



Cardiología hoy 2023

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



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
CARDIOLOGÍA
Publicación oficial

Cardiología hoy 2023

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 2023

© 2023 Sociedad Española de Cardiología

ISBN: 978-84-09-56623-5

SEC: 2023-L

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

13

Comité editorial

14

Autores

15

Cardiología hoy 2023

- ¿Podemos predecir la enfermedad cardiovascular conociendo el genotipo de la lipoproteína(a)? 41
- Cuantificación de la fibrosis auricular derecha mediante resonancia magnética cardiaca 45
- Miocarditis aguda: una vez más, el misterio se esconde en los genes 50
- IT grave asintomática: ¿seguimos esperando? ¿Hasta cuándo? 55
- Cara a cara entre el tratamiento quirúrgico y percutáneo en la CIV posinfarto 59
- Amiloidosis cardiaca y cierre de aurícula izquierda 63
- Estimulación de rama izquierda en bradicardia e insuficiencia cardiaca. ¿En qué punto estamos? 67
- Impacto de la corrección del PISA 2D en la cuantificación de la IT funcional 72
- ¿Fracturar antes o después una válvula protésica biológica? 76
- Pronóstico a medio plazo de la disección coronaria espontánea 79
- Fibrilación auricular y cáncer: un reto para el cardiólogo 82
- Sacubitrilo/valsartán en la enfermedad renal en estadio terminal 86

■ Xclerasis, factor de transcripción responsable de la fibrosis cardiaca por sobrecarga de presión	89
■ La ablación precoz en tormenta arrítmica mejora el pronóstico frente al tratamiento farmacológico	92
■ Qué debemos tener en cuenta en una <i>valve-in-valve</i> aórtica para no comprometer el acceso coronario	95
■ Haloperidol en el tratamiento del <i>delirium</i> en los pacientes de cuidados intensivos	98
■ Nuevos parámetros ecocardiográficos para el diagnóstico de la obstrucción de la prótesis valvular aórtica	102
■ Muerte súbita en jóvenes deportistas: hay que perder el miedo a los desfibriladores	105
■ ¿Cuándo debemos considerar la insuficiencia aórtica como significativa?	110
■ Impacto pronóstico del diagnóstico cada vez más precoz de amiloidosis cardiaca por transtirretina	113
■ ¿Sigue siendo la empagliflozina segura y eficaz en pacientes ancianos?	117
■ ¿Va a complicarse esta lesión coronaria? Predictores de SCA precoz con TC	122
■ Opinión sobre la guía ESC 2021 sobre insuficiencia cardiaca	125
■ ECMO en el tratamiento del <i>shock</i> cardiogénico. ¿Mejor más precoz?	129
■ Fibrilación ventricular refractaria, ¿cómo debemos desfibrilar?	133
■ Volumen e intensidad de la actividad física e incidencia de enfermedades cardiovasculares	136
■ Justificación y diseño del registro español IMPACT-TIMING-GO	139
■ ¿Puede tener sacubitrilo/valsartán un beneficio coronario?	143
■ Insuficiencia cardiaca aguda: ¿reingresar o revisar?	146
■ Resultados de la ablación de sustrato con alcohol en pacientes con cardiopatía estructural	149
■ Sangrado, embolismo y cáncer	152
■ Estudio PROMINENT: ¿son los fibratos nuestros aliados en la prevención cardiovascular?	156
■ Parada cardiorrespiratoria: ¿de dónde venimos y cómo podemos mejorar?	160
■ Perfil genético asociado a pacientes con síndrome aórtico agudo complicado	164

■ Predicción de supervivencia tras el implante de un dispositivo de asistencia ventricular de larga duración	167
■ Estudio CLOROTIC: ¿hidroclorotiazida en la insuficiencia cardiaca aguda?	170
■ Valor pronóstico del <i>apical rocking</i> y el <i>septal flash</i> tras TRC	173
■ Ensayo IRONMAN: hierro derisomaltosa i.v. en pacientes con IC y déficit de hierro	177
■ Aneurisma apical en la MCH, ¿nuevo factor de riesgo para la toma de decisiones clínicas?	181
■ La criablación precoz de FA reduce su progresión. Resultados del EARLY-AF a 3 años	185
■ Ensayo CLEVER-ACS: uso de inhibidores de mTOR en pacientes con IAM	188
■ El poscondicionamiento local no reduce el tamaño de infarto	193
■ Carga de FA y calidad de vida y tras la ablación en el estudio CIRCA-DOSE	197
■ Ensayo ACT: ¿ejercicio físico durante o después de la quimioterapia?	199
■ Ductus arterioso persistente: ¿debemos tratarlo? El eterno dilema	203
■ Modelo basado en el estilo de vida para predecir la muerte CV en adultos españoles	207
■ Capacidad pronóstica del genotipo frente a fenotipo en las miocardiopatías hereditarias	210
■ El precio de la inactividad física para el sistema sanitario	213
■ Apixabán en pacientes con fibrilación auricular en hemodiálisis	216
■ Retrasos y resultados en la cirugía en la insuficiencia tricuspídea	220
■ Subanálisis del ADVOR: acetazolamida y descongestión en función de la FEVI	224
■ Elevación de troponinas en meseta, ¿qué papel juega la resonancia magnética?	228
■ Fibrilación ventricular en el IAM: tendencia de los últimos 20 años	232
■ Rehabilitación cardiaca en IC: ¿la cieniente de las unidades de rehabilitación?	235
■ Marcapasos sin cables en pacientes con infección activa de sistemas transvenosos	238

■ Caracterizando la IC con FEVI levemente reducida: ¿qué nos aporta la RM?	241
■ Insuficiencia mitral degenerativa: ¿PASCAL o MitraClip?	244
■ Subanálisis del EMPULSE: empagliflozina mejora la congestión en la IC aguda	247
■ TEP de riesgo intermedio-alto, ¿a quién no le quito ojo?	256
■ RCP extracorpórea en PCR extrahospitalaria refractaria: ¿tenemos suficiente evidencia?	260
■ Ablación epicárdica de sustrato arritmogénico en ventrículo derecho en pacientes con QT largo	263
■ Asociación del <i>strain</i> de la aurícula izquierda con riesgo de ACV isquémico en adultos	267
■ Insuficiencia mitral funcional auricular: la reparación borde a borde puede ser una opción	270
■ Reanálisis de los datos de mortalidad cardiovascular del ensayo FOURIER	274
■ ST2 en estenosis aórtica	278
■ Arritmias ventriculares en la IC con FEVI ligeramente r educida o conservada	282
■ Re-do tras ablación de FA y venas pulmonares aisladas: ¿qué hacer?	285
■ Tromboprolifaxis en pacientes con circulación de Fontan	288
■ TAVI sin tratamiento antiagregante ni anticoagulante, ¿es posible?	292
■ Episodios únicos o recurrentes de síncope con bloqueo completo de rama	296
■ ¿Influye el contenido lipídico de las lesiones coronarias en pacientes con o sin diabetes?	301
■ Paciente mayor y terapia antitrombótica: ¿el equilibrio es posible?	304
■ ¿Disminuyen los suplementos dietéticos los niveles de colesterol LDL?	308
■ Estudio REQXAA: manejo antitrombótico en el periodo periprocedimiento en el “mundo real”	312
■ Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica tras embolia de pulmón: ¿prevalencia aún desconocida?	315
■ ¿Es la RCP extracorpórea una opción en la parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria?	319
■ Registro antitrombótico perioperatorio: estudio REQXAA	322

■ Evaluación del beneficio de la TRC según la morfología y duración del QRS	326
■ Predicción de arritmias ventriculares mediante <i>machine learning</i> empleando datos de monitorización remota en tiempo real	332
■ Papel del colesterol remanente en los pacientes con síndrome coronario agudo	336
■ Ensayo MOSCA-FRAIL: estrategia invasiva rutinaria frente a conservadora en ancianos frágiles con IAMSEST	339
■ Organización de la e-consulta en cardiología: resultados de la encuesta e-SAC en Andalucía	343
■ ¿Qué nos ha aclarado el estudio CLEAR?	347
■ Revascularización completa inmediata o diferida en pacientes con SCA y enfermedad multivaso	350
■ Estimulación acelerada en pacientes con IC con fracción de eyección conservada	354
■ El ácido hialurónico en el deslizamiento intramiocárdico	358
■ Herramientas digitales de apoyo a la decisión ambulatoria para mejorar la atención en IC	364
■ RMC en la estratificación de riesgo en miocardiopatía dilatada: ¿DAI sí o no?	367
■ Cuarta línea de tratamiento con sotatercept en la hipertensión arterial pulmonar	372
■ Descifrando la relación hemodinámica/pronóstico en pacientes con amiloidosis cardiaca	377
■ Ablación mediante campos electromagnéticos pulsados: segura y efectiva en la FA	380
■ Estrategia de revascularización en intervencionismo complejo: ¿guiado por angiografía o por imagen?	383
■ Diálisis peritoneal como alternativa terapéutica en la IC con congestión refractaria	387
■ Genética y patología aórtica familiar: una relación esencial más allá del diagnóstico	390
■ Resultados de la ablación en el síndrome de Brugada	393
■ Tratamiento antibiótico regional en la infección localizada de dispositivos intracardiacos	396
■ Hipoxia intermitente y rehabilitación cardiaca	400
■ Ensayo HOST-IDEA: seguridad de las pautas cortas de antiagregación con los <i>stents</i> de tercera generación	404

■ Factores reproductivos femeninos y riesgo de desarrollo de IC <i>de novo</i>	407
■ Betabloqueantes solos o asociados a amiodarona en DAI y DAI-TRC. Registro DEVICE	410
■ ARCHITECT <i>study</i> : alirocumab y placa coronaria	413
■ Estrategias para evitar la progresión de la FA: crioablación o fármacos antiarrítmicos	416
■ Amiloidosis cardiaca y multimagen: se necesitan dos piedras para hacer fuego	420
■ Beneficio del soporte mecánico circulatorio en el <i>shock</i> cardiogénico no isquémico	423
■ ACOD frente a AVK en pacientes con FA y bioprótesis: revisión sistemática y metaanálisis	427
■ Hiperoxia en el <i>shock</i> cardiogénico asistido con ECMO-VA: algo a evitar	431
■ Parada cardiaca en sala de hemodinámica: ¿de qué depende la supervivencia?	436
■ Levosimendán como terapia de destino en pacientes con IC avanzada	441
■ TRILUMINATE: ¿nuevas luces en el tratamiento percutáneo de la insuficiencia tricuspídea?	445
■ Fragilidad en el posimplante de TAVI, una mala combinación	450
■ ¿Cómo seleccionar pacientes candidatos a resincronización cardiaca con ECG desfavorable?	453
■ Cardioprotección mediada por empagliflozina y por cuerpos cetónicos en el IAM	457
■ Inteligencia artificial en el prolapso valvular mitral: fenotipo y pronóstico	460
■ Estudio Evolut Low Risk: 3 años de seguimiento	464
■ ACOD frente a warfarina en la insuficiencia renal: metaanálisis del estudio COMBINE AF	468
■ Función del ventrículo derecho y circulación pulmonar en IC-FEc: PARAGON-HF	473
■ Estimulación bicameral sin cables	476
■ Insuficiencia tricuspídea en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica	479
■ Seguimiento clínico de familiares de pacientes con MAVD: ¿cuándo y cómo?	482

■ Ejercicio intenso en pacientes con miocardiopatía hipertrófica	485
■ Remodelado ventricular inverso tras la reparación valvular mitral borde a borde	488
■ Efecto cardioprotector de los iSGLT2 frente a antraciclinas: ¿ha llegado su momento?	492
■ <i>Machine learning</i> para estratificar mejor el riesgo de los pacientes con insuficiencia tricuspídea	495
■ Seguridad de las benzodiacepinas en paciente con insuficiencia cardíaca aguda	499
■ Resultados de la cardioneuroablación para síncope reflejo o bradicardia funcional en función de la edad. Estudio ELEGANCE	503
■ Anticuerpo N1006: ¿la solución para eliminar el amiloide TTR cardíaco?	507
■ El calcio <i>score</i> como clasificador del riesgo cardiovascular	513
■ ECMO en <i>shock</i> cardiogénico como complicación de infarto agudo: ¿existe esperanza?	517
■ Sacubitrilo/valsartán, ¿también en FEVI conservada o levemente reducida?	521
■ Prótesis pulmonares en la tetralogía de Fallot: por fin se demuestra repercusión clínica significativa	524
■ Novedades en la estimulación ventricular durante el TAVI	528
■ Obstrucción coronaria en pacientes tratados mediante TAVI	532
■ PCI frente a cirugía en la enfermedad del TCI: análisis del registro SWEDEHEART	536
■ Prevalencia y factores de riesgo de endocarditis	542
■ Rentabilidad del <i>screening</i> familiar en miocardiopatía dilatada	546
■ Estimulación ventricular en portadores de marcapasos post-TAVI: la cantidad importa	550
■ Impacto de la FEVI sobre los costes en la insuficiencia cardíaca	554
■ Estudio TRANSFORM-HF: torasemida frente a furosemida en pacientes ingresados por IC	559
■ Impacto de la malnutrición en pacientes con insuficiencia mitral funcional e IC	563
■ Registro español de intervencionismo en cardiopatías congénitas	567

■ Combinar estatinas de moderada potencia con ezetimiba, ¿una estrategia mejor?	571
■ ¿Cuándo ablacionar la FA en IC? Aportaciones de un nuevo modelo predictivo	575
■ Papel de los niveles circulantes del CA-125 para identificar al paciente no-frágil con IC	578
■ MONITOR-HF: eficacia del uso de la tecnología en el manejo de la ICC y la congestión subclínica	582
■ Mapeo omnipolar para guiar la ablación de taquicardia ventricular	586
■ Anticoagulación temprana frente a tardía tras un ictus isquémico	590
■ [18F]FDG-PET/CT en el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones de DEC	594
■ ¿Existen umbrales en la FEVI que justifiquen la clasificación actual de la IC?	599
■ Implante percutáneo de válvula aórtica en pacientes con anillo aórtico extrapequeño	603
■ Registro bRIGHT: evidencia del tratamiento percutáneo de la insuficiencia tricuspídea	607
■ Aterosclerosis coronaria en atletas veteranos de resistencia: ¿tienen más o menos riesgo?	611
■ ¿El periodo de blanqueo de 3 meses tras ablación de FA es el adecuado?	615
■ ¿Cuántos pasos debemos realizar a diario para disminuir la mortalidad en población general? Cuanto más, mejor	618
■ Trasplante cardiaco aislado o combinado cardiaco y hepático en pacientes adultos con circulación de Fontan	623
■ Etripamil intranasal como tratamiento agudo ambulatorio de la TPSV	629
■ Riesgo de muerte súbita en deportistas de élite, ¿puedo volver a jugar?	633
■ Pitavastatina en personas con VIH con bajo o medio riesgo cardiovascular	637
■ Terapia percutánea de la válvula tricúspide, ¿todos los pacientes pueden beneficiarse?	641
■ Obesidad: ¿una enfermedad cardiovascular?	643
■ Soporte con ECMO o tratamiento estándar en pacientes con shock cardiogénico por IAM	646

■ Respuesta vasovagal a la TVMS y su relación con la tolerancia hemodinámica	649
■ Primera experiencia con FlowTriever en embolia aguda de pulmón	653
■ BUDAPEST-CRT Upgrade: aportando evidencia sólida a la práctica clínica habitual	657
■ ¿Deberíamos anticoagular tras episodios de alta frecuencia auricular sin haber documentado FA?	660
■ Revascularización completa en el anciano con SCA y enfermedad multivaso	665
■ Ensayo FRAIL-AF: anticoagulantes orales de acción directa en el anciano frágil	668
■ Estudio DANPACE II: minimizar la estimulación auricular no previene la FA en pacientes con disfunción sinusal	673
■ Estudio ADVENT: ¿el campo pulsado viene para quedarse?	675
■ Ablación de fibrilación auricular en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada	679
■ Estudio COP-AF: colchicina para prevención de FA tras cirugía torácica no CV	685
■ Estudio ILUMIEN IV: OCT en el intervencionismo coronario percutáneo	688
■ Utilidad de carboximaltosa férrica para corregir la ferropenia en pacientes con IC	693
■ ARREST: centro de parada cardíaca vs. centro más cercano tras PCR extrahospitalaria sin elevación del ST	697
■ Revascularización completa inmediata frente a diferida en pacientes con IAMEST y ECMV	700
■ BIOFLOW-DAPT: comparación entre dos plataformas de <i>stent</i> con un mes de DAPT	704
■ Morbimortalidad no cardiovascular en insuficiencia cardíaca	708
■ Estudio OCTOBER: nuevas evidencias para el uso de técnicas de imagen intracoronaria en el ICP complejo	712
■ Valor pronóstico del hallazgo incidental de calcificaciones coronarias en TC no cardiológicos	716
■ Actualización en el manejo del soporte circulatorio percutáneo en el <i>shock</i> cardiogénico	720
■ Levosimendán ambulatorio como puente para el trasplante de corazón	725
■ Enfermedad cardiovascular y muerte asociadas a factores de riesgo modificables	729

- Shock cardiogénico, ECMO-VA y ... ¿descarga precoz o diferida? 733
- Alta precoz tras ablación de fibrilación auricular 737
- WATCH-TAVR: el cierre combinado de orejuela e implante de TAVI es posible 741
- Ablación de FA mediante criobalón protocolizada y guiada por electrogramas para reducir exposición a rayos X: estrategia SWEET-Cryo 745

Prólogo

Es para nosotros un placer presentar la 14ª edición del libro electrónico *Cardiología hoy*, un texto en el que recogemos todos los artículos del blog publicados entre noviembre de 2022 y octubre de 2023, y cuya organización y gestión, como en la edición anterior, ha liderado el Grupo Jóvenes Cardiólogos de la Sociedad Española de Cardiología. Un compromiso que asumimos con la máxima ilusión y responsabilidad, al igual que los equipos editoriales que nos precedieron en esta tarea.

Cardiología hoy es un proyecto sólido y de gran actualidad, de lectura amena y máximo rigor científico, cuya finalidad es promover la formación continuada y la divulgación científica. Los casi 200 comentarios de más de 150 colaboradores y los más de 2 millones de visitas totales, posicionan al blog, de nuevo, como el contenido más demandado por los usuarios de la web secardiologia.es. Unos artículos cuya difusión realizamos también a través de redes sociales, especialmente X ([#BlogSEC](https://twitter.com/BlogSEC)), aumentando su alcance y visibilidad.

Nuestra propuesta de mejora pasa por seguir implicando a los lectores del blog para que sigáis colaborando con el envío de comentarios, pues el éxito de este proyecto reside en la participación y contribución de todos a los que nos apasiona la cardiología. Sirvan estas líneas para expresaros, una vez más, nuestro agradecimiento y reconocimiento.

Quiero dar las gracias al personal de la Casa del Corazón por su implicación y apoyo incondicional, muy especialmente a Linda Ontiveros y Fernando Fernández. Y subrayar también el compromiso y capacidad de trabajo de los doctores Elena Díaz Peláez, Jorge Rodríguez Capitán y Felipe Díez del Hoyo como parte del equipo editorial. 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 su lectura.

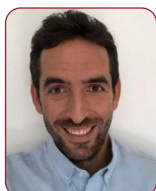
Dr. Pablo Díez Villanueva

Coordinador del blog *Cardiología hoy* 2023

Comité editorial



Dra. Elena Díaz Peláez
Hospital del Mar, Barcelona



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. Alba Abril Molina
Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva



Dra. Marta Alamar Cervera
Hospital Universitari Son Llàtzer, Palma de Mallorca



Dr. Edgardo Alania Torres
Hospital de Dénia-MarinaSalud, Alicante



Dr. David Alonso Rodríguez
Hospital de la Reina, Ponferrada, León



Dr. Alberto Alperi García
Hospital Universitario Central de Asturias



Dr. Ignacio Amat Santos
Hospital Clínico Universitario de Valladolid



Dra. Andrea Arenas Loriente
Hospital Clínic de Barcelona



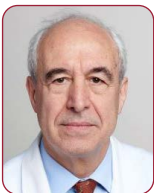
Dr. Miguel A. Arias Palomares
Hospital Universitario de Toledo



Dr. Albert Ariza Solé
Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona



Dra. Vanessa Arrieta Paniagua
Hospital Universitario de Navarra



Dr. Juan José Badimón Maestro
Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York,
Estados Unidos



Dra. Loreto Bravo Calero

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid



Dr. Rafael Bravo Marqués

Hospital Universitario Costa del Sol, Marbella, Málaga



Dr. Javier Borrego Rodríguez

Hospital de Urduliz-Alfredo Espinosa, Vizcaya



Dr. Miguel Caínzos Achirica

Hospital del Mar de Barcelona



Dra. Rita Caldeira da Rocha

Hospital do Espírito Santo de Évora, Portugal



Dr. Miguel Calderón Flores

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid



Dra. Berenice Caneiro Queija
Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo



Dra. Macarena Cano García
Hospital Regional Universitario de Málaga



Dr. Manuel Carnero Alcázar
Hospital Clínico San Carlos, Madrid



Dra. Yolanda Carrascal Hinojal
Hospital Clínico Universitario de Valladolid



Dr. Fernando Carrasco Chinchilla
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga



Dra. Almudena Castro Conde
Hospital Universitario La Paz, Madrid



Dra. Sonia Cebrián López
Complejo Hospitalario Universitario de Albacete



Dr. Adrián Cid Menéndez
Hospital Universitario La Paz, Madrid



Dra. Marta Clavero Olmos
Hospital Universitario Infanta Elena, Valdemoro



Dra. Marta Cobo Marcos
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid



Dr. Santiago Colunga Blanco
Hospital Universitario Central de Asturias



Dr. Alberto Cordero Fort
Hospital Universitario de San Juan de Alicante



Dr. Rafael Corisco Beltrán
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid



Dr. Félix Coserría Sánchez
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla



Dra. Marta Cubells Pastor
Hospital Clínic de Barcelona



Dra. Eva Dávila Armesto
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid



Dr. Álvaro Díaz Gómez
Hospital Universitario de Burgos



Dr. Leonel Díaz González
Hospital Universitario La Paz, Madrid



Dr. Jorge del Diego Salas

Dirección General de Salud Pública y Ordenación Farmacéutica de la Junta de Andalucía



Dr. Julio Echarte Morales

Complejo Asistencial Universitario de León



Dra. Ane Elorriaga Madariaga

Hospital Universitario de Basurto, Vizcaya



Dr. Alberto Esteban Fernández

Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid



Dr. Rodrigo Fernández Asensio

Hospital Valle del Nalón, Langreo, Asturias



Dra. Saleta Fernández Barbeira

Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo



Dr. José Carlos Fernández Camacho
Hospital Santa Bárbara de Puertollano, Ciudad Real



Dr. Miguel Fernández de Sanmamed Girón
Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín



Dr. Jaume Francisco Pascual
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona



Dr. Román Freixa Pamias
Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi, Barcelona



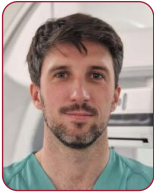
Dr. Pablo de la Fuente López
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela



Dr. Mario Galván Ruiz
Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín



Dra. Eva García Camacho
Hospital Universitario de Toledo



Dr. Daniel García Rodríguez
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid



Dra. Jara Gayán Ordás
Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida



Dra. Julia Gómez Diego
Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid



Dr. Antonio Gómez Menchero
Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva



Dr. Carlos Gómez Navarro
Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería



Dr. David González Calle
Hospital Clínico Universitario de Salamanca



Dr. David González Casal
Hospital Universitario Quirónsalud Madrid



Dra. Noemí González Cruces
Hospital Comarcal de Melilla



Dr. André González García
Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo



Dra. Clea González Maniega
Complejo Asistencial Universitario de León



Dr. Rafael González Manzanares
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba



Dr. Francisco González Urbistondo
Hospital Universitario Central de Asturias



Dra. Paula Guardia Martínez
Hospital Universitario Costa del Sol. Marbella, Málaga



Dra. Ana Guijarro Contreras
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga



Dra. Clara Gunturiz Beltrán
Hospital General Universitari de Castelló



Dr. Miguel Hernández Hidalgo
Hospital Universitario de Salamanca



Dr. Ángel Hernández Martos
Hospital Universitario de Salamanca



Dra. Marta Hernández Meneses
Hospital Clínic de Barcelona



Dr. Rubén Hernando González
Hospital Universitario de Burgos



Dr. Williams Hinojosa
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid



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



Dr. Alberto Jiménez Lozano
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid



Dr. César Jiménez Méndez
Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz



Dr. Manuel F. Jiménez Navarro
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. Carmen Jurado Canca
Hospital Comarcal de la Axarquía, Vélez-Málaga



Dr. Gregorio de Lara Delgado
Hospital Universitario de Torrevieja, Alicante



Dr. Antonio Linde Estrella
Complejo Hospitalario de Jaén



Dr. Juan C. López-Azor García
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid



Dr. Fernando Macaya Ten
Hospital Clínico San Carlos, Madrid



Dr. Álvaro Marco del Castillo
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid



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



Dr. Javier Martín Moreiras
Hospital Clínico Universitario de Salamanca



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



Dr. Manuel Martínez-Sellés

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid



Dra. Julia Martínez Solé

Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia



Dra. Lucía Matute Blanco

Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida



Dra. María Melendo Viu

Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo



Dr. Rafael Méndez Natera

Hospital de Antequera, Málaga



Dr. Álvaro Milán Pinilla

Hospital Regional Universitario de Málaga



Dra. Ana Molina Ramos
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga



Dra. Teresa Morales Martínez
Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid



Dra. Soraya Muñoz Troyano
Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería



Dr. Martín Negreira Caamaño
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid



Dr. Luis Nieto Roca
Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca



Dr. Francisco Noriega Sanz
Hospital Clínico San Carlos, Madrid



Dr. Jorge Nuche

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid



Dra. Almudena Ortiz Garrido

Hospital Materno-Infantil, Málaga



Dr. Armando Oterino Manzanás

Hospital Universitario de Salamanca



Dra. Rocío Parrilla Linares

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada



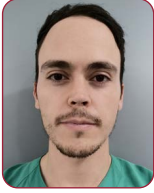
Dr. Francisco Pavón Morón

Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga



Dr. Eduardo Peñaloza Martínez

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid



Dr. Jorge Perea Armijo
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba



Dra. Ana Pérez Asensio
Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz



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



Dr. Javier Pérez Cervera
Hospital Universitario de Badajoz



Dra. Adora Pérez Sánchez
Hospital Clínic Universitari de València



Dra. Beatriz Pérez Villardón
Hospital Regional Universitario de Málaga



Dr. Andrés Perissinott
Hospital Clínic de Barcelona



Dra. Alicia Prieto Lobato
Complejo Hospitalario Universitario de Albacete



Dr. Nelson Polo Taborda
Sanatorio Anchorena, Buenos Aires, Argentina



Dra. Isabel Dolores Poveda Pinedo
Hospital Universitario La Paz, Madrid



Dr. Raúl Ptaszynski Lanza
Hospital Universitario Central de Asturias



Dr. Antonio Puppo Moreno
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla



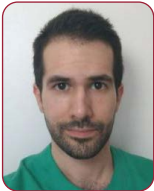
Dr. Sergio Raposeiras Roubín
Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo



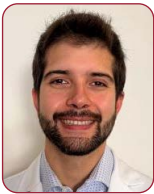
Dr. Ricardo Rivera López
Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada



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



Dr. Adrián Rodríguez Albarrán
Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva



Dr. Adrián Rodríguez Córdoba
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga



Dr. Daniel Rodríguez Muñoz
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid



Dr. Jesús Rodríguez Nieto
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba



Dr. Vicente Romero Estarlich
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid



Dra. María Rubini Giménez
Hospital IMED Valencia



Dra. Clemencia de Rueda Panadero
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid



Dra. Sonia Ruiz Bustillo
Hospital del Mar de Barcelona



Dra. Isabel Ruiz Zamora
Hospital San Pedro, Logroño



Dra. María Salgado Barquinero
Hospital Universitario Central de Asturias



Dr. Pablo Salinas Sanguino
Hospital Clínico San Carlos, Madrid



Dr. Enrique Sánchez Muñoz
Complejo Asistencial Universitario de León



Dr. Miguel Sánchez Sánchez
Hospital Universitario de Badajoz



Dr. Juan Sanchis Forés
Hospital Clínic Universitari de València



Dra. Laura Sanchis Ruiz
Hospital Clínic de Barcelona



Dr. Enrique Santos Olmeda
Hospital Clínic Universitari de València



Dr. Carlos G. Santos-Gallego
Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York,
Estados Unidos



Dra. Sandra Santos Martínez
Hospital General Universitari d'Elx, Alicante



Dra. M.ª Paz Sanz Ayán
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid



Dra. Teresa Segura de la Cal
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid



Dr. Álvaro Serrano Blanco
Hospital Universitario de Toledo



Dr. Guillermo Servando Carrillo
Hospital Universitario de Burgos



Dra. Maeve Soto Pérez
Hospital General Universitario de Ciudad Real



Dra. Mercedes Sotos Prieto
Universidad Autónoma de Madrid



Dra. María Tamargo Delpón
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid



Dra. Andrea Teira Calderón
Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia



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



Dra. Inés Toranzo Nieto
Complejo Asistencial Universitario de Salamanca



Dr. Javier Torres Llergo
Complejo Hospitalario de Jaén



Dr. Jorge Carlos Trainini
Universidad Nacional de Avellaneda, Buenos Aires, Argentina



Dra. Elena Tundidor Sanz
Complejo Asistencial de Zamora



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



Dr. Ermengol Vallés Gras
Hospital del Mar, Barcelona



Dra. Gemma Vilahur García
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona



Dr. Roger Villuendas Sabaté
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona



Dr. David Vivas Balcones
Hospital Clínico San Carlos, Madrid



Dr. Michel Zabalza Cerdeiriña
Universitat Internacional de Catalunya, Barcelona



Dr. Eduardo Zatarain Nicolás
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

¿Podemos predecir la enfermedad cardiovascular conociendo el genotipo de la lipoproteína(a)?

Dra. Carmen Jurado Canca

2 de noviembre de 2022

CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Los niveles elevados en plasma de lipoproteína(a) [Lp(a)] son altamente prevalentes y se describen como factor independiente de riesgo cardiovascular. El uso de ácido acetilsalicílico (AAS) como medio para reducir los eventos aterotrombóticos en prevención primaria no está establecido en la actualidad. Este estudio trata de establecer la relación entre las dosis bajas de AAS y la reducción de los eventos cardiovasculares (ECV) primarios en pacientes que presentan mutaciones genéticas asociadas a la elevación de Lp(a) en plasma.

Se analizaron 12.815 pacientes mayores de 70 años, de ascendencia europea y sin eventos cardiovasculares que habían sido previamente incluidos en el estudio ASPREE. Los genotipos asociados a lipoproteína(a) fueron definidos como portadores de la mutación rs3798220-C (tanto homo como heterocigotos) y quintiles del *score* de riesgo de la lipoproteína (a) (LPA-GRS). Los sujetos se aleatorizaron en dos grupos según toma o no de AAS 100 mg/día. La relación entre los genotipos y la aspirina se estableció a través del modelo de Cox evaluando eventos cardiovasculares mayores y sangrado significativo.

El seguimiento medio fue de 4,7 años (3,6-5,7). En 435 de los pacientes se desarrolló algún tipo de ECV, con una relación observada entre la toma de AAS y la disminución de estos en pacientes portadores de la mutación rs3798220-C ($p = 0,049$). El estado de portador de la mutación se asoció al aumento del riesgo de ECV en

el grupo placebo (*hazard ratio* [HR] 1,9; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,11-3,24) pero no el grupo de AAS (HR 0,54; IC 95%: 0,17-1,7). Los portadores de elevados LPA-GRS asociaron mayor riesgo de ECV en el grupo placebo (HR 1,70; IC 95%: 1,14-2,55) con un riesgo menor en el grupo de AAS (HR 1,41; IC 95%: 0,90-2,23), pero la interacción no fue significativa. En todos los participantes, AAS redujo los ECV 1,7 eventos por 1000 personas/año e incrementó el riesgo de sangrado mayor en el mismo porcentaje. Sin embargo, en el subgrupo de elevado LPA-GRS y rs3798220-C, la toma de AAS redujo los ECV en 3,3 y 11,4 eventos por 1.000 personas/año respectivamente sin una elevación significativa del riesgo de sangrado

De ello se concluye que la toma de AAS a dosis bajas podría presentar un beneficio frente a ECV en pacientes mayores con genotipos de alto riesgo.

COMENTARIO

Los niveles elevados de Lp(a) (por encima de 30 mg/dl o 70 nmol/l) se traducen en un riesgo hasta 4 veces mayor de enfermedad cardiovascular. A pesar de que los altos niveles de Lp(a) son aceptados como un factor de riesgo independiente en enfermedad cardiovascular no está aún validada la medición en población general como *screening* en prevención primaria y, por tanto, no se trata a los pacientes que presentan altos niveles de forma diferente a la población general. Solo los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina 9 (PCSK9) han demostrado una disminución de los niveles. Las estatinas, por el contrario, han presentado un papel muy controvertido ya que producen un aumento de Lp(a). Sin embargo, los efectos directos de los tratamientos que disminuyen Lp(a) en plasma sobre la aterosclerosis están aún en estudio.

El mecanismo patogénico de la Lp(a) no está aun totalmente demostrado. La gran similitud existente entre la Lp(a) y el plasminógeno parece indicar que la presencia de niveles elevados de la lipoproteína pueda inducir efectos antifibrinolíticos y por tanto protrombóticos; sin embargo, este efecto protrombótico parece darse únicamente sobre placas ateroscleróticas. Además, también induce la agregación plaquetaria y la oxidación fosfolipídica. Dados estos efectos, se ha propuesto el AAS como un posible tratamiento en prevención primaria en pacientes con altos niveles de Lp(a), que pueden asociarse a mutaciones genéticas en el gen LPA. Se han descrito hasta 43 mutaciones de este gen, incluidas en el Lp(a) *genetic risk score* (LPA-GRS). La mutación rs3798220-C se ha asociado de forma especial con una disminución del tiempo de coagulación, incremento del tiempo del trombo e incremento de fibras de fibrina.

Los resultados obtenidos en la rama AAS en pacientes portadores de mutación rs3798220-C sugieren que la Lp(a) tiene un elevado efecto a nivel de agregación plaquetaria, mayor incluso que su acción antifibrinolítica, lo cual explicaría el efecto protrombótico en presencia de placa de ateroma. Este efecto, unido a sus propiedades proinflamatorias, aceleraría la aterosclerosis

En este estudio se ha elegido el genotipo como factor de riesgo independiente más allá de las mediciones de Lp(a) en plasma. Para ello se basó en los datos estudio ASPREE, en el cual se tomó una población de personas mayores sin eventos cardiovasculares y se aleatorizó a la toma o no de AAS 100 mg, sin hallarse reducción significativa de ECV, pero sí un aumento del sangrado. En la rama placebo, los portadores de rs3798220-C presentaron mayor riesgo de ECV, sin embargo, en el brazo de AAS el riesgo de ECV disminuyó, pero no significativamente, aunque sí lo hizo a nivel global. LPA-GRS como variable continua se asoció a un aumento del RCV en todos los grupos. Se observó una elevación de los ECV en los quintiles superiores frente a los inferiores. En este caso tampoco se demuestra un descenso significativo de los ECV en el grupo AAS. En todos los grupos AAS aumentó el riesgo de sangrado mayor de manera uniforme. En los pacientes con genotipo asociado se disminuyó el riesgo de ECV con AAS 1,7 eventos por 100 personas año, y aumentó igualmente el riesgo de sangrado mayor. Sin embargo, en los pacientes con mutación rs3798220-C y el quintil más elevado de LPA-GRS se mostró un beneficio neto de 8,1 eventos por 1.000 personas año y 3,3 eventos por mil personas/año respectivamente. Se observa que el sangrado mayor aumenta en los pacientes con AAS antes de ser estratificados por genotipo. Sin embargo, en los genotipos de alto riesgo se objetiva una clara disminución de ECV. Todo lo anterior sugiere que la presencia de una mutación genética implica un mayor riesgo cardiovascular independientemente de los niveles plasmáticos de Lp(a)

Las limitaciones más importantes del estudio radican en que hasta el 30% de la población general presenta niveles elevados de Lp(a). Sin embargo, la presencia de mutaciones genéticas que lo expliquen es muy baja. Independientemente, no se usan mediciones plasmáticas directas, por lo cual precisaríamos realizar estudios genéticos de *screening* a poblaciones realmente amplias. Además, solo se incluyeron pacientes mayores de 70 años de ascendencia europea, lo que dificulta su extrapolación a otras razas.

Aun así, el estudio abre una puerta y genera una gran pregunta que debe ser ampliamente estudiada: ¿Los genotipos asociados a elevación plasmática de Lp(a) confieren un mayor riesgo cardiovascular independientemente de los niveles? El

estudio de la Lp(a) y sus asociaciones genéticas aún presenta muchas incógnitas que, probablemente, sean estudiadas próximamente para darnos aún más claves en el estudio y prevención de la ECV.

Referencia

[Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in relation to lipoprotein\(a\) genotypes](#)

Web Cardiología hoy

[¿Podemos predecir la enfermedad cardiovascular conociendo el genotipo de la lipoproteína\(a\)?](#)

Cuantificación de la fibrosis auricular derecha mediante resonancia magnética cardiaca

Dra. Clara Gunturiz Beltrán

3 de noviembre de 2022

CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Investigación cardiovascular

La fibrilación auricular (FA) conlleva un remodelado auricular caracterizado por desarrollo de fibrosis (sustrato arritmogénico). La resonancia magnética con realce tardío de gadolinio (RMC-RTG) permite la identificación no invasiva de la fibrosis; sin embargo, existe una variabilidad metodológica que ha limitado su difusión y uso generalizado. Así pues, los umbrales de visualización de la fibrosis son parámetros clave para interpretar su información. Si bien la implicación de la aurícula izquierda en la FA es ampliamente conocida, la contribución de la aurícula derecha (AD) no ha sido estudiada hasta el momento actual.

El objetivo del estudio fue definir y validar un método estandarizado, sistemático, reproducible y robusto para identificar la fibrosis miocárdica en la AD mediante RMC-RTG. Se incluyeron en total 53 individuos a quienes se les realizó una RMC-RTG. Se realizó un posprocesado de la AD y se calculó la razón de intensidad de imagen (RII) para cada uno de los píxeles (1.569.813 píxeles).

El límite superior de la normalidad (umbral de fibrosis total) (RII promedio + 2 DE) se estimó en voluntarios sanos (n = 9) y se fijó en RII = 1,21; para establecer el umbral de cicatriz densa (el 60% del píxel de máxima intensidad) se utilizó a pacientes sometidos previamente a una ablación de FA y *flutter* auricular típico (n = 9) y se calculó en RII = 1,29. A continuación, pacientes con FA paroxística (n = 10) y persistente (n = 10) se utilizaron para la validación de los umbrales obtenidos. Los voluntarios sanos tenían la carga total más baja de fibrosis de AD, seguidos de los pacientes con FA paroxística y persistente, y la mayor cantidad de fibrosis de AD se encontró en pacientes posablación. Finalmente, se evaluó la correlación entre la RMC-RTG (RII) y el mapa electroanatómico en una cohorte prospectiva de pacientes con FA sometidos a ablación (n = 15). El voltaje bipolar endocárdico mostró una correlación débil con la RII pero significativa. La precisión general entre ambos para caracterizar la fibrosis fue del 56%. Se concluye que, a pesar de las diferencias entre las aurículas izquierda y derecha, se puede evaluar la fibrosis mediante RMC-RTG con umbrales de RII similares en ambas aurículas.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Quantification of right atrial fibrosis by cardiac magnetic resonance: verification of the method to standardize thresholds.](#)

ENCUENTRO CON LA AUTORA: CLARA GUNTURIZ BELTRÁN

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

El estudio del sustrato arritmogénico en pacientes con FA y la caracterización tisular del tejido auricular es un tema relevante que nos ayuda a conocer la historia natural de la arritmia, su fisiopatología, la afectación individual por parte de la misma, y un potencial planteamiento individualizado del procedimiento de ablación del sustrato focalizada. Así pues, la RMC con la técnica de RTG ha supuesto un gran avance para su estudio no invasivo.

La implicación de la aurícula izquierda en la FA es de sobra conocida, y el tratamiento invasivo fundamental se basa en el aislamiento de las venas pulmonares, sin embargo, la eficacia de la ablación de la FA todavía sigue siendo moderada, por lo que el estudio en profundidad de la extensión de la patología y de sus mecanismos

es fundamental. Nuestro grupo de investigación obtuvo anteriormente los umbrales de fibrosis de aurícula izquierda mediante RMC-RTG para poder establecer una sistemática en los subsiguientes estudios realizados. De la misma manera, en el presente trabajo se pretendió establecer una metodología robusta y estandarizada para poder avanzar en el conocimiento de la AD.

REC ¿Cuál es el principal resultado?

El resultado principal, que da nombre al título del trabajo, es la obtención de los umbrales de fibrosis mediante RMC-RTG a partir del análisis pormenorizado de cada uno de los píxeles de la AD de una población preestablecida de individuos sanos y pacientes con FA posablación de istmo cavo-tricuspídeo. Así, el umbral de tejido sano/fibrosis total es de $R_{II} = 1,21$ y el umbral de fibrosis intersticial/fibrosis densa es de $R_{II} = 1,29$.

REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

La estandarización de los umbrales de fibrosis en la AD para su uso en RMC-RTG y establecer una metodología de uso robusta, supone el primer paso para su difusión y uso generalizado en la práctica clínica. De esta manera, se pretende sentar las bases para la investigación futura acerca de la caracterización del sustrato no invasiva en la AD. Su aplicación no se limitaría a pacientes con FA, sino que también podría ser de utilidad en otras arritmias con origen en AD, como es el caso de arritmias macroreentrantes auriculares secundarias a atriotomías o cardiopatías congénitas, entre otras.

REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

Se trata de un estudio técnico en el que el análisis se fundamenta en una base que consta de miles de datos numéricos, ya que el cálculo se realiza a partir de cada uno de los píxeles del tejido auricular derecho de los diferentes individuos de la población a estudio. Los distintos pasos para obtener estos datos requieren una gran minuciosidad en su realización, con tal de aumentar su precisión; desde la adquisición de las imágenes mediante la propia RMC hasta el posprocesado con la segmentación de todas las aurículas, o la alineación de las técnicas de resonancia y el mapa electroanatómico procedente del estudio invasivo mediante catéter. En consecuencia, para llevar a cabo el presente trabajo se requiere un aprendizaje previo no menospreciable de diferentes aplicaciones tecnológicas.

REC ¿Hubo algún resultado inesperado?

Quizás lo más inesperado o lo menos agradecido, es la baja correlación entre ambas técnicas para la detección de la fibrosis, así como su precisión moderada. Sin embargo, tal como se especifica en el apartado de limitaciones, existen diferentes hechos que podrían alterar esta correlación, como pueden ser el método por el cual se obtiene. En nuestro caso se alinearon las dos figuras en un *software* de posprocesado específico, usando varios puntos de referencia, pero existen también métodos de aplanamiento, etc., que podrían mejorar esta precisión. También podría influir el sobredimensionamiento de la aurícula mediante el catéter de mapeo debido a la presión sobre la pared auricular. En cualquier caso, la técnica de referencia “estándar de oro” para la detección de la fibrosis es la anatomía patológica que, por razones obvias, no es posible conocer en esta patología. Por tanto, a pesar del resultado, probablemente ambas técnicas se complementen para la detección de la fibrosis.

REC ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?

A posteriori, siempre hay pequeñas puntualizaciones en alguno de los pasos del estudio que quizás podría haberse mejorado. En este caso, me hubiera gustado realizar los mapas electroanatómicos de la AD con más puntos, mejor definidos, que quizás también podría haber ayudado en la obtención de una mejor correlación con la RMC.

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

El siguiente trabajo ya está en marcha. Una vez empezado este se pensó en realizar un estudio para caracterizar mediante la RMC con RTG, el remodelado estructural de la AD que ocurre en pacientes con FA, incluida su progresión, factores predictores y su distribución regional. Igualmente se está llevando a cabo la correlación de estos cambios con el remodelado de la aurícula izquierda; y evaluar si el remodelado de la AD puede ser predictor de recurrencias de la FA después de los procedimientos de ablación.

REC Nos recomienda algún trabajo reciente que le haya parecido interesante?

Un artículo titulado “Structural cardiac remodeling in atrial fibrillation” (JACC Cardiovasc Imaging. 2021 Nov;14(11):2199-2208. doi: 10.1016/j.jcmg.2021.04.027). En este caso utilizan el TAC en pacientes con fibrilación auricular previo a la ablación,

con tal de evaluar ciertas características anatómicas auriculares y epicárdicas que puedan predecir la recurrencia de la fibrilación auricular tras el procedimiento. Es interesante ver como cada vez más las técnicas de imagen (en nuestro trabajo la resonancia y en este el TAC) se implementan en el estudio de pacientes con arritmias y su interrelación puede ser de gran utilidad para el avance en la investigación en electrofisiología.

REC Para terminar, ¿nos recomienda alguna forma de desconectar o relajarse?

Aunque me gusta mi trabajo, opino que es importante desconectar de vez en cuando. La mejor manera de hacerlo para mí es viajar, tanto cerca como lejos, acompañada o sola, conocer ambientes y culturas diferentes, vivir experiencias que te saquen de tu rutina habitual no solo te hace relajarte, sino también ver las cosas con otra perspectiva. Me parece muy interesante.

Referencia

[Quantification of right atrial fibrosis by cardiac magnetic resonance: verification of the method to standardize thresholds](#)

Blog REC

[Cuantificación de la fibrosis auricular derecha mediante resonancia magnética cardiaca](#)

Miocarditis aguda: una vez más, el misterio se esconde en los genes

Dr. Martín Negreira Caamaño

4 de noviembre de 2022

CATEGORÍA

Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

Investigación cardiovascular

La miocarditis aguda condiciona en un tercio de los pacientes un daño miocárdico crónico que puede derivar en una miocardiopatía dilatada (MCD). Algunos estudios recientes han sugerido, además, la posible agregabilidad familiar y su relación con otras formas de miocardiopatía, como la miocardiopatía arritmogénica (MCA). Sin embargo, son escasos los estudios que ahondan en el sustrato genético de esta entidad.

El presente trabajo de investigación se trata de un registro observacional que aúna dos cohortes de pacientes con miocarditis aguda (Londres, $n = 230$; Maastricht, $n = 106$) en los cuales se dispone de la secuenciación de 17 genes relacionados con la MCD y la miocardiopatía hipertrófica (MCH). El objetivo principal fue determinar la prevalencia de variantes patogénicas en dichos genes. Además, se comparó la prevalencia de variantes en estos genes con la prevalencia de estas en una tercera cohorte de individuos sanos ($n = 1.053$) y con la base internacional de genética *gnomAD* ($n = 141.456$). Asimismo, se analizó el impacto que tenía la presencia de variantes comparada con una cuarta cohorte extraída de la base nacional de ingresos hospitalarios (base del sistema nacional de salud de Gran Bretaña; $n = 2.353$).

El 22,9% de los pacientes con miocarditis aguda resultaron portadores de alguna variante en los genes evaluados. El 8% de los casos se correspondieron con variantes consideradas patogénicas o probablemente patogénicas. Las variantes

tipo truncamiento en TTN fueron las más frecuentes, presentes en el 3% de los casos (prevalencia en controles sanos 0,9%; *odds ratio* 3,6 [intervalo de confianza del 95%: 1,4-8,8; $p < 0,011$]). Existió una marcada variabilidad entre las variantes encontradas en ambas cohortes.

Tras un seguimiento mediano de 5 (3,9-7,8) años se produjeron 18 (5,4%) muertes, de las que 12 fueron de origen cardiovascular y especialmente por insuficiencia cardíaca (11/12). La mortalidad a 5 años fue superior en los pacientes que presentaron alguna variante respecto a los pacientes sin variantes, aunque no estadísticamente significativa (11,1 frente al 3,3%; $p = 0,08$).

COMENTARIO

La irrupción de la genética en la práctica clínica diaria está contribuyendo enormemente a ahondar en los mecanismos fisiopatológicos de las enfermedades cardiovasculares. Esto redundará en la progresiva consecución de avances diagnósticos que permite la selección de dianas para terapias génicas y la identificación de subgrupos poblacionales dentro de las diferentes cardiopatías de determinado interés diagnóstico, terapéutico o pronóstico.

A medida que se profundiza el conocimiento de las bases genéticas de las cardiopatías, se pone en evidencia la complejidad de los mecanismos que culminan en el desarrollo de las cardiopatías. De esta manera, se han abandonado algunos paradigmas como el de que una mutación concreta origina una patología específica, o el de que una cardiopatía está condicionada por un número determinado de mutaciones.

En los últimos años, ha cobrado especial relevancia el papel de la interacción entre los genes y el ambiente, poniéndose de manifiesto en el origen de ciertas cardiopatías. Como ejemplo, algunos grupos investigadores han logrado poner de manifiesto una susceptibilidad genética en el desarrollo de cardiomiopatía dilatada tras la exposición a agentes ambientales como el alcohol o los tratamientos quimioterápicos.

En esta línea, los investigadores del presente estudio persiguen evaluar si la presencia de variantes genéticas asociadas al desarrollo de cardiomiopatía puede influir en la evolución de la miocarditis aguda.

Para ello, realizaron un encomiable trabajo de colaboración en el que se aunaron dos cohortes bien caracterizadas de miocarditis aguda (una británica y otra

neerlandesa) en la que se disponía de información genética. Evaluaron la presencia de mutaciones en 17 genes claramente relacionados con el desarrollo de MCD (BAG3, DES, LMNA, MYH7, PLN, RBM20, SCN5A, TNNCI, TNNT2, TPM1 y TTN) o MCA (DSC2, DSG2, DSP, JUP y PKP2).

Además, emplearon otras tres cohortes adicionales para comparar la incidencia de mutaciones (una cohorte de 1.053 individuos sanos y los datos de la plataforma internacional de genética *gnomAD*, con 141.456 individuos) y analizar el seguimiento a largo plazo (una cohorte de pacientes con miocarditis aguda procedente de la base del sistema nacional de salud británico, con 2.353 casos).

El resultado principal del estudio fue que cerca de uno de cada cuatro (22,9%) pacientes con miocarditis aguda resultaron portadores de alguna variante en los genes estudiados, lo que resulta en una prevalencia que dobla a la del grupo control (11%; $p < 0,001$). Si tenemos en cuenta solo las variantes consideradas patogénicas o probablemente patogénica, la prevalencia se sitúa en el 8% (comparado con una cifra inferior a 1% en el grupo control; $p < 0,001$).

Sin embargo, existieron marcadas diferencias en la caracterización genética de las cohortes de Londres y Maastricht:

- En la cohorte de Londres (mediana de edad 33 años; 84% varones) se identificaron variantes de tipo truncamiento en genes relacionados con la MCA en un 3,1% de los individuos (prevalencia en los controles sanos 0,4%; *odds ratio* 8,2 [intervalo de confianza del 95%: 2,4-28,4; $p < 0,001$]), mientras que las variantes en genes relacionados con la MCD se presentaron en una frecuencia similar a la de los controles (1,7 frente al 1,2%; $p = 0,523$). El gen más frecuentemente implicado en este grupo fue *DSP*.
- En la cohorte de Maastricht (mediana de edad 54 años; 61% varones) se identificaron variantes tipo truncamiento en genes relacionados con la MCD en un 9,4% de los individuos (prevalencia en los controles sanos 1,2%; *odds ratio* 7,4 [intervalo de confianza del 95%: 3,1-17,8; $p < 0,001$]), mientras que las variantes en genes relacionados con la MCA se presentaron en una frecuencia similar a la de los controles (0,9 frente al 0,4%; $p = 0,382$). El gen más frecuentemente implicado en este grupo fue *TTN*.

Como apunte, también destacado en la discusión por los propios autores, las diferencias observadas pudieran trascender a la mera variabilidad geográfica,

e identificar diferentes fenotipos de la enfermedad. Así, mientras que en la cohorte de Maastricht, que incluía solo pacientes con confirmación histológica, dos tercios de los pacientes presentaban una fracción de eyección < 40%, en la cohorte de Londres, donde se incluyeron predominantemente pacientes con diagnóstico no invasivo, esta población representó una minoría.

Estas diferencias en la selección podrían, a juicio de los autores, guardar relación con el perfil de las mutaciones encontradas. El predominio de variantes relacionadas con la MCD en la cohorte de Maastricht, con peor función ventricular, podría identificar un mecanismo que justifique el impacto deletéreo de la miocarditis aguda. Apoya esta hipótesis el hallazgo de que la gran mayoría de mutaciones fueron identificadas en pacientes que efectivamente presentaban una fracción de eyección < 40% (12 de los 14 casos con mutaciones en esta cohorte presentaban una fracción de eyección reducida).

Por otro lado, la cohorte de Londres, donde el deterioro de la función sistólica fue infrecuente, la prevalencia de variantes asociadas a MCD fue similar a la población general. En este grupo, sin embargo, destacó la presencia de mutaciones relacionadas con la MCA. La relación entre miocarditis y MCA había sido descrita frecuentemente, identificándose diferentes mecanismos compartidos por ambas entidades (inflamación, edema, reemplazo fibroadiposo, etc.). Esto ha llevado a algunos autores a postular que la miocarditis podría ser una forma de presentación de la MCA. Los resultados de este trabajo apoyan esta hipótesis y aportan un posible mecanismo subyacente.

