultado dispares. Este estudio explota el análisis de datos individuales de estos ensayos clínicos. A la vista de su resultado, podemos concluir que: 1) los ARA-II son efectivos para la reducción de la progresión de la dilatación aórtica en el síndrome de Marfan, 2) los betabloqueantes son efectivos de forma aislada, aunque este resultado está más limitado por ser una estimación indirecta del efecto (por comparación de dos tipos de ensayos: ARA-II frente a control y ARA-II frente a betabloqueantes) y por tanto más limitada, y 3) este metaanálisis también permite argumentar un efecto aditivo de los ARA-II (un beneficio añadido al de los betabloqueantes, sin interacción) lo que podría ser la base para recomendar el uso combinado de ARA-II y betabloqueantes. A pesar de ello, recalcar que no existe en la actualidad ningún ensayo clínico que haya comparado la combinación de ARA-II más betabloqueante con la monoterapia, con lo que esta recomendación deberá ser estudiada en el futuro.

## Referencia

---

Angiotensin receptor blockers and  $\beta$  blockers in Marfan syndrome: an individual patient data meta-analysis of randomised trials

## Web Cardiología hoy

---

Metaanálisis MTT: ARA-II y/o betabloqueantes en la dilatación aórtica en el síndrome de Marfan

# Estudio REPICo2-RECONQUISTHA

Dr. José Antonio Linares Vicente

6 de octubre de 2022

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Los balones no distensibles regulares (RegNC) presentan peor navegabilidad y tienen una punta cónica que puede dificultar el avance al interior del *stent* si esta choca contra los *struts* más proximales condicionando un vector de resistencia dicho avance. Las condiciones mecánicas de un nuevo balón no distensible con punta esférica (EsfNC), en la que pese a un mayor perfil la esfera descompondría el vector de resistencia al avance, podrían facilitar la posdilatación del *stent* coronario.

Es por ello que decidimos evaluar la efectividad del EsfNC en la práctica clínica habitual, a través de un registro técnico prospectivo y multicéntrico para evaluar la efectividad del nuevo EsfNC en posdilatación de *stent* coronario, con 2 grupos de estudio: uso de EsfNC como primera opción o uso de EsfNC ante el fracaso de RegNC. El evento primario fue el éxito técnico, definido como conseguir avanzar el EsfNC hasta el segmento que posdilatar dentro del *stent*. Los eventos secundarios fueron el éxito angiográfico, definido como éxito técnico junto con estenosis residual < 30% con flujo final TIMI 3, y el éxito del procedimiento, definido como éxito angiográfico sin complicación mecánica del *stent* ni eventos cardiovasculares mayores.

Se usó EsfNC en 263 lesiones (en 177 como primera opción y en 86 tras el fracaso de RegNC), en 250 procedimientos. Se usaron técnicas complejas para avanzar el EsfNC en el 9,9% de los procedimientos. Los porcentajes de éxito técnico, angiográfico y de procedimiento fueron del 98,9%, el 98,3% y el 98,3% como primera

opción, y del 98,8%, el 97,7% y el 96,5% tras fracaso de RegNC, respectivamente. No se comunicaron complicaciones mecánicas del *stent*. El escenario en el que se usó exitosamente con más frecuencia el EsfNC tras fracaso de RegNC fue en lesiones con angulación y tortuosidad.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Efectividad del balón no distensible con punta esférica en posdilatación coronaria: estudio REPICo2-RECONQUISTHA](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: JOSÉ A. LINARES VICENTE

### REC Interv Cardiol ¿Cómo se os ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

Evidenciamos en nuestro centro el buen rendimiento del balón no distensible de punta esférica en casos complejos con dificultad para avanzar balones regulares, y planteamos un estudio prospectivo y multicéntrico diseñado para verificar si los resultados eran reproducibles. Pensamos que un brazo del estudio diseñado con su uso inmediatamente secuencial (en la misma lesión en la que fracasara un balón regular) podía poner de manifiesto una posible ventaja del balón de punta esférica.

### REC Interv Cardiol ¿Cuál es el principal resultado?

La posdilatación con balón no distensible de punta esférica en práctica clínica habitual muestra un porcentaje muy alto de éxito técnico, tanto como primera opción, así como en casos de fracaso de balón no compliant regular, lo cual fue lo más relevante del estudio. Este último hallazgo fue llamativo en el caso de lesiones anguladas o con gran tortuosidad hasta la lesión.

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

Plantear el balón no distensible de punta esférica como balón de primera elección para la posdilatación del *stent* coronario, sobre todo en casos complejos con tortuosidad, angulación y malaposición de los *struts* más proximales (técnicas de bifurcación) evitando la necesidad de usar técnicas complejas que alargan o encarecen el procedimiento.

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

Lo más difícil fue conseguir casos en los que se encontraran grandes dificultades para avanzar un balón no distensible regular, ya que no suele ser una situación habitual, pero potencialmente puede generar importantes problemas como deformación longitudinal, fractura del *stent*, u otros derivados de estrategias más agresivas.

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

El alto porcentaje de éxito del balón no distensible de punta esférica en los casos en los que no se conseguía avanzar un balón regular. De hecho, en el diseño del estudio consideramos que si en este escenario el balón de punta esférica conseguía éxito en 1 de cada 3 casos, podría considerarse que ofrecía una ventaja añadida. La sorpresa fue encontrar cómo este nuevo balón avanzó en 98,8% de las lesiones donde otro balón regular no avanzaba (tan solo falló también en 1 lesión). Para entender los resultados, recomendamos visualizar los vídeos adjuntos a la publicación que ilustran el comportamiento de este nuevo balón en el mismo escenario donde fracasaban otros.

### **REC Interv Cardiol ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Nos hubiera gustado tener una casuística mayor en el brazo de uso del balón de punta esférica en casos de fracaso de balones regulares, aunque como ya hemos comentado, es una situación relativamente infrecuente y hubiera alargado mucho el periodo de reclutamiento.

### **REC Interv Cardiol ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer después de haber visto los resultados?**

Obviamente, realizar un estudio aleatorizado en bifurcaciones y tortuosidad que permitiera refrendar estos resultados. Si bien el diseño de uso secuencial del nuevo balón tras el fracaso de los balones regulares sugiere una ventaja del dispositivo, metodológicamente se requiere otro diseño para confirmar su superioridad sin sesgos asociados.

### **REC Interv Cardiol Nos recomienda algún trabajo reciente que le haya parecido interesante?**

“5-Year Incidence, Outcomes and Predictors of Structural Valve Deterioration of Transcatheter and Surgical Aortic Bioprostheses: Insights from the CoreValve US

Pivotal and SURTAVI Trials” presentado por Reardon M. en la reunión de la ACC 2022. En este estudio se analizó la degeneración estructural de bioprótesis en posición aórtica a partir de datos de varios estudios (2 de ellos aleatorizados) que compararon TAVI frente a cirugía de sustitución valvular aórtica (SAVR). El resultado fue que la tasa de degeneración estructural a 5 años fue significativamente superior tras SAVR que tras TAVI (4,38% frente al 2,57%,  $p = 0,0095$ ), con resultados concordantes si solo se analizaban los datos de los estudios aleatorizados (5,86% frente al 1,39%,  $p = 0,05$ ). Estos resultados rompen el paradigma de la mayor durabilidad de las válvulas implantadas mediante SAVR, y abre interrogantes sobre el tratamiento óptimo de pacientes en los que se plantee implantar una bioprótesis independientemente de su edad. Igualmente, ofrece datos relacionados con la degeneración estructural, como anillos pequeños o el papel de los tratamientos antitrombóticos que podría tener impacto a la hora de elegir uno u otro tratamiento en función del tipo de paciente.

### **REC Interv Cardiol Para terminar, ¿nos recomienda alguna forma de desconectar o relajarse?**

Deporte, ya sea practicando, y si no es practicando, a través de un buen evento en directo si es posible; y actividades por la montaña o la playa con los peques de la casa.

### **Referencia**

---

Efectividad del balón no distensible con punta esférica en posdilatación coronaria: estudio REPICo2-RECONQUISTHA

### **Blog REC: CardioClinics**

---

Estudio REPICo2-RECONQUISTHA

# Nuevos datos del PARADISE-MI tras el análisis *win ratio*: ¿cuestión de análisis?

Dra. Ainhoa Robles Mezcuca

7 de octubre de 2022

---

## CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Investigación cardiovascular

El análisis por *win ratio* o proporción de victorias puede incorporar diferentes tipos de resultados y mejorar la potencia estadística de los estudios, lo que lo convierte en un método útil para analizar resultados compuestos en ensayos cardiovasculares. La aplicación de este método proporciona una perspectiva adicional para comprender los efectos de sacubitrilo/valsartán en pacientes tras sufrir un infarto agudo de miocardio (IAM).

Se realizó un análisis *post hoc* del ensayo PARADISE-MI, que asignó aleatoriamente a pacientes con IAM complicado por una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida, congestión pulmonar o ambas cosas, a recibir sacubitrilo/valsartán (97/103 mg dos veces al día) o ramipril (5 mg dos veces al día) además del tratamiento recomendado por las guías. Se empleó para ello un criterio de valoración compuesto jerárquico de muerte por causas cardiovasculares, primera hospitalización por insuficiencia cardiaca y primer episodio ambulatorio de insuficiencia cardiaca sintomática. Se incluyeron los eventos confirmados por el comité de clasificación de eventos (CEC), así como los eventos identificados por los investigadores que no cumplían la definición de dicho CEC; es decir, se utilizaron la totalidad de las evidencias, incluyendo los eventos mortales y los no mortales. Los resultados se analizaron mediante el método *win ratio* o de proporción de victorias no emparejadas, reflejando un mejor resultado una ratio de victorias superior a 1,00.

Un total de 5.661 pacientes fueron aleatorizados: 2.830 fueron asignados a recibir sacubitrilo/valsartán y 2.831 a recibir ramipril. El análisis jerárquico de la variable principal combinada demostró un mayor número de victorias (1.265.767 [15,7%]) que de pérdidas (1.079.502 [13,4%]) en el grupo de sacubitrilo/valsartán (ratio de victorias de 1,17, intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,03 a 1,33;  $p = 0,015$ ). Los análisis de sensibilidad realizados con definiciones alternativas del resultado compuesto mostraron resultados similares a los del análisis principal, excepto para el análisis restringido a los eventos que cumplían las definiciones del CEC (cociente de victorias de 1,11; IC del 95%: 0,96 a 1,30;  $p = 0,16$ ).

Como conclusión, los autores apuntan que en este análisis *post hoc* del ensayo PARADISE-MI utilizando el *win ratio* e incluyendo eventos identificados por el investigador que no tenían confirmación de CEC, sacubitrilo/valsartán fue superior a ramipril entre los supervivientes de alto riesgo tras un IAM.

## COMENTARIO

Las variables de resultado combinadas se utilizan con frecuencia en los ensayos clínicos cardiovasculares, y suelen incluir la muerte cardiovascular y las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, incorporando así eventos mortales y no mortales. Esto nos ofrece una mayor potencia estadística y una evaluación más completa de los efectos del tratamiento, que cuando se utilizan criterios de valoración individuales.

Los métodos estadísticos convencionales que utilizamos habitualmente se basan en el tiempo hasta la primera aparición de cualquier evento de la variable combinada, que no siempre va a ser el evento de mayor relevancia clínica. Por ejemplo, un paciente que es hospitalizado por insuficiencia cardíaca al principio del ensayo y experimenta una muerte cardiovascular más tarde se cuenta como una hospitalización por insuficiencia cardíaca en la variable de resultado principal. Surgen así otros métodos estadísticos como el *win ratio* o método de proporción de victorias, como otra forma de analizar las variables combinadas. Este método tiene en cuenta tanto la relevancia clínica del evento como el momento en el que aparece, intentando así dar prioridad a los eventos más graves.