Por último, tal y como mencionan los autores, el estudio genético se limitó a solo 17 genes, lo que supone una enorme limitación a la hora de encontrar variantes patogénicas. A pesar de que los genes incluidos representan quizás aquellos más fuertemente relacionados con la MCD o la MCA, existen una amplia variedad de genes cuya relación ha sido también establecida y que no fueron incluidos en el análisis de este estudio. Conscientes de ello, los investigadores reportan brevemente un subanálisis exploratorio de otros 6 genes no desmosómicos relacionados con la MCA. De este subanálisis, es llamativo el reporte de 5 variantes patogénicas en la distrofia muscular, en pacientes sin afectación musculoesquelética, lo que pone de manifiesto la limitación mencionada y, además, sitúa este gen como uno de los más frecuentemente implicados entre los pacientes con mutaciones relacionadas con la MCA. Las implicaciones clínicas de este hallazgo pueden resultar de relevancia para entender el papel de los genes relacionados con la distrofia muscular en el fenotipo de la MCA y su expresividad clínica, cuyo estudio se encuentra en auge.

Resulta evidente la trascendencia de este trabajo, que refuerza la importancia del bagaje genético como predisponente a diferentes cardiopatías o como factor modificador en su evolución. En este sentido hay que señalar que, por las características metodológicas inherentes a estudios como el que aquí se comenta, es imposible establecer relaciones de causalidad. Será, por tanto, motivo de estudio el elucidar si la presencia de mutaciones predispone al desarrollo de miocardiopatía en los pacientes con miocarditis aguda, o bien si son aquellos pacientes con mutaciones los que se encuentran predispuestos a padecer miocarditis aguda.

Referencia

[Genetic architecture of acute myocarditis and the overlap with inherited cardiomyopathy](#)

Web Cardiología hoy

[Miocarditis aguda: una vez más, el misterio se esconde en los genes](#)

IT grave asintomática: ¿seguimos esperando? ¿Hasta cuándo?

Dra. Elena Díaz Peláez

7 de noviembre de 2022

CATEGORÍA

Imagen cardiaca

La insuficiencia tricuspídea (IT) significativa se asocia con un mal resultado y una alta mortalidad operatoria como resultado de su presentación o detección a menudo tardía. Sin embargo, se desconoce el momento óptimo para la intervención.

El objetivo de este estudio fue evaluar el valor pronóstico de los parámetros ecocardiográficos para indicar la intervención temprana en pacientes con IT asintomática.

Utilizando la base de datos de ecocardiografía de la Clínica Cleveland de 2004 a 2018, los autores identificaron una cohorte consecutiva de pacientes asintomáticos con IT de moderada a grave (3+) o grave (4+). Se determinaron retrospectivamente los parámetros cuantitativos de la IT y de las cámaras derechas, y se evaluó su utilidad pronóstica para la mortalidad por todas las causas.

En el apartado resultados, se expone que en 325 pacientes asintomáticos (edad media: 67,9 años; 79,4 % mujeres) con IT al menos 3+, hubo 132 muertes (40,6 %), con una mediana de supervivencia de 9,9 años (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 7,9-12,7 años). Por el contrario, la mediana del tiempo de supervivencia en una cohorte emparejada por edad y sexo de pacientes con IT sintomática fue de 4,4 años (IC 95%: 2,8-5,9 años). Entre todos los parámetros ecocardiográficos evaluados, el *strain* de la pared libre del ventrículo derecho (RVFWS) y el volumen regurgitante tricuspídeo (RVol) fueron los predictores más fuertes de mortalidad en la IT asintomática. Los umbrales discriminatorios óptimos para estos parámetros fueron RVFWS $\leq -19\%$ y RVol > 45 ml. Las tasas de supervivencia a 5 años por número de

factores de riesgo (FR) fueron del 93 % (IC 95%: 86%-96%), 65% (IC 95%: 55%-74%) y 38% (IC 95%: 26%-49%) para ningún FR, 1 FR y ambos FR, respectivamente. En comparación con la IT sintomática, la mortalidad fue menor para la IT asintomática sin FR (*hazard ratio* [HR] 0,10; IC 95%: 0,04-0,29) o 1 FR (HR 0,29; IC 95%: 0,14-0,58), pero similar para la IT asintomática con ambos FR (HR 1,11; IC 95%: 0,56-2,19).

Los autores concluyen que el RVFWS y RVol son marcadores pronósticos clave que se pueden monitorizar de forma longitudinal para determinar el momento óptimo de intervención para pacientes con IT grave asintomática.

COMENTARIO

Se estima que en torno al 4% de la población ≥ 75 años presenta IT moderada o grave. Sin embargo, nos hemos acostumbrado a oír hablar de la válvula tricúspide como “la gran olvidada”, o a frases como “*will never again forgotten*” en los foros internacionales sobre valvulopatías, pero lo cierto es que, a día de hoy, la menor evidencia en la literatura, o la menor solidez de esta, hacen que la IT continúe siendo una de las valvulopatías de más difícil tratamiento. Las actuales guías de práctica clínica de la ESC recogen con indicación IIA la cirugía en pacientes asintomáticos o levemente sintomáticos con IT grave aislada, además de dilatación progresiva del ventrículo derecho o deterioro de la función del ventrículo derecho (VD), sin que esta indicación o nivel de evidencia se haya modificado respecto a la edición previa de las guías.

A pesar de conocer el mal pronóstico de la evolución natural de esta patología, con elevada morbimortalidad en estadios avanzados, la buena tolerancia a grados moderados de regurgitación, la aparición tardía de sintomatología limitante y el elevado riesgo de la cirugía aislada sobre la válvula tricúspide han condicionado tradicionalmente un retraso en la indicación quirúrgica en la IT grave (< 3% de los pacientes con IT grave asintomática fueron intervenidos en este estudio). Se ha aguardado el momento en que la repercusión sobre el resto de estructuras cardiacas es a menudo demasiado avanzada para ser reversible, limitando así el pronóstico del paciente y estableciendo un círculo vicioso que impide mejorar el resultado final de la intervención.

Desde el punto de vista farmacológico, disponemos de pocas más herramientas que los diuréticos para el control de síntomas una vez que estos se presentan. En los últimos años han surgido nuevas estrategias terapéuticas de la mano del

intervencionismo estructural, pero la decisión sobre cuándo es el momento óptimo para la intervención sobre la IT continúa siendo controvertida. La incorporación progresiva de técnicas de imagen multimodal permite una valoración más global de las valvulopatías y en este caso de la IT. La tomografía computarizada permite en este escenario realizar un estudio enfocado a la planificación preprocedimiento en aquellos pacientes candidatos a intervención percutánea, dirigido a la elección o prácticamente diseño de dispositivos protésicos a medida del paciente. La resonancia magnética permite un estudio integral no solo de la regurgitación, sino de la repercusión de esta sobre la morfología y función de las cámaras cardiacas y del lecho vascular. A pesar de ello, los parámetros que debemos tener en cuenta para indicar de forma precoz la cirugía en estos pacientes siguen siendo en cierta medida una incógnita y la decisión terapéutica continúa siendo en ocasiones desafiante. Por ello, es de vital importancia identificar predictores fiables que nos permitan identificar estadios avanzados, aun en ausencia de síntomas, a fin de establecer la terapéutica oportuna antes de que sea demasiado tarde. El desarrollo de nuevos *scores* para esta población, como el TRI-SCORE aplicado en el estudio, parece contribuir a la valoración del riesgo en estos pacientes.

Con base a los datos expuestos en el estudio, los pacientes con IT grave asintomática parecen tener un mejor perfil clínico, menor riesgo quirúrgico y mejor supervivencia en comparación con los pacientes con IT grave sintomática. El riesgo estimado de mortalidad quirúrgica en la cohorte de pacientes con IT grave sintomática fue del 8-9%, mientras que en la cohorte de pacientes asintomáticos fue del 2-4%; también fue mayor la disfunción y remodelado del VD en los pacientes sintomáticos respecto a los asintomáticos. Los autores identifican dos parámetros principales, el *strain* de la pared libre del VD y el volumen regurgitante (no así el área del orificio regurgitante efectivo, [EROA] como otros estudios previos) como predictores que correlacionan con las cifras de BNP y de forma significativa con la supervivencia a largo plazo en pacientes con IT grave asintomática. Sugieren por ello que la estimación de estos parámetros de forma seriada durante el seguimiento puede ayudar a establecer el momento óptimo para la intervención precoz en pacientes con IT grave asintomática.

Se trata de un estudio retrospectivo y unicéntrico, con las limitaciones propias de este diseño, y que por la época de inclusión, principios del presente siglo, se ha centrado en la búsqueda de parámetros ecocardiográficos. Sería interesante buscar mayor evidencia a través de las técnicas de imagen multimodal actuales, teniendo en cuenta la dificultad habitual para la correcta valoración de algunos parámetros funcionales del VD por ecocardiografía, la difícil estimación de

parámetros cuantitativos de la IT y la influencia de los cambios de volemia en su estimación. Necesitamos aún predictores sólidos que contribuyan a aportar mayor evidencia y a facilitar la indicación terapéutica correcta, en cuanto a la técnica y al momento de indicación, en los pacientes con IT grave.

Referencia

[Quantitative echocardiographic assessment and optimal criteria for early intervention in asymptomatic tricuspid regurgitation](#)

Web Cardiología hoy

[IT grave asintomática: ¿seguimos esperando? ¿Hasta cuándo?](#)

Cara a cara entre el tratamiento quirúrgico y percutáneo en la CIV posinfarto

Dr. Rodrigo Fernández Asensio

9 de noviembre de 2022

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La rotura del septo interventricular posinfarto de miocardio (CIV-post-IAM) es una complicación mecánica del infarto agudo de miocardio con mal pronóstico. El tratamiento quirúrgico es el pilar del tratamiento, aunque el cierre percutáneo es una alternativa en alza.

En este estudio observacional retrospectivo se recogieron aquellos pacientes tratados con reparación quirúrgica o percutánea tras una CIV-post-IAM. Se emplearon los datos registrados entre los años 2010-2021 de 16 centros en el Reino Unido con posibilidad para llevar a cabo ambas técnicas. Se realizó una revisión de los casos y se empleó para el seguimiento de mortalidad los datos obtenidos de la oficina nacional de estadística.

Se incluyeron un total de 362 pacientes (131 en el grupo de tratamiento percutáneo y 231 en el de tratamiento quirúrgico) que recibieron un total de 416 procedimientos (un 16,1% de los pacientes del primer grupo se sometieron posteriormente a cirugía y un 7,8% de los del segundo grupo recibieron tratamiento percutáneo posterior). El objetivo primario fue mortalidad a largo plazo y el análisis de los datos se realizó teniendo en cuenta el primer tipo de intervención realizado (asemejando un modelo por intención de tratar).

No hubo diferencias en la mortalidad a largo plazo entre los dos grupos de pacientes (61,1% frente al 53,7%; $p = 17$). La mortalidad intrahospitalaria fue menor en el grupo de tratamiento quirúrgico (55,0% frente al 44,2%; $p = 0,048$) sin diferencias en la mortalidad después del alta ($p = 0,65$). Los tiempos del tratamiento quirúrgico fueron mayores, como también lo fue la tasa de éxito inmediato del procedimiento (79,4% frente al 88,3%; $p = 0,02$). De entre todas las variables analizadas (análisis multivariable por regresión de Cox) se vio que aquellas que se relacionaban con la mortalidad a largo plazo eran el *shock* cardiogénico (*hazard ratio* ajustado (aHR) 1,97; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,37-2,84; $p < 0,001$), el abordaje percutáneo (aHR 1,44; IC 95%: 1,01-2,05; $p = 0,042$) y el número de vasos con enfermedad coronaria (aHR 1,22; IC 95%: 1,01-1,47; $p = 0,043$).

Cabe mencionar que no hubo diferencias en los tiempos entre el infarto y el tratamiento entre ambos grupos (percutáneo 9 [6-14] días frente a quirúrgico 9 [4-22] días, $p = 0,18$). Por último, se observó que los pacientes en los que se optaba por tratamiento percutáneo eran mayores (72 [64-77] frente a 67 [61-73] años, $p < 0,001$) y la decisión terapéutica provenía con mayor frecuencia de una sesión médico-quirúrgica que en el caso de los derivados para cirugía.

COMENTARIO

La rotura del septo interventricular posinfarto de miocardio (CIV-post-IAM) es una complicación mecánica infrecuente, aunque potencialmente mortal. En la era de la angioplastia primaria su incidencia ha disminuido pero su mortalidad sigue siendo elevada.

Las guías de práctica clínica recomiendan la reparación quirúrgica con parche de pericardio como primera opción de tratamiento en estos pacientes. Esto se debe a que han demostrado mejorías en la supervivencia con respecto al tratamiento médico (> 94% frente al 42% en grandes series). No obstante, también mencionan que el tratamiento percutáneo puede ser una alternativa en el futuro.

Existen pocos estudios que comparen el tratamiento quirúrgico y percutáneo en este escenario y la mayoría son series de casos. Es muy complejo poder llevar a cabo algún día un ensayo clínico adecuado por lo que se intenta buscar alternativas que arrojen algo de luz a este tema. Los investigadores de este estudio diseñan para ello un estudio observacional y retrospectivo, pero de una población actualizada (2010-2021) e incorporando la práctica totalidad de los pacientes

sometidos a tratamiento por esta patología en un país entero como es el Reino Unido (el primero con un registro de este tipo).

La primera conclusión del estudio, y la más importante, es que la mortalidad de esta complicación indeseada sigue siendo muy alta a pesar de las mejoras técnicas y de la técnica empleada. Además, la mortalidad tras el alta fue baja (y sin diferencias entre grupos) lo que demuestra la durabilidad de ambos tratamientos.

La segunda conclusión es que la mortalidad intrahospitalaria sí fue menor en el grupo de tratamiento quirúrgico (aunque con una mayor tasa de ictus y de neumonías). Además, se observó que el tipo de tratamiento inicial fue una variable independiente asociada con la mortalidad a largo plazo (también a favor de la cirugía). Estas conclusiones, sin embargo, hay que analizarlas con cautela porque: existían diferencias entre los grupos (los del grupo de angioplastias eran mayores, con más sobrepeso), había un posible sesgo de selección (en muchos centros solo se derivaban para tratamiento percutáneo aquellos pacientes rechazados para tratamiento quirúrgico) y, para terminar, no se tenían en cuenta para el análisis posibles factores confusores como la fragilidad.

La tercera conclusión a destacar es que la presencia de *shock* cardiogénico se comportó como una variable independiente de mortalidad a largo plazo (aHR 1,97; IC 95%: 1,37-2,84; $p < 0,001$). También lo fue la revascularización de la arteria responsable (aHR 1,48; IC 95%: 1,07-2,03; $p = 0,016$) lo que indica la futilidad de revascularizar esa zona de territorio infartado.

Por último, el estudio aborda uno de los temas más controvertidos dentro de este escenario que es el momento de la reparación quirúrgica. De los resultados se obtuvo que la reparación tardía se asocia con menores tasas de mortalidad. No obstante, pudieran no tenerse en cuenta importantes sesgos de selección y de supervivencia de manera que los pacientes que pueden permitirse esperar son los que están mejor, mientras que aquellos que se intervienen temprano, son los que no pueden esperar por su situación clínica.

Para terminar, mencionar que el estudio tenía varias limitaciones: la primera que se trata de un estudio observacional y retrospectivo. Además, solo incluyeron a los pacientes que fueron sometidos a al menos un procedimiento (no aparecen aquellos en los que se optó directamente por tratamiento médico o los que no llegaron a poder realizarse la intervención por su situación clínica). Finalmente, y como ya se mencionó, no se pudieron ajustar todos los posibles factores confusores que pudieran aportar diferencias entre los distintos grupos.

Referencia

Post-infarction ventricular septal defect: percutaneous or surgical management in the UK national registry

Web Cardiología hoy

Cara a cara entre el tratamiento quirúrgico y percutáneo en la CIV posinfarto

Amiloidosis cardiaca y cierre de aurícula izquierda

Dr. Ignacio Amat Santos

10 de noviembre de 2022

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La amiloidosis cardiaca por transtirretina (ACTTR) se asocia a menudo con fibrilación auricular (FA) y un riesgo trombótico/hemorrágico aumentados. El cierre percutáneo de orejuela izquierda (CPOI) no se ha estudiado previamente en este contexto.

Nuestro objetivo fue evaluar sus resultados comparado con pacientes sin diagnóstico conocido de ACTTR. Para ello realizamos un estudio retrospectivo comparando la evolución a largo plazo de los pacientes con diagnóstico de ACTTR frente a pacientes sin ese diagnóstico sometidos a CPOI entre 2009 y 2021 en 11 hospitales españoles.

De los 1.159 pacientes incluidos, 40 (3,5%) fueron diagnosticados de ACTTR; fueron más ancianos, con más comorbilidades, mayores puntuaciones HAS-BLED y CHA₂DS₂-VASc y menor fracción de eyección ventricular izquierda. El CPOI fue exitoso y sin complicaciones en 1.137 pacientes (98,1%) sin diferencias entre los dos grupos. No hubo diferencias intrahospitalarias ni al seguimiento en ictus isquémico, ictus hemorrágico, ni sangrado mayor o menor. La mortalidad a 2 años no presentaba diferencias significativas entre los pacientes con ACTTR y los que no presentaban este diagnóstico (20% frente al 13,6%); sin embargo, a los 5 años de seguimiento los pacientes ACTTR presentaron mayor mortalidad

(40% frente al 19,2%; $p < 0,001$) pero no relacionada con complicaciones hemorrágicas o ictus isquémico.

Por tanto, se puede afirmar que el cierre de orejuela se asocia a una reducción de las complicaciones hemorrágicas y de los accidentes cerebrovasculares sin incrementar la tasa de complicaciones precoces en pacientes con ACTTR. Aunque la supervivencia a largo plazo en pacientes con ACTTR es muy reducida, a 2 años fue comparable a la del grupo sin diagnóstico de ACTTR lo que sugiere que el CPOI probablemente no es fútil en pacientes con ACTTR.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Cardiac amyloidosis and left atrial appendage closure. The CAMYLAAC Study.](#)

ENCUENTRO CON EL AUTOR: IGNACIO AMAT SANTOS

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

Nuestro grupo previamente había realizado un estudio en estenosis aórtica en el que se ayudó a determinar que la TAVI aportaba mejoría pronóstica en pacientes con amiloidosis cardiaca por transtirretina, por lo que ya teníamos la inquietud que nos llevaba a preguntarnos si estaríamos siendo demasiado conservadores en una patología cuyo pronóstico no es tan devastador como el de otras formas de amiloidosis.

A partir de un paciente, que había tenido múltiples episodios hemorrágicos con la anticoagulación pero que, debido a su amiloidosis por transtirretina, no había sido remitido a cierre percutáneo de orejuela izquierda (pese a haber preguntado directamente él mismo por esta posibilidad). Dicho paciente nos contactó directamente y tras dudarlo y discutirlo con su cardiólogo, decidimos intentarlo. Era el año 2016 y el paciente sigue realizando hoy una vida independiente. Esto nos empujó a recoger información sobre este grupo de pacientes.

REC ¿Cuál es el principal resultado?

Pese a tener un mayor riesgo isquémico y hemorrágico, una mayor edad y múltiples comorbilidades, los resultados agudos del procedimiento fueron similares

que en ausencia de amiloidosis con una adecuada supervivencia a dos años. Además, la prevención de ictus isquémico y hemorrágico fue eficaz.

REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Poder ofrecer esta herramienta, el cierre percutáneo de orejuela izquierda, con evidencia de seguridad y sin el temor a un incremento de las complicaciones.

REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

Fue compleja la búsqueda de casos ya que en la mayoría de los centros el diagnóstico de amiloidosis cardiaca por transtirretina fue motivo de exclusión para esta terapia. Sin embargo, tras una revisión exhaustiva de todos los casos de cierre de orejuela realizados en los centros participantes dimos con varios casos realizados en situaciones ciertamente desesperadas (múltiples episodios hemorrágicos previos, etc.).

REC ¿Hubo algún resultado inesperado?

Fue sorprendente la buena supervivencia a 2 años y también la gran eficacia detectada en prevención de ictus isquémico ya que no teníamos la seguridad de si estos pacientes podrían tener mayor tasa de trombosis del dispositivo, pero no fue así.

REC ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?

Sin duda habría sido ideal tener estudios de detección de amiloidosis cardiaca en todos los pacientes, pero al tratarse de un estudio retrospectivo teníamos una información limitada. Sin embargo, el seguimiento tan amplio habría permitido detectar casos no diagnosticado de amiloidosis tras el procedimiento y esto solo ocurrió en un caso.

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

Creo que en la subpoblación de pacientes con amiloidosis cardiaca por transtirretina sería necesario realizar estudios de validación prospectiva de las principales técnicas percutáneas como ya se ha hecho con la TAVI: terapias borde a borde mitral y tricúspide, otras técnicas bicava, prótesis ortotópicas, etc. Los métodos

intervencionistas, que evitan la circulación extracorpórea y el daño directo al miocardio, podrían resultar útiles en estos pacientes que a todas luces tienen generalmente una supervivencia superior al año en el momento del diagnóstico pero que desarrollan múltiples cardiopatías asociadas (valvulopatías, trombos intracavitarios, etc.).

REC Nos recomienda algún trabajo reciente que le haya parecido interesante?

Para quien quiera estar al día en amiloidosis cardiaca por transtirretina recomiendo este artículo: González-López E, López-Sainz Á, Garcia-Pavia P. Diagnosis and Treatment of Transthyretin Cardiac Amyloidosis. Progress and Hope. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2017 Nov;70(11):991-1004. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2017.05.036. Epub 2017 Sep 1. PMID: 28870641.

REC Para terminar, ¿nos recomienda alguna forma de desconectar o relajarse?

Una buena cena con buenos amigos de vez en cuando.

Referencia

Cardiac amyloidosis and left atrial appendage closure. The CAMYLAAC Study

Blog REC

Amiloidosis cardiaca y cierre de aurícula izquierda

Estimulación de rama izquierda en bradicardia e insuficiencia cardiaca. ¿En qué punto estamos?

Dra. Isabel Ruiz Zamora

11 de noviembre de 2022

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La estimulación en el área de la rama izquierda es un nuevo modo de estimulación, que procura una activación cardiaca más fisiológica, con potenciales beneficios para pacientes tanto con bradicardia como con insuficiencia cardiaca (IC).

Hasta ahora, la información de la que disponíamos sobre esta técnica venía de estudios observacionales pequeños y, a menudo, unicéntricos. A continuación, resumimos los hallazgos del estudio MELOS, un registro internacional en el que participaron 14 centros europeos, en los que se implantaron dispositivos para estimular en el área de la rama izquierda para cualquier indicación.

Se incluyeron 2.533 pacientes (edad media 73,9 años; 57,6% mujeres; IC 27,5%). El electrodo para estimulación en la rama izquierda se implantó con éxito en el 92,4% de los pacientes con indicación por bradicardia y en el 82,2% para aquellos con IC. Los predictores independientes de fallo de implantación fueron IC, la anchura basal del QRS y el diámetro telediastólico (DTD).

La curva de aprendizaje fue de unos 110 casos por operador. Los umbrales (0,77 V) y la detección (10,6 mV) se mantuvieron estables durante el seguimiento (media 6,4 meses).

También cabe destacar el seguimiento ecocardiográfico, que se realizó en 376 pacientes (la mayoría con IC). Entre los candidatos a terapia de resincronización cardiaca (TRC), hubo una mejoría significativa de la FEVI, que aumentó del $31,5 \pm 8,3\%$ al $39,4 \pm 11,2\%$ ($p < 0,001$) y una reducción del diámetro telediastólico, que pasó de $60 \pm 8,2$ a $57,4 \pm 8,4$ cm ($p < 0,001$) durante una media de seguimiento de 10,1 meses. En los pacientes con indicación por bradicardia, tanto la FEVI como el DTD se mantuvieron estables.

En cuanto a las complicaciones, se reportaron en el 11,7% de los casos (siendo la gran mayoría leves). Las más frecuentes fueron, con diferencia, las relacionadas con el abordaje transeptal (8,3%) como la perforación al ventrículo izquierdo (VI) —que se solucionó con la recolocación del electrodo— o espasmo/daño coronario —que se manejaron de manera conservadora y sin dejar secuelas—.

Los autores concluyen que la estimulación en el área de la rama izquierda es factible como técnica de primera línea, tanto para bradiarritmias como para IC, aunque es necesaria una mejoría en la técnica para aquellos pacientes con IC. No obstante, para la generalización en la práctica clínica de este procedimiento, son necesarios ensayos aleatorizados para evaluar eventos clínicos.

COMENTARIO

Éxito de la técnica de estimulación de la rama izquierda

En el estudio MELOS se consiguió una estimulación exitosa en el área de la rama izquierda en el 89,6% de los pacientes. Aunque la comparación entre diferentes estudios es difícil —ya que no hay criterios estandarizados para definir la estimulación de la rama izquierda—, el porcentaje de éxito es similar al publicado en otros trabajos, que oscila entre el 89,4-98%. Además, los umbrales de estimulación suelen ser bajos y mantenerse estables en el tiempo y la detección de la onda R es habitualmente adecuada. Estos resultados apoyarían la posibilidad de adoptar este procedimiento como primera técnica de estimulación en la práctica clínica habitual.

Sin embargo, el porcentaje de éxito en los pacientes con IC —que tienden a tener QRS basales, más anchos, cavidades más dilatadas y mayor fibrosis— es menor (en el estudio MELOS la implantación exitosa en IC fue solo del 82,2%). En estos casos, el desarrollo de material específicamente diseñado para este cometido podría aumentar el porcentaje de implantes adecuados.

Tipos de estimulación en el área de la rama izquierda

La estimulación en el área de la rama izquierda realizada en el estudio MELOS comprende tres tipos o patrones distintos, que se corresponden con una estimulación en tres zonas diferentes del septo interventricular (SIV) que, de proximal a distal serían: 1) estimulación en la misma rama izquierda (obtenida en el 9% de los pacientes); 2) estimulación fascicular de la rama izquierda (en el 69,5% de los casos) y 3) estimulación septal del VI (en el 21,5% de los procedimientos).

Los primeros estudios que describieron la técnica de la estimulación en la rama izquierda consideraban adecuado el implante solo si se estimulaba la porción proximal de la rama izquierda. Esto conllevaba que la estimulación tenía que limitarse a una zona muy concreta del SIV, próxima al His. Los autores del estudio MELOS defienden que cualquiera de los tres tipos de captura descritos (rama izquierda, fascicular de rama izquierda o septal de VI) son aceptables, ya que consiguen una activación rápida del ventrículo, con una duración del QRS similar a la obtenida cuando se estimula selectivamente la zona de la rama izquierda. De hecho, la menor duración del QRS la obtuvieron con la estimulación fascicular—esto es, más distal—de la rama izquierda. Además, un área de estimulación más amplia supondría en la práctica menor necesidad de reposicionamiento de electrodos, menos tiempo de fluoroscopia y, en definitiva, simplificaría el procedimiento facilitando su empleo en la práctica habitual.

No obstante, existen dudas de si, en los pacientes con IC, la estimulación septal del VI es adecuada ya que, en el estudio LOT-CRT, los pacientes con estimulación de la rama izquierda tuvieron mejor respuesta ecocardiográfica que los pacientes con estimulación septal del VI. Así, en los pacientes candidatos a TRC sería conveniente, hasta que haya datos más sólidos, intentar ceñirse a una estimulación de la propia rama izquierda.

Estimulación de rama izquierda en pacientes con IC candidatos a TRC

En el campo de la IC, la TRC mediante estimulación biventricular es un tratamiento respaldado por una evidencia sólida. En cambio, hasta la fecha, no disponemos de ningún ensayo clínico que compare la estimulación de la rama izquierda vs la estimulación biventricular.

En el estudio MELOS, los datos ecocardiográficos disponibles son alentadores, observándose un remodelado inverso del VI y una mejoría significativa de la FEVI.

En este mismo sentido, se ha publicado un pequeño número de trabajos observacionales —con las limitaciones innatas de este tipo de estudios— y con tamaños muestrales reducidos, comparando los resultados de la TRC mediante estimulación de rama izquierda y la TRC mediante estimulación biventricular. Tanto en el estudio de Vijayraman y colaboradores (que incluyó 325 pacientes) como en el de Chen y colaboradores (con 100 pacientes) observaron, con la estimulación de la rama izquierda, una menor duración del QRS estimulado, un mayor aumento de la FEVI (entre el 11-20%) y una mayor reducción del DTD del VI (entre 3-6 mm).

Un paso más allá va el estudio LOT-CRT en el que se comparaba la resincronización optimizada mediante estimulación de rama izquierda asociada a la técnica de estimulación biventricular frente a estimulación biventricular convencional en un total de 112 pacientes. Los pacientes tratados con estimulación de rama izquierda junto con estimulación biventricular obtuvieron los mejores resultados: el QRS estimulado pasó de 182 a 144 mseg; la FEVI aumentó del 29 al 37%; el DTD del VI se redujo de 62 a 59 mm; el pro-BNP bajó de 5821 a 2514 y la clase funcional de la NYHA pasó de 2,9 a 1,9.

Aunque estos resultados preliminares son sin duda positivos, son necesarios ensayos clínicos aleatorizados para comprobar si, bajo estas condiciones, la estimulación de la rama izquierda ofrece beneficios clínicos adicionales que superen las complicaciones que plantea esta técnica.

A este respecto, hay que recordar que las guías de estimulación cardíaca y de resincronización de la ESC de 2021 recomiendan la TRC mediante estimulación en el sistema de conducción solo en aquellos pacientes en los que el implante del electrodo en el VI sea fallido.

Complicaciones

El porcentaje de complicaciones publicado en la estimulación de la rama izquierda es comparable al descrito en la estimulación biventricular.

No obstante, hay nuevas complicaciones derivadas del abordaje transeptal. De ellas, la perforación del electrodo a la cavidad del VI es la más frecuente (0,3-6%) pero no se han observado consecuencias clínicas desfavorables más allá de la necesidad de recolocar el electrodo. Otras complicaciones habituales, como el dolor torácico—que puede provocarse por obstrucción de ramas perforantes o por vasoespasmo— o la dislocación del electrodo tampoco tuvieron consecuencias graves.

Conclusiones

La estimulación en el área de la rama izquierda es una técnica que se ha demostrado factible en estudios observacionales. Aunque esperamos que este tipo de estimulación, más fisiológico, aporte beneficios clínicos, es necesario esperar a la publicación de ensayos clínicos aleatorizados para la adopción en primera línea de este procedimiento, especialmente en el ámbito de la IC, en la que la TRC mediante estimulación biventricular ha demostrado grandes beneficios en reducción de eventos.

Referencia

[Left bundle branch area pacing outcomes: the multicentre European MELOS study](#)

Web Cardiología hoy

[Estimulación de rama izquierda en bradicardia e insuficiencia cardiaca. ¿En qué punto estamos?](#)

Impacto de la corrección del PISA 2D en la cuantificación de la IT funcional

Dr. Santiago Colunga Blanco

14 de noviembre de 2022

CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

En pacientes con insuficiencia tricúspide funcional (ITF), el *tethering* de los velos, así como la velocidad relativamente baja del *jet* de regurgitación pueden provocar distorsiones de la geometría del flujo proximal que conducirían a la infraestimación de la IT. La aplicación de factores de corrección sobre la ecuación del área de superficie de isovelocidad proximal (PISA) bidimensional (2D) podrían aumentar su fiabilidad. Este estudio se propone evaluar el impacto del método PISA 2D corregido en la cuantificación de la gravedad de la ITF.

En 102 pacientes con ITF se compararon las mediciones PISA 2D convencionales y corregidas del área del orificio regurgitante efectivo (EROA frente a corregido [EROA_c]) y del volumen regurgitante (RegVol frente a RegVol_c) con respecto de los obtenidos por el método volumétrico (VM) mediante el empleo de ecocardiografía tridimensional (3DE) como referencia.

En cuanto a los resultados se observó que tanto el EROA_c como RegVol_c eran mayores con respecto al EROA (0,29 ± 0,26 frente a 0,22 ± 0,21 cm²; p < 0,001) y RegVol (24,5 ± 20 frente a 18,5 ± 14,25 ml; p < 0,001), respectivamente. En comparación con el método volumétrico tanto EROA_c como RegVol_c resultaron más precisos que EROA (sesgo = -0,04 cm², límites de concordancia [LC] ± 0,02 cm² frente a sesgo = -0,15 cm², LC ± 0,31 cm²) y RegVol (sesgo = -3,29 ml, LC ± 2,19 ml frente a sesgo = -10,9 ml, LC ± 13,5 ml). De este modo empleando EROA_c y RegVol_c, el 37% de los pacientes fueron

reclasificados en mayores grados de gravedad de la ITF y el método PISA 2D corregido condujo a una mayor concordancia del grado de gravedad de la insuficiencia tricúspide con el obtenido por medio del método volumétrico ($k = 0,84$ frente a $k = 0,33$ para PISA no corregido; $p < 0,001$).

Los autores concluyen que comparado con el método volumétrico mediante 3DE, el PISA convencional subestima la gravedad de la insuficiencia tricúspide funcional en aproximadamente el 50% de los pacientes. La corrección tanto por el ángulo de *tethering* entre los velos como por la menor velocidad del *jet* de regurgitación mejoraron la precisión del método PISA 2D y permitieron la reclasificación de más de un tercio de los pacientes en mayores grados de gravedad.

COMENTARIO

La insuficiencia tricúspide grave es una patología con una alta prevalencia cuya incidencia aumenta con la edad. La etiología secundaria o funcional es la más frecuente y representa un porcentaje superior al 90% de los casos de esta patología. Se sabe que la insuficiencia tricúspide grave se asocia a una disminución de la supervivencia y desarrollo de insuficiencia cardíaca, por lo que un adecuado tiempo de intervención es crucial para impedir los daños irreversibles del ventrículo derecho y mejorar el pronóstico de nuestros pacientes. Sin embargo, a pesar de los avances técnicos, las intervenciones están infrautilizadas y con frecuencia la indicación se lleva a cabo demasiado tarde.

De acuerdo con las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología la ecocardiografía transtorácica debe constituir la primera aproximación al diagnóstico de la insuficiencia tricúspide considerando múltiples parámetros para su evaluación y recomendando el empleo del método de PISA para el cálculo del EROA y volumen regurgitante. No obstante, las propias guías reconocen entre sus limitaciones la potencial infraestimación del grado de insuficiencia derivado de la morfología no circular del orificio regurgitante y las bajas velocidades que puede presentar el *jet* en la insuficiencia tricúspide funcional. Estudios previos comparando el cálculo del EROA por método de PISA frente al método volumétrico mediante Doppler o con los parámetros obtenidos en ecocardiografía tridimensional, han demostrado una tendencia repetida a la infraestimación del EROA por el método de PISA 2D convencional a pesar de las limitaciones reconocidas para las distintas técnicas alternativas propuestas.

Para intentar solventar esta problemática los autores presentan el primer estudio que evalúa la precisión diagnóstica de la corrección del método PISA 2D teniendo en cuenta la geometría de la válvula y la velocidad del flujo regurgitante en la graduación de la gravedad de la IT funcional. Además, para la validación de sus resultados establecen la comparación con respecto al método volumétrico empleando ecocardiografía tridimensional ($\text{Vol Reg} = \text{Vol. sistólico VD} - \text{Vol. sistólico VI}$) evitando las limitaciones de estudios previos y de este modo reclasificando al alza el grado de insuficiencia en un 37% de los pacientes, especialmente en aquellos casos clasificados como moderada o grave por el método de PISA 2D convencional.

Entre las principales limitaciones de este estudio cabe destacar la ausencia de un método de referencia para validar el EROA y Vol. Reg obtenidos por el método de PISA 2D corregido o el método volumétrico mediante ecocardiografía 3D. Este estudio considera ventajoso el MV por 3DE al permitir una comparación simultánea a los parámetros obtenidos para el método de PISA, sin embargo, este método aún no ha sido validado en grandes estudios y, por tanto, a pesar de haber demostrado implicaciones pronósticas en estudios previos, no puede garantizar la fiabilidad de sus resultados. Otra importante limitación viene derivada de la técnica de medición del ángulo formado entre los velos de la tricúspide. Se trata de un proceso dificultoso para lo cual los autores emplean un transportador generado por un paquete de *software* específico y que dificulta la potencial aplicación de forma generalizada de esta corrección a la práctica clínica habitual dada la complejidad de la medición para su implementación en la fórmula propuesta.

Sin embargo, dentro de los aspectos especialmente relevantes, cabe destacar la identificación de puntos corte en los parámetros que describen la geometría del ventrículo derecho y que se asocian con una infraestimación del grado de IT funcional empleando el método PISA 2D convencional. De este modo, se establece una altura de *tenting* de 5,5 mm, área de *tenting* de 1,42 cm² y un ángulo entre los velos de 217,5° como aquellos valores por encima de los cuales debemos sospechar una posible infraestimación en la gravedad de la IT cuando empleemos el método PISA convencional, siendo la altura y el área de *tenting* parámetros relativamente sencillos de medir de forma habitual

Como conclusión, podemos afirmar que existen potenciales factores de corrección a la hora de evaluar la gravedad de la IT funcional pero que estudios que ratifiquen estos resultados continúan siendo necesarios. Estos factores pueden contribuir a evitar la infraestimación del grado de regurgitación, especialmente

cuando se aplican a aquellos pacientes con grado moderado o grave según el método PISA 2D convencional, con el impacto potencial que esta corrección al alza presentará en el manejo y pronóstico de nuestros pacientes.

Referencia

[Impact of correcting the 2D PISA method on the quantification of functional tricuspid regurgitation severity](#)

Web Cardiología hoy

[Impacto de la corrección del PISA 2D en la cuantificación de la IT funcional](#)

¿Fracturar antes o después una válvula protésica biológica?

Dra. María Tamargo Delpón

16 de noviembre de 2022

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Investigación cardiovascular

El implante percutáneo de prótesis aórtica (TAVI) sobre bioprótesis degeneradas conocido como *valve-in-valve* (VIV), es un procedimiento cada vez más utilizado. En algunos casos, el anillo de la primera bioprótesis puede fracturarse con un inflado con balón a altas atmósferas, lo que mejora la hemodinámica final y reduce el riesgo de *mismatch*. Sin embargo, conocer el mejor momento intraprocedimiento para su realización y las consecuencias que este tiene en la hemodinámica y durabilidad de la nueva prótesis implantada son factores en estudio.

Es este trabajo, Meier y colaboradores, estudian la repercusión que tiene el momento de realizar la fractura de la bioprótesis con balón en la hemodinámica y durabilidad de la nueva TAVI. Partiendo de válvulas Mitroflow n° 21 como modelo de bioprótesis degeneradas, realizaron un VIV *ex vivo* bien con la prótesis balón-expandible Sapiens 3 n°23 (S3) o con la autoexpandible Acurate Neo pequeña (ACn). A partir de estos 2 escenarios, se valoraron 3 opciones: 1) no fracturar la bioprótesis, 2) fracturarla antes del VIV y 3) fracturarla después del VIV.

Mediante una cuidadosa caracterización con métodos hemodinámicos, macro y microscópicos, se procedió a caracterizar las 2 prótesis en sus 3 posibles escenarios tras una prueba de desgaste acelerado, donde sometieron a las prótesis a 200 millones de latidos, el equivalente a 5 años de funcionamiento. Al final de esta prueba, se caracterizó la hemodinámica de las prótesis mediante el área efectiva del orificio

(AEO) y la fracción regurgitante (FR). El análisis de daño de los velos incluyó la inspección visual, el análisis histológico con hematoxilina-eosina, y el análisis microscópico con escáner electrónico de barrido e imagen de segundo armónico para valorar el estado del colágeno fibrilar, y medir el desorden y la fractura de las fibras.

Tras la simulación, el AEO para la ACn fue $1,74 \pm 0,01$ cm² sin fracturar, $1,97 \pm 0,02$ cm² fracturando antes y $2,21 \pm 0,02$ cm² facturando después del VIV, y en el caso de la S3 $1,26 \pm 0,01$ cm², $1,65 \pm 0,01$ cm² y $2,22 \pm 0,01$ cm² respectivamente. Por otro lado, la FR en la ACn fue $8,03 \pm 0,30\%$ sin fracturar, $12,48 \pm 0,70\%$ fracturando antes, y $9,29 \pm 0,38\%$ fracturando después; y en la S3 $2,63 \pm 0,51\%$, $2,03 \pm 0,42\%$, y $1,62 \pm 0,38\%$, respectivamente.

Al analizar la degeneración estructural, observaron mínimos degenerativos a nivel macroscópico de los velos independientemente del momento de la fractura con balón. El estudio microscópico de la superficie de los velos demostró un mayor grado de desestructuración del colágeno fibrilar cuando la fractura se realizó después del VIV en ambas prótesis. Sin embargo, el análisis histológico más profundo mostró un daño significativamente menor en la integridad de los velos y en la distribución de colágeno cuando la fractura se realizó tras el VIV, diferencia que era significativa en el caso de la S3, pero no en la ACn.

De estos resultados, los autores concluyen que realizar fractura con balón tras el VIV mejora el AOE resultante sin incrementar la FR; y si bien resulta en un daño más superficial de las valvas, esto no afecta la preservación general de la estructura de los velos a lo largo del tiempo.

COMENTARIO

Con el auge creciente de la TAVI, los procedimientos de VIV sobre bioprótesis degeneradas se han convertido en una indicación más de TAVI en casos con alto riesgo de complicaciones relacionadas con la reoperación. En los pacientes que se someten a VIV la nueva prótesis transcatóter se implanta dentro del anillo de la bioprótesis degenerada ya existente, lo que puede provocar que el gradiente transvalvular final sea más elevado de lo esperable, debido principalmente a la posibilidad de *mismatch* entre el tamaño de la prótesis y del paciente, o a una limitada expansión de la segunda prótesis, que reduce su área efectiva máxima alcanzable. Este gradiente elevado residual y sobre todo la presencia de *mismatch* se asocian a un peor pronóstico tras el VIV. Y es por ello que la fractura de la válvula biológica degenerada me-

diante el inflado con balón a alta presión ha surgido como una técnica para disminuir los gradientes transvalvulares finales, habiéndose demostrado mejor expansión de la nueva prótesis y mejores resultados hemodinámicos en series observacionales.

El momento de realizar la fractura de la bioprótesis degenerada sigue siendo motivo de debate. Antes del VIV existe el riesgo de que un inflado a altas atmósferas produzca una insuficiencia aórtica aguda con compromiso hemodinámico. Después del VIV parece mejorar la expansión de la nueva prótesis implantada, pero hasta el momento se desconocía el efecto a largo plazo que el inflado a altas atmósferas tiene en los velos de la TAVI recién implantada.

Más allá de los resultados clínicos y los *endpoints* duros, piedra angular de cualquier ensayo clínico, este estudio nos aporta una minuciosa caracterización de cómo afecta a una TAVI la realización de una fractura del anillo con un inflado a alta presión. Si bien la durabilidad presentada en este estudio no es equiparable a las condiciones en vida real, es importante destacar que, en unas condiciones de estudio idénticas, los resultados hemodinámicos favorecieron la fractura tras el VIV, y la durabilidad de las TAVI en los tres escenarios no se vio influida por las distintas maniobras a estudio en una vida media simulada de 5 años, ya las alteraciones observadas en este grupo se dieron en la capa más superficial.

En conclusión, en caso de considerarse necesaria la fractura de la bioprótesis con balón, los datos presentados en este estudio permiten elegir el momento idóneo con base en los mejores resultados hemodinámicos, y sabiendo que este inflado posimplante no repercute en el funcionamiento ni provoca daño estructural a los velos de la TAVI recién implantada. A partir de esta confirmación de seguridad a nivel histológico, es necesaria más evidencia que nos permita conocer cómo optimizar al máximo esta maniobra o seleccionar adecuadamente los pacientes que se benefician de ella.

Referencia

[Timing of bioprosthetic valve fracture in transcatheter valve-in-valve intervention: impact on valve durability and leaflet integrity](#)

Web Cardiología hoy

[¿Fracturar antes o después una válvula protésica biológica?](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

Pronóstico a medio plazo de la disección coronaria espontánea

Dr. Ricardo Rivera López

18 de noviembre de 2022

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El artículo pretende analizar la historia natural a largo plazo de los pacientes atendidos por disección coronaria. Para ello se realizó un estudio multicéntrico y observacional que incluyó a todos los pacientes atendidos de manera consecutiva en 22 centros de Norteamérica por disección coronaria espontánea. Se recogieron las características demográficas, condiciones predisponentes y precipitantes, características angiográficas, y eventos mayores a los 3 años. Se empleó un modelo de regresión de Cox en el análisis estadístico.

Se incluyeron 750 pacientes, el 88,5% de ellos mujeres, la mitad posmenopáusicas. La edad media fue de 51,7 +/- 10,7 años, un tercio se presentó como infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST) y el resto como infarto agudo de miocardio sin elevación del ST (IAMSEST). Se observaron situaciones precipitantes en la mitad de los casos, siendo el estrés físico el más frecuente. Se encontraron condiciones predisponentes en el 43% de los casos siendo los más frecuentes la displasia fibromuscular (32%) y la terapia hormonal (9,9%).

La mayoría de los pacientes fueron tratados de manera conservadora, solo se realizó angioplastia en el 14% de los pacientes y la cirugía se empleó de manera marginal. A los 3,0 años de mediana de seguimiento, la mortalidad fue del 0,8%, el IAM recurrente del 9,9% (extensión del SCA anterior del 3,5 %, SCA recurrente *de novo* el 2,4%, disección yatrógena 1,9%). Los eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) global fue del 14%.

El IAM periparto (*hazard ratio* [HR] 2,17; $p = 0,027$), la displasia fibromuscular extracoronaria (HR 1,51; $p = 0,038$) y la presencia de trastornos genéticos (HR 5,05; $p < 0,001$) fueron predictores de eventos en el seguimiento en el análisis multivariante. Los pacientes en los que se realizó angioplastia tuvieron similares eventos en el seguimiento, si bien durante el ingreso presentaron más eventos especialmente a costa de infarto recurrente (17,9% frente al 1,9%; $p < 0,001$) e insuficiencia cardiaca (4,7% frente al 0,6%; $p = 0,004$). A los 3 años, el 80,0% permaneció con aspirina y el 73,5% con betabloqueante. La mayoría de los eventos se produjeron en los primeros 14 días tras el evento índice.

Como conclusión, la mortalidad a largo plazo y el SCA recurrente *de novo* fueron bajos en esta gran cohorte contemporánea de SCA por disección coronaria que incluía una baja tasa de revascularización y un alto uso de betabloqueantes y aspirina. Trastornos genéticos, extracoronarios, la displasia fibromuscular y el IAM periparto fueron predictores independientes de MACE a largo plazo.

COMENTARIO

Estamos ante una serie prospectiva, muy bien recogida que aporta información concisa y veraz de la historia natural de la disección coronaria espontánea. Otras series previas, muchas de ellas recogidas de manera retrospectiva y con menor tamaño muestral, mostraban una tasa de eventos bastante elevada, posiblemente incurriendo en sesgos, como incluir casos más graves.

En el artículo de Saw y colaboradores se muestra un excelente pronóstico a 3 años con una mortalidad inferior al 1% y un porcentaje de eventos relativamente bajo en el seguimiento que se concentra especialmente en los primeros días tras el evento índice.

Uno de los posibles motivos por los que quizás ha habido un porcentaje más bajo de eventos es el alto número de paciente con aspirina y betabloqueantes, si bien no son en este estudio un factor protector. Otra posible causa de esta evolución más benigna puede ser la inclusión rigurosamente consecutiva de pacientes, en contraposición con la inclusión exclusiva de las formas más graves, siendo este un sesgo que parece estar bastante presente en series anteriores.

Por otro lado, si bien en el estudio de Saw J y colaboradores se muestra la displasia fibromuscular como un predictor de eventos a largo plazo, esto resulta

controvertido, como comenta Alexandre Persu en el editorial acompañante al artículo, pues esta asociación no está claramente establecida en otros trabajos, y en el presente estudio existe un porcentaje relativamente alto de pacientes, alrededor del 40%, en los que no se analiza la presencia de displasia fibromuscular.

Respecto al tratamiento intervencionista, los datos de Saw J y colaboradores refuerzan la recomendación de tratar de manera conservadora a estos pacientes siempre que no persista la clínica y el flujo coronario se mantenga. Los resultados de los pacientes sometidos a angioplastia a largo plazo son buenos; sin embargo, el porcentaje de angioplastias fallidas está alrededor del 30% y los eventos durante la hospitalización no son despreciables.

En cualquier caso, estamos ante un artículo muy interesante, riguroso en el seguimiento, que nos ayuda a conocer el pronóstico a largo plazo de los pacientes que han sufrido una disección coronaria espontánea.

Referencia

[Canadian spontaneous coronary artery dissection cohort study](#)

Web Cardiología hoy

[Pronóstico a medio plazo de la disección coronaria espontánea](#)

Fibrilación auricular y cáncer: un reto para el cardiólogo

Dra. Eva García Camacho

21 de noviembre de 2022

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

La elección del tipo de anticoagulación en el paciente con fibrilación auricular (FA) y cáncer sigue siendo una decisión controvertida por la escasa evidencia disponible.

Los objetivos principales del estudio son estimar la tasa de accidentes cerebrovasculares (ACV), sangrado gastrointestinal (GI), hemorragias intracraneales (HIC), objetivo compuesto de ACV, sangrado GI o HIC y mortalidad total en pacientes con FA y cáncer activo tratados con anticoagulantes orales directos (ACOD) frente a los tratados con antagonistas de la vitamina K.

Se trata de una revisión de una base de datos médica de la Universidad de Texas MD Anderson Center de la que se extrajeron los datos de historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de FA y en tratamiento anticoagulante, que fueron diagnosticados de cáncer desde junio de 2013 a diciembre de 2018.

La cohorte incluida fue de 1.133 pacientes (edad media $72 \pm 8,8$ años, 42% mujeres), de los cuales 74% tomaba ACOD (57% apixabán, 36% rivaroxabán, 6% dabigatrán y 0,4% edoxabán) frente al 26% que tomaba warfarina. En cuanto a las escalas de riesgo existía una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos: CHA₂DS₂-VASc score $3,5 \pm 1,6$ en el grupo de warfarina frente a $3,3 \pm 1,7$ en el grupo de ACOD y HAS-BLED $2 \pm 1,1$ frente a $1,8 \pm 1$, respectivamente. Los tumores más representados fueron los hematológicos (21%), genitourinarios (20%), mama (15%) y gastrointestinales (12%).

Se realizó un *propensity score matching* (1:1) para poder comparar ambos grupos incluyendo finalmente 195 pacientes en cada grupo anticoagulante (ACOD frente a warfarina) con una mediana de seguimiento de 1.500 días.

De estos pacientes, 58 fallecieron (20%), 23 (7,8%) sufrieron un sangrado GI, 25 pacientes un ACV (8,8%) y 4 una HIC (1,6%) y 46 pacientes (15,5%) tuvieron, al menos, un evento adverso calculado mediante la incidencia acumulada con el modelo de Fine-Gray. Tampoco se objetivaron diferencias de supervivencia, tiempo libre de ACVA, HIC, sangrado GI o algún otro evento.

Por este motivo, los autores concluyen que, comparados con warfarina, los ACOD están asociados a tasas similares de ACV, HIC o sangrado GI en pacientes con FA y cáncer activo.

COMENTARIO

La FA afecta al 2-5% de la población con cáncer activo. Además, la presencia de un cáncer activo supone un riesgo superior al 20% de sufrir episodios de FA. Actualmente, alrededor de un 25% de los pacientes con cáncer padecen FA. Sin embargo, a pesar del volumen tan significativo de pacientes la evidencia científica para establecer la estrategia de anticoagulación óptima sigue siendo pobre.

En este estudio, el grupo de Potter y colaboradores intenta dar una aproximación sobre qué estrategia puede ser más beneficiosa para los pacientes con cáncer activo y fibrilación que requieren anticoagulación.

Se ha diseñado un estudio retrospectivo, unicéntrico, en el que analiza en una cohorte de 390 pacientes pareados con FA y cáncer. Se analizaron las posibles diferencias en cuanto a tasas de ACV, sangrado gastrointestinal y HIC o mortalidad por todas las causas, comparando los pacientes tratados con ACOD frente a los tratados con warfarina. No se observaron diferencias significativas en ACV, HIC ni sangrado GI entre ambos grupos.

Las limitaciones principales del estudio es la retrospectividad, sesgos de selección y la existencia de múltiples factores de confusión que pueden afectar a la prescripción (estadio de la enfermedad, tratamiento oncológico, enfermedad renal que pueden modificar sustancialmente los tratamientos, incapacidad de control de toma de medicación). Otro aspecto que destacan los

investigadores es que no se han podido tener en cuenta las preferencias de anticoagulación del paciente ya que sorprende que el 74% de los pacientes tomase ACOD. Otra limitación añadida fueron las diferencias estadísticamente significativas tanto del CHA₂DS₂-VASC como del HAS-BLED en la cohorte seleccionada. Si bien, la tasa de eventos fue similar al comparar la cohorte general con la cohorte emparejada.

Las evidencias disponibles sobre anticoagulación en FA con cáncer activo proceden de análisis de subgrupos de los estudios pivotaes o estudios *post hoc*. En estos estudios los pacientes con cáncer fueron excluidos. En el caso del RELY la malignidad o radiación en los últimos 6 meses era motivo de exclusión; en ENGAGE-AF la presencia de un proceso maligno activo o terapia oncológica en los últimos 5 años. En el caso de ROCKET-AF y ARISTOTLE excluyeron numerosos pacientes oncológicos al no incluir pacientes con una esperanza de vida < 1 o 2 años. Sin embargo, a pesar de estas restricciones, los ensayos pivotaes tienen una media de un 5% (2,6-6% dependiendo del estudio) del total de pacientes con cáncer.

Todos los estudios en FA y cáncer activo muestran no inferioridad frente a AVK en la incidencia de ictus o embolia sistémica, si bien tienen resultados dispares en el riesgo de sangrado. En ROCKET AF, ARISTOTLE y ENGAGE AF no existen diferencias en el riesgo de sangrado, aunque la proporción de tumores gastrointestinales altos y genitourinarios es desigual. Siendo < 3% en ARISTOTLE mientras que en ROCKET AF y ENGAGE AF suponen > 10%.

Como destaca Siegal y colaboradores en el editorial acompañante de JAAC, los datos de este trabajo son discordantes con algunos estudios publicados recientemente como el ARISTOPHANES (*Clinical and Economic Outcomes of Oral Anticoagulants in Non-Valvular Atrial Fibrillation*) donde apixabán frente a warfarina disminuye el riesgo de ACV y sangrado mayor, mientras que dabigatrán y rivaroxabán son no inferiores en la prevención de eventos tromboémbolicos, pero presentan un aumento del riesgo de sangrado frente a warfarina.

A pesar de todo, parece que el objetivo principal de este estudio de vida real se ha cumplido. Por un lado, abre nuevamente la puerta a la reflexión en un tema tan complejo como es la anticoagulación en cáncer activo y a la necesidad de ensayos clínicos específicos en estos pacientes. De momento, a la espera de nuevas evidencias parece que los ACOD son seguros en pacientes con FA y cáncer activo.

Referencia

Outcomes by class of anticoagulant use for nonvalvular atrial fibrillation in patients with active cancer

Web Cardiología hoy

Fibrilación auricular y cáncer: un reto para el cardiólogo

Sacubitrilo/valsartán en la enfermedad renal en estadio terminal

Dra. Marta Cobo Marcos

23 de noviembre de 2022

CATEGORÍA

Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

Estudio realizado en 2019 en dos hospitales en Taiwán en el que se evaluó la presencia de disfunción ventricular izquierda en 805 pacientes con insuficiencia renal bajo tratamiento renal sustitutivo.

En aquellos en los que se evidenció una fracción de eyección basal $< 40\%$, y según criterio del equipo médico tratante, se inició tratamiento con sacubitrilo/valsartán en un grupo de pacientes, mientras que el grupo control continuó su tratamiento habitual. En todos ellos se realizó un ecocardiograma basal y a los 12 meses de tratamiento en el que se evaluaron 15 parámetros ecocardiográficos que fueron revisados por dos cardiólogos ciegos al grupo de tratamiento.

Los resultados fueron los que detallo a continuación. Se evidenció disfunción ventricular izquierda en 61 de los 805 pacientes con insuficiencia renal, de los cuales se incluyeron 49 pacientes, 23 en el grupo control, y 26 en el grupo de tratamiento con sacubitrilo/valsartán. 31 pacientes estaban en tratamiento con hemodiálisis y 18 con diálisis peritoneal. Tras 1 año de seguimiento, en el grupo de pacientes tratados con sacubitrilo/valsartán se objetivó una mejoría significativa de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) (del 31,3% al 45,1%; $p < 0,0001$), y una disminución tanto del volumen telesistólico (de 95,7 a 70,1 ml; $p = 0,006$), como

del diámetro telesistólico (de 47,2 a 40,1 mm; $p = 0,005$) del ventrículo izquierdo. Parámetros de disfunción diastólica como la ratio E/e' o la relación E/A también mejoraron de forma significativa, así como el pico de velocidad de la insuficiencia tricuspídea, o parámetros de remodelado de la aurícula izquierda. No se evidenció un incremento significativo de hiperpotasemia ni una disminución significativa de la presión arterial.

COMENTARIO

Ensayos clínicos como el PARADIGM-HF han mostrado beneficio con gran impacto clínico en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr). Sin embargo, pacientes con enfermedad renal avanzada (filtrado glomerular < 30 ml/min/1,73 m²), o aquellos bajo terapia renal sustitutiva han sido tradicionalmente excluidos de los ensayos clínicos. Por este motivo las estrategias actuales de tratamiento en este grupo de población se basan en análisis de subgrupos y/o estudios observacionales.

Hasta la fecha, pocos trabajos han evaluado el uso de sacubitrilo/valsartán en pacientes con insuficiencia renal avanzada. Un ensayo clínico (UK HARP-III) comparó sacubitrilo/valsartán con irbersartán en 414 pacientes con insuficiencia renal y filtrado glomerular hasta 20 ml/min/1,73 m², objetivando similar reducción en la albuminuria, un buen perfil de seguridad, y una mejoría en biomarcadores y tensión arterial en los pacientes tratados con sacubitrilo/valsartán (PMID: 30002098). Otro estudio observacional del mismo grupo que el actual sugirió un beneficio a nivel de eventos clínicos en una muestra de 36 pacientes con enfermedad renal estadio IV y V (PMID: 30982680).

El trabajo actual realiza dos aportaciones relevantes. Por un lado, confirma el efecto del sacubitrilo/valsartán sobre el remodelado cardiaco, objetivándose en estos pacientes una mejoría de la FEVI superior a los evidenciados en el estudio PROVE-HF. Además, en el estudio actual el beneficio es más marcado en la reducción del volumen y diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo, lo que sugiere que los pacientes bajo tratamiento sustitutivo renal pueden beneficiarse en mayor medida de la reducción en la poscarga inducida por el sacubitrilo/valsartán.

Por otro lado, este trabajo aporta datos muy valiosos respecto a tolerancia y seguridad, ya que no se evidenció un aumento significativo de las cifras de potasio sérico o de episodios de hipotensión arterial en los pacientes bajo tratamiento

con sacubitrilo/valsartán. Cabe destacar que, aunque se iniciaba el tratamiento con dosis bajas, hasta el 38% de los pacientes llegó a dosis máximas y el 34,6% a dosis intermedias.

Como limitaciones del trabajo las dos más relevantes son el bajo tamaño muestral y la ausencia de aleatorización. Resaltar que en el grupo control el 61% estaban bajo tratamiento con inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o antagonista del receptor de la angiotensina II (ARA-II) y llamativamente el porcentaje de tratamiento basal con betabloqueante en el grupo de sacubitrilo/valsartán fue claramente menor (61,5% frente al 95,5%), al igual que la FEVI, lo que sugiere cierto sesgo de selección de la muestra.

Por tanto, aunque con un tamaño muestral reducido, este y otros trabajos apoyan el beneficio y seguridad del uso de sacubitrilo/valsartán en pacientes con insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal avanzada, por lo que, ante la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados, podría considerarse su uso en un grupo seleccionado de pacientes.

Referencia

[Sacubitril/valsartan in patients with heart failure and concomitant end-stage kidney disease](#)

Web Cardiología hoy

[Sacubitrilo/valsartán en la enfermedad renal en estadio terminal](#)

Xclerasis, factor de transcripción responsable de la fibrosis cardiaca por sobrecarga de presión

Dr. Francisco Pavón Morón

25 de noviembre de 2022

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Investigación cardiovascular

En respuesta a señales profibróticas, el factor de transcripción scleraxis (SCX) regula la activación de fibroblastos cardiacos *in vitro* a través del control transcripcional de genes de fibrosis clave como el colágeno y la fibronectina; sin embargo, su papel *in vivo* es desconocido. El presente estudio evaluó el impacto de la pérdida de SCX sobre la activación de fibroblastos, fibrosis cardiaca y disfunción en insuficiencia cardiaca inducida por sobrecarga de presión.

La expresión de SCX se reguló al alza en los corazones de pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica y en los de ratones sometidos a sobrecarga de presión por constricción aórtica transversal (TAC). La delección inducible por tamoxifeno en ratones de SCX específico de fibroblastos (*Scx-fKO*) atenuó completamente la fibrosis cardiaca y mejoró significativamente la función sistólica cardiaca y el remodelado ventricular, en comparación con los ratones silvestres (*Scx^{+/+}*) sometidos a TAC, y concomitante con la atenuación de la activación de fibroblastos. La delección genética de SCX, después del desarrollo de fibrosis cardiaca, atenuó el deterioro funcional adicional observado en ratones *Scx^{+/+}*, con una reducción en los miofibroblastos cardiacos. Concretamente, la mortalidad inducida por sobrecarga de presión en ratones *Scx-fKO* se redujo del 33% a cero después de 12 semanas, sin afectar el grado de hipertrofia cardiaca. SCX autorreguló directamente la transcripción del marcador de miofibroblastos periostina, y los fibroblastos cardiacos que carecían de SCX no

lograron regular al alza la síntesis y secreción de periostina en respuesta al factor de crecimiento transformante β (TGF β) con actividad profibrótica.

El factor transcripcional SCX gobierna la activación de fibroblastos en la insuficiencia cardíaca inducida por sobrecarga de presión, y la delección de SCX en ratones atenuó la fibrosis y mejoró la función cardíaca y la supervivencia. Estos hallazgos identifican a SCX como una diana viable para el desarrollo de nuevos tratamientos antifibróticos.

COMENTARIO

La fibrosis cardíaca es una respuesta patológica a un daño o estrés, pero también es una consecuencia natural de la edad en la que se produce un remodelado y deposición excesiva de la matriz extracelular tras la activación de fibroblastos a miofibroblastos. De este modo, en pacientes con cardiomiopatía dilatada la fibrosis es un predictor significativo de que se produzcan eventos cardiovasculares adversos mayores e incluso de mortalidad.

Por tanto, la atenuación de la fibrosis cardíaca es un objetivo terapéutico muy importante para prevenir o retrasar sus consecuencias cardiovasculares. Desafortunadamente, a día de hoy no existen tratamientos farmacológicos que resulten efectivos frente a la fibrosis debido, entre otras razones, a que se desconoce con detalle el mecanismo transcripcional involucrado en el desarrollo y mantenimiento de este proceso.

En este artículo, los autores se han centrado en caracterizar el proceso de activación de fibroblastos a miofibroblastos en corazón con sobrecarga de presión, a través del factor de transcripción scleraxis (SCX). Para ello, se ha empleado una estrategia traslacional muy interesante en la que se han combinado estudios en pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica y estudios en ratones con una delección selectiva de SCX en fibroblastos cardíacos (*Scx-fKO*) que se han sometido a constricción aórtica transversal, como modelo de sobrecarga de presión.

A nivel celular, la activación de fibroblastos a miofibroblastos es requerida para producirse la fibrosis; de modo que el bloqueo de este paso puede interrumpir e incluso revertir la fibrosis cardíaca durante el período de remodelado cardíaco.

En estudios previos *in vitro* se pudo demostrar que SCX es esencial para que se induzcan y mantengan miofibroblastos tras la activación de fibroblastos cardíacos como consecuencia de un estrés mecánico. Con estos antecedentes, los autores confirman *in*

vivo que el factor SCX es requerido tanto para originar como para mantener miofibroblastos y fibrosis cardiaca, y que la atenuación de la fibrosis cardiaca por la pérdida específica de SCX en fibroblastos mejora la función cardiaca y la supervivencia en un modelo de sobrecarga de presión en ratones.

Este trabajo también propone un mecanismo transcripcional muy interesante en el proceso de activación de fibroblastos a miofibroblastos durante la fibrosis cardiaca inducida por sobrecarga de presión. El modelo sugerido integra SCX en la cascada de señalización del factor de crecimiento transformante β tipo 1 (TGF β 1) que regula la codificación de genes fibróticos como la periostina, proteína esta última que se asocia a fenómenos de apoptosis. De este modo, SCX induce fibrosis vía transactivación directa de genes fibróticos en fibroblastos (p. ej. colágeno fibrilar α 2 [Col1 α 2], la variante ED-A fibronectina [EDA-Fn], actina de músculo liso α y la metaloproteinasa 2 [MM2]) y a través de una regulación al alza de periostina en miofibroblastos que refuerza la señalización profibrótica.

Como se puede comprobar, la caracterización de los mecanismos moleculares y fisiológicos que gobiernan la fibrosis cardiaca durante el remodelado y/o la cicatrización cardiaca en patologías como la miocardiopatía dilatada y el infarto de miocardio, es una excelente estrategia para explorar e identificar posibles dianas terapéuticas que mejoren el pronóstico y supervivencia de los pacientes. El estudio comentado es un prometedor ejemplo de cómo la integración de la investigación clínica y la investigación básica puede impulsar el conocimiento de las patologías cardiacas con el objetivo de un abordaje terapéutico más efectivo. De hecho, el gran avance de la biología molecular, el desarrollo de las ciencias ómicas y la capacidad de manejar una cantidad de datos clínicos y no clínicos masiva (*big data*) con la ayuda de procesos analíticos sofisticados como inteligencia artificial permitirán que la investigación traslacional y la medicina personalizada sean claves en dar respuesta a las necesidades terapéuticas de una sociedad cada vez más mayor en la que la salud cardiovascular es prioritaria.

Referencia

[Scleraxis and fibrosis in the pressure-overloaded heart](#)

Web Cardiología hoy

[Xcleraxis, factor de transcripción responsable de la fibrosis cardiaca por sobrecarga de presión](#)

[◀ Volver a la tabla de contenido](#)

La ablación precoz en tormenta arrítmica mejora el pronóstico frente al tratamiento farmacológico

Dr. Jorge Toquero Ramos

25 de noviembre de 2022

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

La tormenta arrítmica condiciona un significativo incremento de morbilidad, mortalidad y empleo de recursos sanitarios. La ablación precoz con catéter se asocia con una mayor supervivencia libre de arritmias ventriculares y tormenta, menores hospitalizaciones y menores eventos adversos graves en el seguimiento.

La tormenta arrítmica se define como 3 o más episodios de taquicardia ventricular (TV) sostenida en < 24 horas o TV incesante. Constituye una emergencia terapéutica, con frecuencia asociada a choques repetidos del desfibrilador automático implantable (DAI) que pueden deteriorar progresivamente la función ventricular, favorecer insuficiencia cardíaca y conducir a una significativa morbimortalidad y afectación psicológica, deteriorando la calidad de vida. A ello se asocia el significativo empleo de recursos sanitarios asociados a los ingresos hospitalarios repetidos y las visitas de seguimiento.

Varios estudios aleatorizados han demostrado que la ablación con catéter (ACat) es más eficaz que los fármacos antiarrítmicos (FAA) en el tratamiento de las TV recurrentes en la cardiopatía isquémica, y estudios retrospectivos en pacientes con fracaso del tratamiento médico para la tormenta arrítmica muestran que la ACat

es altamente efectiva. Dado que el manejo inicial estándar de la tormenta pasa por el empleo de FAA, son muy limitados los datos que comparan directamente la ablación con el tratamiento médico como estrategia inicial, a lo que se añade la indefinición acerca del tiempo óptimo de realizar una ablación en pacientes que se presentan agudamente en tormenta.

Los autores realizan un estudio unicéntrico, observacional y retrospectivo comparando los resultados de la ACat frente al tratamiento médico en pacientes que se presentan con tormenta arrítmica por primera vez. Analizan un total de 129 pacientes en un periodo de 6 años. Excluyen pacientes que hubiesen presentado tormenta previa o sometidos a ablación de tormenta. Definen dos grupos en su análisis: 1) ACat precoz, cuando se realiza durante la hospitalización índice por tormenta y 2) tratamiento médico inicial, en pacientes tratados con FAA (amiodarona y betabloqueantes como la primera línea, intravenoso inicialmente y oral posteriormente; en caso de fracaso de la amiodarona se añadió lidocaína intravenosa, con transición posterior a mexiletina oral combinada con amiodarona y betabloqueante). La asignación a uno u otro grupo no fue aleatorizada, sino decidida por el médico responsable.

De los 129 pacientes, 58 fueron sometidos a ACat precoz y 71 asignados a tratamiento médico. El tiempo medio a la ACat fue de 6 días (RIC 3; 12). Ambos grupos fueron comparables en características basales, salvo por una mayor prevalencia de cardiopatía no-isquémica en el grupo ablación (62% frente al 39%; $p = 0,01$), o un mayor empleo previo de FAA (amiodarona sola, en combinación con betabloqueantes o ≥ 2 FAA). El seguimiento medio fue de 702 días (RIC 363; 1.557). La supervivencia libre de arritmias ventriculares fue significativamente mayor en el grupo de ACat precoz, tanto a los 12 meses (66% frente al 35%; $p = 0,002$) como en la fecha de último seguimiento (57% frente al 8%; $p = 0,002$). También la supervivencia libre de tormenta arrítmica, supervivencia libre de hospitalización de causa cardíaca o el número total de días hospitalizado fue significativamente mejor en el grupo de ablación precoz. No encuentran diferencias en la mortalidad entre ambos grupos (16% frente al 23%; $p = 0,32$) y no tuvieron ninguna muerte intraoperatoria en el grupo de ACat precoz. Tampoco encuentran diferencias en eventos adversos graves durante el ingreso índice, pero que sí fueron significativas al cabo de 12 m de seguimiento (17% en grupo ACat frente a 45% en grupo de tratamiento médico; $p < 0,001$). El único predictor independiente de recurrencia de tormenta arrítmica fue el tratamiento médico inicial (HR 2,9; IC 95%: 1,67-5,15; $p < 0,001$).

Globalmente, los pacientes sometidos a ACat precoz presentaron, de forma significativa, menos: 1) recurrencia de arritmias ventriculares (43% frente al 92%; $p = 0,002$), 2) recurrencia de tormenta arrítmica (28% frente al 73%; $p < 0,001$), 3) objetivo combinado de muerte, trasplante cardiaco, recurrencia de tormenta, y hospitalización por TV (47% frente al 89%; $p = 0,002$), 4) yatrogenia (a 12 meses: 17% frente al 45%; $p < 0,001$), 5) hospitalizaciones por causa cardiovascular (50% frente al 89%; $p = 0,01$), 6) hospitalizaciones totales (media de 1 frente a 4; $p < 0,001$), y 7) días acumulados en hospital (media 0,5 frente a 18; $p < 0,001$).

Durante la discusión inciden también en dos ideas relevantes: 1) solo una minoría de casos presentaron un desencadenante identificable de la tormenta (< 10%). 2) El elevado riesgo de recurrencia de la tormenta en el seguimiento a pesar del tratamiento farmacológico (34% en el primer año, 53% global durante el tiempo total de seguimiento).

Por supuesto que el estudio tiene limitaciones, como apuntan los propios autores: naturaleza retrospectiva, bajo tamaño muestral, unicéntrico pero en hospital de referencia y gran volumen, y con asignación a uno u otro grupo de tratamiento en función del médico responsable, con el posible sesgo de selección asociado a todos estos factores. Así pues, se hace necesario un ensayo multicéntrico, de mayor tamaño y aleatorizado para confirmar el beneficio de la ablación precoz en pacientes con tormenta arrítmica.

Concluyen que, al menos en un estudio observacional (pero el de mayor tamaño realizado hasta la fecha), la ACat precoz fue superior al tratamiento médico en recurrencia de TV, recurrencia de tormenta arrítmica, complicaciones yatrogénicas, hospitalizaciones cardiovasculares y días totales hospitalizado en el seguimiento.

Referencia

[Early catheter ablation versus initial medical therapy for ventricular tachycardia storm](#)

Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

[La ablación precoz en tormenta arrítmica mejora el pronóstico frente al tratamiento farmacológico](#)

[◀ Volver a la tabla de contenido](#)

Qué debemos tener en cuenta en una *valve-in-valve* aórtica para no comprometer el acceso coronario

28 de noviembre de 2022

Dra. Rita Caldeira da Rocha

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Los autores han tratado de evaluar el impacto de diferentes diseños de válvulas cardíacas percutáneas (VCP), altura de neocubierta, técnica de implante y desaliniación de celdas, en el acceso coronario después de *valve-in-valve* aórtica.

Diferentes diseños (Sapien 3 [Edwards Lifesciences LLC], Evolut Pro [Medtronic], ACCURATE neo [Boston Scientific Corporation], and Portico [Abbott Structural Heart]) y tamaños de VCP se implantaron dentro de Sapien XT (Edwards Lifesciences LLC) y Evolut R (Medtronic), que se modelaron como las VCP fallidas, a distintas profundidades de implante. Se sometieron las combinaciones valvulares a tomografía computarizada para evaluar la altura de la neocubierta y dimensiones de la celda accesible más baja para posible canulación coronaria. Esto fue comparado con las dimensiones de catéteres-guía coronarios de 6-F/7-F/8-F.

Las combinaciones de *redo* de TAVI resultaron en una amplia gama de alturas de neofalda (15,4-21,6 mm) y un diámetro variable de la celda accesible más baja (1,9-21,8 mm). La ACCURATE neo implantada en una Sapien XT resultó en celdas de acceso más grandes, mientras que la Portico implantada en la Sapien XT resultó en la altura de neofalda más baja. La celda accesible más pequeña resultó de una Evolut Pro-en-Evolut R, con neofalda más pequeña. *Redo* de TAVI en una válvula de marco alto con valvas supraanulares dejó una altura de neofalda más alta. En

la combinación Evolut-en-Evolut, la desalineación de celdas de dos VCP redujo el área de celda en 30 a 50% en comparación con la configuración alineada.

Este estudio demostró que diferentes combinaciones de TAVI-en-TAVI no garantizaron el mismo acceso coronario. El reimplante de TAVI utilizando una válvula de marco alto en una fallida con la misma característica o con desalineación de celdas podría condicionar un acceso coronario desafiante.

COMENTARIO

Actualmente, las guías europeas recomiendan que los pacientes con estenosis aórtica grave con más de 75 años o alto riesgo quirúrgico se sometan a una intervención percutánea. En esta secuencia, la tendencia será implantar prótesis percutáneas en pacientes cada vez más jóvenes. En consecuencia, habrá una mayor probabilidad de degeneración protésica, lo que requerirá procedimientos de *valve-in-valve*.

El acceso coronario se ha convertido en una preocupación creciente ya que las TAVI, a menudo, pueden dificultar el acceso. En la actualidad, los nuevos diseños protésicos reflejan la valoración que existe del acceso coronario y su adaptación a la anatomía cardiovascular de los pacientes.

La necesidad de realizar una TAVI-en-TAVI hace que este problema sea aún más apremiante. La altura de la neofalda, condicionada no solo por el tipo de válvula, sino también por la altura a la que se implantan las dos válvulas, modificará el acceso coronario haciéndolo más difícil. En este contexto, gana importancia la altura de implantación, no solo para reducir el riesgo de bloqueo auriculoventricular de alto grado. Asimismo, el tamaño de las celdas formadas por el solapamiento de las válvulas, influido no solo por los tipos de válvulas implantadas, sino también por la alineación de sus celdas, condicionará el acceso a las coronarias. La desalineación de las celdas de las dos TAVI reducirá el área de la celda entre un 30 y un 50%.

En este contexto, gana relevancia cualquier alteración en el diseño protésico que facilite no solo el ajuste en altura de la nueva válvula a la disfuncional, sino también el alineamiento de las celdas. Además, en estos casos el TAC de fusión puede ganar un papel especial en estos procedimientos.

Los estudios de laboratorio nos ayudan a predecir qué eventuales dificultades encontraremos *in vivo*. Como se concluye en este estudio, existen situaciones en las que

las dimensiones de las celdas son limítrofes para el paso del catéter guía. Es decir, cuando se implanta un Evolut, ya sea como primer procedimiento o después del implante de una Sapiens. Sin embargo, estos estudios no reproducen totalmente situaciones reales de mayor dificultad. Un ejemplo de esto es que, aunque teóricamente el catéter guía avance a través de las celdas hasta el ostium coronario, en la práctica, por condiciones anatómicas que imposibilitan la coaxialidad del catéter, o por la posición o estructura de la prótesis, puede que este acceso no sea posible.

Este estudio abre la puerta a otros estudios, con diferentes combinaciones de prótesis, o su alineación (no solo en Evolut), así como estudios observacionales y aleatorizados en pacientes.

Referencia

[Coronary access following redo TAVR. Impact of THV design, implant technique, and cell misalignment](#)

Web Cardiología hoy

[Qué debemos tener en cuenta en una *valve-in-valve* aórtica para no comprometer el acceso coronario](#)

Haloperidol en el tratamiento del *delirium* en los pacientes de cuidados intensivos

Dr. Miguel Calderón Flores

30 de noviembre de 2022

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Aunque la evidencia disponible es limitada, resulta frecuente el empleo de haloperidol para el tratamiento del *delirium* en los pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos.

Este ensayo clínico, multicéntrico, aleatorizado y doble ciego estudia los efectos del empleo de haloperidol frente a placebo en los pacientes en cuidados intensivos que padecían *delirium*. El fármaco se utilizó de manera intravenosa a dosis de 2,5 mg tres veces al día, con la posibilidad de administrar rescates en dosis repetidas de 2,5 mg (hasta un máximo diario de 20 mg). El objetivo primario fue analizar el número de días de supervivencia fuera del hospital dentro de los primeros 90 días tras la aleatorización, analizándose, además, por separado, sus dos componentes (estancia hospitalaria y mortalidad).

El total de pacientes aleatorizados fue de 1.000 aunque 987 fueron los que realmente se analizaron al final, divididos en 501 para el grupo tratado con haloperidol y 486 para el grupo placebo. Al cabo de noventa días tras la aleatorización, el promedio de días que permanecieron vivos y fuera del hospital fue de 35,8 en el grupo tratado con haloperidol frente a 32,9 en el grupo de placebo, con una diferencia ajustada de 2,9 días de media, sin alcanzar la significación estadística ($p = 0,22$).

La mortalidad global a los 90 días fue del 36,3% en el grupo tratado con haloperidol frente a un 43,3% en el grupo tratado con placebo, con una diferencia absoluta ajustada de -6,9% (intervalo de confianza del 95%: -13 a -0,6 puntos porcentuales). Solo 11 pacientes en el grupo de haloperidol y 9 en el grupo placebo experimentaron reacciones graves.

COMENTARIO

Los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos son especialmente vulnerables a padecer cuadros confusionales producidos y facilitados por múltiples causas (reserva funcional propia, estancia prolongada, acusada instrumentación, dolor, ansiedad, la propia patología que motiva el ingreso, etc.). Estos cuadros representan el signo más frecuente de disfunción cerebral aguda entre este tipo de pacientes, pudiendo manifestarse hasta en un 50% de los mismos.

El *delirium* puede dificultar los cuidados necesarios del paciente o incluso poner en peligro su integridad dado que no es infrecuente que terminen despojándose inconscientemente de accesos vasculares, de diferentes tipos de sondaje o incluso de un marcapasos transitorio transvenoso. En algunas ocasiones, los episodios son tan intensos que pueden derivar en caídas y traumatismos con graves repercusiones. Asimismo, el padecer *delirium* se asocia a un incremento de la morbilidad y mortalidad de estos individuos.

Por todo ello, resulta fundamental atajar en la medida de lo posible aquellos factores corregibles y aplicar un tratamiento adecuado con premura. Sin embargo, con frecuencia los fármacos disponibles y las medidas físicas de contención pueden resultar dañinos y derivar en importantes efectos secundarios. Hasta la fecha, el haloperidol ha sido tradicionalmente el compuesto más ampliamente extendido para el abordaje de esta patología, a pesar de la escasa evidencia disponible en este escenario.

En este ensayo, los pacientes fueron evaluados al menos dos veces al día según la escala *Confusion Assessment Method for the ICU* (CAM-ICU) o *Intensive Care Delirium Screening Checklist* (ICDSC) para el diagnóstico de *delirium* y solo se administró el fármaco (o placebo) durante los episodios de *delirium*. Poco más de la mitad de los pacientes padecieron un *delirium* hipoactivo y, el resto, hiperactivo.

Los pacientes del grupo experimental recibieron una mediana de 8,3 mg diarios de haloperidol durante una mediana de 3,6 días, frente a una mediana de 9 mg

equivalentes de placebo durante una mediana de 3,3 días. En el grupo experimental, solo 9 pacientes fueron sometidos a contenciones mecánicas, frente a 10 en el grupo control.

El rescate con fármacos como los agonistas alfa-2, el propofol o las benzodiacepinas fue necesario en más del 50% de los casos en ambos grupos, durante una media de casi 3 días, sin diferencias estadísticamente significativas, mientras que otros compuestos antipsicóticos fueron necesarios en un 13,2% de los pacientes del grupo de haloperidol frente a un 13% del grupo control.

Otro de los objetivos secundarios fue el número de días que los pacientes permanecieron libres de *delirium* o coma, de modo que el promedio ajustado de días libres de *delirium* o coma fue de 5,1 días superior para el grupo de haloperidol (IC 95%: -1,2 a 11,3), así como de 4 días superior para el grupo experimental (IC 95%: -2,2 a 10,1).

También se analizó el número de días que permanecieron sin ventilación mecánica; el promedio ajustado de días fue de 57,9 (IC 95%: 53,7 a 62,1) en el grupo experimental frente a 53,9 (IC 95%: 49,5 a 58,3) en el grupo de placebo.

Finalmente, el porcentaje de pacientes perdidos fue similar en ambos grupos e inferior al 7%.

Las características de los pacientes del estudio reflejan con cierta fidelidad los de la práctica clínica habitual (una mediana de edad de 70 años, siendo la mayor parte masculinos, existencia de factores de riesgo para *delirium* con predominancia del tabaquismo, abuso enólico y prescripción de benzodiacepinas, así como el amplio empleo de ventilación mecánica, inotropos y vasopresores y un uso no infrecuente de terapia de depuración extrarrenal). Sin embargo, poco más de un 50% de la patología que motivó el ingreso fue de origen médico (frente a quirúrgico) lo que, sumado al desconocimiento de la representación de la patología puramente cardiológica, hace que los resultados sean difícilmente extrapolables a nuestro ámbito.

Como conclusión, este estudio no ha demostrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la supervivencia extrahospitalaria ni tampoco en cuanto al promedio de estancia hospitalaria. Sin embargo, aunque hipotéticamente, sí existió una reducción significativa de la mortalidad global al cabo de 90 días en el grupo tratado con haloperidol.

Referencia

Haloperidol for the treatment of delirium in ICU patients

Web Cardiología hoy

Haloperidol en el tratamiento del *delirium* en los pacientes de cuidados intensivos

Nuevos parámetros ecocardiográficos para el diagnóstico de la obstrucción de la prótesis valvular aórtica

Dra. Beatriz Pérez Villardón

2 de diciembre de 2022

CATEGORÍA

Imagen cardíaca

Investigación cardiovascular

La obstrucción de una prótesis valvular aórtica (PVA) derivada de *pannus* o trombo es una complicación potencialmente mortal. La ecocardiografía Doppler transthorácica (ETT) es el método estándar para evaluar la función de las prótesis valvulares porque es no-invasivo, libre de radiación y coste-efectivo. Varios parámetros de ETT como el índice de velocidad Doppler (DVI), el tiempo de aceleración (AT), el tiempo de eyección (ET), el contorno del *jet* transprotésico y el área de orificio efectivo (EOA) se utilizan en la evaluación de las PVA.

Sin embargo, la presencia de la prótesis produce una sombra acústica y artefactos de reverberación, que pueden condicionar un examen subóptimo. Por ello, la evaluación de la obstrucción de PVA es un desafío. Además, un gradiente de presión transprotésico (GP) alto o una velocidad elevada por sí sola no es prueba de obstrucción de la PVA. Este fenómeno puede ser secundario a un *mismatch* prótesis-paciente (PPM), a una condición de alto flujo, a una regurgitación de la prótesis o a un *jet* de alta velocidad localizado. Las guías previas recomendaban el uso adicional de tomografía computarizada (TC), ecocardiograma transesofágico (ETE) o fluoroscopia. No obstante, la TC cardíaca conlleva contraste yodado y exposición a radiación, y el ETE es semi-invasivo. En particular, cuando la disfunción de la prótesis valvular es causada por *pannus*, el diagnóstico mediante ecocardiografía es

un desafío. Las recientes recomendaciones de la Asociación Europea de Imagen Cardiovascular han descrito el uso de valores de referencia del área del orificio efectivo (EOA), pero falta una validación clínica.

Así, este estudio tuvo como objetivo evaluar la eficacia de los valores de referencia de EOA para discriminar la obstrucción de PVA y desarrollar un nuevo algoritmo de diagnóstico utilizando estos valores, calculando la relación EOA medida/EOA de referencia. Para ello, realizaron este estudio unicéntrico y retrospectivo. Se analizaron 193 pacientes con PVA mecánica; de ellos, 143 fueron diagnosticados obstrucción de PAV y 50 de función protésica intacta (grupo sin obstrucción). El diagnóstico de obstrucción se realizó mediante inspección quirúrgica o con los hallazgos de TC. En caso de discordancia entre ambos, se consideró primero la inspección quirúrgica. Los valores de referencia de EOA para cada prótesis se obtuvieron de guías y estudios previos. Después, los valores de EOA indexados proyectados se calcularon como el EOA de referencia de las guías/área de superficie corporal (BSA). Los pacientes con un EOA indexado proyectado $\leq 0,65$ ($\leq 0,55$ en el índice de masa corporal $IMC \geq 30$ kg/m^2) se definieron como pacientes con PPM grave, y aquellos con un EOA indexado proyectado de $0,66-0,85$ ($0,56-0,70$ en el $IMC \geq 30$ kg/m^2) como PMP moderado.

En cuanto a los parámetros ecocardiográficos, los pacientes en el grupo de obstrucción tenían un EOA medido más bajo ($0,80$ [$0,68-0,99$] frente a $1,26$ [$1-1,50$] cm^2 ; $p < 0,001$) y menor relación EOA medido/de referencia ($0,63 \pm 0,18$ frente a $0,86 \pm 0,17$; $p < 0,001$). Estos pacientes tenían un tamaño de prótesis más pequeño, menor valor de EOA de referencia ($1,40$ [$1,20-1,50$] frente a $1,50$ [$1,30-1,70$] cm^2 ; $p = 0,005$), y menor índice de volumen sistólico (SVi, $44,7$ [$38,6-51,7$] frente a $49,4$ [$41,4-60,1$] ml/m^2 , $p = 0,019$).

Respecto a la precisión diagnóstica de los parámetros Doppler, el área más grande bajo la curva ROC se observó con el EOA medido ($0,849$; IC 95%: $0,788-0,910$; $p < 0,001$), seguido del cociente EOA medido/EOA de referencia ($0,840$; IC 95%: $0,783-0,898$; $p < 0,001$). El mejor valor de corte fue de $1,07$ para el EOA medido y $0,71$ para la ratio EOA medido/EOA de referencia. El mejor valor de corte de EOA medido fue diferente según el tamaño de la PVA ($1,25$ para PVA grande ≥ 23 mm, $0,80$ para PVA pequeñas). Sin embargo, los valores de la relación EOA medida/EOA de referencia fueron consistentes en $0,71$. Cuando el punto de corte de la relación EOA medido/EOA de referencia se estableció en $0,70$ por conveniencia, la sensibilidad y la especificidad fueron del $68,5$ y del 84% respectivamente. La relación EOA medida/EOA de referencia añadió un valor incremental sobre los parámetros Doppler convencionales, como el PG transprotésico medio, DVI y la relación AT/ET.

Las variabilidades inter e intraobservador para la relación EOA medida/EOA de referencia mostró una concordancia excelente.

Este nuevo algoritmo tiene el valor de AUC más alto (0,763; $p < 0,001$), 68,5% de sensibilidad y 84% de especificidad. En comparación con el algoritmo de 2009, que no incluía valores de EOA de referencia, el nuevo modelo tiene valores de AUC significativamente más altos (0,763 frente a 0,642; $p = 0,003$). Las precisiones de los algoritmos nuevos y de 2016 no fueron significativamente diferentes (AUC 0,763 frente a 0,731; $p = 0,309$). A pesar de su simplicidad, el nuevo algoritmo tuvo un valor de AUC significativamente más alto que la recomendación de 2016 (0,788 frente a 0,642; $p = 0,019$) en pacientes con prótesis grandes (≥ 23 mm). Los análisis de sensibilidad en pacientes que solo se realizaron inspección quirúrgica y pacientes con movimiento limitado de las valvas mostraron resultados similares a los de los hallazgos principales.

COMENTARIO

Los principales hallazgos del estudio fueron los siguientes: los pacientes con obstrucción de prótesis valvular aórtica tenían valores de EOA medidos más pequeños y prótesis de menor tamaño; la relación EOA medida/EOA de referencia tuvo un valor añadido sobre los parámetros Doppler convencionales; los modelos de diagnóstico que usaban valores de EOA de referencia tenían mayor precisión que el modelo anterior basado en las recomendaciones de 2009; y para válvulas grandes, el nuevo modelo de algoritmo de diagnóstico que usaba la relación EOA medida/EOA de referencia tenía un AUC más alto que el algoritmo anterior basado en la recomendación de 2016. Utilizando valores de EOA de referencia, puede ser posible una identificación más precisa de la disfunción protésica valvular aórtica.

Referencia

[The ratio of measured and reference effective orifice areas for discriminating prosthetic aortic valve obstruction](#)

Web Cardiología hoy

[Nuevos parámetros ecocardiográficos para el diagnóstico de la obstrucción de la prótesis valvular aórtica](#)

[◀ Volver a la tabla de contenido](#)

Muerte súbita en jóvenes deportistas: hay que perder el miedo a los desfibriladores

Dr. Leonel Díaz González

5 de diciembre de 2022

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Riesgo cardiovascular

Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

Los autores nos presentan un estudio de tipo observacional, prospectivo y longitudinal, que se defiende como el primer estudio poblacional y prospectivo que evalúa la muerte súbita cardíaca relacionada con la práctica deportiva (MSCrD) en adultos jóvenes.

Registraron un total de 147 MSCrD ($n = 86$ en Alemania y $n = 61$ en el área Gran París) durante un periodo de 7 años (edad media $28,1 \pm 4,8$ años), obteniendo una tasa global de 4,77 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 2,85-6,68) casos por millón de habitantes por año. La mayoría de los MSCrD ocurrieron durante el esfuerzo (75%), en instalaciones deportivas públicas (94%) y en deportistas recreacionales (92%); con una marcada disparidad entre ambos sexos (ratio hombres/mujeres de 20:1). La presencia de síntomas previo al evento estuvo presente en 32 individuos (22%). Un total de 132 casos fueron presenciados, y la reanimación cardiopulmonar (RCP) por parte de testigos se inició en 114 (82,6%), los desfibriladores externos automáticos (DEA) fue utilizados en 89 casos (61% del total), en su mayoría por parte de los servicios de emergencia prehospitalaria (SEPH); el uso por parte de los testigos ocurrió solo en un 7,5%,

siendo un 89% de los ritmos iniciales desfibrilables. El retorno de la circulación espontánea se logró en 110 casos (78%), 96 (67%) llegaron con vida al hospital, y de estos, 56 (38%) al alta hospitalaria.

El uso de los DEA antes de la llegada de los SEPH (*odds ratio* 6,25) fue el predictor independiente más fuerte de supervivencia al alta hospitalaria (38%). En el subgrupo de casos que se beneficiaron tanto de la RCP como del uso de DEA por testigos (antes de la llegada de los SEPH), la tasa de supervivencia fue del ~91%. En 89 casos (61%) fue encontrada una causa del evento, y en todos menos en 3, la etiología fue cardíaca. Cabe destacar que de los 91 deportistas que fallecieron, solo en 25 se realizó autopsia. La enfermedad arterial coronaria fue la etiología más prevalente (26%), seguidamente: las miocardiopatías (21%), la miocarditis (11,2%), y un 13,5% fueron atribuidos a fibrilación ventricular idiopática, al no encontrarse una causa estructural o eléctrica del evento arrítmico,

Los autores concluyen que, entre los adultos jóvenes de la población general, la MSCrD ocurrió principalmente en deportistas recreativos, con un marcado predominio en hombres. Aunque la supervivencia en el momento del alta puede alcanzar el 90% entre aquellos que se benefician tanto de la RCP como de la desfibrilación temprana, el uso de los DEA fue bajo a pesar de la presencia frecuente de testigos en el momento del evento. Además, debido a que la enfermedad arterial coronaria fue la causa más frecuente de MSCrD en esta cohorte, subrayan la necesidad de una evaluación/prevención específica del riesgo cardiovascular en los jóvenes.

COMENTARIO

Este estudio tiene, bajo mi punto de vista, luces y sombras que nos ayudan a comprender mejor esta entidad de la muerte súbita en el deporte.

Lo primero que llama la atención es la etiología de las MSCrD, con la enfermedad arterial coronaria como principal causa. Tradicionalmente, en el grupo de deportistas < 35 años se había asumido como causa más frecuente las miocardiopatías: en Estados Unidos la miocardiopatía hipertrófica y en Europa la miocardiopatía arritmogénica. Aunque, es digno de mención el bajo número de casos en los que se encontró una etiología de la MSCrD (61%); con una baja cantidad autopsias (27,5%) y de estudio genéticos realizados (n = 4, 33% de los casos diagnosticados finalmente de fibrilación ventricular idiopática). Esto es

una limitación importante del estudio que pudiera ser debida a que es un estudio que refleja «la vida real», no obstante, debe hacernos tener cautela a la hora de interpretar la distribución por causas que se expone en el artículo. No obstante, ya en otro estudio español reciente se había notificado la enfermedad arterial coronaria como una de las principales de MSCrD en deportistas jóvenes (~30%).(1)

Uno de los hallazgos interesantes, aunque no novedoso, es la predominancia de los casos de MSCrD en los hombres (ratio de 20:1) con respecto a las mujeres. Esto no se explica, al menos completamente, por una diferencia en la cantidad de individuos de cada sexo que practican deporte. Se ha descrito previamente en varios estudios¹ y en alguno, como en el de Marijon, E. y colaboradores², se demuestra que la MSCrD en las mujeres fue hasta 30 veces menos frecuente, con una mayor probabilidad de reanimación exitosa y una menor presencia de enfermedad cardiaca estructural en comparación con los hombres. Varias son las hipótesis detrás de este hallazgo desde las hormonales, influencia autonómica, carga de la enfermedad coronaria, hábitos y tipos de ejercicio, sin embargo, hoy no están claras sus causas o posibles vías de manejo.

Se observó, además, que la mayoría de los casos ocurrieron en deportistas recreacionales; que podría no ser debido, según la interpretación de los autores, a una mayor tasa en deportistas recreacionales sino al mayor número absoluto de participantes con respecto a los deportistas competitivos. Esto, también, ha sido descrito³, pero sí que se ha establecido una relación de 3:1 del riesgo de padecer una MSCrD en el deporte recreacional y base con respecto a los deportistas de élite o competitivos.

Que la mayoría de los casos ocurrieran en esfuerzo y, sobre todo, en espacios deportivos públicos es alentador. Esto permitiría, al menos teóricamente, una actuación temprana y efectiva por parte de los potenciales testigos del evento. Y he aquí lo que para mí es la reflexión más importante a la que llego tras leer este estudio: el miedo a los DEA deja de salvar vidas, muchas. En este estudio, un 92% de los eventos fueron presenciados, y en un alto porcentaje (86%) de estos se inició RCP básica; estos datos sugieren que la RCP es algo que los testigos realizan llegado el momento (con mayor o menor acierto). Lo que no hacen, y en gran medida, es utilizar los desfibriladores.

La desfibrilación por parte de testigos fue el determinante más importante para la supervivencia en este trabajo, pasando de una supervivencia $\geq 90\%$ en

el subgrupo de desfibrilación por testigos a un decepcionante 38% si no era realizada o la realizaban los SEPH a su llegada; esto apunta a que cuando llega la ambulancia ya es tarde. Este concepto había sido demostrado en el bonito trabajo japonés de Kinoshi, T. y colaboradores, en el que un sistema organizado de equipos móviles de paramédicos con DEA permitían el inicio de la RCP básica en menos de un minuto y el intervalo entre la parada cardíaca y la administración de la primera descarga del DEA de 2 minutos; con ello, se conseguía no solo la supervivencia de todas las paradas cardíacas presenciadas sino que estas presentaban una evolución neurológica favorable en el 100% de los que recibían la descarga⁴.

Este estudio nos proporciona, a mi modo de ver, un mensaje importante: debemos mejorar la formación en RCP básica a la población general, y sobre todo en el uso de los DEA. El miedo es humano, y tendremos que asumir que en la población general se le tiene más miedo (o desconocimiento) al desfibrilador que a la “muerte”. Ahí reside nuestra labor, que haya una mayor difusión, promoción y formación en RCP, y del uso de desfibriladores.

Referencia

Sports-related sudden cardiac arrest in young adults

Bibliografía

- ¹ Morentin B, Suárez-Mier MP, Monzó A, Ballesteros J, Molina P, Lucena J. Sports-related sudden cardiac death in Spain. A multicenter, population-based, forensic study of 288 cases. *Rev Española Cardiol.* 2021 Mar;74(3):225–32.
- ² Marijon E, Bougouin W, Celermajer DS, Périer M-C, Dumas F, Benameur N, et al. Characteristics and Outcomes of Sudden Cardiac Arrest During Sports in Women. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2013 Dec;6(6):1185–91.
- ³ Maron BJ, Haas TS, Duncanson ER, Ross F, Baker AM, Mackey-bojack S. Comparison of the Frequency of Sudden Cardiovascular Deaths in Young Competitive Athletes vs. Non-athletes: should we really screen only Athletes? *Am J Cardiol.* 2016.

- ⁴ Kinoshi T, Tanaka S, Sagisaka R, Hara T, Shirakawa T, Sone E, et al. Mobile Automated External Defibrillator Response System during Road Races. *N Engl J Med.* 2018;379(5):488–9.

Web Cardiología hoy

Muerte súbita en jóvenes deportistas: hay que perder el miedo a los desfibriladores

¿Cuándo debemos considerar la insuficiencia aórtica como significativa?

Dr. José Carlos Fernández Camacho

7 de diciembre de 2022

CATEGORÍA

Imagen cardiaca

La insuficiencia mitral (IM) y aórtica (IAo) son valvulopatías muy prevalentes dentro de las enfermedades valvulares del lado izquierdo. Sin embargo, presentan mecanismos fisiopatológicos y consecuencias hemodinámicas diferentes sobre el ventrículo izquierdo. Mientras que la primera condiciona principalmente una sobrecarga de volumen, la segunda se sabe que produce a su vez una sobrecarga de presión, generando volúmenes ventriculares más marcados. Pese a esto, las guías de valvulopatías actuales utilizan los mismos umbrales cuantitativos de gravedad para ambas lesiones.

En la era de la imagen multimodalidad, la cuantificación de las valvulopatías regurgitantes ha permitido mayor precisión diagnóstica, en especial, con la utilización de la resonancia magnética (RM). Una serie de estudios contemporáneos sugieren que tanto los valores de corte del volumen regurgitante como de la fracción regurgitante, deberían ser inferiores a los recomendados en las guías.

El objetivo de este estudio es doble: a) conocer el efecto sobre el remodelado ventricular tanto de la IM como de la IAo y b) evaluar las implicaciones clínicas de los parámetros cuantitativos determinando los puntos de corte óptimos en pacientes con IAo que fueron sometidos a reemplazo valvular quirúrgico.

Desde 2008 hasta 2018 se incluyeron pacientes del registro CMR-DeBakery con IM e IAo que fueron sometidos a una RM con contraste, excluyéndose pacientes con FEVI < 50%, cardiopatías congénitas complejas, enfermedad coronaria con cicatriz > 5% del volumen total, estenosis aórtica concomitante con Vmax > 3 m/s o área < 1,5 cm² y lesiones valvulares múltiples cuando el volumen regurgitante de ambas era superior a 10 ml. Siguieron a los pacientes con IAo de forma longitudinal hasta la sustitución valvular aórtica, muerte o fin de seguimiento, considerándose el primero de estos como *endpoint* primario del estudio. La cuantificación de flujo mediante secuencias de contraste de fase se realizó a nivel de la unión sinotubular aórtica y a nivel de la arteria pulmonar principal. El resto de las secuencias fueron las habituales para este tipo de estudios (cine y realce tardío de gadolinio en los planos recomendados).

El estudio incluyó 1.491 pacientes, de los cuales 418 presentaban IAo de forma aislada y 1.073 tenían IM. Los resultados sobre el remodelado ventricular mostraban que en cifras leves de fracción de regurgitación (FR < 21-30%) el efecto sobre los volúmenes y diámetros no fueron significativos, sin embargo, a partir de aquí, el efecto sobre el ventrículo izquierdo era mucho más marcado en la IAo comparado con la IM al mismo grado de regurgitación. Dicha relación era no lineal y estadísticamente significativa. La FEVI mostraba a partir de ese punto una caída progresiva en la IAo mientras que en la IM existía inicialmente un aumento para luego presentar empeoramiento.

La cohorte de pacientes con IAo fue seguida para el *endpoint* del estudio. De los 390 que completaron el seguimiento, 73 (18,7%) recibieron cirugía y 12 pacientes fallecieron (10 de los 12 tenían una FR inferior al 20%) por otros motivos. Las indicaciones para cirugía fueron el desarrollo de insuficiencia cardiaca (n = 40), el remodelado ventricular (n = 6) y la combinación de ambas (n = 27). Las curvas ROC mostraron el nivel de sensibilidad y especificidad para diferentes parámetros de resonancia donde destacaban el volumen (VR) y la fracción regurgitante (FR) con áreas bajo la curva (AUC) de 0,95 y 0,94 respectivamente (p < 0,001). El valor de FR superior a 35% mostró una sensibilidad (86%) y especificidad (88%), mientras que el VR superior a 38 ml mostró una sensibilidad (89%) y especificidad (89%) para identificar a pacientes que precisaron cirugía. En comparación con los puntos de corte tradicionales de FR 50% y VR 60 ml, los valores obtenidos mostraron mejor AUC (0,87, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,82-0,91 frente a 0,62; IC 95%: 0,57-0,67; p < 0,001) con respecto a la fracción de regurgitación y AUC (0,87; IC 95%: 0,84-0,93 frente a 0,76, IC 95%: 0,70-0,82; p < 0,001) con respecto al volumen regurgitante. Los autores establecen finalmente 4 grupos con respecto a la fracción de regurgitación considerándose grave

por encima del 40%, ligeramente mayor al 35% para aumentar la especificidad del valor, punto de corte predictor para la necesidad de sustitución valvular (76% de los pacientes). De forma similar definieron el volumen regurgitante por encima de 50 ml para ser considerado significativo.

COMENTARIO

Las conclusiones de este estudio, donde queda patente la repercusión hemodinámica y volumétrica de la insuficiencia aórtica sobre el ventrículo izquierdo, nos muestran que debemos de reconsiderar los umbrales de corte óptimos para este tipo de valvulopatía, sobre todo en comparación con la insuficiencia mitral. Valores inferiores tanto de la fracción de regurgitación como del volumen regurgitante muestran una mejor capacidad predictiva y diagnóstica sobre la necesidad de cirugía de reemplazo valvular (FR > 35% y VR > 38 ml). Junto a esto, queda patente que dichos parámetros son los más sensibles y específicos y que como método de diagnóstico cuantitativo de elección se debe considerar la resonancia magnética por su mayor precisión y reproducibilidad en comparación a otras técnicas. En mi opinión, esto último ha de ser interpretado en función de la disponibilidad de la prueba en nuestro medio. Estudios futuros serán necesarios para confirmar dichos puntos de corte.

Referencia

Differences in cardiac remodeling in left-sided valvular regurgitation: implications for optimal definition of significant aortic regurgitation

Web Cardiología hoy

¿Cuándo debemos considerar la insuficiencia aórtica como significativa?

Impacto pronóstico del diagnóstico cada vez más precoz de amiloidosis cardiaca por transtirretina

Dr. Carlos Gómez Navarro

9 de diciembre de 2022

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La amiloidosis por transtirretina con afectación cardiaca (ATTR-CA) ha pasado en los últimos años de ser un diagnóstico anecdótico a ser un diagnóstico diferencial importante en la insuficiencia cardiaca (IC) con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) conservada e hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) inexplicada en los últimos años. Los avances diagnósticos y terapéuticos han elevado la sospecha diagnóstica del cardiólogo que posee ahora una conciencia mucho mayor de la posibilidad de estar frente a un paciente con ATTR-CA.

El trabajo que comentamos es un estudio observacional retrospectivo de cohortes de todos los pacientes remitidos al Centro Nacional de Amiloidosis (2002-2021) de Reino Unido. Se identificaron 2.995 pacientes remitidos con sospecha de ATTR-CA, de los cuales 1.967 tenían un diagnóstico de ATTR-CA confirmado.

Se analizan de forma diferencial 4 periodos de 5 años (2002-2006, 2007-2011, 2012-2017, 2017-2021) para observar los cambios tanto en el número de nuevos diagnósticos, métodos diagnósticos, tratamientos recibidos y finalmente pronóstico. El análisis por periodos de 5 años reveló un aumento incremental en las derivaciones, con mayores proporciones de pacientes que fueron remitidos después de la gammagrafía ósea y la resonancia magnética cardiaca (2% frente al 34% frente al 51% frente al 55%, P chi-cuadrado $< 0,001$). Esto fue acompañado por un mayor número de diagnósticos de ATTR-AC, predominantemente de la forma

no hereditaria *wild-type*, que progresivamente se convierte en la forma más comúnmente diagnosticada de ATTR-CA (0% frente al 54% frente al 67% frente al 66%; P chi-cuadrado $< 0,001$).

Con el tiempo, la mediana de duración de los síntomas asociados antes del diagnóstico disminuyó de 36 meses entre 2002 y 2006 a 12 meses entre 2017 y 2021 (Mann-Whitney $p < 0,001$), y una mayor proporción de pacientes tenían enfermedad en etapa temprana en el momento del diagnóstico durante los periodos de 5 años (estadio 1 del Centro Nacional de Amiloidosis: 34% frente al 42% frente al 44% frente al 53%; P chi-cuadrado $< 0,001$). Esto se asoció con parámetros ecocardiográficos más favorables de estructura y función, incluyendo menor grosor septal interventricular ($18,0 \pm 3,8$ mm frente a $17,2 \pm 2,6$ mm frente a $16,9 \pm 2,3$ mm frente a $16,6 \pm 2,4$ mm; $p = 0,01$) y mayor fracción de eyección del ventrículo izquierdo ($46,0\% \pm 8,9\%$ frente al $46,8\% \pm 11,0\%$ frente al $47,8\% \pm 11,0\%$ frente al $49,5\% \pm 11,1\%$; $p < 0,001$).