El objetivo de los investigadores del estudio PARADISE-MI era ver si, tal y como ocurre en la insuficiencia cardíaca, la inhibición adicional del receptor de neprilisina (asociado a la inhibición del eje renina-angiotensina) también aportaba un beneficio



pronóstico en los pacientes con IAM en comparación con ramipril. Sin embargo, no se consiguió demostrar la superioridad de sacubitrilo/valsartán en este contexto, con un *endpoint* primario compuesto preespecificado de muerte cardiovascular, hospitalización por insuficiencia cardíaca o insuficiencia cardíaca ambulatoria.

En el presente subanálisis el objetivo fue proporcionar análisis adicionales integrando la totalidad de los eventos y de forma jerarquizada, utilizando este método *win ratio*. Para ello se tuvieron en cuenta no solo los eventos que cumplían los criterios del CEC (definidos como CEC +) sino también los que no lo hacían (CEC -). Estos eventos CEC - comprendían los eventos notificados por los investigadores que no fueron confirmados por el comité CEC por diferentes razones, incluyendo la ausencia o datos incompletos en la documentación de origen, la falta de signos, síntomas y/o de tratamiento intravenoso en los episodios de insuficiencia cardíaca, u otras razones que impidieron que los eventos cumplieran con las definiciones preespecificadas del estudio.

El análisis principal fue un resultado compuesto jerárquico analizado en el orden de:

1. muerte por causas cardiovasculares basada en eventos CEC +
2. muerte por causas cardiovasculares basada en eventos CEC -
3. primera hospitalización por insuficiencia cardíaca basada en eventos CEC +
4. primera hospitalización por insuficiencia cardíaca basada en eventos CEC -
5. primera insuficiencia cardíaca sintomática ambulatoria tratada con terapia intravenosa u diuréticos orales sostenidos en base a eventos CEC +
6. primera insuficiencia cardíaca sintomática ambulatoria sintomática ambulatoria tratada con un tratamiento diurético intravenoso u oral sostenido basado en eventos CEC -

La hipótesis de este subanálisis era que la inclusión también de los eventos CEC - da un enfoque más cercano a la práctica clínica real y unos resultados más representativos de las condiciones reales de estos pacientes. Además, considerar ambos tipos de eventos en el mismo resultado compuesto jerárquico debe aumentar el poder estadístico para detectar los posibles efectos del tratamiento, sabiendo también que se dio mayor prioridad y se analizaron antes los eventos fatales y los eventos CEC +.

Los resultados de la variable principal compuesta jerárquica se analizaron con el método *win ratio* no emparejado, en el que cada paciente del grupo de sacubitrilo/valsartán se comparó con cada paciente del grupo de ramipril durante un tiempo de seguimiento compartido, definido como el mínimo de sus tiempos de seguimiento. Los pares se clasificaron como ganadores de sacubitrilo/valsartán si los participantes aleatorizados a ramipril morían por una causa cardiovascular primero durante el seguimiento y perdedores si los aleatorizados a sacubitrilo/valsartán morían por una causa cardiovascular primero. Si ambos participantes de un par completaban o abandonaban el estudio antes de un evento cardiovascular fatal, se clasificaban según quién experimentara primero alguno de los acontecimientos no mortales en un orden jerárquico. Un par estaba empatado si no se podía decidir si era un ganador o un perdedor. La proporción de victorias se definió como el número total de parejas ganadoras dividido por el número total de parejas perdedoras. Por lo tanto, una ratio de victorias  $> 1$  como el obtenido indica el beneficio de sacubitrilo/valsartán.

Por ello los autores del trabajo concluyen que en este análisis *post hoc* del ensayo PARADISE-MI utilizando el *win ratio* e incluyendo eventos identificados por el investigador que no tenían confirmación de CEC, sacubitrilo/valsartán fue superior a ramipril entre los pacientes de alto riesgo tras un IAM.

El presente análisis tiene limitaciones que merecen ser consideradas, sobre todo que aunque el resultado primario cuando se utilizan los eventos CEC + y - sí es estadísticamente significativo, cuando se realiza el análisis restringido a los CEC + es similar al enfoque del análisis primario. Además, no se analizaron otros resultados relevantes, como los eventos renales, la evolución de los biomarcadores o los eventos de seguridad.

Así podemos considerar que los resultados de este subanálisis del PARADISE-MI son datos exploratorios o generadores de hipótesis, pero que nos proporcionan una perspectiva adicional y una evaluación más completa para comprender los efectos de sacubitrilo/valsartán en pacientes de alto riesgo tras sufrir un IAM.

Además, como ya ha pasado en otros estudios, este trabajo proporciona otro ejemplo de cómo el enfoque de la proporción de ganancias o *win ratio* puede ser de utilidad en los ensayos con *endpoints* combinados, especialmente cuando la clasificación clínica y el momento de presentación de los eventos se considera relevante.

## Referencia

---

Sacubitril/valsartan versus ramipril for patients with acute myocardial infarction: win-ratio analysis of the paradise-mi trial

## Web Cardiología hoy

---

Nuevos datos del PARADISE-MI tras el análisis *win ratio*: ¿cuestión de análisis?

# Definición de disfunción de bioprótesis aórtica y mitral: importancia de la imagen cardiaca

Dra. Cayetana Barbeito Caamaño

10 de octubre de 2022

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

Sabemos que las bioprótesis, tanto quirúrgicas como transcatóter, tienen una durabilidad limitada y que su disfunción puede deberse tanto a causas estructurales como no estructurales.

Es importante disponer de una definición estandarizada de disfunción protésica, para que tanto en la práctica clínica como en investigación todos hablemos el mismo idioma. La imagen multimodalidad, y sobre todo el ecocardiograma, resulta fundamental para evaluar tanto la estructura como la hemodinámica de las prótesis.

Este documento de revisión elaborado por consenso de varios expertos en la materia, resume los principales puntos a tener en cuenta a la hora de evaluar el funcionamiento de bioprótesis aórtica y mitral. Además, presenta un algoritmo y unos criterios diagnósticos con el objetivo de estandarizar la definición de disfunción protésica.

## COMENTARIO

Lo primero que nos recuerdan los autores son los parámetros ecocardiográficos más importantes a la hora de evaluar la funcionalidad de las bioprótesis. Quiero destacar la importancia de medir correctamente el diámetro de tracto de salida de ventrículo izquierdo (TSVI) que se debe realizar en el caso de las bioprótesis mitrales de borde interno a borde interno del anillo aórtico nativo, pero en el caso de bioprótesis aórtica se medirá de borde externo a borde externo del anillo quirúrgico o *stent*, justo por debajo del mismo. También resulta importante colocar correctamente el Doppler pulsado en la valoración de bioprótesis aórtica, debiendo situarse lo más próximo en sístole al anillo protésico o *stent*. En el caso de las bioprótesis mitrales, hay que destacar la gran variabilidad que puede existir en la medición del gradiente transmitral, muy dependiente de la frecuencia cardiaca y de las presiones de llenado, y que, por tanto, no se debe emplear como único parámetro para definir una disfunción protésica, siendo más fiable el aumento del índice de velocidad Doppler (DVI) en el seguimiento.

Tras esto, los autores proponen un algoritmo para el diagnóstico, estadiaje y caracterización de las disfunciones protésicas basado en 4 etapas:

- Etapa 1: detectar datos de alarma clínicos o en el ecocardiograma transtorácico de disfunción protésica, como por ejemplo cambios morfológicos en los velos o cambios hemodinámicos:
  - Bioprótesis aórticas: gradiente medio  $\geq 20$  mmHg, incremento del gradiente medio  $\geq 10$  mmHg en el seguimiento, área valvular efectiva  $< 1,1$  cm<sup>2</sup>, DVI  $< 0,35$  o la relación entre tiempo de aceleración y tiempo eyección de VI  $> 0,32$ .
  - Bioprótesis mitrales: gradiente medio  $\geq 5$  mmHg, incremento del gradiente medio  $\geq 5$  mmHg en el seguimiento, área valvular efectiva  $< 2$  cm<sup>2</sup>, DVI  $> 2,2$  o tiempo de hemipresión  $> 137$  ms.
- Etapa 2: evaluar la causa y tipo de disfunción. Para ello puede ser necesario realizar otras pruebas de imagen como el ecocardiograma transesofágico o la TAC. Las causas principales de disfunción protésica se dividen en 4 grupos:
  - No estructurales: si la disfunción no se debe a una alteración intrínseca de la prótesis, como por ejemplo pannus, insuficiencia peri o intraprotésica residuales, malposición o *mismatch* prótesis-paciente.

- Estructurales: debido a cualquier cambio intrínseco como la fibrosis, calcificación, perforación o rotura de velos o fracturas del *stent*.
- Trombosis, que puede ser clínica o subclínica.
- Endocarditis.
- Etapa 3: determinar el estadiaje de la disfunción, con unos criterios diagnósticos definidos tanto para bioprótesis aórtica como mitral:
  - Estadio 1: si existen cambios morfológicos, pero sin cambios hemodinámicos relevantes.
  - Estadio 2: cambios hemodinámicos moderados.
  - Estadio 3: cambios hemodinámicos graves.
- Etapa 4: valorar las consecuencias clínicas de la disfunción protésica.

Por último, nos resumen cuales son los principales hallazgos en las distintas pruebas de imagen (ecocardiografía, TAC y PET/TAC), lo que nos va a permitir diagnosticar la causa de la disfunción protésica.

## Referencia

---

Standardized definitions for bioprosthetic valve dysfunction following aortic or mitral valve replacement: JACC state-of-the-art review

## Web Cardiología hoy

---

Definición de disfunción de bioprótesis aórtica y mitral: importancia de la imagen cardiaca

# Optimización del sensado auricular en pacientes portadores de marcapasos sin cable

Dr. Gerard Loughlin Ramírez

12 de octubre de 2022

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La aparición del marcapasos sin cables con capacidad para estimulación en modo VDD (MSC AV) ha extendido las ventajas de la estimulación sin electrodos a la población de pacientes con ritmo sinusal, al permitir la estimulación ventricular manteniendo la sincronía auriculoventricular. El presente trabajo describe la capacidad del dispositivo de asegurar el seguimiento auricular en vida real y en particular los ajustes en la programación del dispositivo necesarios para asegurar un porcentaje adecuado de sincronía AV.

Para ello llevaron a cabo un estudio unicéntrico, observacional y prospectivo, en el que una serie de pacientes fue seguida durante un año tras el implante del marcapasos, describiéndose las modificaciones en la programación que fueron precisadas en cada visita para asegurar un porcentaje de estimulación sincrónica “óptimo” (que se definió arbitrariamente como  $> 85\%$  del total de latidos). Se incluyó a 32 pacientes, de los cuales 31 tuvieron algún seguimiento en modo VDD y 26 se mantuvieron en modo VDD durante todas las visitas de seguimiento (3 pacientes se reprogramaron a VVI por FA, uno falleció por causa no cardiovascular y otro se perdió al seguimiento).

Todos los pacientes requirieron algún cambio en la programación del dispositivo (con respecto a la programación nominal inicial) para lograr  $>85\%$  de sincronía. El cambio más frecuente fue la reducción de la duración de la “ventana A3”

(incluyendo la desactivación de la función de autoajuste de la duración de dicha ventana) seguido del ajuste del umbral de la ventana A4. No fueron necesarias modificaciones adicionales de los parámetros a partir de la visita de 3 meses postimplante. El porcentaje de pacientes con sincronía AV (confirmada con Holter) > 85% al mes del implante fue de 79,6 % (26 pacientes) con un porcentaje medio de sincronía de  $87,3 \pm 6,3$ .

Los autores concluyen que, aunque es factible lograr porcentajes de seguimiento auricular elevados en pacientes implantados con MSC AV, puede ser necesaria la modificación de los parámetros del algoritmo de seguimiento auricular en las primeras revisiones tras el implante.

## COMENTARIO

El marcapasos sin cables (MSC) ofrece una alternativa a pacientes con indicación de estimulación cardíaca permanente que obvia potencialmente las complicaciones asociadas a la presencia de electrodos transvenosos, habiéndose descrito en estudios observacionales tasas extraordinariamente bajas de infección.

Hasta ahora, una de las principales limitaciones del MSC era que solo permitían la estimulación en modo VVI(R), reduciendo la población candidata a pacientes con fibrilación auricular permanente (o condenando a pacientes con ritmo sinusal implantados con el MSC a la disociación auriculoventricular). En el año 2020, el estudio MARVEL 2<sup>1</sup> mostró que un algoritmo alimentado por señales del acelerómetro del marcapasos permitía la sincronía AV pacientes previamente implantados con MSC “convencional” (mediante una actualización de *software*), y no tardó en llegar al mercado el marcapasos sin cables AV “dedicado”. La esencia del algoritmo en cuestión es la detección de señales por el acelerómetro (cuya función primaria original es la detección de la actividad física para permitir la estimulación a una frecuencia acorde) correlacionables con eventos “críticos” del ciclo cardíaco. En particular, la señal A3 corresponde con el llenado ventricular “pasivo” y la señal A4 corresponde con la contracción auricular telediastólica (el lector puede tomar como analogía la onda A en el flujo transmitral evaluado por ecocardiografía Doppler o el cuarto tono cardíaco audible en pacientes con complianza ventricular reducida y crecimiento auricular), y constituye el evento clave que permite al dispositivo sincronizar la estimulación ventricular con la actividad auricular intrínseca.

Existe un déficit de evidencia en cuanto a la capacidad del algoritmo de mantener la sincronía AV en vida real, así como de su impacto clínico. Por otra parte, desconocemos



aún el rendimiento de la programación nominal del dispositivo (que es capaz de un ajuste dinámico automático de sus parámetros de funcionamiento). Los autores deben de ser felicitados por abordar estas cuestiones. Resulta especialmente meritorio el hecho de que los autores señalan varias limitaciones y defectos de la programación nominal del dispositivo, que en caso de confirmarse en estudios de mayor tamaño, deberían conducir al fabricante a la modificación de los mismos. Aunque el estudio tiene que ser analizado bajo el prisma de su limitado tamaño muestral, varios hallazgos llaman la atención del lector:

1. En todos los pacientes incluidos en el estudio fue necesario un ajuste manual de los parámetros de detección auricular del marcapasos. La confirmación de estos hallazgos en trabajos de mayor tamaño haría inevitable la modificación de los parámetros nominales por parte del fabricante. Esta cuestión es especialmente relevante, ya que existe evidencia previa del peso de la inercia en las decisiones de programación de dispositivos de estimulación cardiaca: la programación “de fábrica” o *out-of-the-box* es un potente predictor de la programación al implante<sup>2</sup>, subrayando la responsabilidad del fabricante a la hora de incluir parámetros nominales basados en la mejor evidencia disponible.
2. Los autores eligen de forma arbitraria un punto de corte de 85 % de latidos con sincronía AV como criterio de eficacia, lo cual es consecuencia de la ausencia de evidencia que establezca qué porcentaje de sincronía es necesario para lograr un beneficio clínicamente relevante con el MSC AV.
3. Llama la atención que la correlación entre el porcentaje de latidos con sincronía auriculoventricular identificados por el dispositivo y una referencia externa (Holter de 24 horas con análisis automatizado) fue modesta (coeficiente de correlación intraclase 0,52), pese a describir ambos entre un 85%-90% de sincronía en promedio en el conjunto de pacientes en el seguimiento. Este contador constituye una de las principales herramientas (a parte del análisis de las señales en tiempo real) para verificar un adecuado seguimiento atrial y los hallazgos de los autores en este sentido invitan al escepticismo en su lectura.

## Referencia

---

Optimizing atrial sensing parameters in leadless pacemakers: Atrioventricular synchrony achievement in the real world

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Clemens Steinwender, Surinder Kaur Khelae, Christophe Garweg, et al. Atrioventricular Synchronous Pacing Using a Leadless Ventricular Pacemaker: Results From the MARVEL 2 Study. *JACC Clin Electrophysiol.* 2020 Jan;6(1):94-106.
- <sup>2</sup> Gerard Loughlina, Tomás Datino, Ángel Arenal, et al. Predictors of adoption and impact of evidence-based programming on the incidence of implantable cardioverter-defibrillator therapies. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2021 Apr;74(4):296-302.

## Web cardiología hoy

---

Optimización del sentido auricular en pacientes portadores de marcapasos sin cable

# ACOD y cirugía mitral

Dra. Susana González Enríquez

13 de octubre de 2022

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Se trata de un estudio observacional retrospectivo en el que se evaluó la eficacia y la seguridad del tratamiento con anticoagulantes orales directos (ACOD) en una cohorte consecutiva de pacientes a los que se sometió a intervención sobre la válvula mitral (prótesis biológica o reparación) con indicación de anticoagulación por fibrilación auricular (FA). Se compararon sus tasas de eventos cardiovasculares, hemorragias y mortalidad con las de aquellos pacientes tratados por el mismo motivo con antagonistas de la vitamina K (AVK).

Se incluyeron 105 pacientes (75 con recambio mitral biológico y 30 con reparación mitral) 64 bajo tratamiento con ACOD y 41 con AVK. Tras un seguimiento medio de 2,8 años no hubo diferencias en la tasa de ictus y hemorragias mayores entre pacientes con ACOD frente a AVK (hemorragias ACOD 4,11% frente a AVK 6,8%; ictus /AIT ACOD 5,8% frente a AVK 7,04%).

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: CardioClinics* siguiendo el enlace [ACOD frente a AVK en pacientes con fibrilación auricular y recambio valvular aórtico por bioprótesis](#).

**ENCUENTRO CON LA AUTORA: SUSANA GONZÁLEZ ENRÍQUEZ**

**REC CardioClinics ¿Cómo se os ocurrió la idea de este trabajo de investigación?**

La utilización de ACOD en pacientes con FA e intervención sobre válvula mitral (prótesis biológica y reparación mitral) se recoge en las guías de práctica clínica como alternativa a los AVK pero existen escasas referencias en la literatura a esta población concreta en la práctica real sobre todo en nuestro país con las restricciones que aún existen y que dificultan la prescripción de los ACOD. Aprovechando nuestra experiencia previa, ya publicada, en pacientes portadores de prótesis en posición aórtica decidimos completar nuestra investigación en pacientes mitrales donde todavía existe controversia y ciertas reticencias al uso de los ACOD, aportando datos en los pacientes de nuestro día a día.

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

El uso de ACOD en pacientes con reparación mitral o recambio valvular por bioprótesis y FA es al menos tan seguro y eficaz como el uso de AVK en este contexto, sin diferencias en cuanto a las tasas de ictus y sangrado mayor.

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

Nuestro trabajo corrobora, en vida real, los datos de los subanálisis de los diferentes estudios pivotaes y un ensayo aleatorizado, respecto al uso de anticoagulantes de acción directa como alternativa segura y eficaz a los AVK en pacientes con reparación mitral o recambio biológico incluso durante los 3 primeros meses de la intervención quirúrgica.

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

Dadas las variables analizadas y el número de pacientes el análisis estadístico de los datos no resultó complicado y nuestro mayor esfuerzo al tratarse de un estudio retrospectivo se centró en una escrupulosa recogida de datos, especialmente los eventos adversos.

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

Realmente no. En Cantabria desde que se aprueba en 2014 una estrategia para reducir de la incidencia de ictus, está muy extendida la prescripción de ACOD como

fármacos de primera elección frente los AVK lo cual nos ha permitido tener gran experiencia en su uso en diversos contextos como la que publicamos en pacientes con prótesis aórticas con hallazgos superponibles a los de los pacientes mitrales de nuestro actual artículo. Si bien, aunque no inesperado, recalcar de nuevo el pobre control de INR en los pacientes de nuestra serie acorde con lo publicado en diferentes estudios en práctica real en España.

### **REC CardioClinics ¿Te hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Nuestro trabajo tiene las limitaciones inherentes a todo estudio retrospectivo no aleatorizado con una prescripción farmacológica a criterio de los médicos responsables; de haber dispuesto de un protocolo uniforme los resultados podrán haber sido aún más consistentes. Si hubiésemos dispuesto de un mayor tamaño muestral se podría haber realizado un análisis multivariado.

### **REC CardioClinics ¿Cuál sería el siguiente trabajo que te gustaría hacer después de haber visto los resultados?**

Seguimos colaborando con la Universidad de Cantabria y el Servicio Cántabro de Salud en la creación de una base de datos en nuestra Comunidad que recoja múltiples variables clínicas de nuestros pacientes anticoagulados de la que extraer posteriormente conclusiones útiles en nuestro día a día. En colaboración con el servicio de neurología estamos analizando la incidencia de ictus hemorrágicos en Cantabria desde la implementación desde 2014 del uso de ACOD como principal anticoagulante oral.

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

Recomendaría dos. En relación con el tema de nuestro artículo, el estudio INVICTUS publicado en agosto en NEJM que arroja los resultados del tratamiento con rivaroxabán frente a AVK en pacientes con FA y enfermedad valvular reumática, demostrando en este subgrupo de pacientes una menor tasa de eventos cardiovasculares y mortalidad en el grupo tratado con AVK. Y ya alejado de nuestro tema, los resultados también recién publicados en *European Heart Journal* del registro europeo MELOS, sobre la técnica de estimulación de la rama izquierda en pacientes tanto con indicación de estimulación por bradiarritmias como por insuficiencia cardiaca, veremos qué nos depara el futuro próximo en este último escenario.

## **REC CardioClinics** Para acabar, ¿qué nos recomiendas para desconectar y relajarnos?

Para mí, siempre disfrutar del tiempo libre con mi familia y amigos.

### **Referencia**

---

ACOD frente a AVK en pacientes con fibrilación auricular y recambio valvular aórtico por bioprótesis

### **Blog REC: CardioClinics**

---

ACOD y cirugía mitral

# Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada. ¿Cómo influye la FEVI?

Dra. Nasiba Abdeselam Mohamed

14 de octubre de 2022

## CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Investigación cardiovascular

El presente estudio trata de analizar las características diferenciales en la fisiopatología de los distintos subgrupos de insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada (IC-FEc) que pudieran justificar la disparidad en las respuestas terapéuticas. Con dicho propósito, se diseña este estudio prospectivo unicéntrico que analiza una cohorte de 56 pacientes desde 2014 a 2021 con diagnóstico de IC-FEc siguiendo las directrices de las guías ESC de IC de 2016.