La mortalidad disminuyó progresivamente durante el periodo de estudio (2007-2011 frente a 2012-2016: cociente de riesgos instantáneos, 1,57 [IC 95%: 1,31-1,89]; $p < 0,001$; y 2012-2016 frente a 2017-2021: cociente de riesgos instantáneos, 1,89 [IC 95%: 1,55-2,30]; $p < 0,001$). El año de diagnóstico, independientemente del tratamiento recibido o inclusión en ensayos, fue un predictor significativo de mortalidad (2012-2016 frente a 2017-2021: cociente de riesgos instantáneos, 1,05 [IC 95%: 1,03-1,07]; $p < 0,001$).

Los autores concluyen que ha habido un aumento sustancial en los diagnósticos de ATTR-AC. Los pacientes ahora son diagnosticados con mayor frecuencia en una etapa más temprana de la enfermedad, con una mortalidad sustancialmente menor. Estos cambios pueden tener implicaciones importantes para el inicio y el resultado de la terapia y deben tenerse en cuenta en el diseño de futuros ensayos clínicos.

COMENTARIO

Los avances diagnósticos y terapéuticos han llevado al cardiólogo actual a tener una conciencia mucho mayor de la existencia de amiloidosis cardiaca por transtirretina (ATTR-CA). Especialmente de la forma senil o *wild-type* que parecía vivir entre nuestra población mayor camuflada como IC con FEVI conservada o “una cardiopatía hipertensiva que va mal”.

Los avances diagnósticos por imagen, particularmente la gammagrafía nuclear, que permite un diagnóstico definitivo de ATTR-CA sin biopsia, han simplificado el enfoque diagnóstico.

Este enfoque se inicia por un fenotipo por ecocardiografía o resonancia magnética cardiaca que sugiere ATTR-CA (habitualmente un aumento del grosor de la pared inexplicado). Es necesaria la ausencia de proteínas monoclonales por inmunofijación del suero/orina junto con ausencia cadenas ligeras libres. La captación miocárdica significativa del isótopo de tecnecio por SPECT miocárdico es muy específica de ATTR-CA. Todo ello queda perfectamente recogido en el documento sobre diagnóstico y tratamiento de la ESC de 2021 de García-Pavía y colaboradores, contribuyendo al diagnóstico precoz y en centros sin acceso a la biopsia endomiocárdica.

Tal y como comenta Jignesh Patel en un editorial que acompaña al artículo, los datos de esta serie son únicos; no solo representan la cohorte más grande de pacientes con ATTR-CA cuidadosamente fenotipados hasta la fecha, sino que también presentan una muestra representativa a nivel nacional británico, ya que casi todos los pacientes con amiloidosis en el Reino Unido son evaluados en el Centro Nacional de Amiloidosis.

Además, este es un estudio de historia natural porque la única terapia modificadora de la enfermedad aprobada, tafamidis, no fue sancionada por el Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención y no está ampliamente disponible en el Reino Unido, principalmente debido al alto costo.

La disponibilidad de terapias eficaces modificadoras de la enfermedad contribuye al creciente número de pacientes diagnosticados. Estas terapias incluyen estabilizadores y silenciadores de transtirretina que previenen los depósitos progresivos de amiloide en los órganos afectados, estabilizando así el fenotipo o ralentizando su progresión. El coste de las terapias de ATTR cardiaca es demasiado elevado y representa un lastre para generalizar un tratamiento para quien tiene indicación, pues aun siendo para “pocos pacientes” supondría un gasto difícilmente asumible para la mayoría de los sistemas sanitarios. De hecho, hasta la fecha no disponemos de un acceso normalizado para el tratamiento que ha demostrado modificar positivamente el pronóstico del paciente con ATTR-CA.

Como principal resultado del estudio, los autores demuestran mejoras significativas en la supervivencia durante el periodo de 20 años, con cambios en la gravedad de los casos de ATTR-CA a un fenotipo más favorable y una etapa temprana de la

enfermedad en el momento del diagnóstico. Independientemente del tratamiento recibido, un diagnóstico precoz (menos años de síntomas, enfermedades menos “quemadas”) conlleva una mayor esperanza de vida, lo que parece lógico de entrada. Los autores resaltan que este mejor pronóstico actual debe tenerse en cuenta a la hora de diseñar ensayos clínicos en esta patología, antes considerada casi “mortal de necesidad”.

Existe la esperanza de tratar de forma más agresiva los pacientes diagnosticados precozmente de ATTR-CA con fármacos para la IC-FEc como podrían ser los iSGLT2 o con terapias más agresivas de control de ritmo (incluyendo ablación de la fibrilación auricular) o marcapasos con estimulación fisiológica, cuando aparezcan los trastornos del ritmo.

En comparación con hace 20 años, ha habido un aumento 27 veces mayor en los últimos 5 años en el número de pacientes diagnosticados con ATTR-CA. El ATTR-CA de tipo salvaje, que no se vio antes de 2007 en el Centro Nacional de Amiloidosis, se convertirá en la forma más común encontrada por los médicos en el futuro debido al envejecimiento de la población mundial.

Nuestro objetivo a largo plazo es diagnosticar ATTR-CA en una etapa temprana de la enfermedad e instituir la terapia (específica o general) para preservar la capacidad funcional, el estado de salud y la calidad de vida, y así extender la supervivencia a largo plazo. Trabajos como el actual nos ayudan a ver de dónde venimos y hacia dónde vamos en el diagnóstico, manejo y posterior pronóstico de los pacientes con esta enfermedad menos minoritaria de lo que creíamos.

Referencia

[Impact of earlier diagnosis in cardiac ATTR amyloidosis over the course of 20 years](#)

Web Cardiología hoy

[Impacto pronóstico del diagnóstico cada vez más precoz de amiloidosis cardiaca por transtirretina](#)

¿Sigue siendo la empagliflozina segura y eficaz en pacientes ancianos?

Dr. Álvaro Margalejo Franco

12 de diciembre de 2022

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Se trata de un análisis *post hoc* realizado sobre la población del EMPEROR-Preserved (n = 5.988), dicha población se subdividió en grupos de acuerdo con su edad (< 65 años [n = 1.199], 65-74 años [n = 2.214], 75-79 años [n = 1.276], ≥ 80 años [n = 1.299]). Como objetivo primario se estudió la reducción del combinado de muerte por causa cardiovascular e ingreso por insuficiencia cardiaca (IC). Como objetivos secundarios se estudiaron la reducción del total de ingresos por IC y la velocidad de reducción del filtrado glomerular (FG). También se estudió la mejora de la calidad de vida según el cuestionario de miocardiopatía de Kansas City y los efectos adversos.

Para dilucidar si existían diferencias entre los distintos grupos de edad se calcularon los *endpoints* mencionados en los grupos especificados y se compararon entre sí. No se observó una diferencia significativa del efecto de la empagliflozina para el objetivo primario entre los diferentes subgrupos (p = 0,33), tampoco para el tiempo hasta primera hospitalización por IC (p = 0,22), número total de ingresos por IC (p = 0,11), calidad de vida (p = 0,48) o descenso en la velocidad de deterioro del FG (p = 0,32). Igualmente, no se encontraron diferencias clínicamente relevantes en los efectos adversos entre los diferentes subgrupos.

De esta forma los autores concluyen que el beneficio pronóstico y la seguridad de la empagliflozina en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada (IC-FEc) se mantiene independientemente de la edad.

COMENTARIO

Desde la publicación del estudio EMPEROR-Preserved¹ se ha generalizado el uso de la empagliflozina en el tratamiento de la IC-FEc. Sin embargo, se ha postulado que en los pacientes con edad avanzada, los efectos beneficiosos de este tratamiento se pueden ver reducidos y sus efectos adversos aumentados². Por ello, los autores de este estudio comparan los beneficios y los efectos adversos de la empagliflozina en función de la edad en la población del estudio EMPEROR-Preserved^{1,3}.

El EMPEROR-Preserved fue un estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego. Incluyó a pacientes con IC sintomática en clase funcional II, III y IV con fracción de eyección del ventrículo izquierdo > 40% y los aleatorizó a la toma de 10 mg de empagliflozina diarios o a placebo. La mediana de seguimiento fue de 26,2 meses y el objetivo primario analizado fue el efecto de la empagliflozina sobre el combinado de mortalidad por causa cardiovascular e ingreso por IC.

La IC-FEc es muy frecuente en la población mayor⁴ por lo que resulta de interés conocer los efectos de los fármacos recientemente aprobados para su tratamiento en esta población. Pérez-Belmonte y colaboradores⁵, en un estudio observacional, abordaron recientemente la seguridad y eficacia de la empagliflozina en pacientes ≥ 80 años ingresados por IC aguda. Se observó que la eficacia y seguridad de la empagliflozina se mantuvo en esta población a pesar de su avanzada edad. En la misma línea Okada y colaboradores, en un análisis *a posteriori* del estudio SACRA⁶, no observaron diferencias significativas en la incidencia de efectos adversos causados por empagliflozina en mayores de 75 años comparados con los menores de 75 años⁷.

En el presente estudio³, los autores realizaron un análisis *post hoc* dividiendo la población del ensayo pivotal en los 4 grupos de edad ya especificados previamente y calcularon el *hazard ratio* (HR) para el objetivo primario en cada uno de estos grupos. Tras ello se obtuvo una *p* de interacción para dilucidar si hubo diferencias entre estos grupos. Se observó un resultado clínico favorable de la empagliflozina para el *endpoint* primario en todos los subgrupos de edad: < 65; 0,83 (0,61-1,14). 65-74; 0,86 (0,69-1,07). 75-79; 0,72 (0,55-0,95). ≥ 80 ; 0,73 (0,57-0,95). La *p* de interacción para estos grupos de edad fue no significativa (*p* = 0,33), aunque es llamativo que el efecto de

la empagliflozina fue mayor en la población más anciana. Se analizó también el HR para el tiempo hasta primera hospitalización por IC siendo los resultados similares a los del objetivo primario: < 65; 0,79 (0,54-1,15). 65-74; 0,81 (0,61-1,06). 75-79; 0,60 (0,41-0,86). ≥ 80; 0,65 (0,48-0,89) con una p de interacción no significativa entre los distintos subgrupos (p = 0,22).

En cuanto a los *endpoints* secundarios, no se apreció interacción de la edad con los beneficios observados en el tratamiento con empagliflozina. La p de interacción fue no significativa para todos ellos. Tampoco hubo diferencias entre los diferentes grupos de edad en cuanto a la incidencia de efectos adversos.

Este estudio es un análisis *post hoc* por lo que presenta las principales litaciones inherentes a este diseño, entre las que destaca que se establecen comparaciones entre subgrupos basados en características no aleatorizadas. El problema de las comparaciones múltiples es el aumento de la probabilidad de obtener falsos positivos y cometer un error de tipo I.

El hecho de que en la población del EMPEROR-Preserved¹ el efecto de la empagliflozina sea mayor en la población anciana nos lleva a plantearnos mediante que mecanismo se consigue el beneficio en estos pacientes. La inhibición del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 induce glucosuria y reduce los niveles de insulina. Promueve un estado cetogénico y de oxidación de ácidos grasos simulando la fisiología de la restricción calórica. Esto se ha asociado con la resistencia al estrés celular, atenuación de la senescencia celular y una reducción del daño tisular originado por el estrés oxidativo⁸. Se ha hipotetizado que dicha situación pueda aliviar la inflamación vascular y endotelial que se da en los pacientes con IC-FEc⁹ y en mayor medida en los pacientes de edad avanzada que presentan una mayor cantidad de comorbilidades, justificando así los resultados observados en este estudio.

Finalmente, este estudio podemos concluir que la empagliflozina mantiene en la población mayor los efectos beneficiosos observados en el EMPEROR-Preserved, conservando un buen perfil de seguridad en pacientes de edad avanzada. Esto pone de manifiesto la favorable relación riesgo-beneficio de dicho fármaco en la población mayor que es precisamente la de mayor riesgo en la IC-FEc. Sin embargo, al tratarse de un análisis *post hoc* se trata de un estudio observacional y sus resultados pueden estar sometidos a múltiples sesgos por lo que deben ser tomados con precaución y deberán ser comprobados en otros estudios de mayor calidad metodológica.

Referencia

Empagliflozin improves outcomes in patients with heart failure and preserved ejection fraction irrespective of age

Bibliografía

- ¹ Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *New England Journal of Medicine*. 2021 Oct 14;385(16):1451–61.
- ² Ali Raza J, Movahed A. Use of cardiovascular medications in the elderly. *Int J Cardiol*. 2002 Oct 1;85(2–3):203–15.
- ³ Böhm M, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, Abdin A, et al. Empagliflozin Improves Outcomes in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction Irrespective of Age. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Jul 5;80(1):1–18.
- ⁴ McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Vol. 42, *European Heart Journal*. Oxford University Press; 2021. p. 3599–726.
- ⁵ Pérez-Belmonte LM, Sanz-Cánovas J, Millán-Gómez M, Osuna-Sánchez J, López-Sampalo A, Ricci M, et al. Clinical benefits of empagliflozin in very old patients with type 2 diabetes hospitalized for acute heart failure. *J Am Geriatr Soc [Internet]*. 2022;70(3):862–71.
- ⁶ Kario K, Okada K, Kato M, Nishizawa M, Yoshida T, Asano T, et al. Twenty-Four-Hour Blood Pressure-Lowering Effect of a Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor in Patients With Diabetes and Uncontrolled Nocturnal Hypertension: Results From the Randomized, Placebo-Controlled SACRA Study. *Circulation*. 2019 Apr 30;139(18):2089–97.
- ⁷ Okada K, Hoshida S, Kato M, Kanegae H, Ishibashi S, Kario K. Safety and efficacy of empagliflozin in elderly Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: A post hoc analysis of data from the SACRA study. *J Clin Hypertens*. 2021 Apr 1;23(4):860–9.
- ⁸ Hoong CWS, Chua MWJ. SGLT2 Inhibitors as Calorie Restriction Mimetics: Insights on Longevity Pathways and Age-Related Diseases. Vol. 162, *Endocrinology (United States)*. Endocrine Society; 2021.

- ⁹ Packer M. Longevity genes, cardiac ageing, and the pathogenesis of cardiomyopathy: Implications for understanding the effects of current and future treatments for heart failure. *Eur Heart J*. 2020 Oct 14;41(39):3856–61.

Web Cardiología hoy

[¿Sigue siendo la empagliflozina segura y eficaz en pacientes ancianos?](#)

¿Va a complicarse esta lesión coronaria? Predictores de SCA precoz con TC

Dra. Elena Díaz Peláez

14 de diciembre de 2022

CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La inestabilidad temporal de la placa aterosclerótica coronaria que precede a un síndrome coronario agudo (SCA) incidental no es del todo conocida. Los autores intentan examinar las diferencias en el volumen y la composición de la placa aterosclerótica coronaria entre pacientes que experimentaron un SCA precoz (≤ 90 días) frente a tardío (> 90 días) tras la realización de la tomografía computarizada (TC) coronaria de referencia.

Se obtuvo la población estudio del estudio multicéntrico ICONIC, un estudio de casos y controles, con seguimiento prospectivo, que incluyó pacientes de 8 países de Asia, Europa y América del Norte entre 2002 y 2009. Se incluyeron 234 pacientes con SCA, que se habían sometido a una TC coronaria inicial clínicamente indicada y experimentaron posteriormente un SCA durante el seguimiento. Los laboratorios centrales separados realizaron la adjudicación ciega de los eventos coronarios y la cuantificación sobre las imágenes de TC de los volúmenes de placa y composición por unidades Hounsfield (UH), divididos en: placa calcificada > 350 HU, placa fibrosa 131-350 UH, placa fibroadiposa 31-130 UH y núcleo necrótico < 30 UH. Se incluyeron un total de 234 pacientes (edad media 62 ± 12 años, 36% mujeres), se produjeron SCA precoz y tardío en 129 y 105 pacientes, respectivamente, después de una media de 395 ± 622 días. Los pacientes que desarrollaron un SCA precoz tenían una estenosis de

diámetro máximo mayor y una carga de placa transversal máxima en comparación con los pacientes con SCA tardío ($p < 0,05$). Se observaron volúmenes totales, fibrosos, fibroadiposos y necróticos centrales más grandes en el grupo de SCA precoz ($p < 0,05$). Los resultados de los volúmenes totales, fibrosos, fibroadiposos y necróticos centrales se reprodujeron en una cohorte de validación externa ($p < 0,05$), obtenida del registro PARADIGM (*Progression of Atherosclerotic Plaque Determined by Computed Tomographic Angiography Imaging*).

Los autores concluyen que existen diferencias volumétricas en la composición de la aterosclerosis coronaria entre los pacientes con SCA de acuerdo con la TC previo al evento agudo. Estos datos respaldan que una gran carga de placa no calcificada en TC está fuertemente asociada con inestabilidad de la placa a corto plazo y riesgo de SCA.

COMENTARIO

Los resultados de este estudio aportan más evidencias sobre las múltiples posibilidades que ofrecen las técnicas de imagen cardíaca multimodal en el estudio no invasivo de la patología miocárdica y coronaria. Los resultados que se presentan están en concordancia con lo reportado en estudios observacionales previos, en los que se ha observado que el aumento de la carga de placa, especialmente de placa no calcificada, incrementa la posibilidad de un SCA. En el estudio SCOT-HEART, la mayor carga de placa en TC, especialmente placa de baja atenuación con núcleo necrótico, confería hasta 4 veces mayor riesgo de SCA durante un seguimiento de 4,7 años.

En el estudio de Van den Hoogen [1], y colaboradores se determinó una única lesión culpable por paciente mediante angiografía coronaria invasiva en el momento del SCA y los autores compararon los componentes de la placa aterosclerótica entre pacientes con SCA que ocurrió de forma precoz tras la TC de arterias coronarias, y aquellos en que el SCA se produjo de forma más tardía. Se compararon los componentes de la placa aterosclerótica culpable del evento, tratando de identificar precursores o determinantes de desarrollo de SCA, y se analizaron las asociaciones de carga de placa y componentes de la placa entre las lesiones culpables y no culpables dentro de un paciente específico y su correlación con el tiempo de aparición del SCA. Los resultados sugieren que la cohorte de pacientes con SCA precoz tenía un mayor volumen de placa no calcificada, enfermedad coronaria más obstructiva, con estenosis de mayor diámetro máximo y mayor carga transversal máxima de placa que

la cohorte de SCA tardío. En el análisis de los segmentos coronarios proximales, los pacientes con SCA precoz tenían una mayor carga combinada de volumen de placa fibroadiposa y necrótica central en comparación con los pacientes con SCA tardío, y las medidas de estos dos parámetros fueron estadísticamente diferentes entre pacientes sin SCA y pacientes con SCA temprano o tardío.

Como destacan los doctores Jay Voit y Kelley R.H. Branch en el editorial que acompaña al artículo, deben tenerse en cuenta algunas limitaciones, inherentes al diseño y la población estudiada. Los pacientes del estudio ICONIC, del que fue tomada la población a estudio, se derivaron del registro retrospectivo CONFIRM, que no fue un ensayo aleatorizado, y por ello adolece de los sesgos inherentes a los registros observacionales. Además, los pacientes en la década de 2000 eran tratados de manera menos agresiva con objetivos de presión arterial y perfil lipídico más indulgentes, lo que podría afectar a la composición de la placa, así como a la probabilidad y momento del SCA. En esa época era además más frecuente la realización de estudios con TC de 64 cortes, con una resolución temporal y espacial más baja y técnicas de reconstrucción y corrección de movimiento más antiguas que las disponibles habitualmente en la actualidad, y que pueden conducir a una mayor variabilidad en la medición de la placa.

Aunque los datos reportados son importantes y corroboran lo descrito en estudios observacionales previos, son necesarios estudios de diseño más ambicioso que aporten mayor evidencia para determinar si estos factores que afectan a la composición de la placa efectivamente son determinantes en el desarrollo de un SCA precoz, y si es posible la intervención farmacológica sobre ellos, de forma que se consiga una estabilización efectiva de la placa que permita retrasar o evitar el desarrollo de un SCA por placas previamente no obstructivas y de una determinada composición conocida.

Referencia

[Early versus late acute coronary syndrome risk patterns of coronary atherosclerotic plaque](#)

Web Cardiología hoy

[¿Va a complicarse esta lesión coronaria? Predictores de SCA precoz con TC](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

Opinión sobre la guía ESC 2021 sobre insuficiencia cardiaca

Dr. Manuel Martínez-Sellés

15 de diciembre de 2022

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Para valorar el grado de aceptación de las últimas guías de práctica clínica europeas sobre insuficiencia cardiaca entre los médicos españoles realizamos un estudio transversal vía formulario anónimo online. La encuesta se realizó y distribuyó por un grupo de cardiólogos expertos en insuficiencia cardiaca de la Comunidad de Madrid entre 387 médicos especialistas y residentes de cardiología, medicina interna y atención primaria de España.

La edad media fue de $39,5 \pm 10,3$ años, y 45% eran mujeres. Participaron médicos de 128 centros (60% de la Comunidad de Madrid y 40% de otras autonomías). La especialidad más representada fue cardiología (76%), seguida de medicina interna (20%) y atención primaria (4%). El 37% tenía dedicación preferencial a la insuficiencia cardiaca.

Los participantes puntuaron la guía con una media de $7,7 \pm 1,3$, en una escala de 1 a 10. El aspecto mejor valorado fue el posicionamiento del tratamiento cuádruple en el mismo escalón (192, 50%) y la mayoría vio necesario el desarrollo de protocolos específicos para su implementación (353, 91%). El tratamiento (ajuste diurético, monitorización, antidiabéticos, etc.) con los con los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción

de eyección del ventrículo izquierdo reducida fue positiva entre los encuestados, pero se observó un uso relativamente bajo en otros escenarios.

En conclusión, aunque la guía ha sido bien recibida, se detecta la necesidad de desarrollar protocolos prácticos que faciliten su implementación. Los iSGLT2 se utilizan a nivel ambulatorio en los pacientes con IC y fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida, pero existen escenarios clínicos (hospitalización y fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada) donde puede aumentar su uso.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: CardioClinics* siguiendo el enlace [Opinión sobre la guía ESC 2021 sobre insuficiencia cardiaca. Una encuesta a 387 médicos.](#)

ENCUENTRO CON EL AUTOR: MANUEL MARTÍNEZ-SELLÉS

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

Hemos formado un grupo de trabajo en el que estamos la mayoría de los responsables de las unidades o programas de insuficiencia cardiaca de Madrid. Este grupo, denominado Manejo de Insuficiencia Cardiaca Actuación Dirigida a Optimizar (MICADO) desde el principio que ha tenido unos objetivos formativos pero también de investigación. De ahí surge la idea de este proyecto. Es muy frecuente que se critiquen las guías, que se diga que son poco claras o que no tienen en cuenta algunas evidencias. Lo que hemos querido es constatar cuál es la opinión real que tienen los profesionales que ven pacientes con insuficiencia cardiaca.

REC CardioClinics ¿Cuál es el principal resultado?

Para mí el principal resultado es que las guías han sido muy bien recibidas (los participantes las puntuaron con una media de $7,7 \pm 1,3$, en una escala de 1 a 10), aunque hemos detectado la necesidad de desarrollar protocolos prácticos que faciliten su implementación. También algunas situaciones como hospitalización y fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada donde hay más margen para optimizar el manejo.

REC CardioClinics ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Creo que debemos implementar protocolos que permitan una rápida optimización terapéutica en estos pacientes. Gastamos muchas energías en conseguir evidencias y en resumirla pero muchas menos en implementarla.

REC CardioClinics ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

Conseguir un número elevado de respuestas. Los médicos no somos muy de contestar encuestas. Estoy muy agradecido a muchos amigos y conocidos que nos han echado una mano en difundir este proyecto.

REC CardioClinics ¿Hubo algún resultado inesperado?

Sí, el aspecto mejor valorado fue el posicionamiento del tratamiento cuádruple en el mismo escalón. Curiosamente es una de las principales críticas a las guías que suele escucharse en congresos y cursos.

REC CardioClinics ¿Te hubiera gustado hacer algo de forma distinta?

Me habría gustado incluir a otras especialidades como geriatría.

REC CardioClinics ¿Cuál sería el siguiente trabajo que te gustaría hacer después de haber visto los resultados?

Estamos realizando un análisis sobre la influencia del sexo que esperamos enviar en breve a publicar.

REC CardioClinics Recomiéndanos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.

Voy a aprovechar a arrimar el ascua a mi sardina y recomendar el artículo “Código *shock* cardiogénico 2023. Documento de expertos para una organización multidisciplinaria que permita una atención de calidad”, recientemente publicado en *Revista Española de Cardiología*.

REC CardioClinics Para acabar, ¿qué nos recomiendas para desconectar y relajarnos?

Caminatas por la montaña, si son en familia o con tu media naranja mejor.

Referencia

Opinión sobre la guía ESC 2021 sobre insuficiencia cardiaca. Una encuesta a 387 médicos

Blog REC: CardioClinics

Opinión sobre la guía ESC 2021 sobre insuficiencia cardiaca

ECMO en el tratamiento del *shock* cardiogénico. ¿Mejor más precoz?

Dra. Rocío Parrilla Linares

16 de diciembre de 2022

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El estudio de oxigenación de membrana extracorpórea en la terapia del *shock* cardiogénico (ECMO-CS) ha sido recientemente presentado en el congreso de la AHA 2022 de Chicago y simultáneamente publicado en la revista *Circulation*, y viene a intentar aportar algo más de evidencia sobre el uso de soporte mecánico circulatorio (concretamente de ECMO-VA) en el *shock* cardiogénico.

El *shock* cardiogénico (SC) es una situación crítica que sigue presentando una mortalidad preocupantemente alta (40-60%) a pesar de los avances en cuidados intensivos agudos cardiovasculares y del uso creciente de dispositivos de soporte circulatorio mecánico (SCM), especulándose que quizá estos malos resultados se deban a que dichas medidas se inician demasiado tarde. Es por ello, ante esta hipótesis, que surge el presente estudio.

El objetivo del estudio ECMO-CS fue comparar el implante inmediato de ECMO-VA (oxigenación por membrana extracorpórea venoarterial) frente a una estrategia conservadora precoz con vasopresores e inotropos (permitiendo el uso posterior de ECMO-VA en caso de empeoramiento hemodinámico) en pacientes con *shock* cardiogénico.

Se trata de un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, independiente de la industria que incluyó desde septiembre de 2014 a enero de 2022 a 117 pacientes de

cuatro centros de República Checa en *shock* cardiogénico grave o con deterioro rápido. Dicha situación de *shock* se definió de acuerdo con criterios hemodinámicos, evidencia de enfermedad cardíaca estructural y parámetros de hipoperfusión tisular, correspondientes con el estadio D y D-E de la clasificación SCAI, descartando causa hipovolémica del mismo. Estos 117 pacientes fueron aleatorizados de forma abierta 1:1 a recibir ECMO-VA inmediata (n = 58) o terapia conservadora precoz (n = 59), permitiendo el implante posterior de ECMO-VA en caso de deterioro hemodinámico (aumento de láctico > 3 mmol/l en últimas 24 horas). El *endpoint* primario fue el compuesto de muerte por cualquier causa, parada cardíaca reanimada e implante de otro dispositivo mecánico de soporte circulatorio (incluida ECMO-VA en el brazo conservador) a los 30 días.

Las características iniciales de los dos grupos de estudio en el momento de la aleatorización estaban equilibradas. La mediana de edad fue de 67 (60 a 74) años en el grupo ECMO-VA inmediato y de 65 años (58 a 71 años) en el grupo conservador precoz. El nivel de lactato en sangre arterial fue de 5,3 mmol/l (3,1 a 8,4 mmol/l) en el grupo ECMO-VA inmediato y de 4,7 mmol/l (3,3 a 7,4 mmol/l) en el grupo conservador precoz. La presión arterial media era de 63 mmHg (56,7 a 68,7) en ECMO y 64,5 mmHg (54,3 a 75,3) en el grupo conservador. La mayoría de pacientes en ambos grupos estaba con vasopresores e inotropos (noradrenalina y dobutamina entre otros). Más del 70% de los pacientes presentaban ventilación mecánica. La causa del SC en la mitad de pacientes de ambos grupos era síndrome coronario agudo con elevación de ST (SCACEST).

Como resultados del mismo, el objetivo compuesto primario se produjo en 37 (63,8 %) y 42 (71,2%) de los pacientes en los grupos ECMO-VA inmediata y tratamiento conservador precoz, respectivamente (*hazard ratio* 0,72; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,46-1,12; p = 0,21), no encontrándose por tanto diferencias significativas entre ambos grupos. Analizando de forma desglosada los distintos objetivos sí hubo diferencias en cuanto a necesidad de SCM, siendo mayor en el grupo de tratamiento conservador precoz (42,4% frente al 17,2%) a expensas de ECMO-VA de rescate en 23 (39%) de los pacientes. No se encontraron diferencias en el resto de objetivos entre grupo ECMO inicial frente a tratamiento conservador: incidencia de parada cardíaca resucitada 10,3% frente al 13,6% (diferencia de riesgo [DR], -3,2; IC 95%: -15,0 a 8,5) y mortalidad por todas las causas 50,0% frente al 47,5% (DR, 2,5; IC 95%: -15,6 a 20,7). Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a eventos adversos graves (60,3% frente al 61,0%, p = 0,91), incluyendo sepsis, neumonía, accidente cerebrovascular, isquemia de la pierna y sangrado.

Así pues, los autores concluyen que en pacientes con *shock* cardiogénico grave o con deterioro rápido el implante inmediato de ECMO-VA no aporta mejores resultados clínicos en comparación con una estrategia conservadora inicial y uso posterior de ECMO-VA en caso de empeoramiento del estado hemodinámico.

COMENTARIO

La ECMO-VA se utiliza cada vez más como soporte circulatorio en pacientes con SC, aunque la evidencia en este contexto sigue siendo insuficiente y la mortalidad del SC continúa siendo muy alta. Las actuales guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología recomiendan en el SC la administración de oxígeno (clase I), soporte inotrópico y vasopresor (clase IIb) y la ventilación y soporte circulatorio mecánico (SCM) (clase IIa, nivel evidencia C). Pero no existen unos criterios estandarizados para decidir la escalada terapéutica en esta situación tan crítica y las recomendaciones se basan en estudios retrospectivos, registros y opiniones de expertos. De hecho, actualmente, no hay evidencia de ensayos controlados aleatorizados que respalden el uso de soporte circulatorio mecánico en el SC.

El actual estudio, estudio ECMO-CS, es el primer estudio multicéntrico y aleatorizado que compara ECMO-VA frente a tratamiento farmacológico en SC con un tamaño muestral no despreciable (117 pacientes) dada la gran dificultad, como sabemos, que supone el reclutamiento en este escenario y además con la pandemia COVID de por medio. Dicho estudio demuestra que el uso inmediato ECMO-VA en los pacientes con *shock* cardiogénico grave o con deterioro rápido no aporta resultados superiores a una estrategia conservadora inicial y posterior implante de ECMO-VA si fuese necesario. Resultados que contrastan con los publicados en distintos estudios observacionales retrospectivos presentados en los últimos años donde sostenían que sí podría existir beneficio en la mortalidad a los 30 días con el implante precoz de ECMO defendiendo el concepto de “cuanto antes, mejor”.

De modo que, a la luz de estos resultados, como indican los autores, incluso en caso de *shock* cardiogénico grave o con deterioro rápido, podríamos dar una oportunidad a una estrategia inicial menos agresiva con la estabilización con vasopresores e inotrópicos, ya que puede ser igual de efectiva que una estrategia mucho más invasiva como es el implante inmediato de ECMO-VA. Sin embargo, no hemos de olvidar que el SC es una entidad dinámica que puede evolucionar de forma estrepitosa hacia la muerte, de modo que en un porcentaje no despreciable de pacientes estas medidas iniciales no serán suficientes y requerirán SCM de rescate como también queda reflejado en el estudio (casi en un 40% de los casos).

En cuanto a sus limitaciones, es un estudio abierto que se ha realizado en un solo país lo que puede limitar la extrapolación de sus resultados a otras etnias y sistemas sanitarios. Además, el diseño y tamaño muestral se estableció de acuerdo con un criterio primario compuesto, con lo que implica. Comentar también que se utilizaron pocas técnicas de descarga de ventrículo izquierdo (se dejó a criterio de médico tratante) que podría beneficiar al grupo de ECMO inicial. Y quizás lo más importante, y que puede dificultar la interpretación de los resultados, es la alta tasa de cruce, ya que por cuestiones éticas se permitió implante de ECMO-VA de rescate en pacientes del grupo conservador en caso de inestabilidad hemodinámica produciéndose un *crossover* del 39%.

Actualmente se encuentran en marcha otros cuatro grandes ensayos clínicos aleatorizados centrados en el tratamiento del SC en pacientes con infarto agudo de miocardio (EURO-SHOCK, ANCHOR, ECLS-SHOCK y DanGer Shock). Los ensayos ECLS-SHOCK y EURO-SHOCK comparan ECMO-VA frente a la terapia conservadora, el ensayo ANCHOR compara ECMO-VA junto con balón de contrapulsación intraaórtico frente a la terapia conservadora, y el ensayo DanGer Shock compara Impella frente a terapia conservadora. Y, a diferencia del estudio ECMO-CS, no se recomienda el uso de VA-ECMO (o Impella) en los brazos conservadores de estos ensayos.

Así pues, a pesar de las limitaciones del estudio analizado y los resultados no tan alentadores del mismo, este proporciona datos importantes que contribuyen a aumentar la evidencia en esta población de pacientes en los que el uso de ECMO-VA en los últimos años ha aumentado drásticamente a pesar de la falta de datos de ensayos controlados que sugieran un claro beneficio. Estamos expectantes por conocer los datos que aportarán en un futuro próximo los distintos estudios que se encuentran en marcha en este escenario tan complejo y desafiante.

Referencia

[Extracorporeal membrane oxygenation in the therapy of cardiogenic shock: results of the ECMO-CS randomized clinical trial](#)

Web Cardiología hoy

[ECMO en el tratamiento del *shock* cardiogénico. ¿Mejor más precoz?](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

Fibrilación ventricular refractaria, ¿cómo debemos desfibrilar?

Dr. Aitor Uribarri González

19 de diciembre de 2022

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

A pesar de los avances en la tecnología de desfibrilación, la fibrilación ventricular refractaria a las descargas sigue siendo común durante el paro cardíaco extrahospitalario. La desfibrilación externa secuencial doble (DESD; descargas secuenciales rápidas de dos desfibriladores) y la desfibrilación con cambio de vector (CV) (cambiar los parches de desfibrilación a una posición anteroposterior) se han propuesto como estrategias de desfibrilación para mejorar los resultados en pacientes con fibrilación ventricular refractaria.

Los autores realizaron un ensayo aleatorizado por grupos cruzado entre seis servicios de paramédicos canadienses para evaluar la desfibrilación DESD y CV en comparación con la desfibrilación estándar en pacientes adultos con fibrilación ventricular refractaria durante un paro cardíaco extrahospitalario. Los pacientes fueron tratados con una de estas tres técnicas según la estrategia asignada aleatoriamente a cada servicio de paramédicos. El objetivo primario fue la supervivencia hasta el alta hospitalaria. Los objetivos secundarios incluyeron la terminación de la fibrilación ventricular, el retorno a la circulación espontánea y un buen resultado neurológico, definido como una puntuación en la escala de Rankin modificada de 2 o menos al alta hospitalaria.

Se incluyeron un total de 405 pacientes antes de que la junta de monitorización de datos y seguridad detuviera el ensayo debido a la pandemia por SARS-CoV-2. Un total de 136 pacientes (33,6%) fueron asignados a recibir desfibrilación estándar, 144 (35,6%) a recibir desfibrilación CV y 125 (30,9%) para recibir DESD.

La supervivencia al alta hospitalaria fue más frecuente en el grupo DESD que en el grupo estándar (30,4% frente al 13,3%; riesgo relativo, 2,21; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,33-3,67) y más común en el grupo CV que en el grupo estándar (21,7% frente al 13,3%; riesgo relativo 1,71; IC 95%: 1,01-2,88). La desfibrilación DESD, pero no la CV, se asoció con un mayor porcentaje de pacientes con un buen resultado neurológico que la desfibrilación estándar (riesgo relativo 2,21 [IC 95%: 1,26-3,88] y 1,48 [IC 95%: 0,81-2,71], respectivamente).

Los autores concluyen que, entre los pacientes con fibrilación ventricular refractaria, la supervivencia al alta hospitalaria fue más frecuente entre los que recibieron desfibrilación DESD o CV que entre los que recibieron desfibrilación estándar.

COMENTARIO

Sin dudas uno de los grandes trabajos presentados en el congreso de la AHA de 2022. Casi la mitad de los pacientes que son atendidos por una parada cardiorrespiratoria (PCR) extrahospitalaria presentan una fibrilación ventricular (FV) refractaria, definida por la ausencia de retorno hasta la circulación espontánea tras 3 desfibrilaciones, lo cual se asocia a un pésimo pronóstico. Aunque el tratamiento antiarrítmico se utiliza en estos casos, ni la lidocaína ni la amiodarona han conseguido mejorar la supervivencia de estos pacientes. En los últimos años, se ha extendido el uso de dispositivos de oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) para facilitar la reanimación cardiopulmonar (ERCP), consiguiendo un incremento de la supervivencia significativa. Sin embargo, este tipo de terapia no está exenta de una gran complejidad que se acompaña de complicaciones, alto gasto sanitario y obliga a una importante organización asistencial. Cuando todo hacía pensar que la única vía para mejorar la supervivencia de estos pacientes estaría ligada a la extensión de los programas ERCP, este grupo de investigadores canadienses han diseñado este trabajo, en el cual son capaces de demostrar un incremento mayor de la supervivencia que los alcanzados en los estudios con ERCP, con un protocolo simple, práctico y barato.

Desde el punto de vista fisiopatológico, el cambio de configuración tiene todo el sentido el mundo. Estudios previos han mostrado que cuando la desfibrilación no logra terminar la FV, esta se reanuda en la región de menor voltaje donde ha recibido el menor gradiente de corriente. La ubicación anatómica del ventrículo izquierdo, una estructura posterior, es la región del corazón que está más lejos de la línea creada entre los electrodos en la configuración anterolateral. La desfibrilación anteroposterior puede resultar en un gradiente de voltaje más alto en

la parte posterior del ventrículo izquierdo, donde es más probable que la FV no se termine o se reinicie tras la desfibrilación con configuración anterolateral. Por otra parte, puede que con la DESD influya también el aumento de energía generada por la segunda descarga. Además, el rápido cambio del frente de onda que se genera durante la DESD puede hacer más vulnerable al miocardio.

Estos cambios en la dirección del frente de descarga no son nuevos y se llevan utilizando desde hace años. El estudio EPIC ya demostró que la desfibrilación con configuración anteroposterior era superior a la estándar en pacientes con fibrilación auricular y, en su discusión, los autores también defendían que, de esta manera, se permite aumentar el miocardio atravesado por la corriente de choque. Otro ejemplo práctico es la configuración utilizada en las terapias de desfibrilación de los DAI. Habitualmente, en la mayoría de los protocolos, en la cuarta o quinta terapia se suele invertir la polaridad de la descarga, ya que esto ha demostrado terminar la FV con mayor probabilidad.

Uno puede intentar buscar críticas a este trabajo: que si no se alcanzó el tamaño muestral por culpa de la pandemia COVID; que si no existe información sobre los cuidados posparada a nivel hospitalario; que si hasta un 10% de los paciente recibió otro tipo de desfibrilación al que se le había asignado con la aleatorización... Sinceramente en este caso, el “que si no” me parece intentar buscar tres pies al gato, y tras la publicación de estos resultados, me parece obligado empezar a implementar protocolos de cambio de configuración de desfibrilación en los pacientes con FV refractaria. Cuesta poco y se puede ganar mucho.

Referencia

[Defibrillation strategies for refractory ventricular fibrillation](#)

Web Cardiología hoy

[Fibrilación ventricular refractaria, ¿cómo debemos desfibrilar?](#)

Volumen e intensidad de la actividad física e incidencia de enfermedades cardiovasculares

Dr. Armando Oterino Manzanas

21 de diciembre de 2022

CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Es indudable el beneficio de la actividad física (AF) regular, ya que se asocia a multitud de beneficios, a saber, disminución de riesgo cardiovascular, cáncer e incluso de mortalidad por múltiples causas. Sin embargo, poco conocemos de cuál es la interacción de la AF en términos de intensidad y volumen con el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Los datos del estudio que comentamos procedían de 88.412 adultos de mediana edad (entre 40-69 años) obtenidos de la cohorte 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) sin enfermedad cardiovascular, los cuales portaron acelerómetros en su muñeca dominante durante 7 días consecutivos.

Se realizó una estimación del gasto energético instantáneo de la AF a partir de la intensidad del movimiento de la muñeca, validado con el *gold standard* que es el agua doblemente marcada.

Los autores se centraron en dos parámetros para resumir el volumen total e intensidad de AF respectivamente:

- Gasto energético medio diario (kJ)/kg/día) calculado como la suma del gasto energético en todos los niveles de intensidad.

- Fracción de gasto energético correspondiente a actividad física moderada-vigorosa (% MVPA, siendo esto la suma del gasto energético de cualquier actividad superior a 125 mg (equivalente a 3 MET) dividida por el gasto energético asociado a AF total.

La enfermedad cardiovascular (fatal y no fatal) fue definida como la aparición de cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular durante el seguimiento.

Se produjeron 4.068 episodios de ECV durante 584.568 años-persona de seguimiento (mediana de 6,8 años). Los niveles mayores de gasto energético asociado a AF y % MVPA se asociaron con menor incidencia de enfermedad cardiovascular.

Asimismo, se observó que las tasas de ECV fueron un 14% más bajas (intervalo de confianza del 95%: 5-23%) cuando el porcentaje de ejercicio MVPA suponía el 20% en lugar del 10% para un volumen fijo de gasto energético de 15 kJ/kg/día, no difiriendo la incidencia cuando este porcentaje se mantenía fijo (un 10% del gasto energético total). Además, se observó que a mayor gasto energético menor incidencia de enfermedad cardiovascular hasta dinteles de 40 kJ/kg/día con una fracción de MVPA > 20%.

En resumen, un aumento del volumen de ejercicio y su realización a una intensidad al menos moderada se asocia a menor incidencia de enfermedad cardiovascular, añadiéndose esto al mensaje ya conocido de “cualquier movimiento/ejercicio cuenta”.

COMENTARIO

Estamos ante un estudio con un número de participantes elevado donde se observan una vez más los grandes beneficios del ejercicio físico, en este caso a nivel cardiovascular, estando asociado el gasto energético alto de la actividad física con una menor incidencia de enfermedades cardiovasculares, y con una íntima relación con la inclusión de actividad moderada-vigorosa en nuestras rutinas. De forma gráfica, transformar un paseo de 14 minutos en 7 minutos de caminata rápida con el inevitable aumento de intensidad asociada hace que a igualdad de volúmenes de ejercicio conduzca una tasa de eventos menor. De esta manera, se puede adaptar el volumen e intensidad de ejercicio a las múltiples preferencias personales que pueden existir, mejorando la adherencia al mismo.

A la vista de los resultados, los autores nos sugieren que centrarse en aumentar la actividad moderada o vigorosa, así como la intensidad de la AF habitual, en pacientes sin enfermedad cardiovascular podría ser relevante para la prevención de la misma.

Referencia

Physical activity volume, intensity, and incident cardiovascular disease

Web Cardiología hoy

Volumen e intensidad de la actividad física e incidencia de enfermedades cardiovasculares

Justificación y diseño del registro español IMPACT-TIMING-GO

Dr. Felipe Díez del Hoyo

22 de diciembre de 2022

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

En el presente trabajo exponemos el diseño del registro *IMPACT of Time of Intervention in patients with Myocardial Infarction with Non-ST segment elevation. Management and Outcomes* (IMPACT-TIMING-GO; ITG), un registro nacional observacional, prospectivo y multicéntrico, que incluirá pacientes consecutivos con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) tratados con coronariografía diagnóstica y que presenten enfermedad coronaria aterosclerótica inestable o causal en 24 centros españoles.

El objetivo primario del estudio es conocer el grado de cumplimiento de las recomendaciones de las guías de práctica clínica en pacientes que ingresan por SCASEST tratados con coronariografía en España, describir el uso del tratamiento antitrombótico antes del cateterismo, así como el tiempo hasta el mismo en la práctica clínica real. Se realizará un seguimiento a 1 y 3 años para valorar posibles implicaciones pronósticas de las distintas estrategias en vida real.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: Interventional Cardiology* siguiendo el enlace [Impacto del tiempo de intervención en pacientes con IAMSEST: diseño del estudio IMPACT-TIMING-GO](#).

ENCUENTRO CON EL AUTOR: FELIPE DÍEZ DEL HOYO

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

Con el nacimiento del Grupo de Jóvenes Cardiólogos de la SEC se planteó que uno de los pilares del mismo debía ser la investigación, potenciando la participación de los jóvenes de nuestro país en registros multicéntricos. A partir de esa premisa, y desde la publicación de las guías de práctica clínica de SCASEST de la ESC de 2020, nació la idea de construir un registro nacional de jóvenes cardiólogos para valorar el grado de adecuación en nuestro medio a las recomendaciones de tiempos de cateterismo y pretratamiento, algo controvertidas.

REC Interv Cardiol ¿Cuál es el principal resultado?

El diseño del registro ITC es observacional y prospectivo, y en él han participado 24 centros españoles distribuidos por toda la geografía. Todos los investigadores principales y secundarios son jóvenes cardiólogos, con una alta implicación de residentes en formación. Será el primer registro nacional de este tipo desde la publicación de las guías ESC de SCASEST.

REC Interv Cardiol ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Este registro permitirá mejorar el conocimiento en relación con el abordaje terapéutico inicial en pacientes que ingresan por SCASEST en España. Contribuirá a conocer las características basales y su evolución clínica, así como el grado de adherencia y cumplimiento de las recomendaciones de las que se disponen actualmente. Dado que el seguimiento se realizará al año y a los 3 años, podremos valorar posibles implicaciones pronósticas de las estrategias invasivas del SCASEST en vida real, tanto farmacológicas como intervencionistas.

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

Dado que somos jóvenes y por tanto con escaso bagaje previo en diseño y puesta en marcha de estudios, ciertamente lo más difícil fue lidiar con la burocracia asociada a la inclusión de los distintos centros. Contar con la ayuda de la Agencia de Investigación de la SEC fue de capital importancia para poder salvar algunos de los escollos que fuimos encontrando.

REC Interv Cardiol ¿Hubo algún resultado inesperado?

Al tratarse del diseño de un estudio, ciertamente no.

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

Siempre, sobre todo viéndolo con la perspectiva de haber completado los 2 meses de inclusión de pacientes. Excluimos a los pacientes con bloqueo de rama, a todos, lo que creo ha sido un error. No incluimos la puntuación GRACE en la hoja de recogida de datos, lo que ha implicado calcular *> 1000 a posteriori*, etc. Siempre hay detalles que se pueden mejorar y de los que aprenderemos para futuras iniciativas.

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

Me encantaría poder diseñar un ensayo clínico cruzado que comparase una estrategia de cateterismo precoz en < 24 horas frente a 24-72 horas, usando prasugrel y ticagrelor en ambas ramas de tratamiento de acuerdo con la ficha técnica. Creo que esta pregunta no está resuelta y la clave de las recomendaciones vigentes de las guías ESC radica justamente en esto. En cualquier caso, un ensayo clínico son palabras mayores y somos conscientes de lo complejo y probablemente atrevido del asunto.

REC Interv Cardiol Nos recomienda algún trabajo reciente que le haya parecido interesante?

Aunque no sea de “lo mío” (intervencionismo) acabo de leerme el ensayo CLOROTIC, publicado en el *European Heart Journal*. Es un estudio que compara la adición de tiacida al tratamiento con diuréticos de asa en la descompensación de IC, siendo positivo para el *endpoint* principal (respuesta diurética). Además de importante en términos clínicos (probablemente este y el ADVOR cambien las próximas guías) es un estudio diseñado y llevado a cabo por compañeros de medicina interna españoles. En España hay mucho nivel científico y gente con ganas, “solo” hay que potenciar y reducir trabas burocráticas.

REC Interv Cardiol Para terminar, ¿nos recomienda alguna forma de desconectar o relajarse?

Hay muchas, pero va una atípica: bajar a Almería, salir a correr a la playa, volver a casa de mis padres, comerme un gallopedro fresco frito y tumbarme en el sofá

con mis hijas acostadas por sus abuelos a mirar el techo. Creo que en este momento de mi vida ese plan es difícilmente superable.

Referencia

Impacto del tiempo de intervención en pacientes con IAMSEST: diseño del estudio IMPACT-TIMING-GO

Blog REC: Interventional Cardiology

Justificación y diseño del registro español IMPACT-TIMING-GO

¿Puede tener sacubitrilo/valsartán un beneficio coronario?

Dr. Eduardo Peñaloza Martínez

26 de diciembre de 2022

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El ensayo clínico PARADISE-MI publicado en *NEJM* en 2021 comparó, en pacientes de alto riesgo post-IAM con disfunción ventricular, insuficiencia cardiaca (IC), o ambos, el beneficio potencial de sacubitrilo/valsartán frente a ramipril. Tras un seguimiento medio de 22 meses no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el *endpoint* principal (muerte cardiovascular o descompensación de IC; 11,9% inhibidor de receptor de neprilisina y angiotensina (ARNI) frente al 13,2% ramipril; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,78-1,04; $p = 0,17$).

En el presente trabajo publicado en *Circulation* se exponen los resultados del análisis preespecificado de eventos coronarios mayores provenientes del PARADISE-MI. De los 5.660 pacientes incluidos en el estudio, 2.830 fueron aleatorizados a cada rama de tratamiento. El *endpoint* primario de eventos coronarios fue un combinado de muerte por causa coronaria, infarto de miocardio no fatal, hospitalización por angina o revascularización posaleatorización.

Comparado con ramipril, sacubitrilo/valsartán redujo el riesgo del *endpoint* primario con un HR de 0,86 [IC 95%: 0,74-0,99]; $p = 0,04$) durante los 22 meses de seguimiento. El NNT global fue de 83. La incidencia numérica fue del 6,9% en el grupo ARNI y 8,1% en el grupo ramipril. Analizados por separados, los componentes del *endpoint* fueron numéricamente (aunque no significativamente), menores en el grupo de ARNI. Concretamente, la incidencia de muerte de causa coronaria

fue de 0,9% frente al 1,1% ($p = 0,24$); de IAM no fatal 2,2% frente al 2,6% ($p = 0,27$); y de revascularización 4,6% frente al 5,4% ($p = 0,09$). Apenas hubo ingresos por angina (0,2% frente al 0,1%). De manera llamativa, el beneficio comenzaba a aparecer pasados 6 meses del evento inicial, y las curvas divergen progresivamente, con un mayor beneficio a largo plazo.

Los autores por tanto concluyen que, en pacientes supervivientes de un infarto con disfunción ventricular, IC, o ambos, sacubitrilo/valsartán redujo el riesgo de eventos coronarios en un *endpoint* combinado preespecificado. En este sentido recomiendan poner en marcha estudios específicos para valorar el posible beneficio coronario del tratamiento con ARNI.

COMENTARIO

El presente trabajo abre una puerta a un posible beneficio, ciertamente novedoso, del tratamiento con ARNI en pacientes con disfunción ventricular de causa isquémica. Si bien el estudio PARADISE-MI fue negativo en términos globales, este subestudio arroja datos interesantes sobre eventos coronarios en el seguimiento.

La principal pregunta que nos debemos hacer es por qué sacubitrilo/valsartán puede reducir la incidencia de revascularización coronaria, muerte de causa coronaria o infarto de miocardio no fatal. Los autores del estudio reconocen abiertamente que no tienen una respuesta clara al respecto, pero establecen 5 hipótesis interesantes en la discusión que merecen ser comentadas:

1. En modelos animales, ARNI ha demostrado reducir el core lipídico y el área de placa, aumentando el colágeno de la pared y el grosor de la misma, comparado con valsartán. Se ha sugerido un mecanismo relacionado con reducción de citoquinas proinflamatorias (IL6, metaloproteasa tipo 8 y proteína quimiotáctica de monocitos tipo 1).
2. El péptido natriurético tipo C, un importante sustrato de la neprilisina, tiene un papel importante en la regulación del tono arterial, aumentando el flujo coronario, con un potencial efecto antiproliferativo y, por tanto, inhibidor del proceso de aterosclerosis.
3. El aumento de las bradicininas derivado de la inhibición de la neprilisina, potentes vasodilatadores coronarios a través del NO.

4. La reducción más marcada de la PA y la presión de pulso con ARNI.
5. Una mejoría de las demandas de oxígeno cardiacas en relación con un mejor remodelado ventricular relacionado con el consumo de ARNI.

Sin duda alguna estos hallazgos, meramente exploratorios y generadores de hipótesis, requieren nuevos estudios para establecer un posible efecto protector coronario del sacubitrilo/valsartán.

Referencia

[The effects of angiotensin receptor neprilysin inhibition on major coronary events in patients with acute myocardial infarction: insights from the PARADISE-MI trial](#)

Web Cardiología hoy

[¿Puede tener sacubitrilo/valsartán un beneficio coronario?](#)

Insuficiencia cardiaca aguda: ¿reingresar o revisar?

Dra. Maeve Soto Pérez

28 de diciembre de 2022

CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Investigación cardiovascular

Los pacientes que acuden a urgencias con insuficiencia cardiaca aguda son frecuentemente hospitalizados, ya que el riesgo de eventos adversos es desconocido y no es habitual que se disponga de opciones de seguimiento ambulatorio rápido. En este trabajo los autores estudian los posibles beneficios de una estrategia basada en la utilización de una escala de riesgo que apoye la decisión del clínico de hospitalización o alta del paciente, asociada esta última a la derivación del mismo a una vía rápida de atención ambulatoria.