Los criterios de inclusión fueron GF NYHA  $\geq$  II, FEVI  $\geq$  50%, cardiopatía estructural en ecocardiografía con sospecha de disfunción diastólica y NT-proBNP  $>$  125 pg/ml siendo excluidos aquellos con enfermedad coronaria significativa, valvulopatía mayor a moderada, imposibilidad de realización de cardioRM (claustrofobia, ortopnea, portadores de dispositivos...) o sospecha de amiloidosis cardiaca. Los autores establecen dos grupos según función ventricular  $>$  60% (n = 35) o FEVI 50-60% (n = 21) a los que se les practica además de ecocardiografía, resonancia cardiaca, toma de biopsias y cateterismo. Tras analizar los resultados, se evidencia que el grupo con FEVI  $>$  60% presenta menores volúmenes telediastólicos (p = 0,019) y telesistólicos (p = 0,001) que la cohorte de FEVI 50-60%, además de menor fibrosis miocárdica, menor fracción de volumen extracelular, una mayor contractilidad basal y mayor rigidez diastólica pasiva. Otro parámetro objeto de análisis

fue el acoplamiento ventrículo-arterial (elastancia al final de la sístole/elastancia arterial) en reposo, encontrándose alterado en el grupo de FEVI 50-60%.

También se analizó la respuesta de ambas cohortes al ejercicio isométrico (ejercicio de empuñadura) objetivándose que los pacientes con FEVI > 60% presentaban un mayor incremento de la elastancia telesistólica (1,85 frente a 0,82 mmHg/ml,  $p = 0,023$ ), pero no se observó incremento del volumen tele-diastólico indexado en este grupo y sí un incremento exagerado de las presiones de llenado de VI (8 frente a 5 mmHg,  $p = 0,023$ ) y una reducción del volumen eyectado ( $p = 0,007$ ).

El estudio concluye que existen diferencias morfológicas y fisiopatológicas en los distintos subgrupos de IC-FEc presentando los pacientes con FEVI 50-60% un remodelado excéntrico, mayor fibrosis y un desplazamiento a la derecha de las curvas de presión-volumen en respuesta al ejercicio de empuñadura. Los pacientes con FEVI > 60% en cambio, presentan más rigidez sistólica y diastólica pese a la menor fibrosis y como respuesta al ejercicio experimentan un incremento excesivo de la poscarga y reducción de la reserva de precarga.

## COMENTARIO

La insuficiencia cardiaca con función sistólica conservada supone un gran reto terapéutico ya que bajo esta definición se incluye a un grupo muy heterogéneo de pacientes para el que aún no tenemos suficientes respuestas. Varios han sido los intentos anteriores de aproximación terapéutica a la IC-FEc sin éxito, algo que probablemente deriva de una mala comprensión de esta patología al asumir que nos encontramos ante un colectivo uniforme. En los últimos años dos ensayos, el EMPEROR-Preserved con la empagliflozina primero y posteriormente el DELIVER con la dapagliflozina han arrojado algo de luz habiendo demostrado evidencia de estos iSGLT-2 en términos de reducción de hospitalización y mortalidad postulándose como nuevas herramientas en el tratamiento de la IC-FEc.

Este estudio analiza por primera vez las diferencias hemodinámicas en distintos rangos de IC-FEc y supone un acercamiento a la fisiopatología de estos subgrupos. Aunque los puntos de corte de FEVI establecidos pudieran parecer arbitrarios, lo cierto es que están sustentados por la literatura y son concordantes a los establecidos en otros estudios. Atendiendo a los resultados obtenidos tras analizar comparativamente ambos subgrupos, podemos deducir una mayor dependencia de las



condiciones de precarga y poscarga en aquellos pacientes con FEVI más alta, así como un mecanismo fisiopatológico más parecido al de la insuficiencia cardiaca con FEVI reducida (IC-FEr) en aquellos con FEVI más baja dentro del gran cajón de sastre de la fracción de eyección conservada. Todo lo anteriormente expuesto resulta bastante ilustrativo, pues podría ser clave para comprender mejor el porqué del fracaso de ciertas terapias en demostrar su utilidad en estos pacientes, como ocurriera con TOPCAT (espironolactona frente a placebo) o a explicar el potencial beneficio de sacubitrilo/valsartán que se sugiere en PARAGON-HF en aquellos con FEVI más baja (FEVI < 57%), así como también, a entender el menor impacto de la empagliflozina que se obtuvo en el EMPEROR-Preserved en el análisis por subgrupos en pacientes con FEVI  $\geq$  65%. La evidencia parece indicar que a mayor FEVI en el caso de IC-FEc, peor respuesta al tratamiento convencional avalado para IC-FEr, de hecho, se publicó un reciente artículo que trataba de evaluar el beneficio del tratamiento combinado con ARM, ARNI e iSGLT2 analizando los resultados de TOPCAT, PARAGON-HF Y EMPEROR-Preserved y que concluye la futilidad de dicha terapia en IC-FEc con FEVI > 65%.

Pese a los significativos hallazgos del estudio que demuestran diferencias entre los grupos dentro del espectro de función conservada, como señalan Brener et al., en el editorial acompañante al artículo, echamos en falta un grupo control con una cohorte sana con FEVI > 60%. Otra cuestión de interés que resaltan en el editorial es el motivo de la ausencia de incremento del volumen telediastólico indexado en el grupo con FEVI > 60% como respuesta al ejercicio de empuñadura, siendo poco plausible la alteración de la relajación como única razón para justificarlo, pudiendo el pericardio, desempeñar un papel relevante al respecto; en esta línea algunos estudios apuntan a la pericardiectomía como potencial tratamiento de la IC-FEc.

En definitiva, se precisa de más evidencia para respaldar actitudes centradas en subgrupos atendiendo a la FEVI en la IC-FEc, pero este estudio, a pesar del pequeño tamaño muestral, abre la puerta a nuevas vías de investigación dirigidas hacia una mejor caracterización de la enfermedad que permitirá la categorización de esta patología y a seleccionar así, a aquellos pacientes que más podrían beneficiarse de las herramientas actuales o a establecer nuevas dianas terapéuticas.

## Referencia

---

Characteristics of heart failure with preserved ejection fraction across the range of left ventricular ejection fraction

## Web Cardiología hoy

---

Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada. ¿Cómo influye la FEVI?

# ¿Es la Lp(a) un factor causal de desarrollo de FA independiente de la enfermedad aterosclerótica?

Dr. Armando Oterino Manzanos

17 de octubre de 2022

---

## CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Investigación cardiovascular

La asociación entre la enfermedad aterosclerótica y la fibrilación auricular (FA) es bien conocida, así como la implicación de la lipoproteína(a) [Lp(a)] como factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, por lo que la siguiente pregunta es pertinente: ¿es la Lp(a) un factor causal de desarrollo de FA independiente de la enfermedad aterosclerótica?

La muestra incluida procedía de la cohorte del UK Biobank, estudio de cohorte longitudinal a escala poblacional que reclutó a más de 500.000 personas de entre 37 y 73 años de edad en todo el Reino Unido entre 2006 y 2010, excluyéndose a aquellos participantes que no presentaban información de Lp(a) o con diagnóstico de fibrilación auricular (FA) antes de la primera visita.

Tras excluir a los participantes con FA prevalente (1,4%) y aquellos que no presentaban mediciones de Lp(a) en el momento del reclutamiento (6,9%) se incluyeron 435.579 participantes.

Después de una mediana de 11 años de seguimiento (IQR 10,3-11,8 años), 20.432 participantes desarrollaron FA incidente (tras el comienzo del reclutamiento), lo que corresponde a una tasa de 4,37 eventos por 1.000 años-persona.

Posteriormente, excluyéndose a aquellos pacientes sin ascendencia británica o con un test genético sin calidad suficiente (n = 61.062) mediante la epidemiología genética se evitó el posible factor confusor de la Lp(a) y la fibrilación auricular (n = 37.4517, FA incidente n = 18.155).

Tras ajustar por factores de riesgo comunes, se observó un aumento de la incidencia de FA en un 3% por cada incremento de 50 nmol/l (23 mg/dl) de Lp(a) (*hazard ratio* [HR] 1,03; intervalo de confianza IC 95% [IC 95%]: 1,02-1,04;  $p < 0,001$ ). Del mismo modo, respecto a la Lp(a) determinada genéticamente también se observó un aumento de la incidencia de FA (*odds ratio* [OR] 1,03; IC 95%: 1,02-1,05;  $p < 0,001$ ), tanto mayor si estos valores eran superiores a 75-150 nmol/l (30-70 mg/dl).

Para comprobar esta relación se llevó a cabo un análisis de aleatorización mendeliana (MR) con base a los GWAS disponibles sobre incidencia de fibrilación auricular en dos cohortes diferentes (Nielsen et al y cohorte FinnGen). Se observó que 15 variantes genéticas de Lp(a) que cursan con aumento plasmáticos de la misma se asociaron a mayor riesgo de fibrilación auricular de forma significativa en ambas cohortes, similar a lo observado en la muestra inicial del UK BioBank.

Dada la relación conocida y descrita entre Lp(a) y la estenosis aórtica, así como con la cardiopatía isquémica, se intentó identificar si el aumento de la FA estaba mediado únicamente por estas dos condiciones, sin embargo, los análisis de subgrupos no identificaron modificaciones de la Lp(a) siendo la asociación entre esta última y la incidencia de FA solo parcialmente explicada por la enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

Por tanto, estos resultados establecen una potencial implicación de la Lp(a) en el riesgo de desarrollo de FA parcialmente independiente del efecto aterosclerótico. La existencia y desarrollo de fármacos que producen reducción de los niveles de la misma podrían producir una reducción sobre la incidencia de FA en estos pacientes.

## COMENTARIO

Otro campo más en la lipoproteína de moda. La L(a), formada por un núcleo con semejanza al de la lipoproteína de baja densidad (LDL) asociada a una apoproteína(a) desempeña un papel fundamental en la enfermedad aterosclerótica siendo un factor de riesgo bien conocido de enfermedad coronaria, ictus isquémico y estenosis aórtica. Así mismo, estudios observacionales han encontrado

asociación entre los niveles séricos de Lp(a) y una mayor incidencia de trombo en la orejuela en pacientes con FA, no habiéndose descrito hasta la fecha una posible asociación con la incidencia de FA.

Los niveles de Lp(a) son heredables hasta en un 90% y es su potencial proaterogénico, protrombótico y proinflamatorio responsable de cada vez más entidades habituales en la práctica clínica. En la potencial asociación a la fibrilación auricular se podría especular con un mecanismo similar al que produce en la estenosis valvular aórtica, con inflamación, daño celular y remodelación eléctrica de las aurículas.

La reducción de Lp(a) de suficiente magnitud, fundamentalmente conseguida con los fármacos basados en oligonucleótidos antisentido, ya que las terapias de las que disponemos actualmente no reducen de forma intensiva los niveles de Lp(a), induciría una expresión génica antiinflamatoria, y una menor activación de los monocitos circulantes lo que se asociaría a un potencial efecto pleiotrópico beneficioso en pacientes con Lp(a) elevada en la prevención o tratamiento de la FA, así como de las comorbilidades a las que se asocia.

Sin embargo, esto no es más que el comienzo, siendo necesarios ensayos aleatorizados que nos ayuden a dilucidar los posibles mecanismos fisiopatológicos subyacentes y evaluar su eficacia como terapia preventiva de la FA.

## Referencia

---

Elevated lipoprotein(a) and risk of atrial fibrillation: an observational and mendelian randomization study

## Web Cardiología hoy

---

¿Es la Lp(a) un factor causal de desarrollo de FA independiente de la enfermedad aterosclerótica?

# Valor de la estimulación programada en la estratificación de riesgo de AV de la miocardiopatía arritmogénica del VD

Dr. Miguel A. Arias Palomares

18 de octubre de 2022

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Estudio multicéntrico retrospectivo de pacientes con miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho (VD) sin historia previa de arritmias ventriculares (AV) sostenidas, en el que se evalúa el valor adicional del resultado de la estimulación programada en la estratificación del riesgo de muerte súbita de esta población, más allá y en conjunción con la calculadora de riesgo recientemente propuesta.

Como en pacientes con otras formas de miocardiopatía, la decisión de implantar un desfibrilador automático (DAI) en prevención primaria, es decir, sin que el paciente haya presentado previamente eventos arrítmicos malignos sostenidos, dista de ser sencilla, todo lo contrario que en prevención secundaria, donde el DAI juega un papel primordial para evitar la muerte súbita.

En el año 2019, en un intento de mejorar la estratificación del riesgo de arritmias ventriculares, se describió un nuevo modelo predictivo que incluye 7 variables clínicas derivadas todas ellas de pruebas no invasivas, y de uso habitual en pacientes con esta patología cardiaca: edad al diagnóstico, sexo, síncope de perfil cardiogénico en los últimos 6 meses, historia de taquicardia ventricular no sostenida, número de extrasístoles ventriculares en 24h, fracción de eyección ventricular derecha y

número de derivaciones del ECG con T invertidas. Posteriormente, el mismo grupo de autores identificó de entre dichas variables, 4 que realmente resultaron predictoras independientes de presentar no cualquier arritmia ventricular, sino arritmias ventriculares rápidas que pudieran equivaler a originar una muerte súbita (jóvenes, sexo masculino, el número de extrasístoles ventriculares en 24h y el número de derivaciones del ECG con T invertidas). La calculadora de riesgo derivada de tales investigaciones ha demostrado ser más precisa que los algoritmos de decisión de los documentos de consenso actuales, a la hora de identificar el riesgo de arritmias ventriculares en pacientes sin historia previa de las mismas.

En el trabajo de Gasparetti y colaboradores, se trata de evaluar, desde una gran cohorte de pacientes multicéntrica (población proveniente de 6 registros de esta patología en 7 países), el papel predictivo adicional que aporta la estimulación programada en estos pacientes. Se trata de un trabajo observacional, retrospectivo, que incluye a 288 pacientes (41 años de edad media, 56% hombres, 3/4 partes probandos, más de la mitad de ellos con mutaciones patogénicas o probablemente patogénicas de la enfermedad) con miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho sin historia de arritmias ventriculares sostenidas previa, en los que se realizó estimulación programada invasiva. Mayoritariamente el protocolo de estimulación incluyó la introducción de hasta 3 extraestímulos y dos puntos de estimulación, ápex y tracto de salida derecho. Se consideró una estimulación positiva la inducción de taquicardia ventricular monomorfa sostenida, exclusivamente, lo que ocurrió en casi la mitad de los pacientes (47,6%). Los pacientes inducibles fueron más jóvenes, probandos mayoritariamente, y con más derivaciones con T invertidas que los no inducibles, mayor número de extrasístoles en el Holter de 24h y tuvieron más historia de taquicardia no sostenida, siendo esta última variable la única predictora independiente de inducibilidad resultante del análisis multivariable.

El dato más relevante del estudio es que la inducibilidad con la estimulación programada resultó predictora de la ocurrencia de arritmias ventriculares en el seguimiento. Así tras 5 años de seguimiento, el 42% presentaron arritmias ventriculares, y en los pacientes inducibles fue mucho más probable que presentaran arritmias clínicas (60,5% frente al 24,5%;  $p < 0,001$ ). También fue más probable que presentaran arritmias rápidas o muertes súbitas abortadas (18,2 frente al 11,9%), si bien sin alcanzar significación estadística.

La inclusión del resultado de la estimulación programada en la calculadora de riesgo comentada, mejoró llamativamente el modelo de predicción de arritmias clínicas. De forma significativa, la estimulación programada presentó un elevado

valor predictivo negativo (92,6%) para la ocurrencia de arritmias clínicas sostenidas a los 5 años en pacientes con un riesgo según la calculadora de riesgo menor del 25%, es decir, en aquellos que según la calculadora presentaría un riesgo bajo o intermedio. Por tanto, en este subgrupo de pacientes con riesgo bajo o intermedio según la calculadora de riesgo a 5 años, la ausencia de inducibilidad con estimulación programada apoyaría firmemente la decisión de no implantar un DAI.

Con estos resultados, los autores apoyan la idea de realizar una estratificación del riesgo de arritmias ventriculares sin historia previa de las mismas, en pacientes con miocardiopatía arritmogénica ventricular derecha, en dos etapas: una inicial basada en las variables demográficas y aquellas derivadas de pruebas no invasivas, es decir, usando la calculadora de riesgo, y en caso de riesgo alto apoyar el implante de DAI, y para aquellos con riesgo bajo o intermedio, realizar una prueba de estimulación programada, y si es negativa, establecer con certeza la ausencia de beneficio en la implantación de un DAI.

## Referencia

---

[Programmed ventricular stimulation as an additional primary prevention risk stratification tool in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a multi-national study](#)

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Sección del Ritmo Cardíaco

---

[Valor de la estimulación programada en la estratificación de riesgo de AV de la miocardiopatía arritmogénica del VD](#)



# Estudio TRICUS EURO: resultados a 6 meses del sistema TricValve

Dr. Antonio Martínez Guisado

19 de octubre de 2022

---

## CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La insuficiencia tricuspídea (IT) grave está asociada frecuentemente a morbimortalidad elevada, considerando que estos pacientes tienen asociado en muchas ocasiones un riesgo quirúrgico elevado. La colocación heterotópica transcatóter de *stents* bicava es una solución emergente y atractiva en el momento actual.

El objetivo de este estudio fue evaluar los resultados de seguridad a 30 días y la efectividad tras 6 meses de seguimiento de válvulas bioprotésicas específicamente diseñadas para la vena cava superior e inferior.

El estudio TRICUS EURO (Seguridad y Eficacia del Sistema Valvular Bicava Transcatéter TricValve® en Vena Cava Superior e Inferior en Pacientes con Insuficiencia Tricuspídea Severa) es un ensayo clínico no ciego, no aleatorizado, de un solo brazo, multicéntrico y prospectivo que incluye pacientes de 12 centros europeos entre diciembre de 2019 y febrero de 2021. Fueron incluidos individuos con alto riesgo quirúrgico con IT grave sintomática a pesar de tratamiento médico óptimo. El *endpoint* primario fue el incremento de calidad de vida (QOL) medido por una escala basada en el Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire y el incremento en la clase funcional NYHA en 6 meses de seguimiento prospectivo.

Un total de 35 pacientes (edad media 76 +/- 6,8 años, 83% de mujeres) fueron tratados usando el sistema TricValve. Todos los pacientes al inicio partían de una clase

funcional NYHA III o IV. A los 30 días, el éxito del procedimiento fue del 94%, sin muertes relacionadas con la intervención ni derivaciones a tratamiento quirúrgico. Se observó un incremento significativo en QOL a los 6 meses de seguimiento (puntuación de la línea basal y a los 6 meses del Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire de 42,01 +/- 22,3 y 59,7 +/- 23,6, respectivamente;  $p = 0,004$ ), correlacionado con una mejoría significativa en la clase funcional NYHA, con un 79,4% de pacientes con una clase funcional I o II a los 6 meses ( $p = 0,0006$ ). El porcentaje de mortalidad por todas las causas y de hospitalización por insuficiencia cardíaca a los 6 meses fue de 8,5% y 20%, respectivamente.

El sistema bicava diseñado para tratar la IT grave sintomática se asoció con un elevado porcentaje de éxito procedimental y un incremento significativo tanto de QOL como de clase funcional en el seguimiento a 6 meses.

## COMENTARIO

Los pacientes con IT grave a menudo desarrollan un cuadro clínico con síntomas de insuficiencia cardíaca derecha difíciles de controlar, que implica un deterioro progresivo de su clase funcional y una morbimortalidad elevada.

Esta patología valvular supone un importante reto terapéutico, que hasta hace poco tiempo atrás estaba limitado al ámbito quirúrgico. Si a los limitados resultados obtenidos previamente con la opción quirúrgica sumamos el alto riesgo quirúrgico intrínseco a gran parte de estos pacientes, el desarrollo de otras opciones terapéuticas menos invasivas es una prioridad.

Con el auge de las técnicas terapéuticas percutáneas en el ámbito de la cardiología, se ha desarrollado el sistema TricValve<sup>®</sup>, que consiste en el implante transcáteter de dos prótesis bicava que, en conjunto, están diseñadas para suplir la función de la válvula tricúspide, impidiendo en gran medida el flujo retrógrado con el objetivo de conseguir una mejoría hemodinámica, que permita a su vez mejorar la congestión sistémica.

El estudio TRICUS EURO nos muestra los resultados del ensayo clínico diseñado para evaluar la seguridad y eficacia de esta nueva opción terapéutica en pacientes con riesgo quirúrgico elevado, con un seguimiento de los pacientes a 1 y 6 meses. Se incluyeron pacientes con IT grave, demostrada mediante visualización ecocardiográfica de flujo invertido en vena cava inferior y/o superior y cateterismo derecho con

onda V > 25 mmHg. Se excluyeron pacientes con disfunción ventricular izquierda (FEVI < 40%), disfunción ventricular derecha (TAPSE < 13 mm), hipertensión arterial pulmonar grave (PAPs > 65 mmHg) y enfermedad renal crónica avanzada (creatinina > 3 mg/dl).

Los datos obtenidos fueron muy positivos, de modo que entre los 35 pacientes que se sometieron a esta técnica se notificó un amplio éxito procedimental, sin muertes relacionadas con la intervención ni en el seguimiento (0% a 6 meses) ni necesidad de derivaciones a tratamiento quirúrgico, y con una clara mejoría de los parámetros hemodinámicos y del estado funcional de los pacientes en el seguimiento a 6 meses.

Pese a que estos resultados son esperanzadores, aún se requieren más estudios con un mayor número de pacientes y un seguimiento más prolongado para corroborar la eficacia y seguridad a largo plazo de esta opción terapéutica.

## Referencia

---

[6-month outcomes of the TricValve system in patients with tricuspid regurgitation: the TRICUS EURO study](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Estudio TRICUS EURO: resultados a 6 meses del sistema TricValve](#)

# ¿Hay diferencias ecocardiográficas entre la estenosis aórtica aislada y la estenosis aórtica con amiloidosis?

Dr. Jesús Sánchez Vega

24 de octubre de 2022

## CATEGORÍA

### Imagen cardíaca

Estudios recientes evidencian que hasta un 16% de pacientes con estenosis aórtica (EA) son diagnosticados de amiloidosis cardíaca (CA) por transtirretina. La gran disponibilidad de la ecocardiografía la hace una técnica esencial para definir los pacientes de alto riesgo de CA que se beneficiarán de otras técnicas de imagen como la resonancia magnética o las técnicas de medicina nuclear.

Este estudio tiene como objetivo evaluar los parámetros ecocardiográficos que pueden ayudar a detectar la presencia de CA en pacientes con EA. Para ello, los autores han realizado una revisión sistemática de la literatura y metaanálisis de artículos publicados hasta enero de 2022.