En este estudio multicéntrico realizado en Canadá se ha utilizado un diseño escalonado en el que a cada hospital se le asignó una secuencia temporal durante la cual, cada hospital pasaría por una fase de control (tratamiento estándar, basado únicamente en el juicio del clínico) y una fase de intervención que consistió en la utilización de un algoritmo para la estratificación de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda en función del riesgo de muerte a los 7 y 30 días, con la escala EHMRC30-ST (*Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade for 30-day mortality*), de acuerdo a distintos signos vitales y parámetros clínicos. Durante la fase de intervención, los pacientes con bajo riesgo fueron dados de alta (inmediatamente o en \leq 3 días) y fueron atendidos posteriormente de forma ambulatoria, mientras que los pacientes con alto riesgo fueron hospitalizados. En cuanto a los pacientes con riesgo intermedio, la decisión recaía sobre el facultativo, aunque se recomendó el alta de pacientes con riesgo intermedio-bajo y la hospitalización de aquellos con riesgo intermedio-alto.

El objetivo primario del estudio fue un compuesto de muerte por cualquier causa u hospitalización por causas cardiovasculares en los primeros 30 días tras la descompensación, siendo el además objetivo coprimario combinado del estudio la mortalidad u hospitalización por cualquier causa a los 20 meses.

Se reclutaron un total de 5.452 pacientes en el estudio, 2.972 durante la fase de control y 2.480 durante la fase de intervención. Durante los primeros 30 días, 301 pacientes (12,1%) de los reclutados durante la fase de intervención presentaron muerte por cualquier causa u hospitalización por causa cardiovascular y 430 paciente (14,5%) de los que se reclutaron durante la fase de control (*hazard ratio* ajustado 0,88; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,78-0,99; $p = 0,04$). Durante los 20 meses de seguimiento, la incidencia acumulada del objetivo primario fue del 54,4% (IC 95%: 48,6-59,9) entre los pacientes que fueron reclutados durante la fase de intervención y del 56,2% (IC 95%: 54,2-58,1) entre los pacientes reclutados durante la fase de control (*hazard ratio* ajustado 0,95; IC 95%: 0,92-0,99). Entre los pacientes con riesgo bajo o intermedio, ocurrieron menos de 6 muertes u hospitalizaciones por cualquier causa antes de la primera visita ambulatoria durante los primeros 30 días desde el alta.

Entre los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda que acudieron a urgencias, el uso de una estrategia basada en la utilización de un algoritmo para la estratificación del riesgo de muerte de los pacientes, que ayude al clínico a la toma de decisiones, asociado a un seguimiento ambulatorio temprano, llevó a una disminución del compuesto de muerte por cualquier causa u hospitalización por causas cardiovasculares durante los primeros 30 días, comparado con el tratamiento estándar.

COMENTARIO

En este estudio vemos como la estrategia basada en una herramienta de apoyo al clínico en la estratificación del riesgo de muerte de los pacientes que acuden a urgencias con insuficiencia cardiaca aguda, asociada a una atención ambulatoria temprana, consigue una reducción significativa del 12% en el objetivo primario (muerte por cualquier causa u hospitalización por causa cardiovascular), a expensas fundamentalmente de reducir el número de hospitalizaciones. Esta herramienta no solo permite una estratificación de los pacientes en riesgo bajo, intermedio o alto con una escala validada, sino que propone un plan de actuación acorde a esa información.

Por otro lado, el estudio también pone de manifiesto que no todos los pacientes que acuden al servicio de urgencias con una descompensación requieren de una hospitalización y podría ser seguro darles de alta si se garantiza un seguimiento ambulatorio apropiado, lo que podría contribuir a la reducción de la presión asistencial en el servicio de urgencias y proporcionar una herramienta de cribado sencillo y rápido a los facultativos.

Teniendo en cuenta que las hospitalizaciones recurrentes son un signo de la progresión de la patología a estadios más avanzados y que las hospitalizaciones suponen una ruptura biográfica y un impacto importante en la calidad de vida de los pacientes, los resultados del estudio, aunque modestos, son prometedores.

No obstante, su implementación y aplicabilidad en nuestro entorno es limitado, ya que muy pocos centros cuentan con la infraestructura y los recursos humanos necesarios para llevar a cabo un modelo de atención similar al que se plantea en el estudio.

El alto impacto económico que supone para el sistema sanitario la insuficiencia cardíaca no es desdeñable. Teniendo en cuenta que el costo se va incrementando a medida que la enfermedad progresa debido a la recurrente necesidad de hospitalizaciones y la necesidad de terapias cada vez más avanzadas como los dispositivos de asistencia ventricular izquierdo (LVAD) o el trasplante cardíaco, la creación de una infraestructura similar a la planteada en el estudio podría ser costo-efectivo. Los resultados del estudio ponen de manifiesto las ventajas de la integración de una vía de atención rápida ambulatoria en el sistema sanitario, destacando el papel esencial de la enfermería en la asistencia integral del paciente con insuficiencia cardíaca.

Referencia

[Trial of an intervention to improve acute heart failure outcomes](#)

Web Cardiología hoy

[Insuficiencia cardíaca aguda: ¿reingresar o revisar?](#)

Resultados de la ablación de sustrato con alcohol en pacientes con cardiopatía estructural

Dr. Miguel A. Arias Palomares

29 de diciembre de 2022

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Estudio observacional que muestra la experiencia con la ablación de sustrato con etanol en pacientes con arritmias ventriculares refractarias sobre cardiopatía estructural, tras intento fallido de los abordajes endoepicárdicos habituales con radiofrecuencia.

Los resultados de la ablación con catéter en pacientes con diversas formas de cardiopatía estructural han mejorado sustancialmente a lo largo de los años, debido a mejoras a distintos niveles: mejor conocimiento del sustrato con desarrollo de técnicas de ablación fuera de taquicardia, caracterización detallada del mismo pre- e intraprocedimiento mediante técnicas de imagen con *software* específicos y técnicas de mapeo tridimensional de alta densidad, mejoras en los catéteres de ablación que permiten realizar lesiones más profundas y duraderas, experiencia acumulada de los operadores, entre otras. Otro paso importante en la ablación de taquicardia ventricular fue la incorporación del abordaje epicárdico, que permite mejorar los resultados en muchos pacientes al permitir abordar áreas de sustrato que no son endocárdicas. En enfermedades como la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho o la enfermedad de Chagas, el abordaje epicárdico es de especial relevancia. El abordaje combinado endoepicárdico permite mejorar los resultados de

la ablación de forma significativa en el grueso de pacientes sometidos a ablación de taquicardia ventricular sobre cardiopatía estructural, es decir, aquellos que presentan tanto miocardiopatía dilatada no isquémica como isquémica.

No obstante, en un alto porcentaje de pacientes en los que se intenta el abordaje epicárdico, este no es posible por limitaciones técnicas que en ocasiones impiden el acceso al espacio epicárdico o bien porque las áreas de interés están próximas a estructuras como las arterias coronarias o el nervio frénico, lo que imposibilita la aplicación de radiofrecuencia. Incluso con el abordaje epicárdico, en muchos pacientes la limitación de obtener unos buenos resultados es la presencia de sustrato intramural, no accesible ni desde endocardio ni desde epicardio.

Por todo ello, en los últimos años se está investigando en el desarrollo de nuevas técnicas que permitan el abordaje intramural o subepicárdico, como la ablación bipolar desde ambos lados del sustrato intramural, la utilización de suero salino hipertónico como medio de irrigación del catéter de ablación, la radioterapia estereotáctica, la ablación a través de una aguja intramural o la crioablación quirúrgica.

Otra técnica prometedora en este sentido es la ablación con alcohol. La circulación venosa del ventrículo izquierdo a través del seno coronario y todas sus ramas colectoras, supone una oportunidad anatómica para alcanzar áreas de sustrato arrítmico no abordables por las técnicas habituales. Mediante el uso de técnicas de inflado de doble balón secuenciales en las distintas ramas abordables que cubren las áreas de escara con potencial sustrato arrítmico, la instilación de etanol permite ablacionar tal sustrato. Para ello se requieren materiales no habituales como catéteres de muy pequeño calibre que permitan además instilar contraste que delimite el recorrido preciso de los vasos, guías y balones no desarrollados de forma específica para estas técnicas.

El trabajo de Valderrábano y colaboradores, evalúa la eficacia de la ablación con etanol mediante técnicas multibalón y mutivaso en pacientes con cardiopatía estructural y taquicardia ventricular con sustrato intramural o en los que ha fallado un abordaje previo endoepicárdico. En su análisis, incluyen a 44 pacientes (69,6 años de edad media, 89% hombres, la mitad con miocardiopatía dilatada isquémica, un tercio con esternotomía previa y dos tercios en clase funcional NYHA III o IV). En el 90% se había realizado un procedimiento de ablación endoepicárdico previo fallido. Dos tercios de los pacientes estaban tomando amiodarona, un 20% sotalol, un 25% mexiletina y un 52% una combinación de los previos. Tras instilar etanol en una vena

dentro del área de escara, se realizó inducción y, si el paciente seguía inducible, se realizaba abordaje de otra vena de la escara, y así sucesivamente.

No se produjeron complicaciones agudas en los procedimientos atribuibles a la técnica de ablación con etanol, si bien de forma tardía 3 pacientes desarrollaron derrame pericárdico inflamatorio entre 10 y 47 días posprocedimiento, que requirió drenaje, aunque en los tres se realizó abordaje epicárdico previo para ablación, lo que impide extraer conclusiones firmes del origen del derrame. El tiempo medio de procedimiento fue de 294 ± 82 minutos, con un tiempo de escopia de 37 ± 21 minutos. Tras un año de seguimiento y habiendo mantenido el tratamiento antiarrítmico, 7 pacientes presentaron recurrencia de taquicardia, lo que implica una eficacia del 84%. En 20 pacientes se realizó un seguimiento de más de un año, ya sin antiarrítmicos, con tres pacientes más con recurrencia, lo que deja la tasa de éxito a largo plazo en el 77,3%. No hubo diferencias en la tasa de recurrencias en función del sustrato arrítmico. Además de reducir las recurrencias, la ablación con etanol permitió reducir la toma de fármacos antiarrítmicos, y en aquellos con recurrencias, se observó una reducción significativa de la carga arrítmica presente previa al procedimiento.

Una limitación importante de los resultados del trabajo es la difícil extrapolación de los mismos a otros centros, pues todos los procedimientos fueron realizados o supervisados por un mismo operador muy experimentado con la técnica.

Desde luego, los resultados son prometedores y al menos en las circunstancias realizadas aportan valor añadido al abordaje habitual disponible. El estudio aleatorizado VELVET, en el que se compara la ablación con radiofrecuencia endocárdica frente a la ablación con radiofrecuencia combinada con la ablación con etanol, en pacientes con miocardiopatía dilatada isquémica, aportará sin duda datos relevantes sobre el valor real de esta técnica de ablación.

Referencia

[Substrate ablation by multivein, multiballoon coronary venous ethanol for refractory ventricular tachycardia in structural heart disease](#)

Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

[Resultados de la ablación de sustrato con alcohol en pacientes con cardiopatía estructural](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

Sangrado, embolismo y cáncer

Dra. María Melendo Viu

29 de diciembre de 2022

CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Investigación cardiovascular

El cáncer es un problema sanitario muy prevalente (20%) en la población general que, además de aumentar de forma directa la presencia de fibrilación auricular (FA) en un 15-20%, hace complicada la decisión de anticoagulación a largo plazo.

Se presenta un trabajo sobre una cohorte de 16.202 pacientes con FA cuyo objetivo fue estudiar el impacto del cáncer (independientemente del subtipo, actividad y tratamiento) en la predicción y riesgo de los eventos isquémicos y hemorrágicos en pacientes con FA. El análisis se ajustó por edad, sexo, terapia anticoagulante y *scores* de riesgo, considerando muerte como riesgo competitivo. Se analizó todo tipo de cáncer (con ≥ 40 pacientes) en función de su localización, estadio, y actividad. Se consideró como cáncer activo aquel con progresión local, presencia de metástasis, tratamiento oncológico en últimos 6 meses y ausencia de remisión completa.

De los 1.137 pacientes con cáncer (7,1% del total), 27,5% tuvieron cáncer activo y 36,9% se encontraban ya en estadio avanzado, presentando metástasis en un 7,6% de los casos. Los subtipos más frecuentes fueron próstata (29,8%), colorrectal (16,9%), mama (13,6%), genitourinario (8,2%), hematológico (5,5%) y pulmón (3,7%). El riesgo embolismo entre pacientes con y sin cáncer fue similar. Sin embargo, el riesgo hemorragia fue mayor en los pacientes con cáncer activo (HR 1,42), y aquellos que

recibían radioterapia (HR 1,19), localizándose en este último caso adyacentes a la mucosa (cáncer de próstata, gastrointestinal y/o urinario). Los scores CHA₂DS₂-VASC y HAS-BLED presentaron una predicción subóptima en esta población, sin correlacionarse con un aumento lineal de los eventos, siendo especialmente pobre en aquellos pacientes no anticoagulados y con cáncer activo. Finalmente, la anticoagulación mostró protección en ambos grupos, con un similar perfil de riesgo.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Riesgo hemorrágico y embólico de los pacientes con fibrilación auricular y cáncer](#).

ENCUENTRO CON LA AUTORA: MARÍA MELENDO VIU

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

Asumiendo que el tratamiento oncológico ha mejorado, y que se prevé una mayor supervivencia de estos pacientes, existe una necesidad real de conocer un poco mejor el balance isquémico-hemorrágico en estos enfermos. El escenario del tratamiento antitrombótico, especialmente el anticoagulante, continúa siendo un escenario complejo en el que, pese a la multidisciplinariedad, siguen existiendo muchas incertezas.

Aprovechando el registro CardioCHUVI-AF, decidimos evaluar el papel del cáncer en la predicción del riesgo tanto en eventos isquémicos como hemorrágicos.

REC ¿Cuál es el principal resultado?

El cáncer no se relacionó con la presencia de eventos isquémicos y las escalas de predicción (CHA₂DS₂-VASC y HAS-BLED) resultaron subóptimas en esta población. Sin embargo, los eventos hemorrágicos sí se relacionaron con la presencia de cáncer activo o radioterapia.

REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Emplear la escala de CHA₂DS₂-VASC como parámetro dicotómico para comenzar terapia anticoagulante en caso de presentar algún factor de riesgo (diferente al

de ser mujer), pero no como elemento continuo para graduar la probabilidad de evento isquémico en la población con cáncer. De cara al riesgo hemorrágico, se precisaría una vigilancia muy estrecha de los pacientes bajo tratamiento con radioterapia y/o cáncer activo, sin poder emplear la escala HAS-BLED para predecir de forma fiable la presencia de eventos.

REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

Lo más difícil fue interpretar los datos teniendo en cuenta la gran heterogeneidad que supone el cáncer en general. Sin embargo, por tamaño muestral es muy difícil hacer estudios específicos en grupos particulares. Así mismo, no es fácil comparar un cáncer de una misma localización en función de cómo fuese tratado.

REC ¿Hubo algún resultado inesperado?

En primer lugar, nos llamó mucho la atención comprobar que el riesgo embólico no se modificaba conforme aumentaban los factores de riesgo clásicos para embolias. Así mismo, no existía un peor perfil embólico en estos pacientes, a diferencia de lo que siempre habíamos asumido. Por otro lado, las escalas clásicas de riesgo isquémico y hemorrágico fueron subóptimas en esta población, haciendo imperativa la necesidad de búsqueda de nuevas herramientas.

REC ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?

Hubiese sido muy interesante recoger más información sobre el tratamiento oncológico: dosis, tipo de quimioterápico, etc. Si bien, vista la N de pacientes por subgrupo, esta era insuficiente.

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

Lo ideal sería realizar un estudio prospectivo en pacientes con FA con un adecuado programa de screening para detección de tumores y seguimiento a medio-largo plazo.

REC Nos recomienda algún trabajo reciente que le haya parecido interesante?

Steffel J, Collins R, Antz M, et al; External reviewers. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants

in patients with atrial fibrillation. Europace. 2021 Oct 9;23(10):1612-1676. doi: 10.1093/europace/euabo65. Erratum in: Europace. 2021 Jun 28;; PMID: 33895845.

REC Para terminar, ¿nos recomienda alguna forma de desconectar o relajarse?

Viajar. Empezaría por el Pirineo aragonés, sin duda.

Referencia

Riesgo hemorrágico y embólico de los pacientes con fibrilación auricular y cáncer

Blog REC

Sangrado, embolismo y cáncer

Estudio PROMINENT: ¿son los fibratos nuestros aliados en la prevención cardiovascular?

Dr. Adrián Rodríguez Córdoba

2 de enero de 2023

CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

La hipertrigliceridemia ha sido relacionada frecuentemente con un incremento del riesgo a la hora de desarrollar eventos cardiovasculares mayores. Sin embargo, la evidencia científica sigue relegando a un segundo plano el papel de los fibratos en el manejo farmacológico de esta dislipemia, debido principalmente a la neutralidad de su efecto en la reducción de eventos cardiovasculares a pesar de la reducción de los niveles de trigliceridemia, demostrado en estudios como el FIELD o el ACCORD. No obstante, en los análisis *post hoc* derivados se atisbaba un potencial beneficio clínico en aquellos pacientes con elevados niveles de triglicéridos y bajos niveles de colesterol HDL, especialmente en aquellos que padecían diabetes mellitus tipo 2.

El estudio PROMINENT pretende aportar algo de luz en relación con el papel de los fibratos en la reducción del riesgo cardiovascular en este colectivo, en concreto con la molécula pema fibrato, un modulador selectivo del receptor alfa activador de la proliferación de peroxisomas.

El objetivo del estudio consistió en evaluar el impacto en el desarrollo de eventos cardiovasculares del pema fibrato en comparación con placebo en aquellos pacientes con hipertrigliceridemia leve-moderada, bajos niveles de colesterol HDL y diabetes mellitus tipo 2. Es un ensayo multicéntrico y multinacional, doble ciego controlado con placebo, donde se aleatorizaron 10.497 pacientes a recibir pema fibrato 0,2 mg dos veces al día (n = 5.240) frente a placebo (n = 5.257) con

un seguimiento medio de 3,4 años. Los criterios de inclusión fueron tener más de 18 años, diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, trigliceridemia en ayunas entre 200 y 499 mg/dl y colesterol HDL menor o igual a 40 mg/dl. Se realizó además una cohorte de prevención primaria escogiendo individuos mujeres mayores de 55 años y varones mayores de 50 años que no presentaran enfermedad aterosclerótica cardiovascular establecida, y una cohorte de prevención secundaria con aquellos pacientes mayores de 18 años con enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida. Además, se tuvo en cuenta el tratamiento hipolipemiante que tomaban previamente, seleccionándose aquellos pacientes que tomaban una dosis estable (sin cambios en las últimas 12 semanas) de estatinas de moderada-alta intensidad, asociado o no otras terapias hipolipemiantes y con un colesterol LDL menor o igual a 70 mg/dl en el último año, o bien aquellos pacientes que no recibían estatinas por intolerancia a las mismas con un nivel de colesterol LDL menor o igual a 100 mg/dl en el último año. Los criterios de exclusión fueron diabetes tipo 1, diabetes con mal control, hipotiroidismo mal tratado o hipertiroidismo, insuficiencia cardíaca grave, insuficiencia renal grave y hepatopatía clínica significativa.

El objetivo primario fue un combinado de IAM no mortal, ACV isquémico, angina inestable con revascularización coronaria no planificada y mortalidad global, pero tras 3 años de reclutamiento y una revisión cegada de las tendencias en los eventos, se añadió al objetivo primario cualquier tipo de revascularización. Los objetivos secundarios fueron un compuesto del objetivo primario u hospitalización por insuficiencia cardíaca, un compuesto de objetivo primario o muerte por cualquier causa y un compuesto de objetivo primario o aparición/empeoramiento de enfermedad arterial periférica. A pesar de una reducción a los 4 meses en el grupo de pema fibrato respecto al grupo placebo del -26,2% de la trigliceridemia, del -25,8% en el VLDL, del -25,6% en partículas remanentes de colesterol, del -27,6% en la apolipoproteína C-III y una elevación del colesterol HDL +5,1%, el objetivo primario ocurrió en 572 pacientes del grupo de pema fibrato frente a los 560 pacientes del grupo placebo (*hazard ratio* 1,03; intervalo confianza del 95%: 0,91-1,15; $p = 0,67$), por lo que no alcanzó diferencia estadísticamente significativa, sin diferencias en los subgrupos y cohortes prestablecidos. Los efectos también fueron neutros al analizar los objetivos secundarios compuestos. Cabe reseñar que, aunque no se objetivaron diferencias entre pema fibrato y placebo en el cómputo total de eventos adversos graves, sí que se objetivaron diferencias estadísticamente significativas con peores resultados en el grupo de pema fibrato en cuanto a la incidencia de insuficiencia renal aguda y crónica y nefropatía diabética y la incidencia de enfermedad tromboembólica venosa, además de un incremento de colesterol LDL de +12,3% (sin modificación en el colesterol no-HDL) y de apolipoproteína B de

+4,8%. Como hallazgo casual, se objetivó una reducción de la esteatosis hepática no alcohólica en el grupo de pema fibrato.

Los investigadores concluyeron que en aquellos pacientes con diabetes mellitus tipo 2, hipertrigliceridemia leve-moderada y niveles bajos de colesterol HDL y LDL, la incidencia de eventos cardiovasculares era no inferior entre aquellos que recibieron pema fibrato respecto al placebo, aunque sí que redujo los niveles de trigliceridemia, colesterol VLDL, remanentes de colesterol y apolipoproteína C-III.

COMENTARIO

El estudio PROMINENT nos brinda una excelente oportunidad para evaluar el papel actual de las terapias dirigidas a la reducción de los niveles de triglicéridos, además de aportar futuras directrices a adoptar en posteriores ensayos clínicos.

Como sabemos, el mecanismo por el que los niveles elevados de triglicéridos incrementan la incidencia de la enfermedad aterosclerótica se debe al colesterol contenido en las partículas remanentes. Efectivamente, el pema fibrato demostró una reducción de las partículas remanentes de colesterol, pero sin cambios significativos en el colesterol no-HDL, e incluso con un incremento de los niveles de apolipoproteína B y por ende del colesterol LDL. Tal y como indican los autores del estudio, el mecanismo que podría explicar estos resultados sería una mayor estimulación de la actividad de la lipoproteína lipasa por parte del pema fibrato, lo que posibilitaría un incremento en la eficiencia de la conversión de las partículas remanentes de colesterol en LDL y de apoB. Esto apoya la teoría de que las futuras terapias enfocadas al descenso de los niveles de triglicéridos deberían ir dirigidas a potenciar mecanismos que permitan incrementar el aclaramiento de las partículas remanentes más que su conversión a colesterol LDL.

En los ensayos iniciales realizados con fibratos para la reducción de la trigliceridemia no existía una presencia tan marcada de otras terapias hipolipemiantes como las estatinas de moderada-alta intensidad, de ahí que actualmente el efecto de los fibratos en el descenso de los niveles de apoB se vea anulado por las mismas y, por lo tanto, su repercusión en la enfermedad cardiovascular.

De modo que, para que una terapia hipolipemiente demuestre un beneficio en la prevención de enfermedad cardiovascular, debe alcanzar una reducción neta de los niveles de aquellas lipoproteínas que contengan apoB. Este hecho se encuentra

sustentado tras los hallazgos recientes de estudios como el REDUCE-IT, donde el ácido eicosapentaenoico condujo a una reducción de los niveles de triglicéridos, apolipoproteína B y de la incidencia de eventos cardiovasculares mayores, sin que existiera una clara relación con el descenso de los triglicéridos, lo que nos resalta la importancia de reducir las lipoproteínas aterogénicas más que los triglicéridos *per se*.

Como detalles a destacar, la población del estudio estuvo constituida por un 27,5% de mujeres y un 85,4% de personas de raza blanca, con una clara infrarrepresentación del sector femenino y del resto de etnias, lo que le resta aplicabilidad a la hora de trasladar dichos resultados a la práctica clínica global.

En conclusión, de este notable estudio podemos extraer algunas enseñanzas:

1. Dada la evidencia científica actual, los fibratos no deberían utilizarse en la reducción del riesgo aterosclerótico en aquellos pacientes que ya estén usando otros fármacos más eficaces para este cometido como lo son las estatinas.
2. Los fibratos todavía albergan una utilidad clínica en la reducción del riesgo de pancreatitis asociadas a hipertrigliceridemia.
3. Una terapia dirigida al descenso de los niveles de triglicéridos sin que lleve aparejada un descenso de los niveles de apoB difícilmente alcanzará su objetivo en la reducción del riesgo cardiovascular de nuestros pacientes.

Referencia

[Triglyceride lowering with pemafibrate to reduce cardiovascular risk](#)

Web Cardiología hoy

[Estudio PROMINENT: ¿son los fibratos nuestros aliados en la prevención cardiovascular?](#)

Parada cardiorrespiratoria: ¿de dónde venimos y cómo podemos mejorar?

Dr. Miguel Hernández Hidalgo

4 de enero de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El registro sueco de reanimación cardiopulmonar recoge 106.296 casos de parada cardiorrespiratoria (PCR) extrahospitalaria entre 1990 y 2020, y 30.032 casos de PCR intrahospitalaria desde 2004 hasta 2020 en los cuales se iniciaron maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP).

En la PCR extrahospitalaria la supervivencia a 30 días se incrementó desde el 5,7% en 1990 hasta el 10,1% en 2011 y se mantiene en esas cifras desde entonces. Este cambio se produjo en todas las etiologías excepto el traumatismo, la asfixia y el ahogamiento. Destaca que la supervivencia en hombres y jóvenes se ha incrementado más del doble respecto a la mejoría en mujeres y ancianos y que el inicio de maniobras de RCP por los transeúntes ha pasado de un 30,9% en 1990 a un 82,2% en 2020. El porcentaje de ritmos desfibrilables ha caído desde un 39,5% hasta un 17,4% en estos años. El tiempo medio de espera hasta la llegada de emergencias sanitarias ha aumentado de 5 a 11 minutos. El control de temperatura posterior en aquellas paradas recuperadas se ha reducido considerablemente, desde un 42,1% hasta un 18,2%. En la PCR intrahospitalaria la supervivencia ha ido aumentando progresivamente desde 2004 hasta 2020, alcanzando una mejoría del 46,6% a 30 días. El tiempo medio hasta el inicio de maniobras de RCP ha mejorado en torno a un 90%. La cardiopatía isquémica como causa ha disminuido desde un 67,4% hasta un 28,3% en estos años. El porcentaje de ritmos desfibrilables ha caído desde un 37,4% hasta un 23%. De todos los supervivientes, en torno al 90% no presentan secuelas neurológicas o estas son leves.

En conclusión, en aquellos pacientes que sufrieron una PCR extrahospitalaria la supervivencia ha mejorado en torno a un 117% desde 1990, pero se mantiene estable en la última década, mientras que en aquellos que sufrieron una PCR intrahospitalaria la supervivencia ha ido mejorando progresivamente en la última década hasta un 46,6%. Ha disminuido el porcentaje de PCR de causa cardíaca y, en consonancia, los ritmos desfibrilables. La tasa de recuperación neurológica no ha sufrido mejorías significativas en los últimos 15 años.

COMENTARIO

La parada cardiorrespiratoria (PCR) constituye un problema sanitario de primer orden; es responsable de 380.000 muertes al año en Estados Unidos y 270.000 en Europa. Por ello, las diferentes sociedades científicas han aunado esfuerzos y sus recomendaciones y resultados son similares en la mayoría de los países desarrollados. Resaltan la importancia de la formación de profesionales sanitarios y población general en las maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP), la reducción en el tiempo de respuesta de los servicios de emergencias, la disponibilidad de desfibriladores externos semiautomáticos (DESA) en lugares públicos, el tratamiento de revascularización precoz en el síndrome coronario agudo y los cuidados post parada cardíaca. Con la finalidad de estudiar esto, el registro sueco aporta datos desde 1990 hasta 2020 de aquellos pacientes que han sufrido una PCR intra o extrahospitalaria y en los que se han iniciado maniobras de RCP. Se trata del registro más grande a nivel mundial en este ámbito.

El estudio descriptivo de los datos se acompaña de una regresión logística ajustada por edad y sexo. El objetivo primario es el análisis de la supervivencia a 30 días. Como objetivos secundarios se valora la situación neurológica al alta hospitalaria, el retraso en los tiempos de atención, la tasa de maniobras de RCP por transeúntes y la estrategia de control de temperatura. Se analizan 106.296 pacientes con PCR extrahospitalaria entre 1990 y 2020 y 30.032 pacientes con PCR intrahospitalaria entre 2004 y 2020, con una media de edad de 70 años y un porcentaje de mujeres cercano al 35%.

En la PCR extrahospitalaria la supervivencia a 30 días se incrementó desde el 5,7% en 1990 hasta el 10,1% en 2011 y se mantiene en esas cifras desde entonces, probablemente infraestimadas por la inclusión cada vez mayor de pacientes en relación con las mejoras de recursos técnicos y humanos, considerados no subsidiarios de RCP hace unos años. Esta tendencia se observó en todas las etiologías, incluso en

traumatismos y ahogamientos donde no se alcanzaron resultados estadísticamente significativos. En aquellas PCR de causa cardíaca, la supervivencia aumentó de un 6,9% en 1990 a un 14,7% en 2020, pasando de representar un 80% de los casos hace 30 años a un 60% hoy en día. Así se explica en parte que el porcentaje de ritmos desfibrilables haya caído desde un 39,5% hasta un 17,4% en estos años. Destaca que la supervivencia en hombres y jóvenes se ha incrementado más del doble respecto a mujeres y ancianos, diferencias que se diluyen al estratificar la muestra por ritmo cardíaco inicial; la mayoría de mujeres y ancianos presentan PCR con primer ritmo no desfibrilable. En la mayoría de los casos, la PCR tuvo lugar en el domicilio de la víctima. El tiempo medio hasta el inicio de maniobras de RCP ha pasado de 12 minutos en 1990 a 2 minutos en 2020, en buena parte porque el inicio de maniobras de RCP por población general ha pasado de un 30,9% en 1990 a un 82,2% en 2020. Sin embargo, el tiempo medio de espera hasta la llegada de emergencias sanitarias ha aumentado de 5 a 11 minutos como consecuencia del aumento de la demanda y del tráfico en las ciudades. El uso de una estrategia de control de temperatura posparada se ha reducido considerablemente, desde un 42,1% hasta un 18,2%, tras no mostrar mejoría de la supervivencia en varios ensayos clínicos aleatorizados (TTM o TTM2).

En la PCR intrahospitalaria la supervivencia a 30 días ha ido aumentando progresivamente desde 2004 (25,5%) hasta 2020 (35,6%). Las localizaciones donde se produce con más frecuencia son la unidad de cuidados intensivos cardiovasculares (14,2%), urgencias (13,4%) y hemodinámica (9,1%). La cardiopatía isquémica como causa ha disminuido desde un 67,4% hasta un 28,3% en estos años al igual que el porcentaje de ritmos desfibrilables, que ha caído desde un 37,4% hasta un 23%. Parece evidente que la estandarización de la angioplastia primaria en la revascularización coronaria precoz y el uso de la troponina ultrasensible como método diagnóstico han tenido mucho que ver con este descenso. El tiempo medio hasta el inicio de maniobras de RCP es inferior a 1 minuto en más del 90% de los casos. De todos los supervivientes, en torno al 90% no presentan secuelas neurológicas o estas son leves.

Según este análisis, los principales predictores de supervivencia serían la edad (jóvenes), el tiempo hasta el inicio de maniobras de RCP (mínimo), la etiología de la PCR (cardíaca) y el lugar en el que se produce (intrahospitalaria).

Teniendo en cuenta estos resultados, ¿en qué podemos mejorar? Lo primero sería el reconocimiento precoz de la PCR por parte de una población informada, iniciando de forma inmediata maniobras de RCP (objetivo 100%, guiada desde el teléfono por

emergencias sanitarias y con aviso a las autoridades y reclutamiento de la población más cercana) y recortando los tiempos hasta la llegada de un DESA (posibilidad de envío en drones) y personal cualificado (policía, bomberos, ambulancias, código ECMO...). Se está trabajando en esa dirección y cada día aparecen nuevas posibilidades técnicas para facilitárnoslo.

En conclusión, en aquellos pacientes que sufrieron una PCR extrahospitalaria la supervivencia ha mejorado en torno a un 117% desde 1990 pero se mantiene estable en la última década, mientras que en aquellos que sufrieron una PCR intrahospitalaria la supervivencia ha ido mejorando progresivamente en la última década hasta un 46,6%. Los mejores resultados se obtienen en varones y población joven, en relación con una mayor tasa de ritmo desfibrilable inicial. La estandarización de la angioplastia primaria en el tratamiento del síndrome coronario agudo ha disminuido drásticamente el porcentaje de PCR de causa cardíaca. La tasa de recuperación neurológica de los supervivientes ronda el 90%, sin mejoras significativas en los últimos 15 años. Se precisa de estrategias innovadoras que sigan reduciendo tiempos y mejorando la supervivencia en el futuro.

Referencia

Trends in survival after cardiac arrest: a Swedish nationwide study over 30 years

Web Cardiología hoy

Parada cardiorrespiratoria: ¿de dónde venimos y cómo podemos mejorar?

Perfil genético asociado a pacientes con síndrome aórtico agudo complicado

Dr. Antonio Puppo Moreno

5 de enero de 2023

CATEGORÍA

Investigación cardiovascular

Las enfermedades de la aorta pueden mayoritariamente mantenerse asintomáticas hasta el momento en que se complican con disección o rotura. Al margen de los clásicos factores de riesgo asociados con la aterosclerosis, cada día existe mayor evidencia de la importancia de la genética en la naturaleza de estas enfermedades. El análisis de rutina de la secuencia del exoma completo permite establecer una estrategia más precisa o personalizada en pacientes con aortopatías y sobre todo mediante estudios de segregación familiar, contribuyendo a un diagnóstico precoz.

En este estudio se ha analizado la prevalencia de variantes genéticas en pacientes con síndrome aórtico agudo (SAA) que ingresan en la unidad de cuidados intensivos.

En un total de 73 pacientes con SAA se realizó secuenciación dirigida de próxima generación (NGS) que consiste en la secuenciación masiva de ADN de 41 genes de enfermedades aórticas, analizados posteriormente para detectar variantes según la localización (regiones exónicas e intrónicas flanqueantes) y su presencia en bases de datos específicas y la asociación fenotípica de la variante.

El análisis de los datos de NGS condujo a la detección de 34 mutaciones candidatas heterocigóticas en un total de 32 pacientes. Estas mutaciones se encontraron en 14 genes diferentes, siendo MYH11 el gen más frecuente, seguido de MYLK y FBN1. Aunque estos genes están involucrados en un amplio espectro de vías, la mayoría de ellos estaban asociados con la disección de aorta en nuestra cohorte. Los resultados obtenidos para estos casos fueron compatibles con un patrón de herencia autosómico dominante a excepción de un familiar.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Perfil genético asociado a pacientes con síndrome aórtico agudo complicado: el estudio GEN-AOR](#).

ENCUENTRO CON EL AUTOR: ANTONIO PUPPO MORENO

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

En nuestra actividad clínica nos planteamos dos cuestiones que transformamos en preguntas. Qué motivo existe más allá para que pacientes jóvenes ingresen con SAA. Un segundo aspecto es si la existencia de mutaciones en pacientes con SAA tipo B arroja trascendencia en el momento de determinar la estrategia de tratamiento.

REC ¿Cuál es el principal resultado?

Nuestros hallazgos amplían el espectro de antecedentes genéticos para AAS y sugieren que nuestro enfoque podría estar asociado con altos rendimientos de diagnóstico.

REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

En resumen, la implementación de las tecnologías NGS está orientando el manejo clínico de los pacientes con enfermedades aórticas al prevenir eventos de emergencia para los pacientes y sus familiares y brindar el asesoramiento genético y reproductivo adecuado. A medida que las pruebas genéticas se generalicen y sean más precisas, se podría desarrollar una biblioteca completa de variantes genéticas patogénicas, mejorando la estratificación del riesgo.

REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

Obtener información sobre antecedentes familiares. En general los pacientes desconocen las causas de fallecimientos de otros miembros de la familia.

REC ¿Hubo algún resultado inesperado?

Dos pacientes con enfermedad de Pompe, asociados a SAA tipo A.

REC ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?

Quizás haber extendido a más centros hospitalarios.

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

Estudiar la relación entre mutación y remodelado aórtico tras la reparación quirúrgica.

REC Nos recomienda algún trabajo reciente que le haya parecido interesante?

Sin lugar a dudas recomiendo este reciente trabajo: Murillo H, Molvin L, Chin AS, Fleischmann D. Aortic Dissection and Other Acute Aortic Syndromes: Diagnostic Imaging Findings from Acute to chronic Longitudinal Progression". Radiographics. 2021 mar-Apr;41 (2): 425-446. DOI: 10.1148/rg.2021200138. PMID: 33646901.

REC Para terminar, ¿nos recomienda alguna forma de desconectar o relajarse?

Fotografiar la naturaleza, sin dudas despierta la capacidad de observación.

Referencia

Perfil genético asociado a pacientes con síndrome aórtico agudo complicado: el estudio GEN-AOR

Blog REC

Perfil genético asociado a pacientes con síndrome aórtico agudo complicado

 [Volver a la tabla de contenido](#)

Predicción de supervivencia tras el implante de un dispositivo de asistencia ventricular de larga duración

Dr. Adrián Cid Menéndez

9 de enero de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El objetivo principal del análisis fue desarrollar y validar un *score* de supervivencia útil para la evaluación y toma de decisión preimplante de HeartMate 3 empleando parámetros accesibles en la práctica clínica habitual y predecir supervivencia al año y 2 años posimplante.

Utilizando la cohorte de 1.028 pacientes del ensayo MOMENTUM 3 y otra cohorte de 1.685 pacientes de un grupo derivado, además de una cohorte de validación interna para evaluar la utilidad del *score* propuesto. Las características basales de ambas cohortes (pivotal y validación) eran similares. Se aplican los mismos criterios de inclusión que el MOMENTUM 3.

Se encuentran una serie de predictores de mortalidad tras el análisis multivariable, que ayudan a conformar un *score* que los autores denominan HM3RS, con una fórmula final que incluye las siguientes variables: edad en años, cirugía valvular o revascularización quirúrgicas previas, hiponatremia, urea elevada, diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo ($DTDVI < 5,5$ cm) y un cociente PVC/PCP $> 0,6$. El área bajo la curva ROC para supervivencia al año fue 0,76 (intervalo de confianza del 95%: 0,70-0,81) y a los 2 años de 0,71 demostrando una adecuada capacidad de discriminación en la cohorte de validación del HM3RS.

La conclusión de los autores del estudio es que consiguen desarrollar y validar un modelo de riesgo práctico para determinar de forma individualizada la supervivencia al

año y 2 años tras el implante de un HM3. Haciendo hincapié en la sencillez del *score* de riesgo y el objetivo de simplificar la toma de decisiones preimplante.

COMENTARIO

Cuando se aborda la insuficiencia cardiaca avanzada la toma de decisiones multidisciplinar centrada en el paciente, se convierte en una parte esencial del trabajo del clínico. Durante la última década se han realizado cambios en el tratamiento farmacológico tras varios ensayos que han añadido mejoras pronósticas claras para nuestros pacientes. Así mismo, el soporte mecánico de larga duración también ha evolucionado, así fue reflejado en el MOMENTUM 3, un ensayo clínico de pacientes soportados con el dispositivo actual HeartMate 3 (HM3, Abbott) donde se demostró una supervivencia libre de ictus o disfunción del dispositivo del 76% a los 2 años, lo que suponía una reducción absoluta del riesgo del 12% en comparación con dispositivos de la generación anterior; resultados que se corroboran en los posteriores subanálisis y estudios de “vida real”. La mejor hemocompatibilidad de los dispositivos actuales explicaría en cierta medida esta tendencia de supervivencia que ha llevado a la generalización de su uso y a que cada vez más centros se unan a la lista de hospitales implantadores.

El implante de un LVAD es un proceso complejo que acarrea una serie de implicaciones tanto para el paciente y el cuidador, organizativas dentro de una unidad y de gasto en recursos sanitarios, lo que hace que sea de extrema importancia la correcta selección del candidato. La idea de extender la utilización de *scores* de riesgo al preimplante de asistencias de larga duración resulta muy atractiva, como una herramienta más para la toma de decisiones en equipo. Existe actualmente una escasez clara de herramientas de estratificación en el preimplante, con *scores* utilizados hasta la fecha que se basan en dispositivos de generaciones anteriores y por tanto desfasados.

Desde el punto de vista estadístico, las curvas ROC de la cohorte de validación que muestran los autores del análisis arrojaron unos valores de 0,76 al año y 0,71 a los 2 años, que se pueden considerar aceptables aunque no ideales. En cuanto a la calibración del modelo (comparando la supervivencia predicha y observada) el HM3RS se comporta mejor, siendo homogéneo y estratificando a los pacientes satisfactoriamente en tres grupos de riesgo diferenciados.

Como puntos fuertes, los parámetros del *score* son sencillos de obtener y ya forman parte de la valoración habitual del paciente con insuficiencia cardiaca avanzada. Un punto interesante es que dos de los parámetros incluidos en el *score*, y de los que más “peso” tienen en el mismo (PAD/PCP y cirugía cardiaca previa), hay que entenderlos

como predictores de fracaso de ventrículo derecho posimplante inmediato y a medio plazo. No podemos olvidar que el fracaso del ventrículo derecho es una de las causas más importantes de morbilidad a corto plazo y también uno de los detonantes del deterioro clínico crónico de estos pacientes. Que sirva este matiz para recalcar la importancia de la valoración exhaustiva tanto hemodinámica como por imagen del ventrículo derecho en el proceso de selección del candidato.

Como siempre, hay que destacar una serie de limitaciones en este estudio. Desde punto de vista de la validación del *score*, todos los participantes tanto del grupo de derivación como del grupo de validación fueron obtenidos de una muestra que proveía del ensayo (con sus criterios de inclusión estrictos), excluyendo por ejemplo pacientes con albúmina baja o pacientes con bilirrubina elevada, factores pronósticos con los dispositivos de larga duración anteriores.

El estudio también realiza una comparación con otros *scores* de riesgo utilizando el MAGGIC *score* para predecir supervivencia sin implante de HM3: en el 97% de los casos la mortalidad predicha con el HM3RS fue menor. La principal limitación de estos resultados es que el MAGGIC *score* se creó antes de los grandes avances que hemos tenido en terapia farmacológica (incluyendo ARNI e iSGLT2), probablemente estemos sobreestimando el beneficio relativo de los LVAD si realizamos esta comparación utilizando *scores* “antiguos”.

La decisión final sobre realizar un implante continuará siendo compleja y dependiente de múltiples factores, con el paciente en el centro de la toma de decisiones. Este *score* se puede convertir en una herramienta más dentro de los protocolos de valoración del paciente candidato y en el futuro se explorará su aplicabilidad real a la práctica clínica y nuevos análisis se centrarán en validar dicho *score* en poblaciones distintas a las de los ensayos clínicos.

Referencia

[Prediction of survival after implantation of a fully magnetically levitated left ventricular assist device](#)

Web Cardiología hoy

[Predicción de supervivencia tras el implante de un dispositivo de asistencia ventricular de larga duración](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

Estudio CLOROTIC: ¿hidroclorotiazida en la insuficiencia cardiaca aguda?

Dr. Juan C. López-Azor García

11 de enero de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y doble ciego que comparó el efecto sobre el peso y la disnea de la hidroclorotiazida frente a placebo añadidos al tratamiento estándar con furosemida en pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca aguda.

Se incluyeron un total de 230 pacientes con insuficiencia cardiaca crónica con cualquier fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI), bajo tratamiento previo con entre 80 mg y 240 mg de furosemida oral, y con independencia de su función renal. Se excluyeron pacientes con una concentración de sodio ≤ 125 mmol/l o de potasio $\leq 2,5$ mmol/l. La población incluida destacó por tener una edad avanzada (media de 83 años), con alto riesgo cardiovascular basal, una función renal deteriorada (filtrado glomerular medio de 43 ml/min), en su mayor parte FEVI conservada (FEVI media del 56%, 68% FEVI conservada), con una clase funcional al ingreso deteriorada (51% en NYHA III), congestión a la exploración física (90% crepitantes, 86% edemas, 50% derrame pleural) y péptidos natriuréticos elevados (NT-proBNP > 4.000 pg/ml).

Los pacientes se aleatorizaron en las primeras 24 horas de ingreso a recibir hidroclorotiazida o placebo durante 5 días consecutivos. La dosis de hidroclorotiazida se ajustó a la tasa de filtrado glomerular (los pacientes con filtrado glomerular > 50 ml/min recibieron 25 mg al día, aquellos con 20-50 ml/min 50 mg al día y los que presentaban < 20 ml/min 100 mg al día).

Se consideraron dos covariables principales: la variación de peso y de la disnea reportada por los pacientes utilizando una escala visual analógica a las 72 horas. Los pacientes que recibieron hidroclorotiazida presentaron una mayor reducción de peso que los aleatorizados a placebo (-2,3 frente a -1,5 kg; $p = 0,002$). No se registró diferencias en la variación de la disnea (el 80% de los participantes de ambos grupos mejoró su disnea). Como variables secundarias preespecificadas se consideró la variación de peso y de la disnea (medida por escala visual analógica y la escala Likert) a las 96 horas. En este caso, se mantuvo una mayor pérdida de peso en el grupo de hidroclorotiazida, sin diferencias en la evolución de la disnea. Los pacientes con hidroclorotiazida tendieron a tener una mayor pérdida ponderal a lo largo del ingreso (-2,95 frente a -1,5 kg), aunque esta diferencia no alcanzó significación estadística. La respuesta diurética se incluyó también como variable secundaria. En este caso, los pacientes con hidroclorotiazida presentaron mayor diuresis por 24 horas (1.775 frente a 1.400 ml, $p = 0,05$) y mayor pérdida de peso por cada 40 mg de furosemida a las 72 y 96 horas (ambos -0,4 frente a -0,2 kg; $p < 0,001$), y no se registraron diferencias en el volumen diuresis por 40 mg de furosemida.

Respecto a las variables de seguridad, los pacientes del grupo hidroclorotiazida presentaron una mayor incidencia de deterioro de la función renal, entendida como una caída de $> 50\%$ del filtrado glomerular o un incremento de creatinina $> 26,5$ mmol/l (47% frente al 17%; $p < 0,001$), y de hipopotasemia ($< 3,5$ mmol/l, 45% frente al 19%; < 3 mmol/l 43% frente al 16%; $p < 0,001$ en ambos casos), pero no de hiponatremia, que fue similar en ambos grupos.

Posteriormente, los pacientes fueron seguidos durante un periodo de seguridad de 90 días. A lo largo de este periodo no se registraron diferencias en la mortalidad ni en la rehospitalización entre grupos de tratamiento.

COMENTARIO

El estudio CLOROTIC es el primer ensayo clínico que ha probado la eficacia y seguridad de la hidroclorotiazida frente a placebo añadida al diurético de asa en el manejo de los pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada.

Como principal resultado puede decirse que la hidroclorotiazida incrementa la respuesta descongestiva de la furosemida, aumentando la pérdida ponderal, en una población de pacientes con insuficiencia cardiaca añosa, con alta comorbilidad y deterioro de la función renal basal. Sin embargo, esto se produce a costa

de casi triplicar la incidencia de empeoramiento significativo de la función renal y de hipopotasemia, una tasa de complicaciones cuya relevancia a largo plazo es difícil de interpretar debido a que no se registró posteriormente en el seguimiento a 30 y 90 días. Esto parece estar influenciado por varios factores, entre los que se encuentra la utilización de un estricto protocolo de administración según el cual los pacientes con hidroclorotiazida recibieron una dosis diaria ajustada a función renal durante un total de 5 días consecutivos.

Este estudio contribuye a reforzar el papel complementario de la hidroclorotiazida en el manejo de la insuficiencia cardiaca en pacientes que no responden de forma satisfactoria a diuréticos de asa. Sin embargo, en mi opinión, no permite generalizar su empleo en todos los pacientes y todavía queda por dilucidar el posible beneficio que una descongestión más acelerada mediada por la hidroclorotiazida puede tener sobre la estancia hospitalaria, el reingreso y la mortalidad, variables para las cuales el presente estudio carecía de potencia estadística.

Hay que destacar que se trata de un ensayo clínico íntegramente español, llevado a cabo por los compañeros de medicina interna, en una revista de máximo factor de impacto. Cabe por tanto felicitar a los autores por el gran esfuerzo que supone realizar un estudio aleatorizado de estas características en nuestro país, tan necesarios para seguir construyendo una evidencia científica de calidad para mejorar el manejo de nuestros pacientes.

Referencia

[Combining loop with thiazide diuretics for decompensated heart failure: the CLOROTIC trial](#)

Web Cardiología hoy

[Estudio CLOROTIC: ¿hidroclorotiazida en la insuficiencia cardiaca aguda?](#)

Valor pronóstico del *apical rocking* y el *septal flash* tras TRC

Dra. Sonia Ruiz Bustillo

12 de enero de 2023

CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Arritmias y estimulación

El *apical rocking* (ApR) y el *septal flash* (SF) son consecuencias mecánicas del bloqueo de rama izquierda. Su presencia se asocia en la literatura con mejor pronóstico tras la terapia de resincronización cardiaca (TRC).

El objetivo fue analizar la relación entre ApR y SF y los resultados tras la TRC. Este análisis lo realizamos mediante un registro observacional retrospectivo de 96 pacientes tratados con TRC. Lectores cegados a la respuesta a la TRC evaluaron el ApR y el SF. El objetivo primario fue un compuesto de muerte por cualquier causa y hospitalización por insuficiencia cardiaca.

Se observó que el ApR o el SF estaban presentes en el 55% de los pacientes antes de la TRC. Los pacientes con ApR o SF eran más jóvenes y con menores niveles de hemoglobina. La mediana de seguimiento fue de 42 meses. La tasa de incidencia de muerte o ingreso por insuficiencia cardiaca fue de 1,22 por cada 100 pacientes/año. En el grupo ApR o SF se observó una reducción del objetivo primario y de la hospitalización por insuficiencia cardiaca (17 frente al 49%; $p = 0,001$). También mejoraron los metros caminados en la prueba de 6 minutos (mediana [percentil 25-percentil 75] 61 m (0 a 101) frente a 6 [-11-37]; $p = 0,054$) y la tasa de superrespondedores ecocardiográficos

(26,5 frente al 5,4%; $p = 0,009$). En el análisis multivariado, la presencia de Ap-R o SF (*hazard ratio* 0,36; intervalo de confianza del 95%: 0,15-0,86; $p = 0,019$), sexo femenino, el nivel de hemoglobina y logaritmo logNT-proBNP, fueron las variables relacionadas de manera estadísticamente significativa con el objetivo primario.

Por lo tanto, SF o ApR están presentes en más de la mitad de los pacientes con indicación de TRC y se asocian con menor mortalidad y hospitalización por insuficiencia cardiaca, además de mejor estado funcional y función ventricular en el seguimiento.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: CardioClinics* siguiendo el enlace [Prognostic value of apical rocking and septal flash after cardiac resynchronization](#).

ENCUENTRO CON LA AUTORA: SONIA RUIZ BUSTILLO

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

Compartíamos en nuestra experiencia las observaciones sobre la dificultad de predecir e identificar de la mejor manera posible los pacientes que responderán a la TRC. Los resultados ya publicados hasta ahora sobre la utilidad del *apical rocking* y *septal flash* nos llamaron mucho la atención y nos sorprendió que no haya estudios más amplios y recientes o que su uso no se haya normalizado para el estudio previo a implantes de marcapasos biventriculares. Por estos motivos decidimos evaluar en nuestra población si efectivamente podíamos reproducir estos resultados.

REC CardioClinics ¿Cuál es el principal resultado?

El principal resultado es que la valoración ecocardiográfica, que además es sencilla y reproducible, de identificación de ApR y SF ayuda de manera significativa a identificar probables respondedores a la TRC.

REC CardioClinics ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

En estos momentos consideramos imprescindible, sobre todo en casos dudosos, valorar la presencia de ApR y SF antes de la toma de decisiones.

REC CardioClinics ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

Al tratarse de un registro retrospectivo, lo más difícil fue recopilar todos los datos y la revisión retrospectiva de todas las ecocardiografías.

REC CardioClinics ¿Hubo algún resultado inesperado?

Nos llamó la atención que una de las dos únicas diferencias significativas en las características basales entre el grupo con o sin ApR o SF, fue un menor nivel de hemoglobina en el grupo con ApR o SF. Creemos que el tamaño de muestra relativamente pequeño podría haber modulado estos resultados.

REC CardioClinics ¿Te hubiera gustado hacer algo de forma distinta?

Sí, nos hubiera gustado hacer también una revisión de las ecocardiografías posimplante para valorar la relación entre la desaparición o no de estos signos ecocardiográficos y los resultados de la TRC.

REC CardioClinics ¿Cuál sería el siguiente trabajo que te gustaría hacer después de haber visto los resultados?

Nuestro siguiente trabajo es realizar un registro prospectivo de todos los pacientes a los que indicamos TRC y valorar, no solo la relación del ApR y SF antes de la TRC con los resultados, sino también el papel que tiene que se mantengan o no presentes tras la resincronización.

REC CardioClinics Recomiéndanos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.

Para quien tenga interés en este tema, recomiendo uno de los análisis más amplios que se ha publicado: Stankovic I, Prinz C, Ciarka A, et al. Relationship of visually assessed apical rocking and septal flash to response and long-term survival following cardiac resynchronization therapy (PREDICT-CRT). Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016;17:262-269.