Se incluyeron los estudios realizados con pacientes diagnosticados de EA y CA, mayores de 18 años y se compararon las características ecocardiográficas de pacientes con EA-CA respecto a los que tenían EA aislada. Como parámetro resumen del metaanálisis se presentó la diferencia media estandarizada (SMD) por modelo de efectos aleatorios de las diferentes variables ecocardiográficas entre los dos grupos de pacientes. La SMD se obtiene dividiendo la diferencia de medias por la

desviación estándar del total de la población con el objetivo de poder combinar los estudios, pero debido a esto no conserva las unidades de medida.

Se incluyeron 9 estudios observacionales, de los cuales 7 eran prospectivos y 2 retrospectivos, con un total de 1.449 pacientes, 160 en el grupo EA-CA y 1.289 en el de grupo de EA aislada. El 99% de los pacientes incluidos tenían EA grave. Excepto uno, todos de los pacientes habían sido diagnosticados de amiloidosis ATTR. La edad media se encontraba entre 70 a 88,3 años, y la proporción de varones entre el 50 a 68%.

Los resultados del metaanálisis fueron que los pacientes con EA-CA tenían un mayor grosor del septo interventricular (SMD 0,74; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,36-1,12;  $p = 0,0001$ ), de la pared posterior (SMD 0,74; IC 95%: 0,17-1,3;  $p = 0,011$ ), del grosor parietal relativo (SMD 0,74; IC 95%: 0,51-0,97;  $p < 0,0001$ ) y masa ventricular indexada (SMD 1,62; IC 95%: 0,63-2,62;  $p = 0,001$ ). También presentaban más signos de disfunción diastólica evidenciándose una mayor relación E/A del flujo transmitral (SMD 4,18; IC 95%: 1,9-5,46;  $p = 0,0003$ ) y un mayor diámetro de aurícula izquierda (SMD 0,73; IC 95%: 0,43-1,02;  $p < 0,0001$ ). Los parámetros de función sistólica de ambos ventrículos estaban más reducidos en el grupo EA-CA, presentando menor FEVI (SMD -0,46; IC 95%: -0,81 a -0,11;  $p = 0,0105$ ), menor S' del anillo mitral (SMD -1,14; IC 95%: -1,86 a -0,43;  $p = 0,0017$ ), menor TAPSE (SMD -0,36; IC 95%: -0,62 a -0,09;  $p = 0,008$ ) y S' del anillo tricuspídeo (SMD -0,77; IC 95%: -1,13 a -0,42;  $p < 0,0001$ ). Por otro lado, los pacientes con EA aislada tenían una mayor velocidad máxima aórtica (SMD -0,39; IC 95%: -0,63 a -0,15;  $p < 0,01$ ) y un menor gradiente medio transvalvular (SMD -0,38; IC 95%: -0,59 a -0,17;  $p = 0,0004$ ). En cambio, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el *strain* longitudinal apical relativo (SMD 1,64; IC 95%: -1,59 a 4,87).

Se concluye que los parámetros ecocardiográficos mencionados son prometedores para la detección de CA en pacientes con EA, pero se necesitan estudios adicionales para determinar los puntos de corte que permitan una mayor precisión diagnóstica.

## COMENTARIO

La detección de la CA en pacientes con EA grave supone un reto diagnóstico, ya que ambas patologías comparten características ecocardiográficas similares al producir hipertrofia ventricular y disfunción diastólica.

En este metaanálisis de pacientes con EA grave se han identificado diferencias estadísticamente significativas en un gran número de variables ecocardiográficas convencionales al compararlos con pacientes con EA-CA. Los hallazgos principales del estudio fueron:

1. Ventrículo izquierdo: los pacientes con EA-CA tenían un mayor grado de afectación del ventrículo izquierdo presentando un mayor grado hipertrofia (septo interventricular, pared posterior y masa del ventrículo izquierda indexada), parámetros de función sistólica más reducidos (FEVI y S' del anillo mitral) y función diastólica más afectada (mayor relación E/A y diámetro de la aurícula izquierda).
2. Ventrículo derecho: los parámetros de función sistólica del ventrículo derecho (TAPSE y S' del anillo tricuspídeo) también se encontraban más deprimidos en los pacientes con EA-CA de forma estadísticamente significativa.
3. Válvula aórtica: los pacientes con EA-CA presentaban menor gradiente medio transaórtico. Aunque no estaba entre los resultados principales, en el material suplementario indican un menor volumen sistólico indexado, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa (SMD -1,04; IC 95%: -2,16 a 0,07; p = 0,13). Esto indica que los pacientes con EA-CA son más propensos a presentar EA de bajo flujo-bajo gradiente.
4. *Strain* longitudinal: la diferencia en la preservación relativa del *strain* longitudinal apical entre ambos grupos de pacientes no fue estadísticamente significativa. Este parámetro ha demostrado una alta sensibilidad y especificidad (sensibilidad del 93% y una especificidad del 82%) para diferenciar la CA de otras causas de hipertrofia ventricular. Sin embargo, en la EA este fenómeno parece ser frecuente posiblemente debido al estrés hemodinámico y al incremento de la poscarga que supone la EA grave.

Tal y como señalan Pieter van der Bijl et al., en el editorial acompañante al artículo, los resultados indican que un mayor grado de afectación de los parámetros ecocardiográficos puede ser clave para identificar los casos de CA.

La principal fortaleza de este estudio es que es el primer metaanálisis en revisar sistemáticamente los parámetros ecocardiográficos predictores de CA en EA. La mayoría de los estudios fueron de calidad alta según la escala NOS y los resultados eran robustos según el análisis de sensibilidad.

Sin embargo, se deben tener en cuenta algunas limitaciones en la metodología del estudio para interpretar las conclusiones principales. Pese a que se incluyeron pocos estudios en muchas de las variables analizadas, había una alta heterogeneidad en la mayor parte de las variables analizadas: grosor del septo interventricular ( $p = 0,01$ ,  $I^2 = 63\%$ ), grosor de la pared posterior ( $p = 0,06$ ,  $I^2 = 64\%$ ), la masa del ventrículo izquierdo ( $p < 0,01$ ,  $I^2 = 96\%$ ), la FEVI ( $p = 0,06$ ,  $I^2 = 60\%$ ), la S' del anillo mitral ( $p < 0,01$ ,  $I^2 = 87\%$ ) y la ratio E/A ( $p < 0,01$ ,  $I^2 = 99\%$ ). Una posible causa de la heterogeneidad es el bajo número de casos de CA, había 160 pacientes totales entre los 9 estudios incluidos. Aun así, según los *Forest Plots*, los resultados de los diferentes estudios eran concordantes entre ellos.

Otra limitación del estudio es que el parámetro resumen utilizado, la SMD, no tiene una fácil interpretación clínica al ser una diferencia sin unidades de medida. Además, tal y como señalan Pieter van der Bijl et al, en el editorial mencionado, debido a la heterogeneidad tampoco se han podido establecer puntos de corte para identificar CA en estos pacientes.

Para finalizar, este trabajo es relevante ya que la ecocardiografía es una técnica esencial para la detección de pacientes de alto riesgo de CA, pero no hay que olvidar que el diagnóstico definitivo se realiza mediante la resonancia magnética y estudios de medicina nuclear. Este estudio sintetiza la evidencia disponible sobre cuáles son las variables más útiles, pero no establece puntos de corte o magnitud clínicamente importante. Se necesitan más trabajos para poder mejorar la detección de pacientes con alto riesgo de CA por ecocardiografía.

## Referencia

---

Echocardiographic predictors of presence of cardiac amyloidosis in aortic stenosis

## Web Cardiología hoy

---

¿Hay diferencias ecocardiográficas entre la estenosis aórtica aislada y la estenosis aórtica con amiloidosis?

# Protección embólica cerebral durante el implante percutáneo de válvula aórtica

Dr. Pedro Cepas Guillén

26 de octubre de 2022

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Una de las principales complicaciones asociadas al procedimiento de implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI, por sus siglas en inglés) es el accidente cerebrovascular. Su aparición se relaciona con un aumento de la morbilidad y mortalidad asociadas al procedimiento de implante de TAVI. Una de las teorías fisiopatológicas que explicarían su aparición sería la embolización de pequeños fragmentos de pared arterial, trombo y/o tejido valvular durante el implante de la válvula.

En este contexto, diversos dispositivos se han desarrollado en los últimos años con el objetivo de evitar la embolización cerebral de dichas partículas. De todos ellos destaca, por su desarrollo e implantación, el dispositivo Sentinel. Se trata de un dispositivo de fácil implantación que únicamente requiere acceso radial (6F) que incorpora dos filtros que se sitúan en el tronco braquiocefálico (filtro proximal) y en la arteria carótida común izquierda (filtro distal), permitiendo capturar y retirar el material embólico.

Su estudio pivotal (SENTINEL IDE trial) demostró la eficacia del dispositivo a la hora de capturar material embólico (en 99% de los casos se capturó alguna partícula > 0,15 mm), con una tasa de eficacia de implante elevada (99% tasa de implante, mediana 4 min) y un perfil de seguridad favorable. Aunque no se alcanzó el objetivo primario de disminución de lesiones isquémicas periprocedimiento valoradas por resonancia magnética con respecto al grupo control, se objetivó



una reducción del ictus clínico en las primeras 72 horas tras el procedimiento (3% grupo del dispositivo frente al 8,2% grupo del control, valor  $p = 0,05$ ). El estudio carecía de la potencia estadística necesaria para valorar esta variable, pero permitió generar la hipótesis que se intentaría corroborar en el estudio sucesivo del que trata esta entrada, el estudio PROTECTED TAVR.

El objetivo del estudio PROTECTED TAVR es determinar si el uso del dispositivo de protección embólica cerebral Sentinel disminuye la aparición del ictus clínico en pacientes sometidos a implante de TAVI por vía femoral.

Para ello, se aleatorizaron a 3.000 pacientes sometidos al procedimiento de implante de TAVI femoral a uso del dispositivo de protección embólica cerebral frente a su no uso. El objetivo primario de eficacia fue la aparición de ictus clínico en las primeras 72 horas tras el procedimiento o hasta el alta hospitalaria. Importante resaltar que no se realizó prueba de imagen cerebral de rutina a todos los pacientes, únicamente a aquellos que presentarán un déficit neurológico en la exploración física. El ictus invalidante, el accidente isquémico transitorio, la aparición de *delirium*, el desarrollo de insuficiencia renal aguda y la aparición de complicaciones asociadas al uso del dispositivo fueron los objetivos secundarios elegidos.

Ambos grupos estaban bien balanceados con respecto a sus características basales: edad media de 78 años, alrededor del 30% de los pacientes presentaban un riesgo quirúrgico extremo con un 50% de los pacientes presentando una calcificación grave de la válvula aórtica. El uso de prótesis balón expandible fue predominante (65%) y en un 40% de los casos se realizó predilatación mientras que en un 25% de los pacientes se realizó posdilatación. Como diferencia significativa entre los grupos, destacaba un ligero aumento de mujeres en el grupo del dispositivo (42% frente al 37,8%).

El objetivo primario, ictus clínico, apareció en un 2,6% de los pacientes: 2,9% en el grupo control frente al 2,3% en el grupo de protección embólica cerebral (diferencia -0,6; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -1,7 a 0,53;  $p = 0,30$ ). Si se analizan los resultados según el tipo de ictus, no invalidante e invalidante, el ictus no invalidante apareció en el 1,5% de los pacientes del grupo control frente al 1,7% del grupo del dispositivo (diferencia 0,2; IC 95%: -0,7 a 1,1;  $p = 0,67$ ) mientras que el ictus invalidante apareció en el 1,3% de los pacientes del grupo control frente al 0,5% del grupo del dispositivo (diferencia -0,8; IC 95%: -1,5 a -0,1;  $p = 0,02$ ). La tasa de eficacia de implante del dispositivo fue alta (94,4%) y el dispositivo *Sentinel* se mostró seguro (0,1%) con una única complicación asociada a su uso (complicación

vascular en el acceso radial). No se encontraron diferencias significativas en el resto de los objetivos secundarios ni subgrupos que pudieran beneficiarse principalmente de su uso.