REC CardioClinics Para acabar, ¿qué nos recomiendas para desconectar y relajarnos?

Procuro relajarme y desconectarme cada día, con lo que seguro que lo consigo es durante una cena con amigos o un viaje en familia.

Referencia

Prognostic value of apical rocking and septal flash after cardiac resynchronization

Blog REC: CardioClinics

Valor pronóstico del *apical rocking* y el *septal flash* tras TRC

Ensayo IRONMAN: hierro derisomaltosa i.v. en pacientes con IC y déficit de hierro

Dr. Rafael Méndez Natera

13 de enero de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Investigación cardiovascular

Comentario del artículo publicado en noviembre de 2022 en la revista *The Lancet* sobre el estudio IRONMAN, un ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, abierto y ciego para la adjudicación de *endpoints* en 70 centros hospitalarios de Reino Unido.

Hasta el momento, la evidencia científica reflejaba que la administración de hierro carboximaltosa intravenoso en pacientes con insuficiencia cardiaca y déficit de hierro suponía una mejora en la calidad de vida y en la capacidad funcional a corto plazo, así como una reducción de los ingresos hospitalarios por insuficiencia cardiaca en el primer año. IRONMAN es el primer ensayo clínico en evaluar el efecto del hierro derisomaltosa, el cual presenta como ventajas la posibilidad de ser administrado en dosis mayores y más rápidamente que el hierro carboximaltosa.

El objetivo del presente estudio es evaluar los efectos a largo plazo (> 12 meses) de la administración de hierro derisomaltosa en los eventos cardiovasculares de los pacientes con ferropenia e insuficiencia cardiaca.

Se trata de un estudio prospectivo aleatorizado que reclutó pacientes entre los meses de agosto 2016 a octubre 2021 en 70 hospitales de Reino Unido. Los criterios de inclusión consistieron en: pacientes mayores de 18 años con insuficiencia

cardiaca (con una fracción de eyección 45%) y unos niveles de transferrina < 20% o de ferritina < 100 ug/l.

En total 1.137 pacientes fueron asignados de forma aleatoria a recibir hierro derisomaltosa intravenoso (n = 569) o a tratamiento médico convencional (n = 568). La mediana de seguimiento fue 2,7 años.

El *endpoint* primario fue el ingreso hospitalario por insuficiencia cardiaca y muerte cardiovascular cuya adjudicación se hizo de forma enmascarada.

Del análisis estadístico —regresión de COX (tiempo hasta el primer evento)— se concluye que la administración intravenosa de hierro derisomaltosa se asoció con un menor número de efectos adversos respecto al grupo control, a pesar de que los resultados no fueron estadísticamente significativos. Los *endpoints* primarios se distribuyeron de la siguiente manera: 336 (22,4% paciente/año) en el grupo de tratamiento y 411 (27,5% paciente/año) en el grupo control (*rate ratio* [RR] 0,82; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,66-1,02; p = 0,070).

Cabe destacar algunos de los *endpoints* secundarios en los que si aparece un beneficio estadísticamente significativo en el grupo de tratamiento. Se trata del *endpoint* combinado de muerte cardiovascular o ingreso hospitalario por ictus, infarto de miocardio o insuficiencia cardiaca: 209 (37%) frente a 246 (43%) (HR 0,83; IC 95%: 0,69-1; p = 0,045). Así mismo, la valoración a los 4 meses de la condición física de los pacientes mediante el cuestionario *The Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire* (MLHFQ) resultó en una puntuación media de 18,2 (0,5) frente a 20,2 (0,5) (-1,98; IC 95%: -3,42 a -0,54; p = 0,0071).

En cuanto a seguridad, no se observaron diferencias entre los grupos en relación con muerte ni ingresos por infecciones. Así mismo, el número de efectos adversos graves en el grupo de tratamiento fue menor respecto al grupo control: 200 (36%) frente a 243 (43%) respectivamente; diferencia -7% (IC 95%: -12,96 a -1,32; p = 0,016).

COMENTARIO

Hasta la fecha, los dos únicos estudios completos que evaluaron el efecto del hierro carboximaltosa intravenoso en los pacientes con insuficiencia cardiaca eran el CONFIRM-HF y el AFFIRM-HF. Del primero se extrajeron las indicaciones actuales en las guías de la Sociedad Europea de Cardiología para la mejoría de síntomas y

calidad de vida de este perfil de pacientes. El segundo, investigó la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca o mortalidad a corto-medio plazo (< 12 meses de seguimiento). El valor añadido del estudio IRONMAN reside en investigar la seguridad y el efecto a largo plazo (> 12 meses) en las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y muerte cardiovascular de un tipo diferente de hierro, en este caso el derisomaltosa.

Como eventos que complicaron el desarrollo del estudio, cabe destacar el inicio de la pandemia por COVID-19 durante 2020-2021, lo cual supuso una dificultad añadida en el seguimiento de los pacientes. La mayoría fueron evaluados de manera telemática y no se pudo realizar el análisis de sangre como establecía el protocolo, además algunos de los pacientes tampoco pudieron recibir la dosis de hierro que les correspondía por este motivo. Ello pudo suponer una infraestimación del efecto del tratamiento debido a una reducción en su administración durante el periodo de pandemia. Para tratar de paliar el efecto del COVID-19 en el ensayo, se preestableció un análisis coincidiendo con el inicio del confinamiento en Reino Unido (marzo 2020) y otro a los 6 meses de seguimiento. En este caso, el *endpoint* primario de muerte cardiovascular e ingreso hospitalario por insuficiencia cardíaca si resultaron favorables para el grupo de tratamiento de manera estadísticamente significativa.

En cuanto a limitaciones del estudio, destaca la heterogeneidad de la muestra, en la cual no se ha llevado a cabo una estratificación por edad, raza o clase funcional, quedando limitada su validez externa. Además, se tuvo que prolongar la duración del estudio debido a un reclutamiento inferior al estimado, lo cual obligó a continuar durante los meses de pandemia con el efecto antes mencionado. Ello supuso una mayor dificultad en la monitorización de los pacientes y una pérdida de seguimiento lo que pudo interferir en los resultados de los test de calidad de vida (EQ 5D) y de capacidad de ejercicio (6MWD) que no resultaron superiores en el grupo de tratamiento respecto al control.

Podemos decir, por tanto, que el estudio IRONMAN aporta información relevante en cuanto a la seguridad en la administración de hierro derisomaltosa a largo plazo, sin detectarse un aumento en el número de infecciones ni efectos adversos graves. Igualmente, podemos destacar que mejora la puntuación en los test de calidad de vida a corto plazo (4 meses). Sin embargo, aunque los resultados sugieren un beneficio a largo plazo del tratamiento, considero que aún se precisa de más estudios para concretar su beneficio real a la hora de aplicar en la práctica clínica diaria su administración en todo el perfil de pacientes con insuficiencia cardíaca.

Referencia

Intravenous ferric derisomaltose in patients with heart failure and iron deficiency in the UK (IRONMAN): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial

Web Cardiología hoy

Ensayo IRONMAN: hierro derisomaltosa i.v. en pacientes con IC y déficit de hierro

Aneurisma apical en la MCH, ¿nuevo factor de riesgo para la toma de decisiones clínicas?

Dr. Miguel Sánchez Sánchez

16 de enero de 2023

CATEGORÍA

Imagen cardíaca

Riesgo cardiovascular

Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

Los aneurismas apicales no isquémicos se postulan cada día más como un nuevo factor de riesgo en el seguimiento de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica (MCH), sin embargo, sus repercusiones en la práctica clínica no escapan a controversia o disparidad entre profesionales.

Por este motivo, los autores de este estudio publicado en *JACC: Cardiovascular Imaging*, analizan la morfología, el curso clínico y el riesgo de eventos adversos en su cohorte de pacientes con MCH (Peter Munk Cardiac Center, Canadá).

Se incluyeron un total de 160 pacientes atendidos en este centro de un total de 5.300 de su serie de MCH, desde enero de 1997 hasta abril de 2021. Con una media de edad de 59,1 años, siendo la mayoría varones (71%). A lo largo de un seguimiento promedio de 6,2 años (+/- 4,8 años) se registraron los eventos de muerte súbita cardíaca (9%), incluyendo como tales, terapia apropiada de desfibrilador y resucitación por parada cardíaca; evento tromboembólico o formación de trombo apical (2,9%) y disfunción ventricular izquierda *de novo* (9%). En el análisis se objetiva que los eventos en cada uno de los tres supuestos eran proporcionales al incremento del tamaño del aneurisma, en especial a partir de los dos centímetros.

Los autores del estudio concluyen que el tamaño del aneurisma es proporcional al riesgo de eventos adversos durante el seguimiento, para indicar el implante de DAI en prevención primaria (riesgo a 5 años de 9,7% frente al 2,9% de los menores de 2 cm, $p 0,037$), así como el inicio de anticoagulación profiláctica (*hazard ratio* 3,73 para aneurismas mayores de 2 cm).

COMENTARIO

La MCH es una entidad relativamente frecuente (1 de cada 500 pacientes según algunas series) con un curso progresivo en el que evolutivamente puede comportar la aparición de eventos de muerte súbita, fundamentalmente arrítmicos, por lo que un adecuado seguimiento se vuelve imprescindible. Los criterios para indicar medidas en materia de prevención primaria han sido objeto de debate en los últimos años. Los *scores* manejados por las diferentes sociedades científicas han demostrado ser imperfectos para determinar el riesgo de muerte súbita cardíaca y han dejado al margen otras formas de presentación que fueron consideradas benignas, como el caso de la miocardiopatía hipertrófica apical, donde encontramos con mayor frecuencia aneurismas apicales (no siendo exclusivos de esta, como nos recuerda este artículo).

Los aneurismas apicales se han sugerido como factor de riesgo de eventos desde finales de la década de los 80, con trabajos como los de Alfonso y colaboradores¹, pero sin contar con la suficiente potencia estadística como para poder sacar conclusiones. Si bien es verdad que la detección de aneurismas se ha limitado a la ecografía o ecografía con contraste inicialmente, la mayor accesibilidad a la resonancia magnética cardíaca ha facilitado su detección, revelando que se trata de una entidad infradiagnosticada en el seno de la MCH, lo que ha aumentado su interés como posible factor de riesgo de eventos. De hecho, en las últimas guías de AHA del año 2020 es incluido como tal en su algoritmo de decisión clínica.

En el presente artículo, Lee y colaboradores realizan un estudio retrospectivo de los pacientes de su centro que presentan aneurisma apical, describiendo las características morfológicas de los mismos (tamaño, porcentaje de masa realzada, presencia de trombo en su interior...), así como los eventos en el seguimiento. Estructuran estos eventos en tres grupos: muerte súbita cardíaca (incluyendo como tal parada cardiorrespiratoria, taquicardia ventricular sostenida y terapia adecuada de DAI), tromboembolismo y desarrollo de disfunción ventricular izquierda (definida como fracción de eyección menor al 50% en reposo).

Los resultados que arroja son bastante llamativos; hay una mayor incidencia de todos los eventos de forma proporcional al tamaño del aneurisma en cuestión, con la excepción de los eventos tromboembólicos (no así en la presencia de trombosis apical, considerado como evento subrogado de ictus y analizado en un evento combinado aparte). De hecho, estos eventos parecen ser más manifiestos a partir de los 2 cm de diámetro del aneurisma (independiente del método de medida).

En cuanto al evento de muerte súbita, destaca que en la serie presenta un total de 14 eventos, que ocurren entre los 10 primeros años del seguimiento, siendo en algunos casos el evento de muerte súbita el momento de diagnóstico del aneurisma apical. Siete de estos eventos fueron terapias apropiadas de DAI, mayormente por taquicardias ventriculares. Solo 2 pacientes de los 14 cumplirían criterios de la ESC de alto riesgo ($\geq 6\%$ a los 5 años) y solo 4 en riesgo intermedio (4-6% a los 5 años).

En términos de ictus isquémico, no se encuentra asociación significativa con la presencia de aneurisma apical. Como se ha comentado anteriormente, consideran la trombosis apical como un evento combinado en el análisis, encontrándose significación y riesgo proporcional al tamaño del aneurisma (no se detecta trombo en aneurismas de menos de 1 cm y se incrementa por cuatro el riesgo en aneurismas mayores de 2 cm). La estratificación en los pacientes con fibrilación auricular (FA) mantiene que la presencia de aneurismas sigue siendo un factor independiente para el desarrollo de trombos, como cabría esperar.

Así mismo, el desarrollo de insuficiencia cardíaca (definida por parámetros de FEVI $< 50\%$) se mostraba proporcional al tamaño del aneurisma, nuevamente con especial hincapié a partir de los 2 cm de diámetro. Otros marcadores asociados fueron el porcentaje de masa realzada (con cada incremento en el 10% de realce se multiplicaban los eventos por dos).

A pesar de estos resultados, tenemos que interpretarlos con cierta cautela. El diseño del estudio, retrospectivo y sin cohorte de comparación en pacientes sin aneurisma apical, abre la puerta a los posibles sesgos de selección que limiten la representatividad de la muestra, a pesar de mostrar una prevalencia similar a estudios previos (en torno al 3% de la muestra). Tal y como comenta en el editorial que acompaña al artículo el Dr. Elliott PM², no sería descabellado pensar que la población esté sesgada hacia el espectro más grave de los pacientes con aneurismas apicales, y toman como referencia otros registros, como el Registro de Miocardiopatía Hipertrófica (HCMR en sus siglas en inglés) donde se detalla una menor prevalencia de eventos arrítmicos y terapias apropiadas en estos pacientes.

Es de destacar que en el texto se sugiere considerar la presencia de aneurisma apical como un factor independiente para el evento combinado de ictus y trombosis apical; en el material suplementario observamos que la mitad de los pacientes han presentado eventos de FA asociados en el seguimiento, seguramente no en el momento de diagnóstico, lo cual podría ocasionar un importante factor de confusión adicional.

A pesar de los posibles sesgos que tenga el diseño del estudio, una idea queda clara. Aunque la evidencia no sea suficiente para dar unas recomendaciones de cara a tratamiento, muy probablemente la presencia de aneurismas apicales (especialmente a mayor tamaño del mismo y con mayor compromiso de masa realzada en resonancia magnética) es un factor adicional que con cada vez más evidencia formará parte de la estratificación de riesgo de los pacientes con MCH. Es en los casos de incertidumbre, donde la presencia de aneurisma apical puede decantarnos hacia la indicación de DAI en prevención primaria, aunque por sí solo no debería ser la única indicación que lo sostenga. Queda en manos de estudios venideros perfilar el riesgo de eventos de estos pacientes en contexto de los demás factores de riesgo ya conocidos y su papel de cara a la indicación de la anticoagulación profiláctica.

Referencia

Clinical characteristics and prognostic importance of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy

Bibliografía

- 1 Alfonso F, Frenneaux MP, McKenna WJ. Clinical sustained uniform ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: association with left ventricular apical aneurysm. *Br Heart J*. 1989;61(2):178–81.
- 2 Elliott PM, Lorenzini M. Understanding the prognostic significance of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*.

Web Cardiología hoy

Aneurisma apical en la MCH, ¿nuevo factor de riesgo para la toma de decisiones clínicas?

 [Volver a la tabla de contenido](#)

La crioablación precoz de FA reduce su progresión. Resultados del EARLY-AF a 3 años

Dr. Jorge Toquero Ramos

17 de enero de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

El trabajo publicado en *NEJM*, demuestra que el tratamiento precoz de la fibrilación auricular (FA) paroxística mediante crioablación se asocia con una menor incidencia de FA persistente o cualquier taquiarritmia auricular en los 3 primeros años tras la misma.

La FA es una enfermedad crónica y progresiva, con exacerbaciones y remisiones. A pesar de comenzar como un fenómeno eléctrico aislado, el remodelado eléctrico y estructural progresivo del corazón conduce a episodios cada vez más prolongados. Así, hasta un 8-15% de los pacientes pueden progresar desde paroxística a persistente a lo largo del primer año. Una vez que se establece la FA persistente, la probabilidad de tratamiento exitoso se reduce y el riesgo de eventos adversos aumenta, por lo que son necesarias estrategias para prevenir dicha progresión. La ablación ha demostrado reducir las recurrencias arrítmicas, mejorar la calidad de vida y reducir el empleo de recursos sanitarios, y la estrategia de control de ritmo precoz se asocia a una reducción de muerte cardiovascular y reducción de ictus en pacientes con diagnóstico de FA dentro del año previo.

Basándose en todo ello, los autores diseñaron el EARLY-AF, que demostró que el tratamiento precoz con criablación reducía la recurrencia de cualquier taquiarritmia auricular (TA) ≥ 30 segundos al cabo de un año con respecto a los fármacos antiarrítmicos (FAA). La evidencia es mucho menor en cuanto al posible efecto de la criablación precoz en la progresión hacia FA persistente, principal objetivo del presente trabajo.

Los autores analizan el seguimiento a 3 años de los pacientes del estudio EARLY-AF. Pacientes con FA paroxística no tratada fueron aleatorizados a control de ritmo mediante criablación con balón frente a FAA, analizando en el seguimiento el primer episodio de FA persistente (que definen como ≥ 7 días o entre 48 horas y 7 días, pero requiera cardioversión para su terminación), cualquier recurrencia de TA ≥ 30 segundos, la carga de FA, calidad de vida, empleo de recursos sanitarios y seguridad.

El estudio incluyó a 18 centros en Canadá, aleatorizado y abierto, pero con adjudicación ciega de objetivos. Una gran fortaleza del estudio es que en todos los pacientes se empleó un Holter implantable desde el momento inicial, con transmisiones automáticas diarias y manuales semanales.

Incluyeron un total de 303 pacientes (154 criablación y 149 FAA). Al cabo de 36 meses de seguimiento, 3 pacientes (1,9%) del grupo de ablación presentaron un episodio de FA persistente, frente a 11 (7,4%) en el grupo FAA (*hazard ratio* [HR] 0,26; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,09-0,7). Esta reducción de eventos también se evidenció al analizar cualquier tipo de TA (56,5% frente al 77,2%, HR 0,51; IC 95%: 0,38-0,67), la mayoría de las cuales (89,1%) correspondían a episodios de FA. De forma asociada encontraron reducción de hospitalizaciones (5,2% frente al 16,8%) y reducción de eventos adversos (4,5% frente al 10,1%) en el grupo de criablación. La reducción de eventos adversos fue mantenida en el tiempo y siempre favorable al grupo de criablación, incluyendo un fallecimiento en cada grupo.

Durante la discusión enfatizan la significativa reducción en la incidencia de FA persistente en el grupo de criablación a pesar de tratarse de una población con pocas comorbilidades y bajo riesgo de progresión, con un NNT de 18. A ello se asocia una menor carga de taquiarritmias y necesidad de FAA a lo largo del seguimiento. La ablación modifica el sustrato patogénico subyacente al inicio y perpetuación de la FA mediante la combinación de aislamiento de venas pulmonares (eliminación de disparadores), modulación del sistema nervioso autónomo (denervación vagal) y modificación del sustrato electro-anatómico (predominantemente en la unión venas-aurícula izquierda), y los hallazgos del presente trabajo apoyarían el papel potencial de la ablación precoz como modificadora del curso de la enfermedad.

Los propios autores comentan que entre las limitaciones del estudio se encuentra el elevado cruzamiento de pacientes desde el grupo de FAA por persistencia de síntomas (63 pacientes de un total de 149, sin poder descartar que estuviesen infratratados) o el empleo de una única forma de ablación (crioterapia) que podría, teóricamente, limitar la generalización de los resultados. Otros factores a tener en cuenta, detallados en el editorial acompañante, son: 1) población estudiada de bajo riesgo, con una progresión de FA mucho más baja que en estudios observacionales previos, lo que limita su generalización a poblaciones más añosas con comorbilidades y cardiopatía estructural; 2) el estrecho seguimiento mediante Holter implantable y, por tanto, una detección rigurosa de recurrencias de FA, podría haber inducido a una mayor agresividad en el tratamiento farmacológico, un mayor número de cruzamientos (cerca del 40% en el grupo de FAA) y un mayor número de repeticiones de ablación, todo lo cual podría haber reducido la incidencia de progresión en ambos grupos.

Concluyen que el tratamiento inicial de la FA paroxística con crioablación se asocia con una menor incidencia de FA persistente o TA recurrente. Al cabo de 3 años persiste la reducción cercana al 50% de TA recurrentes en el grupo de ablación reportada a un año, y emerge una reducción del 75% en el riesgo de FA persistente (1,9% frente al 7,4%). Así pues, la ablación como primera línea de terapia aplicada precozmente en el curso de la FA paroxística es superior a los FAA para prevenir su progresión. Actualmente las guías recomiendan considerar la ablación como primera opción terapéutica en pacientes seleccionados con FA paroxística sintomática... ¿Deberíamos ir más allá?

Referencia

[Progression of atrial fibrillation after cryoablation or drug therapy](#)

Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

[La crioablación precoz de FA reduce su progresión. Resultados del EARLY-AF a 3 años](#)

Ensayo CLEVER-ACS: uso de inhibidores de mTOR en pacientes con IAM

Dr. Luis Nieto Roca

18 de enero de 2023

CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El CLEVER-ACS¹ es un ensayo clínico multicéntrico internacional (liderado por la Universidad de Berna-Suiza) prospectivo, aleatorizado y doble ciego cuyo objetivo principal es valorar los efectos de la administración temprana de everolimus sobre el tamaño del infarto en paciente con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST).

De esta forma incluyeron pacientes con IAMCEST y una lesión proximal en la coronariografía, que recibían angioplastia primaria con *stent* en las primeras 24 h. Se excluyeron a los pacientes con enfermedad multivaso, enfermedad renal crónica avanzada (eGFR < 30 ml/min), embarazadas, paciente con test positivo para SARS-COV2 y alguna contraindicación para recibir inhibidores de mTOR o que hubieran recibido algún otro inmunosupresor en las 4 semanas anteriores al evento.

69 pacientes recibieron everolimus (7,5 mg los días 1-3 y 5 mg los días 4-5) y 66 placebo durante 5 días posteriores al evento. En esos primeros 5 días, los pacientes recibían una evaluación clínica completa y se llevaba a cabo una resonancia magnética cardiaca (a partir de las 12 horas y estabilización inicial) que se repetiría a los 30 días de seguimiento.

El objetivo principal fue el cambio en el tamaño del infarto (en gramos) evaluado por resonancia magnética cardíaca a los 30 días. Entre los objetivos secundarios figuraban el cambio en el grado de obstrucción microvascular (MVO) detectada por resonancia magnética cardíaca a los 30 días, cambios en los volúmenes del ventrículo izquierdo evaluados por esta misma técnica, así como parámetros de seguridad del fármaco.

La edad media de los pacientes era de 61 años, con solo un 15% de mujeres. Un 40% presentaban diagnóstico previo de hipertensión arterial, 10% de diabetes mellitus tipo 2 y 45% de dislipidemia. Con respecto a la anatomía coronaria, la lesión responsable se encontraba principalmente en segmentos proximales de la arteria descendente anterior (64% en el grupo de tratamiento frente al 52% en el grupo placebo). El 95% presentaba un flujo TIMI₃ inmediatamente tras el procedimiento. El inhibidor de P2Y₁₂ más utilizado fue ticagrelor, seguido de cerca por prasugrel y más de lejos por clopidogrel. A destacar el hecho de que en ambos grupos de tratamiento prácticamente el 70% de los pacientes recibió alguna dosis de betabloqueante en las primeras 24 h después del evento.

A los 30 días de seguimiento, ninguno de los dos grupos presentó una reducción significativa en el tamaño del infarto en gramos (para everolimus: -14,2 g, intervalo de confianza del 95%: -17,4 a -11,1; para placebo -12,3 g, intervalo de confianza del 95%: -16,0 a -8,7). Tampoco se registraron diferencias significativas cuando se compararon ambos grupos ($p = 0,99$). Con respecto a los objetivos secundarios, tampoco se hallaron diferencias significativas a 30 días para el grado de MVO ni en los volúmenes del VI. El uso de inhibidores de mTOR durante 5 días post-IAM-CEST no se asoció a efectos secundarios significativos.

COMENTARIO

La inhibición de la cascada inflamatoria en el seno de la injuria miocárdica (demostrada como una parte fundamental del daño isquémico) podría asociarse a una reducción del área miocárdica no recuperable. En la lesión por isquemia/reperfusión la cascada de citocinas y radicales libres tiene un papel fundamental. La obstrucción microvascular también tiene una fuerte asociación con marcadores inflamatorios. Es por ello que el estrés inflamatorio persistente incluso después de la intervención coronaria está relacionado con el tamaño del infarto, la remodelación miocárdica y los eventos clínicos (muerte súbita e insuficiencia cardíaca).

Por este motivo, la estrategia antiinflamatoria en el seno de la cardiopatía isquémica ha sido objeto de múltiples ensayos clínicos con el objetivo de prevenir la remodelación y los eventos clínicos adversos al reducir esta respuesta inflamatoria.

En esa línea, podemos señalar la colchicina, que ha demostrado ser un fármaco reductor de eventos cardiovasculares en pacientes con cardiopatía isquémica crónica y aguda tras la publicación de los ensayos COLCOT² y LODOCO 1 y 2³, respectivamente. El ensayo CANTOS también mostró que el uso de canakinumab, anticuerpo anti-IL-1B, se asoció con eventos cardiovasculares más bajos en pacientes con enfermedad aterosclerótica⁴. Sin embargo, todos estos ensayos clínicos centran sus estudios en la reducción de la inflamación en fase tardía.

Con respecto a la reducción de la inflamación temprana, el estudio ASSAIL-MI⁵, mostró que el uso en fase aguda de anti-IL6 reducía el grado de MVO sin reducir el tamaño del infarto. Aunque no se centró en un inmunosupresor directo, cabe mencionar el ensayo Metocard-CNIC⁶, el cual demostró que la reducción de la cicatriz después de un IAMCEST debido al uso de metoprolol se debió principalmente a sus propiedades antiinflamatorias.

Pero, ¿qué pasa con los inhibidores de mTOR? mTOR es esencial para el inicio de la cascada inflamatoria. Hay evidencia de que tanto everolimus y rapamicina se han asociado a una reducción del tamaño del infarto en modelos animales.

Pero, ¿qué pasa con el entorno clínico real? Este es el objetivo del ensayo CLEVER-ACS, que busca aportar algo más de evidencia sobre la inhibición de la cascada inflamatoria en las fases tempranas del infarto. Para ello, evalúan los efectos “estructurales” (como puede ser el tamaño del infarto —validado como marcador subrogado de mortalidad y riesgo de insuficiencia cardíaca—) de la inhibición de una pieza clave de la cascada inflamatoria como es mTOR.

En vista de los resultados, los autores concluyen que el uso de everolimus durante 5 días después de la revascularización en paciente con IAMCEST no se asoció a una reducción significativa del tamaño del infarto o el grado de obstrucción microvascular a 30 días. Esto choca con los resultados obtenidos en los modelos preclínicos. Los autores creen que esto podría explicarse por varios motivos:

1. mTOR no juega un papel tan importante en la formación de la escara miocárdica como parte de la lesión isquemia/reperfusión.

2. La duración e inicio del tratamiento con everolimus podría no haber sido la adecuada. En los modelos animales que mostraban resultados favorables, el inhibidor de mTOR fue administrado inmediatamente después del evento isquémico. CELVER-ACS permitía iniciarlo en los 5 días siguientes, una ventana quizás demasiado amplia para una correcta inhibición temprana del proceso inflamatorio⁷.
3. Puede que la realización los efectos de esta inhibición se vean más allá de los 30 días.
4. El reclutamiento de 150 pacientes tuvo lugar a lo largo de 7 años, inusualmente largo y que podría haber añadido variabilidad en el manejo terapéutico de estos pacientes.

Además, tenemos que tener en cuenta una de las principales limitaciones de este estudio: el pequeño tamaño muestral (n = 150) con una pérdida de 7% de pacientes. Con una clara infrarrepresentación femenina (solo 15% de los pacientes). Dicho tamaño muestral si bien era suficiente para el estudio del objetivo principal, confería escasa potencia para el estudio de los demás objetivos secundarios.

A pesar de la prometedora e innovadora premisa y diana terapéutica, no podemos concluir que la inhibición de mTOR en la fase inflamatoria temprana se asocie a una reducción del tamaño de infarto.

Referencia

Mammalian target of rapamycin inhibition in patients with ST-segment elevation myocardial infarction

Bibliografía

- ¹ Stähli BE, Klingenberg R, Heg D, Branca M, Manka R, Kapos I, et al. Mammalian Target of Rapamycin Inhibition in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol. noviembre de 2022;80(19):1802-14.

- ² Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, Eikelboom JW, Schut A, Opstal TSJ, et al. Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease. *N Engl J Med.* 5 de noviembre de 2020;383(19):1838-47.
- ³ Tardif JC, Kouz S, Waters DD, Bertrand OF, Diaz R, Maggioni AP, et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 26 de diciembre de 2019;381(26):2497-505.
- ⁴ Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med.* 21 de septiembre de 2017;377(12):1119-31.
- ⁵ Broch K, Anstensrud AK, Woxholt S, Sharma K, Tøllefsen IM, Bendz B, et al. Randomized Trial of Interleukin-6 Receptor Inhibition in Patients With Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 20 de abril de 2021;77(15):1845-55.
- ⁶ Pizarro G, Fernández-Friera L, Fuster V, Fernández-Jiménez R, García-Ruiz JM, García-Álvarez A, et al. Long-term benefit of early pre-reperfusion metoprolol administration in patients with acute myocardial infarction: results from the METOCARD-CNIC trial (Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol.* 10 de junio de 2014;63(22):2356-62.
- ⁷ Buss SJ, Muenz S, Riffel JH, Malekar P, Hagenmueller M, Weiss CS, et al. Beneficial effects of Mammalian target of rapamycin inhibition on left ventricular remodeling after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 15 de diciembre de 2009;54(25):2435-46.

Web Cardiología hoy

Ensayo CLEVER-ACS: uso de inhibidores de mTOR en pacientes con IAM

El poscondicionamiento local no reduce el tamaño de infarto

Dr. Jorge Nuche

19 de enero de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Investigación cardiovascular

El poscondicionamiento local (iPost) durante el infarto agudo de miocárdico consiste en la realización de ciclos de hinchado y deshinchado de un balón de angioplastia tras la recanalización de la arteria culpable. El beneficio de este procedimiento es controvertido, con la publicación de resultados contradictorios en estudios animales y en ensayos clínicos.

Los autores partían de la hipótesis de que el beneficio de esta terapia podría estar restringido a una ventana estrecha de duración de isquemia. Así, en infartos de muy corta duración, la reperfusión precoz haría que el porcentaje de miocardio salvado fuese alto por lo que esta terapia adicional no aportaría beneficio; por el contrario, en infartos de larga duración, la irreversibilidad del daño inducido por isquemia haría inefectiva esta terapia.

El objetivo de este estudio era evaluar la eficacia del iPost en modelos porcinos de infarto agudo de miocardio con distintos tiempos de isquemia: duración intermedia (30 minutos) y larga duración (40 minutos). El objetivo primario era demostrar una reducción del tamaño de infarto, evaluado por resonancia magnética cardiaca

7 días después del infarto. Además, se evaluaron otros parámetros como FEVI, volumen ventricular y tiempos de relajación en T₁ y T₂.

En este modelo de infarto, el iPost no demostró ningún beneficio en términos de reducción del tamaño de infarto. Por el contrario, en animales sometidos a isquemia de larga duración e iPost, el análisis con resonancia sugería un efecto deletéreo con una tendencia a un mayor tamaño de infarto y menor FEVI; y con un tiempo de relajación en T₁ significativamente mayor.

Los autores concluyen que no existe ningún beneficio en la realización de iPost, independientemente de la duración de la isquemia miocárdica.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: Interventional Cardiology* siguiendo el enlace [El poscondicionamiento local no reduce el tamaño de infarto en modelos porcinos de infarto agudo de miocardio de intermedia y larga duración.](#)

ENCUENTRO CON EL AUTOR: JORGE NUCHE

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

El tamaño de infarto es un marcador de riesgo de mortalidad y de desarrollo de insuficiencia cardíaca en pacientes que han sufrido un infarto agudo de miocardio. En el laboratorio del Dr. Borja Ibáñez se trabaja desde hace años en la descripción de mecanismos y terapias que ayuden a reducir el tamaño de infarto para reducir la morbimortalidad asociada a este proceso. El iPost es una técnica sencilla y barata, que no requiere un equipamiento ni entrenamiento especial, pudiendo ser aplicada en cualquier laboratorio de hemodinámica. Ante los resultados contradictorios publicados anteriormente, queríamos saber si podíamos identificar qué pacientes podrían beneficiarse de esta maniobra.

REC Interv Cardiol ¿Cuál es el principal resultado?

Lamentablemente, el resultado de nuestro trabajo es la falta de eficacia de esta terapia en nuestro modelo animal de isquemia-reperfusión. No logramos reducir el tamaño de infarto, independientemente del tiempo de isquemia. Además, en

animales sometidos a isquemia de larga duración, la evaluación con CMR sugirió un posible efecto deletéreo de esta terapia.

REC Interv Cardiol ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

La naturaleza del estudio no permite hacer recomendaciones a nivel clínico. Sin embargo, los datos obtenidos en este estudio y la evidencia anterior disponible no justifican la aplicación de esta terapia ni la realización de nuevos ensayos clínicos, al no haber encontrado ningún subgrupo que pudiera beneficiarse de la misma.

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

El desarrollo de este proyecto se vio alterado por la pandemia de coronavirus en el año 2020 lo que retrasó el desarrollo de los experimentos. Por suerte, en el CNIC disponemos de unos recursos técnicos y especialmente humanos que permitieron que, a pesar de las dificultades, pudiésemos concluir el estudio.

REC Interv Cardiol ¿Hubo algún resultado inesperado?

El tamaño de infarto en el grupo de animales sometidos a isquemia de intermedia duración fue sorprendentemente pequeño. Se eligió este tiempo de isquemia porque en experimentos anteriores de nuestro grupo una isquemia de 30 minutos de duración conducía a un tamaño de infarto de en torno al 20% de la masa ventricular. En nuestro grupo control, la mediana del tamaño de infarto en animales sometidos a 30 minutos de isquemia, fue de 0,9% de la masa ventricular izquierda.

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

Dado el pequeño tamaño de infarto que se ha obtenido en nuestros animales con isquemia de intermedia duración, de repetir este proyecto, realizaría un estudio para confirmar el efecto que 30 minutos de isquemia tiene en un grupo de animales contemporáneo a los que se emplearon para el estudio. De haber observado que el tamaño de infarto era tan pequeño, habría realizado los experimentos con un tiempo de isquemia mayor (35 minutos). Sin embargo, esto estrecharía la ventana de beneficio de tal manera que reduciría enormemente la aplicabilidad clínica de la terapia.

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

Tenemos que seguir avanzando en el desarrollo de terapias para la reducción del tamaño de infarto ya que por cada 5% de incremento de este, el riesgo de hospitalización o muerte al año aumenta hasta un 20%. Si tuviese que desarrollar un proyecto como este, evaluaría la eficacia de los iSGLT2 en este contexto.

REC Interv Cardiol Nos recomienda algún trabajo reciente que le haya parecido interesante?

Ahora estoy especialmente interesado en procedimientos estructurales en insuficiencia cardiaca. Hace unos días se ha publicado en *JACC imaging* un artículo que muestra el valor pronóstico que el acoplamiento VD-AP (calculado por eco como el cociente TAPSE/PAPS) tiene en pacientes sometidos a reparación mitral percutánea (*clip*) (Changes in Right Ventricular-to-Pulmonary Artery coupling after Transcatheter Edge-to-Edge Repair in Secondary Mitral Regurgitation. *J Am Coll Cardiol Img.* 2022 Dec, 15 (12) 2038-2047). El impacto de la circulación pulmonar en el pronóstico de pacientes con insuficiencia cardiaca es bien conocido. Este trabajo muestra que es posible evaluar el impacto de estos procedimientos sobre la función del conjunto ventrículo derecho – arteria pulmonar y describe distintos predictores que podrían ayudar a identificar a los pacientes que obtendrían mayor beneficio de una reparación mitral percutánea.

REC Interv Cardiol Para terminar, ¿nos recomienda alguna forma de desconectar o relajarse?

La mejor forma de relajarse es disfrutar con familia y amigos, especialmente sentados alrededor de una buena mesa. Aunque ahora que tengo la oportunidad de practicarlos de forma regular, le estoy cogiendo el gusto a los deportes de invierno.

Referencia

El poscondicionamiento local no reduce el tamaño de infarto en modelos porcinos de infarto agudo de miocardio de intermedia y larga duración

Blog REC: Interventional Cardiology

El poscondicionamiento local no reduce el tamaño de infarto

[!\[\]\(6bb0e4f14c4133b37d2887cb37e67ddd_img.jpg\) Volver a la tabla de contenido](#)

Carga de FA y calidad de vida y tras la ablación en el estudio CIRCA-DOSE

Dr. Antonio Linde Estrella

20 de enero de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

La recurrencia de taquiarritmias auriculares de más de 30 segundos se sigue utilizando como el *endpoint* primario de resultado en los ensayos clínicos de fibrilación auricular (FA). No obstante, esta definición no se correlaciona con eventos clínicos o procesos fisiopatológicos.

En este estudio se evalúa si la duración de los episodios de taquiarritmia y la carga de FA, definida como porcentaje de tiempo en FA, se asocian con eventos clínicos.

Para ello se estudia a la población del estudio CIRCA-DOSE, estudio multicéntrico, ciego, en el que se incluyen 346 pacientes sometidos a ablación de fibrilación auricular. Previamente a la ablación a todos los pacientes se les implantó un Holter implantable subcutáneo. Se monitorizaron un total de 126.110 días.

Los eventos en el seguimiento fueron evaluados por un laboratorio independiente y las variables clínicas (hospitalización, necesidad de cardioversión o de reablación) se recogieron prospectivamente.

La supervivencia libre de eventos al año de la ablación se incrementa a medida que se utilizan umbrales de duración mayores desde un 52,6% para la duración de menos de 2 minutos a un 93,3% para episodios de más de 24 horas.

En cuanto a la duración de los episodios, se observó que los pacientes que tenían episodios de menos de una hora de duración tenían tasas de utilización de los servicios sanitarios similar a las de aquellos libres de recurrencias. Sin embargo,

aquellos que tenía episodios de más de una hora tuvieron un riesgo relativo mayor de atenciones en urgencias (3,2 [intervalo de confianza del 95%: 2-5,3]), hospitalización (5,3 [IC 95%: 2,9-9,6]) y reablación (27,1 [IC 95%: 10,5-71]).

Los pacientes con una carga de FA menor del 0,1% tuvieron tasas de utilización similares a los pacientes libres de recurrencia, mientras que los pacientes con más del 0,1% tuvieron un riesgo relativo mayor de atenciones en urgencias (2,4 [IC 95%: 1,9-3,9]), hospitalización (6,8 [IC 95%: 3,6-13]), cardioversión (9,1 [IC 95%: 3,3-25,6]) y reablación (21,8 [IC 95%: 9,2-52,2]).

Comparados con los pacientes libres de recurrencia, los pacientes con episodios de más de 24 h y carga de FA mayor de 0,1% presentaron peores puntuaciones en los cuestionarios de calidad de vida.

COMENTARIO

En este estudio se pone en cuestión la definición de recurrencia utilizada por convenio en los estudios de FA. Clásicamente se ha estudiado a estos pacientes con monitorización continua intermitente que podría infraestimar las tasas de recurrencia. La disponibilidad de dispositivos que permitan una monitorización continua como Holter implantables o *wearables* puede mejorar nuestra capacidad para detectar episodios de taquiarritmia auricular.

Esto puede hacer difícil comparar los resultados de estudios que utilicen distintos umbrales de detección y pone de relevancia la pregunta que se hacen los investigadores del estudio: ¿cuánta FA es trascendente desde el punto de vista clínico?

Los resultados que aportan los investigadores apuntan a que episodios de más de una hora de duración y cargas de FA mayores de 0,1% son predictores de un mayor uso de los recursos sanitarios y de peor calidad de vida.

Referencia

[Healthcare utilization and quality of life for atrial fibrillation burden: the CIRCA-DOSE study](#)

Web Cardiología hoy

[Carga de FA y calidad de vida y tras la ablación en el estudio CIRCA-DOSE](#)

[◀ Volver a la tabla de contenido](#)

Ensayo ACT: ¿ejercicio físico durante o después de la quimioterapia?

Dr. Javier Borrego Rodríguez

23 de enero de 2023

CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Ensayo clínico prospectivo aleatorizado, que compara en pacientes oncológicos, dos programas de ejercicio de 24 semanas para mejorar la capacidad cardiorrespiratoria, una durante la quimioterapia y otra tras finalización del tratamiento quimioterápico.

Se trata de un ensayo clínico en el que se han incluido —entre el año 2013 y 2018— un total de 293 pacientes oncológicos (166 con cáncer de mama, 95 con cáncer testicular, 30 con cáncer de colon, y 2 con linfoma), y en los que todos ellos habían recibido tratamiento quimioterápico. Los enfermos se aleatorizaban a dos grupos: 1) grupo A: aquellos en los que se llevaba a cabo un programa de ejercicio de 24 semanas mientras recibían el tratamiento quimioterápico; y 2) grupo B: aquellos en los que el programa de ejercicio —también de 24 semanas— se llevaba a cabo tras la finalización del tratamiento quimioterápico. El objetivo principal de este estudio ha sido determinar si el momento de la realización del ejercicio físico y entrenamiento en estos pacientes: bien durante, o bien tras la finalización del tratamiento quimioterápico, podía suponer una diferencia en: 1) la capacidad funcional (determinada mediante EE —utilizando el VO₂ pico—) medida al finalizar la intervención y a 1 año de la misma, y 2) si existían diferencias en términos de fuerza, y calidad de vida, entre ambos grupos, al finalizar la intervención y a 1 año de la misma.

Las 24 semanas de entrenamiento incluían: 12 semanas de ejercicio supervisado de forma presencial, y 12 semanas de ejercicio domiciliario no-supervisado. El ejercicio supervisado consistió en 3 horas/semanales de realización de: 1) cicloergómetro a

intensidad moderada (1,5 horas/semana); 2) entrenamiento de resistencia/peso libre (1 hora/semana), y 3) deporte de raqueta (30 minutos/semana) gradualmente aumentado en intensidad durante el programa; y no realizándose ejercicio interválico de alta intensidad.

Entre los resultados que se describen en el presente estudio podemos destacar lo siguiente:

1. En cuanto a la adherencia al programa de ejercicio presencial supervisado; los resultados mostraron como no existían diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la tasa de adherencia al mismo entre ambos grupos.
2. En lo que se refiere al objetivo principal del estudio: tanto en los pacientes del grupo A como en los del grupo B se objetivaba una disminución del VO₂ pico al finalizar la quimioterapia (2,8 ml/kg/min y 5,8 ml/kg/min respectivamente), mostrando como –de forma estadísticamente significativa– la disminución de la capacidad funcional había sido menor en el grupo A (que ya había realizado al finalizar la quimioterapia 12 semanas de entrenamiento presencial) (diferencia entre grupos ajustada 3,1 ml/kg/min; intervalo de confianza del 95%: 2,2 a 4,0; $p < 0,001$). Es importante reseñar que el VO₂ pico promedio en ambos grupos prequimioterapia fue similar: $30,4 \pm 8,2$ y $29,7 \pm 8,4$ ml/kg/min respectivamente.
 - Una vez que ambos grupos finalizaron la intervención (entrenamiento de 24 semanas), no existieron diferencias significativas en el VO₂ pico entre ellos; ni justo inmediatamente al finalizar la intervención, ni tampoco 1 año después de la misma.
3. En relación con los objetivos secundarios del estudio:
 - En términos de fuerza muscular: inmediatamente tras la quimioterapia, la fuerza muscular del cuádriceps, bíceps, y tríceps disminuyeron menos en el grupo A, en comparación con el grupo B. Una vez que ambos grupos finalizaron la intervención (entrenamiento de 24 semanas), no existieron diferencias inmediatamente al finalizar la misma, ni tampoco 1 año después de la misma; y todos los grupos musculares recuperaron su nivel basal.
 - En cuanto a la calidad de vida (determinada mediante CVRS) inmediatamente tras la quimioterapia, los cuestionarios mostraron que disminuyó menos en el grupo A, en comparación con el grupo B. Una vez que ambos

grupos finalizaron la intervención (entrenamiento de 24 semanas), no existieron diferencias inmediatamente al finalizar la misma, ni tampoco 1 año después de la misma; y ambos grupos incrementaron la puntuación con respecto a su basal.

4. En términos de seguridad, destacar que únicamente acontecieron 2 eventos adversos relacionados directamente con el entrenamiento, y que consistieron en un síncope vasovagal y en la ruptura del tendón del bíceps.

Así pues, este ensayo clínico muestra como en pacientes oncológicos con cáncer de mama, testicular, colon y/o linfoma que participaron en un programa de ejercicio físico recuperaron su línea de base de capacidad funcional 1 año después de completar el entrenamiento independientemente del momento de realización del mismo; sin embargo, al finalizar la quimioterapia, en los pacientes del grupo A que habían estado realizando ejercicio durante la misma, los parámetros de capacidad funcional determinados por VO_2 , de calidad de vida, y de fuerza no habían sufrido un deterioro tan importante como en el grupo B.

COMENTARIO

La rehabilitación cardíaca y la cardio-oncología son disciplinas que están adquiriendo una mayor cabida y protagonismo en la cardiología actual. Es ampliamente conocido que el tratamiento del cáncer conduce a una serie de efectos adversos -incluyendo los cardiovasculares- que deterioran la capacidad funcional de los pacientes, y, por ende, su calidad de vida. El consumo pico o máximo de oxígeno (VO_2 pico) —determinado mediante ergoespirometría (EE)—, es considerado como uno de los predictores pronósticos independientes más importantes a nivel cardiovascular, y, de hecho, puede reducirse hasta un 25% durante el tratamiento quimioterápico.

Algunos metaanálisis (como p. ej. Scott JM. Efficacy of exercise therapy on cardio-respiratory fitness in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol*. 2018;36(22):2297-2304.) han permitido corroborar como la realización de ejercicio físico y entrenamiento dirigido a los pacientes oncológicos —que reciben o han recibido tratamiento quimioterápico—, logra mejorar el VO_2 pico de los mismos, su capacidad funcional, y con ello su riesgo de morbilidad derivado del proceso de su enfermedad oncológica. No obstante, existe poca evidencia acerca del momento óptimo de la prescripción y de la realización del ejercicio físico en estos enfermos.

Los hallazgos de este estudio sugieren que el momento óptimo para la realización del entrenamiento y rehabilitación podría ser durante la quimioterapia, ya que podría acelerar el regreso a vida cotidiana de los enfermos de forma más precoz. No obstante, iniciar un ejercicio físico programa de ejercicios después de la quimioterapia en base a estos resultados también sería una alternativa viable y con resultados igualmente favorables a 1 año, cuando el ejercicio durante la quimioterapia no sea posible. Además, se reafirma la seguridad que tiene el entrenamiento durante y después de la quimioterapia.

Como limitación de este trabajo, quizá hubiera sido interesante incluir un grupo de control de pacientes oncológicos bajo tratamiento quimioterápico, que no realizaran ningún protocolo de entrenamiento; algo que se obvió en el diseño del estudio.

Referencia

[Optimal timing of a physical exercise intervention to improve cardiorespiratory fitness: during or after chemotherapy](#)

Web Cardiología hoy

[Ensayo ACT: ¿ejercicio físico durante o después de la quimioterapia?](#)

Ductus arterioso persistente: ¿debemos tratarlo? El eterno dilema

Dra. Almudena Ortiz Garrido

25 de enero de 2023

CATEGORÍA

Investigación cardiovascular

Los inhibidores de la ciclooxigenasa son comúnmente usados en neonatos con ductus arterioso persistente (DAP), sin embargo, el beneficio de este fármaco continúa siendo incierto. En este estudio multicéntrico de no inferioridad, se asignaron de manera aleatorizada neonatos con DAP confirmado mediante ecocardiografía (aquellos con diámetro > 1,5 mm con *shunt* izquierda-derecha) con prematuridad extrema (< 28 semanas de edad gestacional) para recibir o bien manejo conservador expectante o tratamiento precoz con ibuprofeno.

Los resultados compuestos principales (es decir, aquellos que combinan múltiples variables clínicas y son frecuentemente usados como medidas de resultados primarios en estudios aleatorizados estando asociados con un incremento de la eficiencia estadística) incluyeron enterocolitis necrotizante (estadio IIa de Bell o superior -que es aquella enterocolitis confirmada, aunque leve, con signos clínicos, radiológicos y abdominales), displasia broncopulmonar moderada-grave o fallecimiento a partir de la semana 36 de edad gestacional corregida. La no inferioridad del manejo expectante comparado con el tratamiento precoz con ibuprofeno fue definido como una diferencia de riesgo absoluto con un límite superior de un intervalo unilateral de confianza del 95% con menos de un porcentaje de 10 puntos.

Un total de 273 neonatos fueron aleatorizados. La edad gestacional media fue de 26 semanas y el peso medio al nacimiento 845 gramos. Los eventos principales analizados ocurrieron (de manera global) en 63 de 136 neonatos (46,3%) en el grupo con manejo expectante y en 87 de 137 neonatos (63,5%) en el grupo de tratamiento

precoz con ibuprofeno (diferencia de riesgo absoluto, con porcentaje de puntos de -17,2; para un límite superior de intervalo de confianza (IC) unilateral, -7,4; $p < 0,001$ de no inferioridad). La enterocolitis necrotizante ocurrió en 24 de 136 neonatos (17,6%) en el grupo de manejo expectante y en 21 de 137 neonatos (15,3%) en el grupo de tratamiento precoz con ibuprofeno (diferencia absoluta de riesgo de 2,3 puntos de porcentaje; intervalo de confianza bilateral [IC 95%]: -6,5 a 11,1); la displasia broncopulmonar se presentó en 39 de 117 neonatos (33,3%) y en 57 de 112 (50,9%), respectivamente (diferencia absoluta de riesgo, con porcentaje de puntos -17,6; IC bilateral del 95%, de entre -30,2 a -5,0). El fallecimiento ocurrió en 19 de 136 neonatos (14,0%) y en 25 de 137 (18,2%), respectivamente (diferencia absoluta de riesgo de -4,3 porcentaje de puntos; IC bilateral del 95%: -13,0 a 4,4). La incidencia de otros eventos adversos fue similar en ambos grupos.

Los autores concluyen que el manejo expectante del DAP en prematuros extremos no fue inferior al manejo precoz con ibuprofeno respecto a la aparición de enterocolitis necrotizante, displasia broncopulmonar o fallecimiento tras las 36 de edad corregida.

COMENTARIO

El DAP es una entidad clínica habitual en las unidades de cuidados intensivos neonatales y especialmente en recién nacidos pretérmino estando asociada a alta morbimortalidad. Su tratamiento ha sido un tema controvertido y no exento de riesgos desde que se inició el uso de fármacos en los años 90.

Existen en la actualidad 3 opciones terapéuticas; el tratamiento conservador expectante, los inhibidores de la ciclooxigenasa (como la indometacina o el ibuprofeno aunque en la última década se han realizado estudios con paracetamol aun con dudosa efectividad) y, por último, el tratamiento intervencionista o quirúrgico de cierre del DAP. Actualmente, la literatura sigue sin esclarecer qué opción es la más ventajosa, ni que parámetros clínicos apoyan el empleo de uno u otros, teniendo siempre que individualizar cada paciente con un manejo mixto en función de las características del neonato, su situación basal y la respuesta al tratamiento, siendo la monitorización ecocardiográfica fundamental tanto en el diagnóstico como en el seguimiento.

Ninguna de las opciones está exenta de riesgos, en el caso del manejo conservador (que habitualmente incluye presión positiva sin oxígeno suplementario y restricción de líquidos) puede conllevar los propios efectos derivados del *shunt*, así como fallos en

el tratamiento médico posterior. Respecto al tratamiento farmacológico (el cual habitualmente se realiza en tandas de 3 dosis) tiene como contraindicaciones los cuadros infecciosos no tratados, el sangrado activo, alteraciones de la coagulación o trombocitopenia, enterocolitis ya instaurada, alteración de la función renal o cardiopatía congénita ductus dependiente, ya que sus efectos adversos incluyen disminución de flujo sanguíneo a distintos órganos (cerebral, gastrointestinal y renal), disminución plaquetaria y hemorragia pulmonar. Por último, el tratamiento intervencionista o quirúrgico tiene como efectos adversos mayor riesgo de displasia broncopulmonar, retinopatía, alteraciones en la tensión arterial, mayor riesgo infeccioso, hemorragia interventricular, quilotórax y parálisis del nervio laríngeo recurrente (siendo difícil delimitar qué efectos son secundarios al acto en sí y cuales a la significación hemodinámica del ductus o al retraso o fracaso en el tratamiento del mismo).

Particularmente, encuentro diversos puntos a destacar en este el artículo. El primero sería la afirmación de que es más probable que ocurra un evento en el grupo tratado que en el no tratado con una diferencia de riesgo absoluto del 17,2%, siendo según el estudio estadísticamente significativo. Es importante llegados a este punto, recalcar un concepto relevante como es la prematuridad en sí (especialmente la extrema como los pacientes incluidos en este estudio) que conlleva un riesgo intrínseco de displasia broncopulmonar debida a la propia inmadurez del sistema respiratorio al nacimiento, también de enterocolitis debido a la propia prematuridad del paciente e influido por las alteraciones del sistema circulatorio, siendo estas causas muy similares a las presentes en la hemorragia interventricular, estando aquí también relacionado las alteraciones de la coagulación. Todas las variables analizadas en el estudio tienen mayor probabilidad de aparecer a menor edad gestacional y la significación hemodinámica del ductus empeorará aún más la situación.

El segundo punto a destacar es la importancia de la ecocardiografía como elemento diagnóstico, recalcando uno de los criterios de inclusión en el estudio era la medición del diámetro del DAP en su punto más pequeño de al menos 1,5 mm (destacar que este tamaño en un prematuro siempre nos va a indicar un DAP de gran tamaño), el propio artículo recalca en la discusión que el diámetro del DAP es un parámetro impreciso para la valoración de la afectación hemodinámica del DAP sobre el paciente. Es por ello que la ecocardiografía debería ser realizada por un cardiólogo pediátrico siempre, debiendo medirse en ambos cabos en el plano ductal, pero además deberemos evaluar el flujo a través del mismo y su velocidad, que nos indicara el grado o ausencia de restricción y el estado de las RVP frente a las sistémicas, siendo muy importante, dada la presencia habitual de hipertensión pulmonar en pacientes prematuros que habitualmente no está en relación

con el ductus en sí, sino con la hemodinámica habitual del neonato pretérmino. Además, tendremos que evaluar el tamaño de las cavidades izquierdas y los datos de hiperflujo pulmonar, así como la presencia de robo diastólico en aorta. A mayor afectación de estos datos, mayor clínica con mayor riesgo de insuficiencia cardíaca y daño en otros órganos.

Finalmente, me parece relevante que la muestra final analizada fue del 50% de la esperada inicialmente por lo que es difícil analizar variables de manera independiente cuando la muestra es tan pequeña. Además, aunque la media de semanas de gestación fue de 26 semanas, en el caso de los prematuros extremos una diferencia de 2-4 semanas (por ejemplo, de 24 a 28 semanas) es muy significativa en términos de prematuridad misma, maduración pulmonar, labilidad hemodinámica y dificultad del manejo cardiovascular y respiratorio del mismo, siendo factores de riesgo primario independientes del ductus. También llama la atención de que finalmente los cierres percutáneos o quirúrgicos se realizaron aproximadamente un año después del nacimiento (349 días) lo cual indica que con alta probabilidad no eran hemodinámicamente significativos cuando entraron en el estudio.

Como decíamos al principio, el tratamiento siempre ha sido un tema controvertido y no exento de riesgo, lo que lo convierte en un dilema, siendo los cardiólogos infantiles actores secundarios en la trama que ayudan a comprender la hemodinámica correlacionándola con las imágenes ecocardiográficas adquiridas, pero siendo en última instancia el neonatólogo el que tome la decisión de la vía de tratamiento a seguir, dado que maneja al paciente de una forma integral y pondera, de manera individualizada según el estado del neonato, el tratamiento más idóneo.

Referencia

[Expectant management or early ibuprofen for patent ductus arteriosus](#)

Web Cardiología hoy

[Ductus arterioso persistente: ¿debemos tratarlo? El eterno dilema](#)

Modelo basado en el estilo de vida para predecir la muerte CV en adultos españoles

Dra. Mercedes Sotos Prieto

26 de enero de 2023

CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Investigación cardiovascular

El Test del Corazón Saludable (TCS) es una ecuación basada en el estilo de vida para predecir el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) que fue desarrollada y validada en las cohortes de Harvard, de los profesionales de Salud norteamericanos. Sin embargo, para que una herramienta de este tipo pueda ser diseminada es necesario conocer su validez en otras poblaciones. Por ello, en este estudio se evaluó el rendimiento y la validación externa del TCS para estimar la mortalidad cardiovascular en población adulta representativa de España. Para ello se seleccionaron 10.228 participantes libres de enfermedad crónica y representativos de la población española ≥ 18 años, reclutados en la cohorte ENRICA. El TCS incluyó 9 estilos de vida modificables que son índice de masa corporal, alcohol, actividad física, tabaco y 5 componentes de la dieta y se calculó utilizando los beta-coeficientes específicos para cada sexo de las cohortes de desarrollo originales. La discriminación del modelo se evaluó utilizando el estadístico C-Harrell y C-Gonen, y la calibración se evaluó mediante gráficos de calibración. Tras 11,8 años de seguimiento, se determinaron 110 muertes por ECV. La discriminación del TCS fue similar para mujeres (C-Harrell = 0,91; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,87-0,95; C-Gonen-Heller = 0,85; IC 95%: 0,83-0,88) y hombres (C-Harrell: 0,91; IC 95%: 0,88-0,94; C-Gonen-Heller: 0,85; IC 95%: 0,83-0,88). Después

de recalibrar por la supervivencia basal específica de nuestra población, la calibración fue óptima para: a) todos los deciles de riesgo de ECV pronosticado excepto el más alto, donde TCS subestimó el riesgo y b) todos los grupos de edad excepto para 70 o más años, donde hubo una subestimación.

En conclusión, en esta cohorte española, el TCS mostró una buena discriminación y calibración para predecir muerte por ECV. Su rendimiento en otras poblaciones europeas y su implementación en el entorno clínico requiere investigación.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Rendimiento y validación del Test del Corazón Saludable para la predicción de mortalidad cardiovascular en población mediterránea a escala nacional.](#)

ENCUENTRO CON LA AUTORA: MERCEDES SOTOS PRIETO

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

Este trabajo comenzó durante mi estancia posdoctoral en el Departamento de Nutrición de la Escuela de Salud Pública de Harvard donde comencé a trabajar con el *Healthy Heart Score* para ver que una herramienta que predice riesgo cardiovascular a 20 años basado solo en estilos de vida modificable estaba además asociada con otros desenlaces de enfermedad. Cuando regresé a España con la Ramón y Cajal, pensamos que sería buena idea hacer una validación externa para la población española y así poder ser diseminada y usada en otras poblaciones. Este proyecto de investigación fue financiado por el Instituto de Salud Carlos III (FIS PI 20/00896).

REC ¿Cuál es el principal resultado?

Esta es la primera vez que el TCS se ha validado en una población externa, mediterránea. El TCS mostró una buena discriminación y calibración en la predicción de la mortalidad por ECV en una población española después de ajustar por la supervivencia basal de nuestra población.

REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

La validación externa del TCS es el primer paso para su difusión y traslado a la práctica clínica. Además, una herramienta como esta permitiría la monitorización del estilo de vida de una manera sencilla y corta, dado la reconocida escasez de

tiempo por parte del personal sanitario. Por otro lado, el TSC podría ser implantado en los chequeos de salud de las empresas.

REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

Abordar las limitaciones del estudio ya que nuestro seguimiento fue a 12 años y el de la cohorte original a 20 años. Sin embargo, nuestros análisis de sensibilidad mostraron la robustez de los resultados.

REC ¿Hubo algún resultado inesperado?

Inesperado no. Es algo bastante común cuando se validan escalas de riesgo de este tipo en otras poblaciones que la calibración no sea buena sino se ajusta a la supervivencia basal de la población de estudio.

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

En base a los resultados, hemos elaborado una página web que permite el cálculo del riesgo cardiovascular basado en los estilos de vida previamente comentados (<http://testcorazonsaludable.mp.uam.es/>). Además, estamos en el inicio de la traslación de esta herramienta en los chequeos de salud en el medio laboral. Es un estudio piloto y esperamos tener resultados pronto.

REC Para terminar, ¿nos recomienda alguna forma de desconectar o relajarse?

Escuchar música clásica mientras te das un paseo.

Referencia

Rendimiento y validación del Test del Corazón Saludable para la predicción de mortalidad cardiovascular en población mediterránea a escala nacional

Blog REC

Modelo basado en el estilo de vida para predecir la muerte CV en adultos españoles

Capacidad pronóstica del genotipo frente a fenotipo en las miocardiopatías hereditarias

Dra. Ana Pérez Asensio

27 de enero de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

La clasificación actual de las miocardiopatías se basa en un modelo fenotípico. Sin embargo, la amplia heterogeneidad fenotípica que existe ocasiona solapamientos, especialmente en el diagnóstico de miocardiopatía dilatada (MCD) y miocardiopatía arritmogénica (DAV). Este trabajo analiza la capacidad predictiva de una clasificación de las miocardiopatías basada en el genotipo comparada con la clasificación clásica basada en fenotipo.

Se seleccionaron 281 pacientes procedentes del registro conjunto de miocardiopatías familiares de la Universidad de Trieste y de la Universidad de Colorado. El 80% tenían diagnóstico de MCD y el 20% de DAV. Todos los pacientes eran portadores de una mutación patogénica o probablemente patogénica robustamente asociada con el fenotipo de MCD o DAV. Para el análisis se realizaron 6 *clusters* genotípicos: titina (TTN 34%), variantes sarcoméricas (SARC 22%), filamina C (FLNC 13%), placofilina 2 (PKP2 11%), lamina (LMNA 10%) y desmoplaquina (DSP 10%). La edad media fue de 40 años, siendo el 70% varones. El seguimiento medio fue de 118 meses.

El objetivo primario fue un combinado de mortalidad por cualquier causa o trasplante cardíaco. Como objetivos secundarios se definieron: 1) objetivo arritmico (combinado de muerte súbita o arritmia ventricular mayor) y 2) objetivo de insuficiencia cardíaca (combinado de muerte por insuficiencia cardíaca, trasplante cardíaco o implante de asistencia ventricular).

Tanto la clasificación por fenotipo como la clasificación por genotipo (junto con la FEVI) demostraron capacidad predictiva a la hora de identificar a aquellos pacientes con mayor riesgo de presentar el objetivo primario y el objetivo secundario de insuficiencia cardiaca. Sin embargo, solo la clasificación por genotipo identificó a aquellos pacientes con mayor riesgo arrítmico, ocurriendo más frecuentemente en pacientes portadores de mutaciones en DSP, PKP2, LMNA y FLNC. Los pacientes portadores de mutaciones en DSP, LMNA y FLNC presentaron una incidencia similar de eventos arrítmicos independientemente del fenotipo que presentasen. Además, los pacientes portadores de mutaciones en LMNA presentaron un peor pronóstico a expensas de progresión de la insuficiencia cardiaca.

COMENTARIO

En el ámbito de las miocardiopatías familiares se sabe que distintos genotipos pueden dar lugar a muy diversos fenotipos, existiendo un importante solapamiento entre ellos. Pese a ello, hoy en día, la mayoría de las aproximaciones diagnósticas, terapéuticas y pronósticas de las miocardiopatías están basadas en una clasificación fenotípica.

El objetivo de este estudio es cambiar este paradigma, intentando demostrar una mejor capacidad pronóstica de una clasificación basada en el genotipo en comparación con la clasificación clásica. En este trabajo, se demostró que la clasificación basada en el genotipo fue tan eficaz como la clasificación fenotípica clásica a la hora de identificar a aquellos pacientes con un mayor riesgo de muerte o trasplante cardiaco. Además, la clasificación por genotipo demostró una mejor capacidad predictiva a la hora de identificar pacientes con mayor riesgo arrítmico.

A la luz de estos resultados, deberíamos replantear el papel del estudio genético en nuestra práctica clínica diaria. Varios autores defienden que el genotipo debería ser la piedra angular de una medicina personalizada, permitiendo una estratificación de riesgo y un manejo más individualizado. Por lo tanto, parece razonable incorporar la realización de un mayor número de estudios genéticos, y de forma más precoz, en nuestros algoritmos diagnósticos.

Merece la pena destacar que en la muestra estudiada hasta un 20% de los pacientes inicialmente diagnosticados de miocardiopatía dilatada cumplían criterios diagnósticos de miocardiopatía arritmogénica al final del seguimiento. Este solapamiento fenotípico también nos hace replantearnos si debiésemos solicitar paneles genéticos más amplios que los usados actualmente.

Este trabajo tiene ciertas limitaciones como el discreto tamaño de la cohorte, que llevó a agrupar los genes arrítmicos (DSP, PKP2, FLNC, LMNA) para los análisis de regresión. Además, se excluyeron del análisis los pacientes portadores de mutaciones patogénicas en otros genes menos prevalentes, pero cuya asociación con miocardiopatía dilatada ha sido previamente establecida (PLN, BAG3, RMB20, SCN5A, DMD, DES, DSG2, DSC2, NEXN...).

“Genotype-based risk stratification can outperform phenotype-based practice for inherited cardiomyopathies: nor all paths are equal”, por Cynthia A. James, es un interesante editorial acompañante al artículo.

Referencia

Prognostic prediction of genotype vs phenotype in genetic cardiomyopathies

Web Cardiología hoy

Capacidad pronóstica del genotipo frente a fenotipo en las miocardiopatías hereditarias

El precio de la inactividad física para el sistema sanitario

Dra. Eva García Camacho

30 de enero de 2023

CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Se trata de un estudio de costes en el que analizan el coste económico directo que supone a los sistemas de salud pública de los países miembros de la Organización Mundial de Salud (OMS) siete enfermedades fuertemente relacionadas con la inactividad física: enfermedad coronaria (EC), ictus, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensión arterial (HTA), cáncer, demencia y depresión.

Para el estudio se ha utilizado la fracción atribuible a la población (PAF) que combina estimaciones de prevalencia de inactividad física y el riesgo relativo asociado a cada una de las siete enfermedades mencionadas.

Se estimó la prevalencia de inactividad física mundial con los datos del estudio del *Global Health Observatory (GHO) data de la OMS: "Prevalence of insufficient physical activity among adults aged 18+ years"* de 2016. La inactividad física se definió como el no cumplimiento de las recomendaciones de la OMS: adultos, al menos 150 minutos por semana de ejercicio aeróbico moderado-intenso o al menos 75 minutos por semana de ejercicio vigoroso o un equivalente combinado. Luego aplicaron las estimaciones de PAF para derivar los costos de atención médica atribuibles, en función de las estimaciones de casos futuros prevenibles.

El riesgo relativo (RR) para cada una de las variables fue estimado de metaanálisis recientes datos agrupados de revisiones sistemáticas. Además, para cada enfermedad se calcularon los costes directos anuales totales para el sistema de salud por país multiplicando el número total estimado de casos nuevos de enfermedades

atribuidas a la inactividad física por los costes anuales medios estimados por enfermedad. Los costes anuales totales se extrapolaron de 2020 a 2030 utilizando las tasas de inflación específicas del país, según lo informado por el Banco Mundial.

Los autores estiman que, en ausencia de cualquier cambio en la prevalencia mundial de la inactividad física, se producirían 499,2 millones de casos nuevos de enfermedades no declarables prevenibles, de las cuales 234,6 millones (47%) serán HTA y 216,7 millones (43%) depresión y ansiedad.

Esto supondrá un coste global de 520 billones de dólares en costes de atención médica asociados entre 2020 y 2030 (11 años). Aunque el 74% de los casos se producirán en países en vías de desarrollo, los países desarrollados asumirán un 63% del coste, siendo la carga económica atribuible a la inactividad física mayor en la Región de Europa (32%), seguida de la Región de las Américas (25%), la Región del Pacífico Occidental (20%), la Región del Mediterráneo Oriental (13%), la Región del Sudeste Asiático (8%) y la Región Africana.

COMENTARIO

Existe amplia evidencia acerca de que la inactividad física es uno de los factores de riesgo modificable más importante, ya que se asocia a muerte prematura y aumento de incidencia de enfermedades graves: enfermedad cardiovascular, cáncer o diabetes. Sin embargo, a pesar de estos avances científicos, la prevalencia global de la inactividad física entre adultos fue de 27,5% en 2016.

Este estudio pone de relevancia la importancia económica de la inactividad física y en el coste-efectividad de las estrategias para implementar la actividad física en la población. Sin embargo, los 520 billones de dólares no se deben interpretar como el coste total que se ahorraría si el sujeto realizase ejercicio físico exclusivamente. Debe asociarse a dos ideas: la primera es que los sujetos suelen cambiar de hábitos se vuelven más activos, mejoran su dieta, reducen la ingesta de alcohol y dejan de fumar; y la segunda que para estimar los costes totales evitables de la inactividad física requiere calcular el coste neto de las intervenciones implementadas para aumentar la actividad física.

Sin embargo, como remarca el editorial acompañante Katzmarzyk en *Lancet*, los costes económicos indirectos (p. ej., los costes asociados con el ausentismo, el presentismo o la pérdida de productividad debido a la mortalidad prematura) no se abordaron en este análisis y estos costes a menudo son sustanciales.

Otra limitación del estudio que remarcan los autores es la definición de ejercicio y la exclusión del ejercicio de fuerza parámetro que cada vez cobra más importancia en los programas de ejercicio.

Los resultados de esta investigación invitan a seguir investigando en la promoción del ejercicio físico para reducir morbilidad y reclamar la necesidad de inversión en estrategias de salud pública en prevención primaria.

Referencia

[The cost of inaction on physical inactivity to public health-care systems: a population-attributable fraction analysis](#)

Web Cardiología hoy

[El precio de la inactividad física para el sistema sanitario](#)

Apixabán en pacientes con fibrilación auricular en hemodiálisis

Dra. Andrea Arenas Loriente

1 de febrero de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

La fibrilación auricular (FA) es muy común en pacientes con enfermedad renal crónica, sin embargo, la evidencia actual sobre el riesgo y beneficio del uso de anti-coagulantes para la prevención de eventos cerebrovasculares en esta población es escasa, pues se excluyen en la mayoría de los ensayos clínicos aleatorizados.

El uso de apixabán en pacientes con FA y enfermedad renal crónica terminal (ERCT) se ha evaluado en estudios observacionales, sugiriendo que puede ser seguro y eficaz como alternativa a la warfarina para disminuir el riesgo de eventos isquémicos.

El estudio RENAL-AF (*Renal Hemodialysis Patients Allocated Apixaban Versus Warfarin in Atrial Fibrillation*) es el primer ensayo clínico aleatorizado que tiene como objetivo evaluar la seguridad del uso de apixabán frente a warfarina en cuanto a riesgo de sangrado en esta población de pacientes.

Para ello, se aleatorizaron 154 pacientes entre enero/2017 y enero/2019 de 42 centros de Estados Unidos a recibir apixabán (n = 82) o warfarina (n = 72). A pesar de que el tamaño de muestra inicial para demostrar no-inferioridad se fijó en n = 762, el estudio se tuvo que detener de forma prematura por dificultad en el reclutamiento de pacientes. El objetivo primario del estudio fue evaluar el tiempo hasta un sangrado mayor o un sangrado no-mayor clínicamente relevante. La aparición de ictus o embolismo sistémico, mortalidad y adherencia terapéutica fueron los objetivos

secundarios del estudio. Además, en un subgrupo de pacientes (n = 50) aleatorizados a apixabán se analizaron datos de farmacocinética como objetivo secundario.

Ambos grupos presentaban características basales similares: edad media de 68 años, un 36% del total mujeres, alrededor de 3 años desde el inicio de hemodiálisis y un CHA₂DS₂-VASc score de 4. En cuanto a medicación concomitante, el uso de aspirina o clopidogrel fue similar en ambos grupos. Cabe destacar que en los pacientes tratados con warfarina, el tiempo en rango terapéutico (INR 2-3) solo fue del 44%, siendo hasta 3 veces más frecuente la infradosificación (INR < 2,0).

El resultado primario, sangrado mayor o sangrado clínicamente relevante, ocurrió en 21 (26%) pacientes tratados con apixabán y en 16 (22%) pacientes tratados con warfarina. La incidencia de eventos a 1 año fue de 31,5% en el grupo apixabán frente al 25,5% en el grupo warfarina (*hazard ratio* 1,20; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,63-2,30). El número de sangrado mayor fue similar en ambos grupos (9 [11%] frente a 7 [10%], apixabán frente a warfarina). Por otro lado, la incidencia de ictus o embolismo sistémico a 1 año fue menor y similar en ambos grupos (3% frente al 3,3%, apixabán frente a warfarina). El evento mayor más frecuente fue la muerte, con 21 (26%) pacientes en el brazo apixabán y 13 (18%) pacientes en el brazo warfarina. En cuanto a la farmacocinética de apixabán se objetivaron niveles similares del fármaco en pacientes en hemodiálisis comparado con los observados en pacientes con enfermedad renal crónica de ensayos previos.

Así los autores concluyen que, a pesar de que el número total de sangrados y muerte fue mayor en los pacientes tratados con apixabán, no se dispone de una potencia suficiente en este estudio para obtener conclusiones en cuanto a la tasa de eventos hemorrágicos dado el reclutamiento limitado de pacientes. Destacan que el número de eventos hemorrágicos fue aproximadamente 10 veces mayor que los ictus o eventos embólicos en esta población de pacientes en hemodiálisis y anticoagulación. Así pues, el alto riesgo de sangrado resalta la necesidad de ensayos clínicos aleatorizados que evalúen el riesgo y beneficio del uso de anticoagulación en pacientes con FA y ERCT en hemodiálisis.

COMENTARIO

A pesar de que el RENAL-AF trial se tuvo que detener de forma precoz por dificultad en el reclutamiento de pacientes y no se pueden obtener conclusiones con suficiente

claridad sobre la tasa de sangrado de apixabán frente a warfarina en pacientes con FA y hemodiálisis, podemos extraer otros aprendizajes de este estudio.

El resultado más llamativo es la alta tasa de eventos hemorrágicos en esta población de pacientes con FA y hemodiálisis en comparación con los eventos isquémicos de forma similar en ambos grupos, siendo hasta 10 veces mayor la tasa de ictus o eventos embólicos. En nuestra práctica clínica la decisión de anticoagular o no a pacientes con FA con función renal conservada mediante el uso del CHA₂DS₂-VASc es un acto ya incorporado, sin embargo, ante un paciente en hemodiálisis esta decisión puede ser complicada. Los resultados de este estudio resaltan la necesidad de indagar en el riesgo-beneficio de anticoagular este grupo de pacientes.

Llama la atención una mayor tasa de eventos hemorrágicos y muerte en el grupo apixabán en comparación con warfarina. Analizando detalladamente las características de la población a estudio podemos detectar ciertas limitaciones que puedan justificar en cierto modo este resultado.

Por un lado, cabe destacar que el tiempo en rango terapéutico de los pacientes tratados con warfarina fue tan solo del 44%, encontrándose hasta 3 veces más en rango infraterapéutico que supraterapéutico. En cuanto a las dosis de apixabán recibidas, solamente el 29% de pacientes recibieron 2,5 mg siendo en la mayoría de casos por edad > 80 años y/o peso < 60 kg. De los pacientes que recibieron la dosis plena de apixabán 5 mg solamente el 27% requirió de una reducción temporal de dosis a 2,5 mg. Así pues, podríamos pensar que son dos grupos poco comparables asumiendo que en gran parte del estudio el paciente en el grupo warfarina se encontraba infratratado para anticoagulación y por tanto tenía menos riesgo de sangrado asociado al fármaco.

Por otro lado, destacar que en el grupo que recibió apixabán existían más pacientes con antecedentes de sangrado en el último año requiriendo hospitalización (8 [9,8%] frente a 2 [2,8%]) o transfusión (8 [9,8%] frente a 4 [5,6%]), por tanto, podemos pensar que estos pacientes tenían más predisposición al sangrado por otras comorbilidades previas.

En este sentido, siendo la tasa de eventos hemorrágicos alta en este grupo de pacientes, el cierre percutáneo de la orejuela izquierda podría ser una alternativa atractiva, pues aporta protección contra eventos isquémicos sin incrementar el riesgo de sangrado. Sin embargo, la evidencia científica al respecto es escasa, con algunas series observacionales con seguimiento a corto plazo que parecen mostrar buenos resultados.

Mención aparte merece el análisis de farmacocinética que se realizó en un subgrupo de pacientes tratados con apixabán. Los resultados analizados fueron favorables para apixabán, pues se encontraron niveles similares en sangre en pacientes en hemodiálisis comparado con otros estadios de enfermedad renal crónica más precoces, lo que nos da más motivos para pensar que puede ser un fármaco seguro con una eliminación correcta en estos pacientes. Tampoco se encontró relación entre los eventos hemorrágicos y los niveles farmacocinéticos del fármaco.

Tras analizar este primer ensayo clínico aleatorizado evaluando apixabán en pacientes con FA y hemodiálisis, en mi opinión pienso que más allá de estudiar qué fármaco es más adecuado para tratar esta compleja población de pacientes, se necesitan futuros estudios centrados en evaluar qué pacientes son los que se beneficiarían de anticoagulación valorando el riesgo y beneficio en la prevención de eventos isquémicos.

Referencia

[Apixaban for patients with atrial fibrillation on hemodialysis: a multicenter randomized controlled trial](#)

Web Cardiología hoy

[Apixabán en pacientes con fibrilación auricular en hemodiálisis](#)

Retrasos y resultados en la cirugía en la insuficiencia tricuspídea

Dra. Yolanda Carrascal Hinojal

2 de febrero de 2023

CATEGORÍA

Investigación cardiovascular

La influencia del tiempo transcurrido entre diagnóstico y cirugía de la insuficiencia tricuspídea grave es controvertida. Analizamos la asociación entre demora quirúrgica y mortalidad, operatoria y a medio plazo, en pacientes con insuficiencia tricuspídea grave asociada a cirugía valvular izquierda.

Realizamos un estudio observacional retrospectivo, de factores de riesgo en pacientes operados por valvulopatía izquierda, asociada a insuficiencia tricuspídea grave. Se analizaron 253 pacientes. En el 82,6% la insuficiencia tricuspídea fue funcional y la mediana entre diagnóstico y cirugía fue de 24 meses. La mortalidad quirúrgica fue del 12,2%. En análisis multivariante edad, peor clase funcional preoperatoria, triple cirugía valvular, hiponatremia y anemia se asociaron a mayor mortalidad operatoria. La supervivencia a 1 y 5 años fue del 85,2% y 73,7%, respectivamente, con una mediana de seguimiento de 35 meses. El sexo masculino, la presencia de insuficiencia tricuspídea masiva preoperatoria y la demora entre diagnóstico de insuficiencia tricuspídea grave y cirugía se asociaron a mayor mortalidad durante el seguimiento.

Las variables relacionadas con una peor clase funcional incrementaron la mortalidad operatoria. La supervivencia a medio plazo disminuyó en pacientes con mayor latencia entre el diagnóstico de insuficiencia tricuspídea grave y cirugía, con diagnóstico preoperatorio de insuficiencia tricuspídea masiva y con mayor edad.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Demora en el tratamiento quirúrgico de la insuficiencia tricuspídea severa y resultados en pacientes con valvulopatía izquierda.](#)

ENCUENTRO CON LA AUTORA: YOLANDA CARRASCAL HINOJAL

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

La válvula tricúspide sigue siendo la “hermana pobre” a la hora de indicar el momento más adecuado para la intervención quirúrgica. En los pacientes con valvulopatía mitral y/o aórtica el apellido “funcional” de la insuficiencia tricuspídea grave se ha vinculado durante mucho tiempo al concepto erróneo de que se trata de una lesión subordinada, que debe resolverse cuando se corrige su causa principal. Cada vez son más frecuentes en nuestros quirófanos los pacientes portadores de 1 o 2 prótesis valvulares izquierdas y con sintomatología tricuspídea grave, a la que durante largo tiempo se le administró tratamiento médico. En estos casos, la morbimortalidad quirúrgica se incrementa de forma considerable a expensas de una disfunción ventricular derecha difícilmente reversible. Esta situación fue la que nos llevó a preguntarnos cuánto tiempo puede sobrevivir el ventrículo derecho en estas circunstancias y si no sería adecuado plantear una opción quirúrgica precoz.

REC ¿Cuál es el principal resultado?

En pacientes con insuficiencia tricuspídea grave y valvulopatía izquierda concomitante, la supervivencia a medio plazo se vio significativamente reducida cuanto mayor fue la latencia entre momento del primer diagnóstico de insuficiencia tricuspídea grave y cirugía y en aquellos en los que la insuficiencia era ya masiva en el momento de la intervención.

REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

La principal repercusión se centraría en el ajuste del momento óptimo para la intervención. En este sentido, los estudios de imagen, enfocados en la función de la válvula tricúspide y el ventrículo derecho, pueden ayudar a determinar el momento más adecuado para la cirugía.

REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

Sin duda, la recopilación de datos ecocardiográficos en busca del primer momento en el que se diagnostica a un paciente una insuficiencia tricuspídea grave. Se convirtió en una verdadera labor detectivesca, especialmente porque nuestro centro es referencia de varios hospitales de la comunidad autónoma. Nos vimos obligados a bucear en las historias clínicas de nuestros pacientes.

REC ¿Hubo algún resultado inesperado?

Realmente no, nuestras sospechas iniciales se vieron confirmadas.

REC ¿Le hubiera gustado haber hecho algo de forma distinta?

Estoy segura de que la inclusión de más centros y más pacientes habría derivado en la determinación de unos rangos temporales claros en los que la intervención sería más aconsejable. Aunque en los resultados de nuestro trabajo ya se puede intuir algo, el espacio muestral insuficiente nos ha dejado con las ganas.

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

Lógicamente, el siguiente escalón sería determinar aquellas variables ecocardiográficas y de imagen que nos pudieran sacar de dudas sobre el momento idóneo para indicar la cirugía en estos pacientes.

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

Nos encontramos en una época de cambio de los paradigmas de la cirugía. La progresiva desaparición de la valvulopatía reumática ha abierto un campo nuevo en el que la reparación valvular mitral debe ser la opción preferencial. En este sentido, el desarrollo de los modelos tridimensionales aporta al cirujano una nueva perspectiva, facilitando la técnica y depurando la fiabilidad en los resultados. Por ello, me parece muy interesante lo expuesto en este trabajo: Fischer S, Romano G, Sharan L, Warnecke G, Mereles D, Karck M, De Simone R, Engelhardt S. Surgical Rehearsal for Mitral Valve Repair: Personalizing Surgical Simulation by 3D-Printing. *Ann Thorac Surg.* 2023 Jan 10;S0003-4975(23)00015-2. doi: 10.1016/j.athoracsur.2022.12.039.

REC Para terminar, ¿nos recomienda alguna forma de desconectar o relajarse?

Me entretienen muchísimo las actividades manuales que me ayudan a potenciar la visión espacial y el cerebro derecho. Sin embargo, cuando la actividad física me cansa, nada más adecuado que una buena novela histórica.

Referencia

Demora en el tratamiento quirúrgico de la insuficiencia tricuspídea severa y resultados en pacientes con valvulopatía izquierda

Blog REC

Retrasos y resultados en la cirugía en la insuficiencia tricuspídea

Subanálisis del ADVOR: acetazolamida y descongestión en función de la FEVI

Dra. Clemencia de Rueda Panadero

3 de febrero de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El estudio ADVOR¹ es un ensayo clínico, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, en el que se compara el efecto sobre la congestión de la combinación de acetazolamida intravenosa con diuréticos de asa frente a placebo, en pacientes ingresados por descompensación de insuficiencia cardiaca aguda (ICA).

La población estudiada debía presentar al menos un signo de congestión (edemas, derrame pleural y/o ascitis) y valores elevados de péptidos natriuréticos (NT-proBNP > 1.000 ng/l o BNP > 250 ng/ml). Se excluyeron pacientes en tratamiento crónico previo con acetazolamida u otro diurético con acción sobre el túbulo proximal, incluido un inhibidor del transportador 2 ligado a sodio-glucosa (iSGLT2), además de pacientes con una tasa de filtración glomerular estimada < 20 ml/min/1,73 m².

Se incluyeron un total de 519 pacientes independientemente de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). La edad media fue de 78 años con mediana de FEVI de 45%. Todos ellos debían estar en tratamiento previo con al menos 40 mg de furosemida o dosis equivalente de otros diuréticos de ASA. Los pacientes se aleatorizaron a recibir 500 mg de acetazolamida intravenosa o placebo combinado con diurético de asa intravenoso (doble de dosis que tomaban de forma oral). En caso de no conseguir diuresis acumulada > 3,5 l en la segunda mañana después de la aleatorización (36 a 48 h) y persistencia de signos de sobrecarga tenían que aumentar dosis de diurético de ASA o asociar otro diurético tipo tiazida.

El *endpoint* primario se definió como la ausencia de signos de sobrecarga de volumen en los tres días posteriores a la aleatorización sin la necesidad de un aumento del tratamiento depleitivo en caso de diuresis insuficiente.

En este análisis preespecificado por subgrupos en función de FEVI, observamos que los pacientes en el rango de FEVI más bajo eran más jóvenes, presentaban mayor prevalencia de cardiopatía isquémica y valores de péptidos natriuréticos más alto, mientras que los pacientes en el rango de FEVI más alto tenían más probabilidades de ser mujeres con tasas de prevalencia más altas de fibrilación auricular o hipertensión.

Las principales conclusiones de este análisis son que el uso de acetazolamida aumenta la eficacia descongestiva respecto al uso de placebo en combinación con diurético de ASA, independientemente de la FEVI. Esto se objetivó por una mayor proporción de pacientes que logran descongestión con éxito, mejora la eficacia diurética (medida por natriuresis y diuresis) y disminución de la estancia hospitalaria; todo ello sin modificación del efecto del tratamiento según la FEVI inicial (todos los valores de *p* para la interacción > 0,160).

COMENTARIO

En la actualidad, la causa más frecuente de ingreso por insuficiencia cardíaca aguda es la congestión física, siendo los diuréticos el tratamiento clave. Aun así, existen pocos ensayos clínicos que pongan a prueba los distintos diuréticos o estrategias diuréticas, especialmente la combinación de los mismos. Añadido a esto, desconocemos la posible diferencia del efecto diurético en función del tipo de IC y la FEVI (reducida, ligeramente reducida y conservada). Las guías de práctica clínica nos recomiendan alcanzar la descongestión del paciente previo al alta con una clase de recomendación I^{2,3}, además la congestión residual al alta se ha asociado a un peor pronóstico y riesgo de reingreso⁴.

En este análisis por subgrupos podemos confirmar que, a pesar de la marcada y conocida diferencia fisiopatológica entre los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) y FEVI reducida (IC-FEr), FEVI ligeramente reducida (IC-FElr) y FEVI conservada (IC-FEc) y las diferencias de las características iniciales de los pacientes de cada subgrupo, no hay interacción estadística entre la FEVI, categorías de insuficiencia cardíaca y el efecto de la acetazolamida.

Podemos ver que en el grupo experimental hay una mayor proporción de pacientes que logran descongestión con éxito, mejor eficacia diurética (medida por natriuresis y diuresis) y disminución de la estancia hospitalaria independientemente del subgrupo. De la misma manera, observamos un efecto sobre la reducción de peso más pronunciada en el grupo de tratamiento, todo esto de forma similar en IC-FEr, IC-FElr y IC-FEc. Sumado a esto la aleatorización al tratamiento con acetazolamida se asoció con una menor probabilidad de una respuesta diurética deficiente, sin modificación del efecto del tratamiento por FEVI o categoría de IC.

El uso de acetazolamida no se asoció con un riesgo mayor o menor del criterio de valoración combinado de mortalidad por todas las causas y reingreso por insuficiencia cardíaca en los 3 meses de seguimiento, sin cambios respecto a la FEVI ni categoría de IC, todo esto en probable relación con falta de potencia por diferencias en el pronóstico de los pacientes.

Dentro de las diferencias que encontramos en los distintos subgrupos, observaron un aumento moderado de la creatinina durante la fase de tratamiento con acetazolamida en comparación con el grupo placebo, aunque esto solo ocurrió de forma significativa en la cohorte IC-FElr. Hay diferentes hipótesis sobre esto, pero por el momento no está claro. En cualquier caso, el aumento de la creatinina fue moderado sin alcanzar el doble del valor basal (criterio de seguridad predefinido). Además, estos aumentos moderados de la creatinina asociado a una descongestión eficaz se han relacionado con mejoría pronóstica⁵.

En conclusión, tras los resultados del estudio ADVOR y la ausencia de interacción de la FEVI ni la categoría de IC con el efecto de la acetazolamida demostrada en este análisis por subgrupos, podemos afirmar que la asociación de acetazolamida a diuréticos de ASA es una buena estrategia terapéutica en pacientes que ingresan por IC aguda por una mayor descongestión eficaz y esto es independiente de la FEVI o del grupo de IC (IC-FEr, IC-FElr y IC-FEc).

Referencia

[Decongestion with acetazolamide in acute decompensated heart failure across the spectrum of left ventricular ejection fraction: a pre-specified analysis from the ADVOR trial](#)

Bibliografía

- ¹ Mullens W, Dauw J, Martens P, et al. Acetazolamide in Decompensated Heart Failure with Volume Overload. *N Engl J Med*. 2022; 387:1185-1195.
- ² McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726.
- ³ Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145(18):e895-e1032.
- ⁴ Mullens W, Damman K, Testani JM et al. Evaluation of kidney function throughout the heart failure trajectory - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2020:584-603.
- ⁵ Ahmad T, Jackson K, Rao VS et al. Worsening Renal Function in Acute Heart Failure Patients Undergoing Aggressive Diuresis is Not Associated with Tubular Injury. *Circulation*. 2018;137:2016–2028.

Web Cardiología hoy

Subanálisis del ADVOR: acetazolamida y descongestión en función de la FEVI

Elevación de troponinas en meseta, ¿qué papel juega la resonancia magnética?

Dr. Jesús Rodríguez Nieto

6 de febrero de 2023

CATEGORÍA

Imagen cardíaca

No es infrecuente en la práctica clínica habitual encontrar pacientes que consultan por disnea y/o dolor torácico en los que se objetivan marcadores de daño miocárdico elevados en forma de meseta, sobre todo, desde la expansión de las determinaciones de troponina ultrasensible.

Se presenta un estudio retrospectivo, longitudinal y unicéntrico en el que se han incluido 225 pacientes sintomáticos (que consultaron por dolor torácico y/o disnea) entre 2012-2018 con elevación de troponinas de forma estable y a los que se ha realizado una resonancia magnética cardíaca (RMC) para el estudio etiológico.

Se excluyeron pacientes en los que se estableció el diagnóstico de infarto agudo de miocárdico, aquellos que solamente presentaban una determinación de troponinas, filtrados < 30 ml/min, estudio de resonancia incompleto por intolerancia (claustrofobia/insuficiencia cardíaca) y aquellos con un intervalo > de 90 días hasta la realización de la RMC.

El objetivo primario del estudio ha sido comprobar la utilidad diagnóstica de la RMC en pacientes sintomáticos con elevación estable de troponinas. Como objetivos secundarios se incluyen: 1) comparar la clasificación diagnóstica de los pacientes con RMC frente al diagnóstico previo; 2) analizar los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) en el seguimiento, definidos como mortalidad de cualquier causa y reingresos

por causa cardiovascular (insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y arritmias ventriculares) y 3) analizar predictores de los MACE.

Para el análisis por RMC se utilizaron secuencias cine para el estudio funcional, secuencias T2W-STIR/T2-mapping para analizar el edema miocárdico y secuencias de realce tardío de gadolinio. Los mapas de T1 y T2 se realizaron a partir de 2015. Los resultados se clasificaron en tres categorías: 1) diagnóstico específico; 2) inconcluyentes (en las que existían anomalías inespecíficas) y 3) normales. Se reanalizaron 100 resonancias por un asesor certificado nivel 3 por la *Society of Cardiovascular Magnetic Resonance* (SCMR) para evaluar la reproducibilidad del diagnóstico y existió excelente nivel de correlación interobservador.

De los 225 pacientes finalmente incluidos se observó una RMC normal en 37 de ellos (17%) y no concluyente en 28 (12%). En el resto de la cohorte las causas más frecuentes fueron miocardiopatía no isquémica en 75 pacientes (33%), cardiopatía isquémica estable en 24 pacientes (11%) y miocardiopatía hipertrófica en 22 pacientes (10%). La resonancia aportó un nuevo diagnóstico que no se sospechaba previamente en 59 (26%) de los pacientes. Se realizó una comparación de las clasificaciones diagnósticas antes de realizar la RMC y tras el diagnóstico con RMC y se obtuvo un índice de mejoría neta de la reclasificación de 0,11.

Tras una mediana de seguimiento de 4,3 años, 72 pacientes (32%) presentaron MACE. Se observó una mortalidad de cualquier causa en 39 pacientes, ingreso por insuficiencia cardiaca en 36 pacientes, arritmias ventriculares en 9 pacientes y accidente cerebrovascular e infarto agudo de miocardio en 7 pacientes. Los pacientes que se clasificaron con una RMC normal tuvieron menos eventos en el seguimiento. En el grupo en el que se encontró una causa de la movilización de enzimas, los pacientes con amiloidosis cardiaca fueron los que tuvieron peor pronóstico.

COMENTARIO

Existen estudios sobre la utilidad diagnóstica de la RMC en el contexto de elevación dinámica de marcadores de daño miocárdico, pero cuando la elevación es en forma de meseta, la evidencia es escasa. Además, es un motivo de consulta relativamente frecuente en urgencias en el que en ocasiones no se puede llegar a un diagnóstico.

En primer lugar, esta elevación de troponinas en forma de meseta por leve que pudiera ser no se puede considerar normal *a priori*. Del total de la muestra, 160 pacientes (71%) tuvieron una causa cardíaca definida que justificó la elevación de troponinas.

El estudio revela datos a favor del uso de la RMC logrando un diagnóstico preciso en 7 de cada 10 pacientes, además de aportar un nuevo diagnóstico distinto al sospechado sin resonancia en 1 de cada 4 casos. Tras el análisis se demostró que un 11% de los pacientes fueron reclasificados correctamente tras la resonancia.

También me parece un punto importante a destacar que cuando la resonancia magnética resulta normal los pacientes presentan una tasa de eventos significativamente menor durante el seguimiento. Sería de interés conocer si estos pacientes que presentan movilización enzimática con un estudio completamente normal tienen un peor pronóstico que individuos sanos durante el seguimiento.

Una de las mayores limitaciones del estudio, tal y como explican los autores, es que la decisión de realizar o no una RMC la tomaba el cardiólogo peticionario. Hubo un 46% de pacientes con elevación de marcadores de daño miocárdico en meseta a los que no se les realizó la resonancia. Por lo tanto, los resultados en ningún caso podrían ser extrapolables.

Otra limitación que también señalan los autores es que la prevalencia de enfermedad coronaria como causa de elevación estable de troponinas podría estar infraestimada ya que solamente se realizó un estudio coronario invasivo en 123 pacientes (55%). Tampoco se describe si se llegó a estudiar la microcirculación coronaria. Otra causa de infradiagnóstico ha sido, dado que el estudio es retrospectivo, la ausencia de un protocolo de adquisición para la RMC. Los mapas T1 y T2 se realizaron en un 43% y un 18% de los pacientes, respectivamente (se implementaron en el estudio en 2015 pero los pacientes están incluidos desde 2012) pudiendo existir un infradiagnóstico de patologías como la enfermedad de Fabry o miocarditis de curso subagudo o crónico.

Como conclusión, la RMC se muestra como una prueba diagnóstica fundamental en el contexto de elevación de troponinas en meseta. En muchas ocasiones nos dará la clave para el diagnóstico y además nos servirá para estratificar el riesgo de eventos.

Referencia

Utility of cardiovascular magnetic resonance in patients with stable troponin elevation

Web Cardiología hoy

Elevación de troponinas en meseta, ¿qué papel juega la resonancia magnética?

Fibrilación ventricular en el IAM: tendencia de los últimos 20 años

Dra. Ane Elorriaga Madariaga

8 de febrero de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La parada cardiaca sigue siendo una complicación importante del infarto agudo de miocardio (IAM) y con frecuencia se relaciona con la fibrilación ventricular (FV). En el estudio FAST-MI se evaluó la incidencia y el impacto de la FV en pacientes hospitalizados por IAM.

El estudio FAST-MI consta de 5 subestudios de cohortes prospectivas de ámbito nacional francés entre 1995 y 2015, que incluyeron en total a 14.423 pacientes con IAM (66 ± 14 años, 72% varones, 59% infarto de miocardio con elevación del segmento ST [IAMCEST]). La proporción de pacientes que presentaron FV intrahospitalaria disminuyó del 3,9% en 1995 al 1,8% en 2015 ($p < 0,001$). La mortalidad al año disminuyó del 60,7% al 24,6% ($p < 0,001$). Sin embargo, en comparación con los pacientes que no desarrollaron FV, el riesgo elevado de mortalidad a 1 año asociado con la FV en el IAM se mantuvo estable a lo largo del tiempo y no disminuyó (*hazard ratio* [HR] 6,78, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 5,03-9,14 en 1995 y HR 6,64, IC 95%: 4,20-10,49 en 2015, $p = 0,52$). Esta elevada mortalidad en el grupo de FV se relacionó principalmente con eventos fatales ocurridos antes del alta hospitalaria, lo que representa el 86,2% de la mortalidad a 1 año.

Este estudio demuestra que la incidencia de FV intrahospitalaria y la mortalidad en el marco del IAM han disminuido significativamente en los últimos 20 años. Sin embargo, la FV se mantuvo constantemente asociada con un riesgo

relativo de mortalidad hospitalaria aproximadamente 10 veces mayor que en los pacientes sin FV, sin un impacto en la mortalidad posterior al alta. Más allá de la estrategia de desfibrilación cardiaca a largo plazo, estos resultados enfatizan la necesidad de identificar intervenciones hospitalarias para reducir aún más la mortalidad en pacientes con FV.

COMENTARIO

En el FAST-MI, el objetivo primario fue la incidencia de FV durante el ingreso hospitalario por IAM, y los objetivos secundarios fueron la mortalidad intrahospitalaria y la mortalidad al año. Los resultados del estudio son claros, la incidencia de FV y la mortalidad global han disminuido en las últimas décadas, sin embargo, la mortalidad intrahospitalaria en los pacientes que presentaron FV se ha mantenido estable a lo largo de los años, sin repercusión en la mortalidad tras el alta.

La disminución de la incidencia de FV viene determinada por las mejoras en el tratamiento, sobre todo el inicio precoz del tratamiento farmacológico, así como un descenso en la proporción de pacientes con IAMCEST (71% en 1995 frente al 49% en 2015) y un aumento en la proporción de pacientes con IAM previo y factores de riesgo cardiovascular (FRCV). Este último dato no es de extrañar, ya que en el estudio e-MUST publicado en *Circulation* en 2016. Karam y colaboradores ya demostraron que la edad joven y la ausencia de obesidad y diabetes mellitus se asociaban a mayor incidencia de muerte súbita durante el ingreso por IAMCEST, y esto se relaciona directamente con la fisiopatología de la FV, siendo más fácil desencadenarla en el miocardio que sufre una oclusión aguda de una arteria, en ausencia de vasos colaterales o del precondicionamiento isquémico propio de pacientes crónicos. Además, estos pacientes con antecedentes previos de IAM y/o factores de riesgo cardiovascular es más probable que se encuentren bajo tratamiento farmacológico antiarrítmico (betabloqueantes o amiodarona) siendo menos proclives a la FV.

La disminución de la mortalidad, tanto intrahospitalaria, como 1 año tras el alta, viene determinada también por la precocidad del tratamiento farmacológico en las primeras 48 horas y del intervencionismo coronario percutáneo. Sin embargo, el riesgo relativo de muerte intrahospitalaria en los pacientes que sufren FV continúa siendo elevado y esto se debe a que, tal y como indica este estudio, los dos factores más potentes asociados con la mortalidad en el IAM son la gravedad de la disfunción ventricular izquierda y la FV. Por lo tanto, la FV *per se*, es un factor de mal pronóstico.

Como no, el estudio presenta algunas limitaciones, tales como el cambio de centros participantes durante el periodo de duración de la investigación, con una tendencia a seleccionar centros grandes de referencia para derivación del IAM, limitando la participación de centros más pequeños. Además, en el estudio solo se incluyeron pacientes que ingresaban en unidades de cardiología intensiva, de manera que los pacientes de edad avanzada que ingresaban en unidades geriátricas o aquellos que por otro motivo ingresaban en unidades de cuidados intensivos generales o quienes presentaron parada cardíaca y muerte antes de llegar al hospital, no quedan representados en el estudio. En los datos recogidos, tampoco se refleja el número de pacientes con tratamiento farmacológico apropiado durante el primer año tras el alta.

A pesar de todas estas limitaciones, se trata de un estudio bien estructurado y con un gran volumen de pacientes. La principal conclusión que debiéramos sacar de estos resultados es la necesidad de identificar intervenciones hospitalarias para reducir la mortalidad en pacientes con FV, algo que todavía nos queda pendiente.

La mayor inversión pudiera ser centrarse en la prevención de la FV basada en la mejora de la atención en la comunidad y entornos prehospitalarios. Esto es, un mayor enfoque en la prevención de los factores de riesgo cardiovascular en la comunidad, y formación e innovaciones tecnológicas en el ámbito prehospitalario, tanto para legos como para sanitarios, que mejoren la atención del IAM y de la FV. A nivel hospitalario, las medidas pudieran ser menos efectivas, pero implementar la eficacia de la respuesta en la reanimación cardiopulmonar en la parada cardiorespiratoria o intensificar la monitorización electrocardiográfica en los pacientes dados de alta de las unidades de críticos, pudiera reducir las tasas de mortalidad por FV. De cualquier manera, lo que sí que queda claro es que aumentar la tasa de implante de desfibriladores al alta no es la solución a este problema.

Referencia

[Ventricular fibrillation in acute myocardial infarction: 20-year trends in the FAST-MI study](#)

Web Cardiología hoy

[Fibrilación ventricular en el IAM: tendencia de los últimos 20 años](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

Rehabilitación cardiaca en IC: ¿la cenicienta de las unidades de rehabilitación?

Dra. Lucía Matute Blanco

10 de febrero de 2023

CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La insuficiencia cardiaca (IC) es una de las principales causas de hospitalización y constituye un importante problema de salud pública debido a su alta prevalencia. Los pacientes con IC tienen una capacidad de ejercicio limitada debido a sus síntomas y menos probabilidades de ser activos, lo que conduce a un aumento del número de rehospitalizaciones y a un empeoramiento de la capacidad de ejercicio.

La rehabilitación cardiaca (RC) es un tratamiento muy recomendado en pacientes con IC, ya que mejora la función física y la calidad de vida; puede reducir el riesgo de rehospitalizaciones (especialmente en la IC con fracción de eyección reducida); y se considera coste-efectivo. A pesar de lo cual, ningún estudio de gran tamaño ha evaluado los efectos de la RC ambulatoria en pacientes con IC en práctica clínica real. Este estudio tuvo como objetivo investigar los efectos multifactoriales de la RC ambulatoria en pacientes con IC en vida real, utilizando una base de datos nacional.

Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo de ámbito nacional que se realizó utilizando la base de datos nacional de reclamaciones al seguro de enfermedad y revisiones médicas de Japón. Se incluyeron pacientes con IC aguda que se sometieron a RC hospitalaria entre abril de 2014 y marzo de 2020.

Se analizó la asociación entre la participación en la RC ambulatoria y la mortalidad por todas las causas (objetivo principal), la rehospitalización por IC, el uso de recursos y los costes médicos (objetivos secundarios) mediante *propensity score matching*. El seguro médico japonés cubre la RC durante 150 días tras la hospitalización, y un programa estándar incluye 3 sesiones semanales de 60 minutos con ejercicios de calentamiento, tanto aeróbicos como de resistencia, y ejercicios de enfriamiento y estiramientos después de cada sesión. De 250.528 pacientes, 17.884 (7,1%) se sometieron a RC ambulatoria. Tras el análisis mediante *propensity score matching*, el grupo de RC ambulatoria se asoció a una reducción del riesgo de mortalidad por cualquier causa [HR: 0,64; IC del 95%: 0,60-0,68; $p < 0,001$] y de rehospitalización por IC en comparación con el grupo que no realizó RC ambulatoria (HR: 0,87; IC del 95%: 0,82-0,92; $p < 0,001$). El porcentaje de adherencia al tratamiento médico pautado para la IC al año fue mayor en el grupo de RC ambulatoria que en el grupo que no realizó RC ambulatoria. Los costes médicos totales desde la hospitalización índice hasta 1,5 años después del ingreso fueron similares entre los grupos.

La participación en RC ambulatoria tras el alta por IC se asoció con una reducción de la mortalidad y la rehospitalización por IC sin aumentar los costes médicos.

COMENTARIO

La RC consiste en un programa multidisciplinar que incluye entrenamiento con ejercicios, modificación de los factores de riesgo y evaluación psicosocial. Los programas de RC en IC son seguros y beneficiosos; mejorando la capacidad funcional independientemente de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, y consecuentemente la calidad de vida, con reducción de hospitalizaciones por IC; recomendándose con una indicación de clase IA en las guías de práctica clínica. En este estudio, del mismo modo, se evidencia una reducción en el número de rehospitalizaciones por IC, así como una reducción en el riesgo de muerte por todas las causas y del número de rehospitalizaciones por todas las causas urgentes, sin aumentar los costes médicos.

Sin embargo, los programas de RC siguen siendo infrutilizados en este ámbito. Hecho, que también se extrae de este estudio de cohortes en vida real. En lo que se refiere a las bajas tasas de participación en programas de RC ambulatoria, en concordancia con estudios previos, se observa que los pacientes de más edad y mujeres con una mayor carga de comorbilidades tenían menos probabilidades de

participar en RC ambulatoria tras el alta. El análisis de subgrupos mostró que el sexo femenino está más asociado a una menor mortalidad en el grupo de RC ambulatoria que el sexo masculino. Las mujeres tienen menos probabilidades de participar en programas de RC ambulatoria, a pesar de que la RC ambulatoria debería recomendarse enérgicamente en este grupo de la población.

En este estudio también se evidenció el efecto multifactorial de la RC ambulatoria, incluyendo el tratamiento y los costes médicos. Se demostró que los pacientes que participaron en el programa de RC ambulatoria recibieron un seguimiento estrecho durante el periodo de estudio, lo que condujo a la optimización del tratamiento médico y a una reducción de la hospitalización. Además, como ya es bien conocido, los costes de hospitalización por IC son considerables en todo el mundo, y la RC ambulatoria puede ser un medio eficaz de reducción de costes, además de reducir la mortalidad.