Así, los autores concluyen que, en pacientes sometidos a TAVI transfemoral, el uso del dispositivo de protección embólica cerebral no tuvo un efecto en la incidencia del ictus periprocedimiento aunque basado en el intervalo de confianza del 95% del objetivo primario, los resultados no descartan el beneficio del dispositivo durante el implante de TAVI.

## COMENTARIO

Desde su aprobación, el uso del dispositivo de protección embólica cerebral durante el procedimiento de implante de TAVI ha crecido exponencialmente, reportándose su uso en un porcentaje mayor del 10% de todos los casos de TAVI en diferentes registros. El estudio pivotal SENTINEL IDE abrió la puerta de su beneficio al objetivarse una reducción del ictus clínico periprocedimiento, pero era necesario realizar un estudio con un mayor tamaño muestral para demostrar dicha hipótesis. Y ese fue el objetivo del estudio PROTECTED TAVR, contestar a la pregunta si el uso rutinario de un dispositivo de protección embólica cerebral disminuye la incidencia de ictus asociado al procedimiento de implante de TAVI.

Los resultados hablan por sí solos: no hay un beneficio significativo en el uso del dispositivo de protección embólica cerebral en la reducción de la incidencia de ictus clínico en el implante de TAVI. Se podría matizar que se alcanzó una diferencia significativa en cuanto a la reducción del ictus invalidante de causa isquémica, que es el que se presupone que evitaría el dispositivo, pero se trata de un objetivo secundario y no el objetivo principal del estudio. No se encontraron diferencias significativas en otros objetivos secundarios ni, lamentablemente, se identificaron subgrupos de pacientes que pudieran beneficiarse de su uso. Aunque el estudio demostró que su uso es seguro (0,1% de complicaciones), dado el coste asociado a su uso y su cuestionable beneficio tras este estudio (NNT para ictus total = 166; NNT para ictus invalidante = 125), podemos concluir que su uso de rutina sería cuestionable.

Mención aparte merece las conclusiones de los autores y, en concreto, la frase “basado en el intervalo de confianza del 95% del objetivo primario, los resultados no descartan el beneficio del dispositivo durante el implante de TAVI”. Es cierto que el

intervalo de confianza de la diferencia del objetivo primario incluye el valor nulo (diferencia -0,6; IC 95%: -1,7 a 0,53;  $p = 0,30$ ) y, por tanto, dicho intervalo de confianza sería “no concluyente”. Sin embargo, este hecho ocurre en la amplia mayoría de los estudios con resultado negativo y no se añade dicha frase en su conclusión. Dado que el objetivo principal del estudio era demostrar la superioridad del uso del dispositivo de protección cerebral en este contexto, se podría haber concluido que “el uso de dicho dispositivo no demostró ser superior”, como se concluye en la amplia mayoría de estudios que no alcanzan la significación estadística.

Para finalizar, y siempre desde mi punto de vista, una de las principales enseñanzas que podemos extraer de este estudio es que la fisiopatología asociada al ictus en el implante de TAVI es mucho más compleja que la simple embolización de partículas y que diversos factores como la anticoagulación durante el procedimiento y el perfil clínico de la amplia mayoría de pacientes (pacientes de edad avanzada con aterosclerosis subclínica establecida y con una reserva biológica disminuida) probablemente jueguen un rol a la hora del desarrollo del ictus en este contexto. Es necesario continuar investigando con el fin de reducir su aparición, mejorando la eficacia del procedimiento y, por tanto, el pronóstico de nuestros pacientes sometidos a TAVI.

## Referencia

---

Cerebral embolic protection during transcatheter aortic-valve replacement

## Web Cardiología hoy

---

Protección embólica cerebral durante el implante percutáneo de válvula aórtica

# Revascularización coronaria completa en diabéticos

Dr. Fernando Puyol Ruiz

27 de octubre de 2022

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Se debate la necesidad de realizar revascularización coronaria completa tras un síndrome coronario agudo en pacientes diabéticos con enfermedad coronaria multivaso, y más aún si estos son reflejo de los pacientes de la práctica clínica habitual (mundo real).

Por ello, el objetivo de este trabajo es analizar las complicaciones cardiovasculares en pacientes diabéticos con y sin revascularización completa incluíbles en ensayos clínicos como de la práctica clínica habitual. Ante esto, se decidió realizar un estudio de carácter retrospectivo que incluyese a tales perfiles de pacientes. Finalmente, tras el análisis de los datos, se sugiere que la revascularización completa de los pacientes diabéticos del mundo real podría mejorar el pronóstico en cuanto a la supervivencia.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Impacto clínico de la revascularización completa en pacientes diabéticos de la vida real.](#)

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: FERNANDO PUYOL RUIZ

### **REC Interv Cardiol ¿Cómo se os ocurrió la idea de este trabajo de investigación?**

En las prácticas clínicas de cardiología me di cuenta de que entre los cardiólogos había diferentes opiniones sobre la conveniencia de revascularizar todas las estenosis coronarias y me pregunté el porqué y cómo se podría alcanzar una solución a esta pregunta.

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

La revascularización coronaria completa en pacientes diabéticos del mundo real podría mejorar la supervivencia respecto a los pacientes a los que no se les realiza.

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

Aumentar la posibilidad de lograr revascularizaciones coronarias completas en los enfermos diabéticos en los que sea posible.

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

Aprender metodología científica para intentar responder a la pregunta que nos planteamos. En la facultad deberíamos tener mayor formación en este sentido.

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

No, pero el trabajo me ha ayudado a vivir la experiencia de sentirme como un investigador y comprender las limitaciones de todo trabajo de investigación.

### **REC Interv Cardiol ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Realmente no, ya que un trabajo de fin de grado tampoco da para mucho más margen. Sin embargo, podría ser interesante un estudio prospectivo de carácter multicéntrico español con un protocolo unificado.

### **REC Interv Cardiol ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer después de haber visto los resultados?**

Mi primer objetivo es conseguir la plaza MIR deseada tras la realización del examen y ya posteriormente, intentar adentrarme en el ámbito de la investigación de la especialidad que elija.

## **REC Interv Cardiol** Nos recomienda algún trabajo reciente que le haya parecido interesante?

Destaco un trabajo publicado en la revista *Nature Reviews Cardiology* que me pareció muy útil al sintetizar el conocimiento sobre los tipos de revascularización coronaria y sus consecuencias: Gaba P, Gersh BJ, Ali ZA, Moses JW, Stone GW. Complete versus incomplete coronary revascularization: definitions, assessment and outcomes. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18:155-168.

## **REC Interv Cardiol** Para terminar, ¿nos recomienda alguna forma de desconectar o relajarse?

La forma más adecuada que considero para descansar y relajarme es la realización de ejercicio aerobio y ver una buena serie o leer un buen libro.

## **Referencia**

---

Impacto clínico de la revascularización completa en pacientes diabéticos de la vida real

## **REC: Interventional Cardiology**

---

Revascularización coronaria completa en diabéticos

# Resultados del control precoz del ritmo en función del patrón de presentación de la FA

Dr. Germán Berteli García

28 de octubre de 2022

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

El presente artículo fue publicado en julio de 2022 en la revista *JACC* y consiste en un análisis por subgrupos preespecificado del estudio EAST-AFNET 4, un ensayo clínico aleatorizado, iniciado por investigador, multicéntrico, controlado y abierto pero ciego a los resultados, publicado en 2020.

El mencionado estudio incluía a pacientes con fibrilación auricular (FA) de reciente diagnóstico, es decir, de menos de 1 año de evolución, englobando tanto a pacientes con FA de primer diagnóstico (FAPD) como aquellos con FA paroxística (episodio de FA que termina espontáneamente o con intervención dentro de una semana) o persistente (extendiéndose más allá de una semana pero menos de 1 año) y que además presentaban un riesgo embólico alto (puntuación de *score* CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 2$ ), aleatorizándose a estrategia de control precoz del ritmo (CPR, dejándose la elección del tratamiento concreto a criterio del investigador) o estrategia habitual (de acuerdo a las guías de práctica clínica de FA existentes en ese momento, considerándose la estrategia de control del ritmo en dicho grupo de tratamiento únicamente si el paciente permanecía sintomático a pesar del control de frecuencia).

En total fueron aleatorizados 2.789 pacientes (1.048 pacientes con FAPD, 994 con FA paroxística y 743 con FA persistente, excluyéndose 4 pacientes del análisis por falta de información sobre el patrón de FA), siendo aleatorizados a

estrategia de CPR 1.391 pacientes (528 con FAPD, 501 FA paroxística y 362 FA persistente) y a estrategia habitual 1.394 pacientes (520 con FAPD, 493 FA paroxística y 381 FA persistente).

Se compararon las asociaciones entre el patrón de FA (FAPD, paroxística o persistente) y los dos *endpoints* primarios (el primero era un *endpoint* primario combinado de muerte cardiovascular, ictus y hospitalización por insuficiencia cardiaca o síndrome coronario agudo; el otro *endpoint* primario eran las noches de hospitalización por año) en función de la estrategia de tratamiento, con un seguimiento medio de 5,1 años. Los cambios en la calidad de vida relacionada con la salud se evaluaron mediante el cuestionario EQ-5D.

En general, las estrategias de tratamiento en los 2 brazos del ensayo no mostraron diferencias sustanciales entre los 3 patrones de FA, no obstante, el grupo de FAPD tuvo las tasas más bajas de ablación con catéter a los 12 y 24 meses de seguimiento (12,3% y 15,9% respectivamente), en comparación con el grupo de FA paroxística (14,2% y 17,4%) y de FA persistente (24,6% y 27,3%). Los pacientes con FAPD (n = 1.048, reclutados 7 días después del diagnóstico de FA) eran ligeramente mayores (71 años, 48,0 % mujeres) que los pacientes con FA paroxística (n = 994, 70 años, 50,0 % mujeres) y FA persistente (n = 743, 70 años de edad, 38,0% mujeres). La puntuación del *score* CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc fue similar en ambos grupos (mediana 3,3 puntos).

La estrategia de CPR redujo el *endpoint* primario combinado de mortalidad cardiovascular, ictus y hospitalización por insuficiencia cardiaca o síndrome coronario agudo (SCA) en los 3 patrones de FA en comparación con la estrategia convencional, no obstante, las hospitalizaciones por SCA fueron más frecuentes en el grupo de FAPD (razón de tasas de incidencia [RTI]: 1,50; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,83-2,69; p para la interacción = 0,032) en comparación con FA paroxística (RTI: 0,64; IC 95%: 0,32-1,25) y FA persistente (RTI: 0,50; IC 95%: 0,25-1,00), mientras que no hubo diferencias en cuanto a la mortalidad por causa cardiovascular, ictus u hospitalización por insuficiencia cardiaca en los diferentes subgrupos. Por otro lado, la estrategia de CPR se asoció con un mayor número de noches de hospitalización en pacientes con FAPD (RTI: 1,38; IC 95%: 1,12-1,70; p para la interacción = 0,004) comparado con aquellos con FA paroxística (RTI: 0,84; IC 95%: 0,67-1,03) o FA persistente (RTI: 1,02; IC 95%: 0,80-1,30) y con una mejoría de la calidad de vida relacionada con la salud (puntuación EQ-5D) durante el seguimiento en pacientes con FA paroxística y FA persistente pero no en pacientes con FAPD (p = 0,019).



En relación con el análisis de seguridad, globalmente la estrategia de control de ritmo se asoció a más eventos adversos, no obstante, el porcentaje de eventos adversos graves fue poco frecuente y no mostraron diferencias significativas entre los distintos patrones de FA.

## COMENTARIO

En consonancia con el editorial de Emma Svennberg acompañante al artículo, señalar que la presentación, duración y terminación de la fibrilación auricular (FA) establecen un patrón que es empleado para caracterizar a los pacientes con esta arritmia y guiar las decisiones clínicas en relación a la estrategia de tratamiento recomendada. No obstante, en la práctica clínica habitual puede ser difícil discernir el patrón correcto, ya que la carga de FA suele ser desconocida, tal y como ocurre en este estudio, siendo común la infraestimación de la misma cuando se compara en la literatura con la monitorización mediante dispositivos cardiacos implantables, pudiendo cambiar de patrón los pacientes a lo largo del seguimiento. Por lo tanto, un fenotipo podría no ser representativo de un paciente específico, debiéndose tener en cuenta esta variabilidad intraindividual en caso de emplearse los patrones de FA para evaluar el resultado.

Por el momento, no existe evidencia robusta sobre el papel de dicho patrón o el momento del tratamiento en relación a la efectividad del control precoz del ritmo. No obstante, se considera que la terapia de control del ritmo es habitualmente más efectiva en pacientes con FA paroxística en comparación con aquellos que presentan FA persistente, en probable relación con el mayor grado de miocardiopatía auricular existente en estos últimos.

El estudio aporta información relevante sobre el empleo de la estrategia de control precoz del ritmo (CPR) en el tratamiento de la FA de reciente diagnóstico (< 1 año), resultando más beneficiosa fundamentalmente en pacientes con FA paroxística o persistente (< 1 año), en comparación con aquellos con FA de primer diagnóstico (FAPD), en los cuales se evidenció un aumento de hospitalizaciones por síndrome coronario agudo (SCA) y de días de hospitalización, así como un menor impacto en la calidad de vida en comparación con los otros patrones.

Por otro lado, hay que destacar que los pacientes con FAPD habían recibido su diagnóstico en los últimos 7 días, mientras que aquellos con FA paroxística y persistente habían sido diagnosticados en promedio 60 y 77 días antes, respectivamente,

siendo esto relevante, puesto que los pacientes con FA suelen tener mayor riesgo de eventos adversos cardiovasculares dentro del primer mes de su diagnóstico, por lo que se podría incurrir en un potencial “sesgo de inmortalidad” ante el diagnóstico más tardío en los grupos de FA paroxística y persistente.

Así mismo, estos pacientes con FAPD fueron reclutados mayoritariamente en el ámbito hospitalario en comparación con los pacientes con FA paroxística o permanente, de modo que, es más posible en el primer grupo la coexistencia de alguna patología aguda relevante (sepsis, insuficiencia cardiaca aguda, crisis hipertensiva, tromboembolismo pulmonar, etc.), que puede ejercer como potencial desencadenante y que conlleve *per se* un mayor riesgo de eventos cardiovasculares. En este sentido, sería probable la alteración concomitante de la micro y macrocirculación a nivel cardiaco que pudiese conllevar a la aparición de isquemia miocárdica, sin la presencia de mecanismos compensadores adaptativos que contrarresten dicho proceso en pacientes con FAPD, los cuales parece ser más factible que pudiesen estar presentes en pacientes con FA de mayor evolución temporal.

En relación con el tratamiento antiarrítmico hay que mencionar que en el momento de la aleatorización los pacientes no estaban totalmente sin tratamiento previo. Dicho proceso de aleatorización eliminó inicialmente los sesgos de selección entre los dos grupos de tratamiento (CPR frente a estrategia habitual), sin embargo, este tipo de sesgo no puede excluirse por completo cuando nos referimos a un subanálisis posterior entre los diferentes patrones de FA.

Otras limitaciones de este estudio, a pesar de haberse preespecificado en su diseño, son las inherentes a los análisis por subgrupos, careciendo de potencia estadística suficiente para el fin planteado, tal y como reflejan los propios autores, al no ser el objetivo inicial para el que fue diseñado. Por otro lado, el tamaño muestral de los subgrupos era relativamente pequeño como para poder establecer conclusiones definitivas, siendo útil más bien para fundar hipótesis, por lo que es necesario, no obstante, nuevas investigaciones para tratar de apoyar y validar las hipótesis generadas de este análisis.

A pesar de estas limitaciones, el artículo nos ofrece información importante en relación con el tratamiento y seguimiento a largo plazo de pacientes con diferentes patrones de FA. En este sentido, el patrón de FAPD puede ser fácil de distinguir y hay que considerarlo como un marcador clínico adicional que identifica a pacientes de alto riesgo, sobre los cuales habría que tratar de intensificar la reducción del riesgo. No obstante, en este subgrupo, el tratamiento sigue siendo un desafío,

irrumpiendo la idea de que quizás puede ser más prudente centrarse inicialmente en el control de los factores de riesgo cardiovascular, en lugar del control del ritmo, al menos hasta que se distinga un patrón claro de FA.

## Referencia

---

[Presenting pattern of atrial fibrillation and outcomes of early rhythm control therapy](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Resultados del control precoz del ritmo en función del patrón de presentación de la FA](#)

# Síndrome cardiorenal en el paciente con IC-FEc

Dra. Ana B. Méndez Fernández

31 de octubre de 2022

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El síndrome cardiorenal (SCR) es una enfermedad compleja en la que corazón y riñón se ven afectados simultáneamente, donde el mal funcionamiento de un órgano promueve el deterioro del otro. La fisiopatología del SCR no se conoce bien y se postulan varios mecanismos, entre ellos la elevación de la presión venosa central.

El desarrollo de nuevos fármacos como los inhibidores de la angiotensina/nepilisina y los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (SGLT-2) ofrecen nuevas estrategias terapéuticas con beneficios potenciales en la reducción de los resultados adversos cardiorenales en esta población, de especial interés los recientes trabajos en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada (IC-FEc).

## COMENTARIO

La IC es un importante problema clínico y de salud pública, siendo la IC-FEc la forma más común de IC. La ERC tiene también una alta prevalencia global y es uno de los factores de riesgo más importantes que predicen la morbimortalidad en pacientes con IC. Por lo tanto, es esencial comprender la interrelación entre

el corazón y los riñones en el escenario clínico del SCR. En este trabajo hemos querido hacer una revisión sobre aspectos fisiopatológicos y analizar cuestiones más prácticas de diagnóstico y tratamiento, incluyendo las últimas novedades de los recientes estudios. En la fisiopatología del SCR en la IC-FEc se han postulado diferentes factores:

Elevación de la presión venosa central (PVC), la cual atenúa el gradiente a través de la red capilar glomerular, lo que conduce a una disminución de la perfusión renal y un menor filtrado glomerular.

- Elevación de la presión intraabdominal: un aumento de la PVC también produce una cascada de presión intraabdominal elevada, hipertensión pulmonar y disfunción endotelial.
- El aumento de la PVC limita la formación de orina y el flujo sanguíneo renal más que una reducción de la presión arterial.
- Activación crónica del eje renina-angiotensina-aldosterona y disfunción renal: esta activación en la IC podría contribuir a la hipertrofia celular, la inflamación, la apoptosis, la fibrosis y el estrés oxidativo tanto en el corazón como en los riñones.
- Otros mecanismos como la activación neurohormonal simpática.

En términos de diagnóstico, actualmente disponemos de nuevas herramientas que nos ayudan, como biomarcadores y técnicas de imagen.

El uso de los biomarcadores se ha expandido rápidamente, destacando los péptidos natriuréticos (PN), bien establecidos en IC, sin embargo, en presencia de ERC, permanecen elevados no simplemente por una disminución del filtrado, sino como una respuesta contrarreguladora del corazón a los riñones. En pacientes con ERC, los puntos de corte no están bien establecidos por lo que su uso en el contexto de la ERC avanzada es controvertido, especialmente en pacientes en diálisis. Además, los PN son menos sensibles en la IC-FEc en comparación con la IC-FEr y se han propuesto puntos de corte más estrictos, lo que limita aún más su utilidad en el escenario de alteración de la función renal. Sin embargo, una franca elevación de PN no debe de ser ignorada aun en el contexto de ERC.

Otros biomarcadores que han surgido son el CA125, el cual se ha convertido en un potencial marcador subrogado de retención de líquidos y actividad inflamatoria en la IC. Además, no parece estar significativamente influenciado por el género, la FEVI o la función renal, lo que es particularmente atractivo en el SRC. Otros, como el sST2, biomarcador de estrés y fibrosis de los cardiomiocitos, aportan valor incremental a los PN para la estratificación de riesgo, y aparentemente, se ve menos afectado por el FG y la edad y con una buena función en la IC-FEC, correlacionándose con remodelado cardíaco en pacientes con ERC.

Además, el uso de herramientas de imagen no invasivas han contribuido también a la mejor caracterización de estos pacientes. La medición por ecografía de la vena cava inferior, ha demostrado ser, con diámetros > 21 mm, un predictor de resultados adversos y empeoramiento de la función renal, siendo una herramienta valiosa para una rápida evaluación no invasiva de la volemia. De la misma forma, el uso de la ecografía pulmonar para evaluar la presencia de congestión basada en artefactos de la línea B se ha expandido notoriamente.

En relación con el papel de la congestión renal como mecanismo de empeoramiento de la función renal en pacientes con SCR, la medición del flujo venoso intrarrenal puede tener un papel en la identificación de trastornos hemodinámicos renales en pacientes con IC.

Todo ello permite la identificación precoz de estos pacientes, con el objetivo de ofrecerles el mejor tratamiento. Hasta hace bien poco, los diuréticos, eran el único tratamiento disponible para una mejora de los signos clínicos de congestión, si bien no han logrado demostrar una mejora en resultados de morbimortalidad. En los últimos años, en el estudio PARAGON-HF, sacubitrilo/valsartán no logró reducir la tasa de hospitalizaciones totales por IC y muerte por causas cardiovasculares en los pacientes con IC-FEC, pero la aparición de nuevos fármacos, como los inhibidores de SGLT2, han supuesto un comienzo para la mejora pronóstica del SCR, especialmente en pacientes con IC-FEC. El año pasado se publicaron los resultados de empagliflozina en pacientes IC-FEC (EMPEROR-Preserved) demostrando un efecto beneficioso en cuanto a la reducción del riesgo combinado de muerte cardiovascular o de hospitalización por IC-FEC, y resultados similares han sido presentados en el último congreso europeo de cardiología donde en el estudio DELIVER, dapagliflozina redujo el riesgo combinado de empeoramiento de IC o muerte cardiovascular en pacientes con IC-FEC.

La complejidad de estos pacientes requiere un manejo multidisciplinario y la implementación de unidades cardiorenales, que se espera reduzcan el número de visitas y la tasa de hospitalización, con un impacto positivo no solo en el paciente sino también en el sistema de salud.

## Referencia

---

[New aspects in cardiorenal syndrome and HFpEF](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Síndrome cardiorenal en el paciente con IC-FEc](#)

Con la colaboración de:

**sanofi**