En conclusión, los programas de RC ambulatoria tras ingreso por IC aguda tienen beneficios en reducción de mortalidad, optimización de tratamiento médico y en términos de coste-efectividad. Sin embargo, en la actualidad, la tasa de participación en estos programas es baja, y además ciertos grupos de la población con mayor beneficio, como los pacientes mayores y las mujeres, tienen menos probabilidad de participar en ellos. Por lo tanto, es nuestro deber fomentar la participación en programas multidisciplinares de RC tras un ingreso por IC.

Referencia

[Multifactorial effects of outpatient cardiac rehabilitation in patients with heart failure: a nationwide retrospective cohort study](#)

Web Cardiología hoy

[Rehabilitación cardiaca en IC: ¿la cienienta de las unidades de rehabilitación?](#)

Marcapasos sin cables en pacientes con infección activa de sistemas transvenosos

Dr. Miguel A. Arias Palomares

13 de febrero de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Estudio retrospectivo que recoge información de una cohorte de pacientes con infección de dispositivos implantables electrónicos con infección activa, todos ellos con necesidad de estimulación permanente, en los que se realiza un procedimiento de extracción de sistemas y a la vez se implanta un marcapasos sin cable. Se detallan los resultados agudos y a medio plazo de dicha estrategia.

El número de pacientes que reciben un dispositivo cardiaco electrónico implantable, fundamentalmente marcapasos y desfibriladores, es creciente. Una de las complicaciones más temidas en dichos pacientes es el desarrollo de una infección del sistema, bien a nivel de cables o de bolsa del generador, algo asociado a una muy importante morbilidad y mortalidad, y a un coste sanitario añadido muy elevado. Desde hace años, la recomendación en guías de práctica clínica es que ante una infección se extraiga el sistema completo, ya que la persistencia de material no extraído aumenta la mortalidad de forma exponencial.

Un problema adicional en muchos pacientes cuando presentan una infección es que puedan ser dependientes de estimulación, por lo que ante la extracción del sistema hay que proveer al paciente de un sistema de estimulación temporal, bien mediante

un cable de estimulación insertado por un acceso venoso central y conectado a un petaca externa, o mediante un cable de marcapasos a de fijación activa conectado a un generador de marcapasos (habitualmente reesterilizado) colocado externamente, y que favorece una mejor movilización del paciente hasta completar la terapia antibiótica intensiva y volver a recibir un sistema contralateral.

La introducción en el mercado de los marcapasos sin cables está suponiendo un cambio de paradigma en muchas situaciones clínicas relacionadas con la estimulación cardíaca, fundamentalmente por sus menores complicaciones. Uno de los escenarios donde está impactando su seguridad y eficacia es en el de las infecciones de los pacientes portadores, ya que se ha observado una alta resistencia del marcapasos sin cable a ser colonizado por infecciones sistémicas de cualquier origen en dichos pacientes, y ello puede ser debido a factores como un recubrimiento de parileno de los dispositivos, la ausencia de bolsa para generador y herida quirúrgica, su pequeña superficie o el flujo turbulento permanente de la sangre en el ventrículo derecho.

El trabajo de Beccarino y colaboradores, nos detalla la experiencia en un centro de alto volumen de implantes en el manejo de pacientes dependientes de estimulación que presentan una infección activa de los dispositivos y en los que se adopta una estrategia de extracción con implante en el mismo procedimiento de un marcapasos sin cable.

En el trabajo se incluyen los datos de 86 pacientes (70% hombres, edad media de 77 años, con bacteriemia o fungicemia en el 76% de ellos e infección o erosión de bolsa en el resto, 65% portadores de marcapasos DR, 20% sistemas biventriculares, 23,5% desfibriladores), a los que se implantó un marcapasos sin cable durante un procedimiento de extracción de sistema transvenoso por infección entre junio de 2018 y agosto de 2022. En los pacientes con cultivos sanguíneos positivos, el tiempo medio desde la positivización conocida hasta la extracción fue de 7 días. En todos los casos se implantó el marcapasos sin cable Micra de Medtronic (VR en 63%, AV en el resto), justo antes de empezar la extracción (media de 2,5 cables por paciente, con $8,3 \pm 7,4$ años de tiempo implantados) y en todos los casos se implantó sin necesidad de reposicionamientos y no hubo complicaciones. Durante las extracciones se produjeron dos casos de insuficiencia tricúspide grave, un hematoma grave de la bolsa y un derrame pericárdico que requirió drenaje, sin problemas con el marcapasos sin cable implantado en ningún caso.

El 92% de los pacientes fueron dados de alta con una estancia media de 15 días, 7,5 días tras la extracción de media, completando la terapia antibiótica en domicilio el 66,7% de los pacientes. Un 16% de los pacientes (14 casos) recibieron una actualización a otro tipo de dispositivos tras una media de 69 días tras el implante del marcapasos sin cable, y en 10 de ellos se retiró el marcapasos sin cable sin incidencias tras 90 días de media implantado. Tras un seguimiento medio de 163 días, 25 pacientes (29%) fallecieron, siendo en ellos más frecuente haber presentado insuficiencia mitral grave, miocardiopatía o infección por *Candida* o estafilococos aureus meticilín-resistentes. De forma muy destacable, no hubo ningún caso de infección de los marcapasos sin cable, a pesar de que de los 24 pacientes (37%) con cultivos positivos en las 72 horas tras la extracción.

El trabajo refuerza la información ya publicada en series menores, de que la estrategia de implante de marcapasos sin cable en el procedimiento de extracción en pacientes en el seno de una infección activa de sistema transvenoso, especialmente en pacientes dependientes de estimulación, es una estrategia a considerar, por su eficacia, seguridad y eficiencia.

Referencia

[Concomitant leadless pacing in pacemaker dependent patients undergoing transvenous lead extraction for active infection: mid-term follow-up](#)

Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

[Marcapasos sin cables en pacientes con infección activa de sistemas transvenosos](#)

Caracterizando la IC con FEVI levemente reducida: ¿qué nos aporta la RM?

Dr. Adrián Rodríguez Albarrán

13 de febrero de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La insuficiencia cardiaca (IC) se ha clasificado históricamente según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FE), con aparición en los últimos años del término IC con fracción de eyección levemente reducida (IC-FEIr) para aquellos pacientes con FE entre 40-49%. Este grupo a menudo ha sido excluido de ensayos clínicos, muchas veces con un *gap* en la evidencia y con necesidad de un mayor conocimiento de las características subyacentes, la fisiopatología y el diagnóstico.

Se presenta un estudio prospectivo y longitudinal de 300 pacientes con diagnóstico clínico de IC-FEIr asumida no isquémica (sin síntomas de angina, antecedentes de infarto de miocardio o revascularización coronaria), a los que se realizó RMC para conocer la prevalencia de cardiopatía isquémica oculta y las características tisulares en comparación con la insuficiencia cardiaca con FE conservada (IC-FEe) y reducida (IC-FEIr).

Se excluyó a aquellos pacientes con miocardiopatía hipertrófica, amiloidosis, cardiopatía congénita, insuficiencia renal avanzada o contraindicación para realización de resonancia magnética cardiaca (RMC).

Los pacientes fueron evaluados clínicamente y con RMC, incluyendo mapas T1 nativo y poscontraste para estimación del volumen extracelular (VEC), realce tardío de gadolinio y estudio de perfusión miocárdica en reposo e hiperemia máxima.

De los 273 pacientes en el análisis final, 93 pacientes (34%) se categorizaron como IC-FELr, 46 (17%) fueron recategorizados como IC-FEc y 134 (49%) como IC-FEr. Diecinueve de los pacientes con IC-FELr (20%) presentaban datos de cardiopatía isquémica oculta. La fibrosis difusa y la perfusión miocárdica durante la hiperemia fueron similares en los grupos con IC-FELr e IC-FEc, pero el grupo de IC-FELr mostró un T₁ nativo significativamente más bajo (1311 ± 32 frente a 1340 ± 45 ms; $p < 0,001$), VEC ($24,6 \pm 3,2$ frente a $26,3 \pm 3,1\%$; $p < 0,001$) y una reserva de perfusión miocárdica más alta ($2,75 \pm 0,84$ frente a $2,28 \pm 0,84$; $p < 0,001$) en comparación con el grupo de IC-FEr.

Estos datos apoyan que los pacientes con IC-FELr comparten la mayoría de las características fenotípicas con IC-FEc, incluido el grado de disfunción microvascular y fibrosis, pero tienen una alta prevalencia de cardiopatía isquémica oculta, similar a la IC-FEr.

COMENTARIO

La IC-FELr, como se comenta en el artículo, es un grupo frecuentemente excluido o unificado con la IC-FEc en los ensayos clínicos, existiendo escasa evidencia sobre algunas opciones terapéuticas. No obstante, la clasificación actual de la IC en pacientes con FE entre 40 y 49% sugerida en las distintas guías de práctica clínica puede resultar inconsistente. Las guías ESC incluyen todos los pacientes en este rango como una única entidad con características propias, mientras que la AHA lo subdivide en dos categorías: IC con FE *borderline* e IC con FE recuperada (40-49% siendo previamente $< 40\%$); siendo subgrupos en los que el tratamiento varía de forma significativa. El primero se comportaría de manera similar a la IC-FEc mientras que el segundo se beneficiaría de mantener los tratamientos óptimos para mantener esa FE recuperada.

A menudo es difícil realizar una distinción entre estos grupos, por lo que sería de gran utilidad disponer del apoyo de las técnicas de imagen, especialmente la RMC por su capacidad de caracterización tisular no invasiva, que puede ayudarnos en este sentido. Quizás, de cara a plantear las opciones terapéuticas en estos pacientes, debemos pensar en enfocar nuestro punto de vista a la importancia de conocer la etiología más que a guiarnos por la cifra de FE.

Este estudio muestra el importante rol que puede presentar la RMC en dicho escenario. En primer lugar, resulta sorprendente que permitiera “reclasificar” a los pacientes, previamente estudiados con ecocardiografía: de los 273 pacientes

analizados, solo un tercio de ellos presentaba en la valoración por resonancia valores de FEVI en rango ligeramente reducido. Debemos tener en cuenta la superioridad en la estimación de volúmenes ventriculares de la RMC respecto a la ecocardiografía, su mayor reproducibilidad, especialmente en pacientes con limitada ventana acústica.

Además, en el grupo de IC-FEVIr se observó una importante prevalencia de cardiopatía isquémica oculta (hasta el 20%) mediante la presencia de realce tardío de gadolinio o defectos de perfusión, en pacientes sin antecedente isquémico conocido. La identificación de estos pacientes permitiría que se beneficien de tratamientos con potenciales implicaciones pronósticas.

Del mismo modo, se ha demostrado en varios estudios que la presencia de fibrosis tanto focal como difusa, a través esta última de la estimación del VEC elevado en la IC-FEC, se asocia con una peor evolución y pronóstico. En este estudio se observó que los valores en pacientes con IC-FEVIr son similares a aquellos con IC-FEC, por lo que probablemente tenga también relevancia en la valoración pronóstica de estos pacientes.

En definitiva, la RMC puede ser un gran aliado en la caracterización del fenotipo y etiología de los pacientes con FEVI ligeramente reducida. Conocer estos datos nos dará más información sobre el pronóstico y podría guiar en la instauración y titulación de tratamientos de los que potencialmente podrían beneficiarse estos pacientes.

Referencia

[Cardiovascular magnetic resonance phenotyping of heart failure with mildly reduced ejection fraction](#)

Web Cardiología hoy

[Caracterizando la IC con FEVI levemente reducida: ¿qué nos aporta la RM?](#)

Insuficiencia mitral degenerativa: ¿PASCAL o MitraClip?

Dr. Julio Echarte Morales

15 de febrero de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El ensayo clínico CLASP IID es un estudio prospectivo, multicéntrico, multinacional, aleatorizado (2:1) que comparó la seguridad y eficacia de los sistemas PASCAL (Edwards Lifesciences) y MitraClip (Abbott Vascular) en pacientes sintomáticos con insuficiencia mitral (IM) significativa (IM 3+ o 4+) de etiología degenerativa con riesgo quirúrgico prohibitivo.

La hipótesis del ensayo fue que el dispositivo PASCAL era no inferior a MitraClip en cuanto a seguridad (eventos adversos mayores a los 30 días) y eficacia (proporción de pacientes con $IM \leq 2$ a los 6 meses).

Se realizó un análisis intermedio previamente especificado en 180 pacientes (PASCAL 117 y MitraClip 63), el cual demostró la no inferioridad del sistema PASCAL respecto al MitraClip para los *endpoints* de seguridad y eficacia de eventos adversos mayores (3,4% frente al 4,8%) e $IM \leq 2$ (96,5% frente al 96,8%), respectivamente. La capacidad funcional y la calidad de vida mejoró significativamente a los 6 meses de seguimiento en ambos grupos de tratamiento ($p < 0,05$). La proporción de pacientes que mantuvieron $IM \leq 1$ desde el alta a los 6 meses fue mayor en el grupo PASCAL (87,2% y 83,7%; $p = 0,317$ frente a alta hospitalaria), respecto al grupo MitraClip (88,5% y 71,2%; $p = 0,03$ frente a alta hospitalaria). En un análisis de estimación mediante las curvas de Kaplan-Meier los pacientes tratados con PASCAL presentaron menos mortalidad cardiovascular que el grupo MitraClip (99,1% y 93,7%; $p = 0,035$).

En resumen, el CLASP IID demostró la seguridad y eficacia del sistema PASCAL respecto al MitraClip, cumpliendo objetivos de no inferioridad, lo que aumenta las opciones de terapia transcatóter en pacientes con IM degenerativa con riesgo quirúrgico prohibitivo.

COMENTARIO

La IM es una enfermedad altamente prevalente en Estados Unidos y Europa, asociada a una elevada mortalidad cuando no se realiza intervención alguna. Las guías de práctica clínica recomiendan cirugía (reemplazo o reparación) en los pacientes con IM degenerativa que presenten síntomas o disfunción ventricular izquierda. Sin embargo, hay un grupo importante de pacientes no tratados por riesgo quirúrgico prohibitivo y rechazo a la cirugía.

El dispositivo de reparación percutánea MitraClip se ha establecido como una alternativa segura y eficaz para el tratamiento de pacientes con alto riesgo quirúrgico e IM grave sintomática de etiología a pesar de tratamiento médico óptimo. El sistema PASCAL recibió en febrero de 2019 la marca CE para el tratamiento de la IM significativa tanto funcional como degenerativa. Las características particulares de este dispositivo son: palas convexas y más anchas; un espaciador central que ocupa el espacio del orificio regurgitante; capacidad de elongación que ayuda a una mejor maniobrabilidad, reconfiguración y recuperación del implante antes de liberar el dispositivo; y la captura de los velos puede realizarse de forma individual o simultánea mediante los *clasps* de cada pala.

El CLASP IID es el primer ensayo clínico que compara directamente terapias percutáneas de reparación mitral con los dispositivos PASCAL y MitraClip en pacientes con IM degenerativa. El estudio cumplió con los objetivos de no inferioridad de seguridad y eficacia propuestos.

Un resultado a destacar es que los pacientes tratados con PASCAL que al alta tenían un grado de IM ≤ 1 , lo mantuvieron con mayor frecuencia a los 6 meses; mientras que en el mismo subgrupo de pacientes (IM ≤ 1) tratados con MitraClip se observó un deterioro en el grado de regurgitación (alta hospitalaria frente a 6 meses). Este resultado puede ser explicado por las peculiaridades del sistema PASCAL, en particular, el espaciador central y el ancho de las palas que optimizan la coaptación de los velos. En algunos estudios se ha observado que los pacientes con IM ≤ 1 presentan menos eventos adversos que los pacientes

con $IM \leq 2$; por lo tanto, habrá que evaluar en el seguimiento si estos resultados tienen algún impacto en eventos clínicos. A pesar de que la mortalidad de causa cardiovascular en el análisis a los 30 días fue de solo 1 paciente en cada brazo de tratamiento, un análisis de Kaplan-Meier de estimación de tiempo libre de mortalidad cardiovascular arrojó peores resultados en el grupo MitraClip. No obstante, estos resultados tendrán que ser evaluados en la cohorte completa de pacientes y analizados a largo plazo.

Con estos resultados, se puede afirmar que el sistema PASCAL es seguro, eficaz y no inferior al MitraClip en pacientes con IM degenerativa. De esta forma, contamos con una herramienta más del arsenal terapéutico en el tratamiento percutáneo de la IM. La respuesta de qué dispositivo escoger no se conoce con exactitud hoy en día; es posible que tengamos que individualizar en función de las características anatómicas de cada paciente. Tendremos que esperar por el análisis una vez incluida la cohorte completa junto con un seguimiento a largo plazo.

Referencia

[Randomized comparison of transcatheter edge-to-edge repair for degenerative mitral regurgitation in prohibitive surgical risk patients](#)

Web Cardiología hoy

[Insuficiencia mitral degenerativa: ¿PASCAL o MitraClip?](#)

Subanálisis del EMPULSE: empagliflozina mejora la congestión en la IC aguda

Dr. Carlos G. Santos-Gallego

17 de febrero de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Análisis preespecificado del ensayo clínico EMPULSE en el que se evalúa el efecto en la descongestión de empagliflozina en pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca aguda. Se observa que empagliflozina causa una mejoría de la congestión temprana, efectiva y sostenida en el tiempo, que se asocia con beneficio clínico tras 90 días.

Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) son fármacos revolucionarios que han demostrado mejorar pronóstico (objetivos “duros” o *hard endpoints*) en todo el espectro cardiometabólico. Tras demostrar inicialmente mejoría pronóstica en diabetes tipo 2¹, los iSGLT2 demostraron mejorar pronóstico en insuficiencia cardiaca crónica (ICC) –tanto en IC-FEr (ensayo EMPEROR-Reduced² y DAPA-HF³) como en IC-FEc (ensayos EMPEROR-Preserved⁴ y DELIVER⁵) y en insuficiencia renal (ensayo DAPA-CKD⁶ y EMPA-KIDNEY⁷).

La última frontera era la insuficiencia cardiaca aguda (ICA). En el reciente estudio EMPULSE⁸, el inicio del tratamiento con empagliflozina durante el primer día de hospitalización de un paciente con ICA mejora el pronóstico del paciente comparado con placebo. En este subanálisis preespecificado del ensayo EMPULSE⁹, empagliflozina causa una mejoría de la congestión temprana, efectiva y sostenida en el tiempo, que se asocia con beneficio clínico en día 90⁹.

El ensayo EMPULSE (NCT0415775) es un ensayo multicéntrico, multinacional, aleatorizado, doble ciego, que estudia los efectos de empagliflozina oral frente a placebo en el

beneficio clínico, seguridad y tolerabilidad en ICA⁸. Los criterios de inclusión comprendían: paciente con ICA, ingresado en el hospital, tratado al menos con furosemida 40 mg i.v., con disnea y al menos dos de los siguientes signos: congestión en la placa de tórax, crepitantes en auscultación, edema, y elevación de la presión venosa yugular. Cabe destacar que el EMPULSE reclutó pacientes independientemente de la diabetes y la FEVI a nivel basal. Los criterios de exclusión comprendían: ICA causada por tromboembolismo pulmonar o infarto de miocardio; diabetes tipo 1 (donde de momento los iSGLT2 están contraindicados por posible riesgo de cetoacidosis); y tratamiento previo con iSGLT2; o eGFR < 20 l/min/1,73 m². Aquellos pacientes estables (definidos como presión sistólica > 100 mmHg, sin inotrópicos ni vasodilatadores ni dosis creciente de diuréticos) eran aleatorizados a empagliflozina o placebo entre los días 1 y 5 posingreso, y el tratamiento experimental se mantenía durante 90 días.

El objetivo primario fue el beneficio clínico evaluado por *win ratio* (primer ensayo en cardiología en utilizar este novedoso método estadístico, que está siendo objeto de muchas conferencias en los congresos). El orden de los componentes del objetivo primario era: tiempo hasta mortalidad por cualquier causa; número de eventos de IC; tiempo hasta el primer evento de ICA; y mejoría de la calidad de vida (aumento en más de 5 puntos de la escala Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire). Los resultados principales del EMPULSE⁸ muestran que el beneficio clínico ocurría en un mayor número de pacientes del grupo empagliflozina frente a grupo placebo (54,1% frente al 39,7%, *win ratio* estratificado 1,36; intervalo de confianza al 95%: 1,09-1,68; p = 0,0054). Cabe destacar que el beneficio clínico estaba presente tanto en ICA *de novo* como en ICA debido a descompensación de una IC crónica, e independientemente de la presencia de diabetes y de la FEVI. Finalmente, empagliflozina fue bien tolerada; de hecho, cabe destacar que la tasa de eventos adversos fue menor en el grupo de iSGLT2 (32,3%) que en el grupo control (43,6%).

Para el presente subanálisis preespecificado focalizado en congestión⁹, se analizaron los 530 pacientes reclutados en el ensayo EMPULSE. Comparados con placebo, los pacientes tratados con empagliflozina demostraron mayor reducción de todos los marcadores preespecificados de congestión en todos los momentos estudiados (día 15, 30 y 90)⁹: Específicamente, empagliflozina mejoró los cinco objetivos preespecificados de este subanálisis sobre congestión⁹:

- Pérdida de peso: los pacientes tratados con empagliflozina presentaban mayor pérdida de peso en valores absoluto (-1,97 kg p < 0,001 al día 15, -1,74 kg p < 0,001 al día 30, y -1,53 kg al día 90 p = 0,01).

- Pérdida de peso ajustado por dosis de diurético (que indica una más eficiente respuesta diurética y por ende una menor resistencia a los diuréticos): los pacientes tratados con empagliflozina perdían -2,31 kg/40 mg de furosemida al día 15 ($p = 0,02$), -2,79 al día 30 ($p = 0,01$) y -3,18 al día 90 ($p = 0,03$).
- El área bajo la curva de la concentración de NT-proBNP (ajustada logarítmicamente) al día 15 y 30 (con una tendencia al día 90, $p = 0,056$).
- Hemoconcentración: los pacientes tratados con empagliflozina presentaban mayor aumento de hematocrito (1,71 al día 15, 1,62 al día 30 y 1,94 al día 90, $p < 0,001$).
- Escala clínica de congestión (que evalúa las tres variables disnea/ortopnea/fatiga, con cada parámetro evaluado en valores 0-3) a día 15 y al día 30.

Finalmente, los autores demuestran que una descongestión efectiva (definida como pérdida de peso absoluto por encima de la mediana) en el corto plazo (día 15) se asocia con mayor probabilidad de beneficio clínico a largo plazo (en el día 90) con un *win ratio* de 1,75 (1,37-2,23, $p < 0,0001$). Cabe destacar que este hallazgo se confirma en ambos brazos del estudio, es decir una mayor descongestión se asocia con mejor pronóstico tanto en pacientes tratados con empagliflozina como en el grupo placebo.

COMENTARIO

En resumen, el inicio del tratamiento con empagliflozina durante la hospitalización por ICA resultó en una mejoría temprana (ya objetivable a día 15), sostenible (presente todavía en el día 90) y clínicamente efectiva de la congestión. Cabe destacar que esta mejoría está presente en todos los subgrupos (independientemente de etiología, diabetes y FEVI), impacta a todos los parámetros de congestión, y la magnitud de dicha descongestión a corto plazo se asocia a beneficio clínico a medio plazo.

El primer punto que cabe resaltar es que el estudio EMPULSE es el pionero en utilizar iSGLT2 para el tratamiento de la IC aguda. En los estudios en pacientes T2DM (EMPA-REG Outcome¹, CANVAS, DECLARE; VERTIS) se había visto que los iSGLT2 prevenían la IC. Estudios recientes (EMPEROR-Reduced y DAPA-HF en IC-Fer, así como DELIVER y EMPEROR-Preserved in IC-FEc) habían demostrado que los iSGLT2 eran efectivos como tratamiento de la IC crónica en pacientes estables, pero activamente excluían pacientes con IC aguda. Por consiguiente, el estudio EMPULSE

supone una revolución al demostrar la efectividad del tratamiento con iSGLT2 en IC aguda, tanto mejorando pronóstico (estudio EMPULSE principal⁸) como mejorando congestión (el presente subanálisis⁹). De igual manera, es esencial considerar el efecto beneficioso de empagliflozina tanto durante la hospitalización como durante la fase de transición (de hecho, el periodo con mayor riesgo de reingreso, y una fase que está suscitando mucho interés últimamente).

Dos estudios previos habían sugerido la eficacia de los iSGLT2 en IC aguda, pero es el ensayo EMPULSE el que la demuestra de manera concluyente. El ensayo SOLOIST-WHF¹⁰ demostró en 1.222 pacientes diabéticos con ICA que sotagliflozina (iniciada durante la hospitalización en 50% de pacientes y en los dos primeros días tras el alta en el resto) reduce la mortalidad CV y los reingresos por ICA. Sin embargo, cabe destacar que no se estudió congestión específicamente y que sotagliflozina no está aprobada todavía por las agencias regulatorias (EMA o FDA). Asimismo, sotagliflozina, dado que es un inhibidor dual de SGLT1 y de SGLT2, eliminará más sodio en la orina puesto que se bloquean los receptores SGLT2 (en los segmentos S1 y S2 del túbulo proximal) y además los receptores SGLT1 (en el segmento S3). El ensayo clínico EMPA-RESPONSE¹¹ (con un tamaño muestral mucho menor, de 80 pacientes) estudió el inicio de empagliflozina en las primeras 24 horas posingreso. Este estudio demostró la seguridad del inicio precoz de empagliflozina, así como aumento del volumen urinario, aunque no hubo diferencias en eventos clínicos, NT-proBNP ni en escalas de disnea, y tampoco evaluó congestión. Por tanto, EMPULSE es el primer estudio que demuestra beneficios de los iSGLT2 en congestión en ICA⁹.

En segundo lugar, quiero destacar la revolución que está ocurriendo en los últimos meses en el tratamiento de la congestión. En un editorial sobre el presente subanálisis¹², Alexandre Mebazaa nos recuerda que la duración de la hospitalización por ICA se prolonga a mayor gravedad de congestión, y que los pacientes de ICA dados de alta del hospital con congestión persistente (¡hasta un 30%!) presentan peor pronóstico a largo plazo. Por ello los tres recientes ensayos clínicos sobre manejo agudo de la congestión serán un pilar de nuestra práctica clínica al demostrar que el bloqueo secuencial de la nefrona es efectivo para una descongestión efectiva. El primer estudio es el EMPULSE que acabamos de discutir con empagliflozina⁹ (que reduce la resorción de sodio y glucosa en el túbulo proximal). El ensayo clínico ADVOR¹³ demuestra que la combinación de furosemida y acetazolamida IV (que reduce la absorción de sodio en el túbulo proximal) aumenta el número de pacientes con descongestión exitosa, la eficacia diurética y el volumen urinario total. El ensayo clínico CLOROTIC¹⁴ (realizado en España) demuestra que

la combinación de furosemida e hidroclorotiazida (que reduce la absorción de sodio en el túbulo contorneado distal) reduce el peso (como marcador subrogado de congestión) a la vez que aumenta la diuresis y la eficacia diurética (aunque no se evaluaron scores clínicos de congestión).

Tercero, una de las mayores limitaciones de los estudios sobre congestión es la ausencia de herramientas objetivas y disponibles universalmente para evaluar la congestión. El método más extendido es la evaluación clínica (presión venosa yugular elevada, crepitantes, ascitis, edemas maleolares), pero tiene gran variabilidad interobservador. Hay técnicas modernas que no son dependientes del observador como el sensado dieléctrico remoto (ReDS vest, que evalúa el acúmulo de fluidos en el pulmón) o la impedancia (que cuantifica el volumen total de fluidos en el cuerpo), pero no están totalmente validadas ni disponibles universalmente en todos los hospitales. La ecografía a pie de cama está adquiriendo mucha popularidad, es menos subjetiva y permite evaluar diversos componentes de la congestión (tanto el volumen intersticial -evaluando la congestión pulmonar mediante los cometas o líneas B en la ecografía pulmonar-, como el volumen intravascular en la técnica VExUS evaluando la vena cava inferior y el flujo en las venas porta, suprahepáticas y renales) pero requiere de entrenamiento previo, es más dependiente de observador, y no está disponible universalmente. Los marcadores de congestión intravascular (NT-proBNP es el paradigmático) se elevan asimismo en otras comorbilidades cardiovasculares, mientras que los marcadores de congestión intersticial (como CA125, CD146 soluble, o bioADM) no están totalmente validados ni entendidos. No obstante, a pesar de que la evaluación de la congestión no está sistematizada, la mejoría de los cinco marcadores preespecificados de congestión en este subanálisis del EMPULSE confirma el beneficio de empagliflozina sobre la congestión en IC aguda. Esperamos con ansiedad la confirmación del efecto anticongestión de empagliflozina aplicando las técnicas previas (ecografía, sensado bioeléctrico, biomarcadores).

Dos marcadores usualmente empleados para evaluar descongestión son la pérdida de peso y la hemoconcentración. El efecto de los iSGLT2 sobre el peso es asimismo dual. A corto plazo, la pérdida de peso es indubitablemente debida al efecto diurético de empagliflozina. De hecho, los iSGLT2 causan un aumento de la natriuresis y de la fracción de excreción de sodio en la fase aguda, que es sinérgico con el efecto natriurético de los diuréticos de asa¹⁵; sin embargo, este efecto se pierde en la fase subaguda¹⁶. La pérdida de peso a largo plazo es probablemente debida a una reducción en la adiposidad corporal. Los iSGLT2 causan una reducción en la concentración de insulina y una elevación en los niveles de glucagón; esto causa

lipólisis (que reduce los depósitos de grasa del organismo) y leve cetogénesis. Por consiguiente, los iSGLT2 inducen un cambio en el metabolismo corporal, con una reducción en el consumo celular de glucosa y un aumento en el consumo de ácidos grasos y cuerpos cetónicos¹⁷. Esta lipólisis -con la subsiguiente disminución en la adiposidad corporal- explica la pérdida de peso a largo plazo. De hecho, nuestro grupo ha demostrado que el tratamiento con empagliflozina durante 6 meses en IC-FEr resulta en una reducción del tejido adiposo evaluado por RM¹⁸, tanto del tejido adiposo visceral (lo que explica mejoría sobre la resistencia a la insulina y su efecto antiinflamatorio) como en menor medida del tejido subcutáneo.

Conviene resaltar asimismo que el efecto de empagliflozina sobre la hemoconcentración (al igual que sobre el peso) es dual. A corto plazo, el efecto diurético de los iSGLT2 causa hemoconcentración lo que explica el aumento de hematocrito. Sin embargo, el aumento de hematocrito a largo plazo no es debido a un efecto de hemoconcentración (como acabamos de ver, el efecto natriurético de los iSGLT2 se mitiga a largo plazo) sino a un efecto directo de empagliflozina aumentando la eritropoyesis. La hepcidina es una molécula proinflamatoria liberada por el hígado que inhibe ferroportina (el transportador de hierro en la membrana celular) a nivel del enterocito intestinal (disminuyendo la absorción intestinal del hierro) y de los macrófagos (disminuyendo la liberación de hierro desde el macrófago hacia la sangre), lo cual causa un déficit funcional de hierro que explica la anemia de la IC (y el beneficio de la terapia i.v. con hierro demostrada en el ensayo AFFIRM, dado que el hierro intravenoso evita el efecto inhibitorio de hepcidina). Es de vital importancia que los iSGLT2 inhiben hepcidina (mejorando la movilización del hierro hacia la médula ósea) y aumentan la síntesis de eritropoyetina (al aumentar la hipoxia en la médula renal)^{19,20}. Todo esto explica que el aumento de hematocrito con los iSGLT2 es debido tanto a hemoconcentración (a corto plazo) como al aumento de eritropoyesis (a largo plazo, y por tanto no debido a descongestión).

El punto final de la discusión comprende los mecanismos de acción de empagliflozina sobre la mejoría de la congestión. El mecanismo más obvio es el efecto diurético y natriurético de los iSGLT2. En efecto, empagliflozina duplica la excreción fraccional de sodio (FENa) frente a placebo¹⁵ y tiene un efecto sinérgico con los diuréticos de asa (FENa se multiplica por 8)¹⁵, lo que causa una reducción del volumen plasmático¹⁵ (y, por ende, hemoconcentración). De hecho, esta disminución del volumen plasmático explica la mejoría en las presiones pulmonares vista con empagliflozina en pacientes portadores de CardioMEMS²¹. Esta natriuresis no se asocia, sin embargo, con efectos deletéreos como activación neurohormonal dado que no había aumento en los niveles de catecolaminas^{15,17}. Es importante

destacar que este efecto agudo natriurético de empagliflozina se mitiga en la fase subaguda dado que tanto la FENa como la natiruresis (sodio en orina de 24 horas) regresan hacia la normalidad a las 6 semanas de tratamiento¹⁶. No obstante, el efecto diurético no se mitiga puesto que el volumen urinario se mantiene elevado incluso en la fase crónica¹⁶. Esta mayor eliminación en fase crónica de agua libre de electrolitos ha llevado a postular que los iSGLT2 actúan como un “diurético inteligente” que causan una eliminación selectiva de más volumen del fluido intersticial que de volumen intravascular²², potencialmente mejorando la congestión tisular (edemas maleolares, congestión pulmonar) a la vez minimizando efectos secundarios derivados de una reducción excesiva del volumen intravascular (hipotensión e hipoperfusión de órganos).

Finalmente, una atractiva explicación complementaria es que una mejoría de la IC producida por mecanismos no diuréticos estabilizará los pacientes y mejorará por ello la congestión. Específicamente, hemos demostrado en nuestro modelo porcino que el tratamiento con empagliflozina aumenta la producción energética del corazón¹⁸: los iSGLT2 causan un cambio en el metabolismo cardiaco que deja de consumir glucosa (que genera poco ATP) para consumir ácidos grasos libres y cuerpos cetónicos¹⁸, que generan más ATP mejorando así la energética del corazón¹⁸. Estos resultados pioneros¹⁸ de aumento de producción miocárdica de ATP en el modelo porcino han sido confirmados *in vitro*²³ en modelo de rata²⁴, y en humanos²⁵. Esta mejoría energética del corazón causa un remodelado reverso del corazón²⁶ (demostrado en nuestro ensayo clínico EMPATROPISM) con disminución de volúmenes ventriculares²⁶, regresión de la hipertrofia cardiaca²⁶, aumento de la función sistólica²⁶ y diastólica²⁷, mejoría de la capacidad de ejercicio²⁶ (tanto ejercicio máximo evaluado como en consumo pico de oxígeno -peakVO₂- como ejercicio submáximo en el test de los 6 minutos) y la calidad de vida²⁸. Por consiguiente, una mejoría energética del corazón causa una situación más estable de la IC con mejoría en la congestión.

En resumen, la consecuencia clínica de este subanálisis del EMPULSE es que el tratamiento con empagliflozina en pacientes con ICA, independientemente de los mecanismos implicados, causa una mejoría de la congestión temprana, efectiva y sostenida en el tiempo, que se asocia con beneficio clínico tras 90 días, y por ello es un tratamiento muy atractivo para iniciarse cuanto antes mejor en nuestros pacientes con IC.

Referencia

Impact of empagliflozin on decongestion in acute heart failure: the EMPULSE trial

Bibliografía

- ¹ Zinman B, Wanner C, et al. *E Engl J Med* 2015 Nov 26;373(22):2117-28.
- ² Packer M, Anker SD, et al. *N Engl J Med*. 2020 Oct 8;383(15):1413-1424.
- ³ McMurray JJV, Solomon SD, et al. *N Engl J Med*. 2019 Nov 21;381(21):1995-2008.
- ⁴ Anker SD, Butler J, et al. *N Engl J Med*. 2021 Oct 14;385(16):1451-1461.
- ⁵ Solomon SD, McMurray JJV, et al. *N Engl J Med* 2022 Sep 22;387(12):1089-1098.
- ⁶ Heerspink HJL, Stefansson BV, et al. *N Engl J Med*. 2020 Oct 8;383(15):1436-1446.
- ⁷ Herrington WG, Staplin N, et al. *N Engl J Med*. 2023 Jan 12;388(2):117-127.
- ⁸ Voors AA, Angermann CE, et al. *Nat Med*. 2022 Mar;28(3):568-574.
- ⁹ Biegus J, Voors AA. *Eur Heart J* 2023 Jan 1;44(1):41-50.
- ¹⁰ Bhatt DL, Szaerk M, et al. *N Engl J Med*. 2021 Jan 14;384(2):117-128.
- ¹¹ Damman K, Beusekamp JC, et al. *Eur J Heart Fail*. 2020 Apr;22(4):713-722.
- ¹² Mebazaa A, Cohen Solal A, et al. *Eur Heart J* 2023 Jan 1;44(1):51-52.
- ¹³ Muellens W, Dauw J, et al. 2022 Sep 29;387(13):1185-1195.
- ¹⁴ Trulls JC, Morales-Rull JL, et al. *Eur Heart J* 2022 Sep 29;387(13):1185-11.
- ¹⁵ Griffin M, Rao VS, et al. *Circulation*. 2020 Sep 15;142(11):1028-1039.
- ¹⁶ Mordi NA, Mordi IR, et al. *Circulation*. 2020 Nov 3;142(18):1713-1724.
- ¹⁷ Santos-Gallego CG, Requena-Ibanez, et al. *JACC Heart Fail*. 2021 Aug;9(8):578-589.
- ¹⁸ Santos-Gallego CG, Requena-Ibanez, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Apr 23;73(15):1931-1944
- ¹⁹ Docherty KF, Welsh P, et al. *Circulation*. 2022 Sep 27;146(13):980-994.
- ²⁰ Ghanim H, Abuaysheh S, et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 Apr 1;105(4):dgaa057.
- ²¹ Nassiff ME, Quintar M, et al. *Circulation* 2021 Apr 27;143(17):1673-1686.
- ²² Hallow KM, Helmlinger M, et al. *Diabetes Obes Metab*. 2018 Mar;20(3):479-487.
- ²³ Verma S, Rawat S, et al. *JACC Basic Transl Sci*. 2018 Aug 26;3(5):575-587.
- ²⁴ Yurista SR, Sillje HHW, et al. *Eur J Heart Fail*. 2019 Jul;21(7):862-873.
- ²⁵ Thirunavukarasu S, Jex N, et al. *Diabetes*. 2021 Dec;70(12):2810-2822.
- ²⁶ Santos-Gallego CG, Vargas-Delgado AP. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Jan 26;77(3):243-255.

- ²⁷ Santos-Gallego CG, Requena-Ibanez, et al. JACC Cardiovasc Imaging. 2021 Feb;14(2):393-407.
- ²⁸ Requena-Ibanez JA, Santos-Gallego CG, et al. Diabetes Metab Syndr. 2022 Feb;16(2):102417.

Web Cardiología hoy

Subanálisis del EMPULSE: empagliflozina mejora la congestión en la IC aguda

TEP de riesgo intermedio-alto, ¿a quién no le quito ojo?

Dr. Ángel Hernández Martos

20 de febrero de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Los pacientes con tromboembolismo pulmonar (TEP) de riesgo intermedio-alto están expuestos a sufrir un deterioro hemodinámico y necesitar terapias más avanzadas, especialmente en las primeras horas tras el evento agudo.

El presente estudio tiene como objetivo evaluar el valor pronóstico de la presión arterial media (PAM) al ingreso como predictor precoz de deterioro hemodinámico en las primeras 48 horas de ingreso, así como la mortalidad de estos pacientes a los 30 días.

Para ello, se realizó un análisis *post hoc* de pacientes con TEP de riesgo intermedio-alto incluidos en el Registro Italiano de Tromboembolismo Pulmonar (IPER). Se trata de un registro multicéntrico en 47 hospitales italianos, observacional entre los años 2006-10, con inclusión prospectiva de un total de 1.716 pacientes con diagnóstico confirmado mediante angio-TAC de arterias pulmonares de TEP, con el fin de describir sus características clínicas y pronóstico.

En cuanto a los criterios de inclusión del presente estudio, los pacientes fueron re-clasificados de forma retrospectiva siguiendo las vigentes guías europeas de 2019, incluyendo aquellos con TEP de riesgo intermedio-alto definidos por la estabilidad hemodinámica al ingreso (presión arterial sistólica ≥ 90 mmHg, no tratados con vasopresores ni inotrópicos), un índice de PESI simplificado positivo, disfunción del ventrículo derecho detectada mediante pruebas de imagen y elevación de troponinas cardíacas, que fueron capaces de completar un seguimiento de al menos

30 días. Por otra parte, el deterioro clínico se definió como el empeoramiento del paciente de una condición hemodinámica estable a inestable, la necesidad de infusión de catecolaminas, intubación orotraqueal o reanimación cardiopulmonar.

Finalmente, de los 450 pacientes con TEP de riesgo intermedio-alto incluidos (edad media $71,4 \pm 13,8$ años, 298 varones), 40 (8,8 %) experimentaron deterioro clínico dentro de las 48 horas posteriores al ingreso. Los autores establecen el valor de corte óptimo para PAM como predictor de deterioro clínico a las 48 horas en $\leq 81,5$ mmHg (área bajo la curva de $0,77 \pm 0,3$, intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,67-0,82, $p < 0,0001$), con una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 77,5, 95,0, 63,2 y 97,7%, respectivamente. Este valor de PAM resultó superior a escalas de gravedad del TEP como la Bova o la PESI simplificada en la predicción de deterioro clínico y mortalidad a los 30 días, del mismo modo que cuando lo compararon con valores de presión arterial sistólica (PAS) o diastólica (PAD).

El análisis de regresión de Cox mostró que los factores de riesgo independientes para el deterioro clínico a las 48 horas eran la edad (*hazard ratio* [HR] 1,26, IC 95%: 1,19-1,28; $p < 0,0001$), antecedentes de insuficiencia cardiaca (HR 1,76; IC 95%: 1,72-1,81, $p < 0,0001$), PESI simplificado (HR 1,52; IC 95%: 1,49-1,58; $p = 0,001$), fibrinólisis sistémica (HR 0,54; IC 95%: 0,30-0,65; $p < 0,0001$) y una PAM $\leq 81,5$ mmHg al ingreso (HR 3,25; IC 95%: 1,89-5,21; $p < 0,0001$). Además, el grupo de pacientes que sufrieron deterioro clínico tuvo una mortalidad significativamente mayor a los 30 días (HR 2,61; IC 95%: 2,54-2,66; $p < 0,0001$) en comparación con el grupo sin deterioro.

Por tanto, como conclusión del estudio, los autores determinan que la presión arterial media es una herramienta no invasiva útil, capaz de identificar de forma precoz a los pacientes con TEP de riesgo intermedio-alto con mayor riesgo de deterioro clínico en las primeras 48 horas desde el diagnóstico.

COMENTARIO

El tratamiento óptimo de los pacientes con TEP de riesgo intermedio-alto sigue siendo un reto en nuestra práctica clínica diaria. No está claro que la trombolisis precoz en estos pacientes tenga un impacto en los síntomas clínicos, la limitación funcional o el desarrollo de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. De hecho, las actuales guías de práctica clínica no recomiendan el uso sistemático de las terapias de reperfusión en aquellos pacientes sin inestabilidad hemodinámica. Estas recomendaciones derivan de estudios como el PEITHO, en el cual el

tratamiento trombolítico con fibrinólisis sistémica se asoció a una reducción significativa del riesgo de descompensación o *shock*, que fue paralela a un aumento del riesgo de hemorragia grave extracraneal e intracraneal, observándose síntomas leves persistentes en el 33% de los pacientes a largo plazo. Por tanto, los resultados de los ensayos actuales no indican que un tratamiento agresivo inicial con trombolisis tenga un papel en la prevención de secuelas a largo plazo en el TEP de riesgo intermedio.

Donde sí que ha demostrado ser clave, con reducción significativa del objetivo combinado de mortalidad y TEP recurrente, es tanto en aquellos pacientes de alto riesgo, definido por la presencia de inestabilidad hemodinámica, como de rescate en los de riesgo intermedio que sufren deterioro hemodinámico a pesar de anticoagulación. Destacar que las primeras 48 horas desde el comienzo de síntomas se corresponden con el periodo más crítico en cuanto a aparición de complicaciones, pero también con el periodo de máximo beneficio del tratamiento fibrinolítico, de ahí la relevancia de identificar variables como la PAM en este estudio que identifiquen de forma precoz a los pacientes de mayor riesgo.

Ensayos publicados han demostrado el valor pronóstico de la PAS y PAD, con similares resultados. Sin embargo, no existían datos que determinasen el rol de la PAM, la cual representa un indicador de perfusión tisular a pie de cama que resulta más preciso en la predicción de eventos que las otras, como se ha descrito previamente.

Por otro lado, grandes esfuerzos se han realizado por desarrollar herramientas que nos ayuden a evaluar la gravedad y a realizar una estratificación del riesgo de pacientes con TEP. Escalas como la PESI, su variante simplificada, la Bova o la escala FAST, todas ellas validadas, no han conseguido implementarse en nuestra práctica clínica diaria de forma satisfactoria, probablemente por su complejidad. En este caso, la PAM al ingreso resulta una herramienta sencilla de obtener y, de nuevo, con mayor valor para predecir el deterioro clínico y la mortalidad a los 30 días.

Como limitación, se comenta el uso de la PAM solo al diagnóstico, la cual no refleja el estado hemodinámico integral en las primeras 48 horas de ingreso. Aunque hay que tener en cuenta que los valores obtenidos posteriormente podrían haber estado influenciados por el uso de las distintas terapias, incluida la reperfusión, el soporte vasoactivo, inotrópico o circulatorio.

Otro punto a debatir es la aparición de complicaciones hemorrágicas derivadas del tratamiento fibrinolítico. Se observaron menores tasas de eventos hemorrágicos

en aquellos con PAM \leq 81,5 mmHg al ingreso, bajo la hipótesis de una mayor carga trombótica en estos sujetos que justifica el deterioro hemodinámico y sobre la que actúa el fibrinolítico, limitando la aparición de sangrados, y que sugiere la potencial seguridad de estos tratamientos en este perfil de pacientes.

Teniendo en cuenta estos datos, el estudio que discutimos nos propone una herramienta sencilla de obtener a pie de cama, que puede resultar útil en la toma de decisiones para identificar de forma precoz a ese cerca de 10% de pacientes que sufren deterioro clínico. Concretamente, aquellos pacientes con PAM \leq 81,5 mmHg podrían beneficiarse de una monitorización más estrecha y tratamientos más agresivos, mostrando ser un marcador con buena especificidad y un alto valor predictivo negativo comparado con otras herramientas disponibles hoy en día.

Referencia

[Mean arterial pressure predicts 48 h clinical deterioration in intermediate-high risk patients with acute pulmonary embolism](#)

Web Cardiología hoy

[TEP de riesgo intermedio-alto, ¿a quién no le quito ojo?](#)

RCP extracorpórea en PCR extrahospitalaria refractaria: ¿tenemos suficiente evidencia?

Dr. Alberto Jiménez Lozano

22 de febrero de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Las tasas de supervivencia de la parada cardíaca refractaria extrahospitalaria (OHCA, por sus siglas en inglés) continúan siendo bajas con soporte vital avanzado convencional. La estrategia de implantación de un sistema de circulación extracorpórea de tipo ECMO venoarterial durante una reanimación cardiopulmonar (PCR-E) podrían incrementar la supervivencia.

El estudio que analizamos hoy pretendió examinar si la estrategia de PCR-E se asocia a una mejoría de los resultados en estos pacientes. Se trata de un análisis secundario del estudio Prague OHCA, un ensayo clínico unicéntrico en la ciudad de Praga, aleatorizado, que incluyó adultos que habían tenido una PCR presenciada extrahospitalaria de presumible causa cardiológica, dividiéndolos a dos brazos de manejo: por un lado, la estrategia hiperinvasiva (que consistió en traslado a hospital con dispositivo de compresiones torácicas LUCAS® e hipotermia prehospitalaria con dispositivo intranasal, implante de ECMO VA a su llegada + coronariografía y manejo invasivo) frente a un segundo grupo que se trató con soporte vital avanzado (SVA) y tratamiento en ellos según la práctica clínica habitual.

Las conclusiones de dicho estudio fueron que la estrategia hiperinvasiva no mejoró la supervivencia con resultado neurológico favorable a los 180 días en comparación con reanimación estándar (p 0,09; diferencia absoluta 9,5%; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -1,3 a 20,1). Sin embargo, sí que se observó un efecto

beneficioso en la situación neurológica a los 30 días a favor del grupo de tratamiento con estrategia hiperinvasiva ($p < 0,02$; diferencia absoluta 12,4%; IC 95%: 1,9-22,7). Además, los autores defienden que el estudio probablemente tuviera poca potencia para detectar diferencias clínicamente relevantes por varios motivos: se trataba de un análisis por intención de tratar en un estudio con un importante sobrecruzamiento, en el que 4 de 10 pacientes (40%) del grupo de tratamiento estándar que cruzaron a PCR-E sobrevivieron 180 días, y hubo una supervivencia mayor a la esperada, según la evidencia previa, en el grupo de tratamiento estándar, lo que podría disminuir la potencia para detectar diferencias clínicamente relevantes entre ambos subgrupos. Por estas razones, plantean un análisis secundario de este estudio para evaluar si la estrategia de PCR-E podría estar asociada a mejoría en los resultados clínicos, que es el estudio que vamos a comentar hoy.

En este análisis secundario del Prague OHCA se dividieron los 256 pacientes incluidos en 3 grupos (sin importar su asignación inicial durante la aleatorización): en primer lugar, 83 pacientes que lograron la recuperación de circulación espontánea (RCE) previamente a su llegada al hospital con soporte vital avanzado (SVA) convencional. En segundo lugar, 81 pacientes que no lograron la RCE y no recibieron PCR-E. Por último, aquellos que no lograron la RCE y sí recibieron PCR-E a su llegada al hospital, 92 pacientes. La supervivencia global a 180 días fue del 61,5% en el grupo de pacientes que lograron la RCE previamente a su llegada al hospital, 1,2% en el grupo que no lograron la RCE y fueron tratados con SVA convencional, y de 23,9% en el tercer grupo, que no lograron la RCE y sí recibieron PCR-E (*log rank* $p < 0,001$). Después de ajustar por covariables (edad, sexo, ritmo inicial, estado circulatorio prehospitalario) la estrategia de PCR-E se asoció a un riesgo menor de mortalidad a los 180 días (*hazard ratio* 0,21; IC 95%: 0,14-0,31; $p < 0,001$) en pacientes sin RCE prehospitalaria, concluyen los autores.

COMENTARIO

En los últimos años, ha ido apareciendo cada vez más evidencia científica que apoya el uso de PCR-E en PCR extrahospitalaria presenciada de presumible causa cardiológica, comenzando con el estudio ARREST, que aleatorizó una pequeña muestra de 30 pacientes con FV refractaria a PCR-E frente a SVA convencional, teniendo que ser detenido precozmente por beneficio claro de supervivencia y pronóstico neurológico en el grupo de PCR-E. Incluso el Prague OHCA, a pesar de no obtener resultados estadísticamente significativos en el objetivo principal, arroja datos interesantes acerca de la posible utilidad de esta estrategia en PCR refractaria extrahospitalaria, ya que sí que objetivó una mejoría en la supervivencia global

y beneficio neurológico en determinados subgrupos como aquellos en los que la PCR refractaria se prolongaba más allá de 45 minutos, lo que puede ayudar en un futuro a definir cuál es el perfil exacto de pacientes que se pueden beneficiar de esta estrategia, ya que, probablemente, en la estrategia de individualización y selección de los candidatos será donde resida el secreto de su éxito en el futuro.

Sin embargo, se trata de estudios con una complejidad altísima que hace prácticamente imposible no arrastrar por el camino multitud de sesgos y limitaciones. Más notable aún es el caso del subanálisis que presentamos hoy, que tiene grandes limitaciones desde su propia definición: se trata de un análisis secundario de un ensayo no diseñado para este fin. La crítica principal que podemos hacer a este análisis secundario es la de comparar un grupo de pacientes en el que el 57% no llega al hospital, frente a otro en el que el 100% llega al hospital con SVA y se implanta un ECMO a su llegada, lo que provoca que todos los análisis que se realicen a partir de ahí lleven una importante fuente de error en su interpretación. Además, hubo algunas diferencias en las características basales de los grupos analizados, como una mayor tasa de FV como ritmo inicial en el grupo de PCR-E (ritmo de parada que suele asociar mejor pronóstico que la asistolia o AESP), y consecuentemente mayor utilización de coronariografía y normotermia.

Dicho lo anterior, no podemos olvidar la dificultad que conlleva realizar un ensayo de este tipo sin sesgos, tanto por cuestiones éticas como logísticas, lo cual hace necesario, a falta de evidencia científica de mayor solidez, plantearse la estrategia de PCR-E en parada cardíaca refractaria extrahospitalaria como una alternativa esperanzadora, especialmente en aquellos casos seleccionados que cumplen algunos de los predictores de éxito de la técnica que nos muestran los estudios que hemos mencionado (paciente joven, PCR presenciada con RCP básica temprana, con ritmo desfibrilable, y especialmente en aquellos casos que son refractarios a SVA).

Referencia

[Extracorporeal versus conventional cardiopulmonary resuscitation for refractory out-of-hospital cardiac arrest: a secondary analysis of the Prague OHCA trial](#)

Web Cardiología hoy

[RCP extracorpórea en PCR extrahospitalaria refractaria: ¿tenemos suficiente evidencia?](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

Ablación epicárdica de sustrato arritmogénico en ventrículo derecho en pacientes con QT largo

Dr. Jorge Toquero Ramos

23 de febrero de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

El trabajo plantea la posibilidad de la existencia y potencial ablación de sustrato arritmico en el epicardio de TSVD en pacientes con síndrome de QT largo (SQTL) de alto riesgo.

Desarrollos recientes en técnicas de imagen y mapeo han mostrado que el epicardio juega un papel clave en el desarrollo de arritmias ventriculares en varias cardiopatías hereditarias como el síndrome de Brugada, la miocardiopatía arritmogénica y la miocardiopatía dilatada. Los autores diseñan un estudio prospectivo para analizar la presencia de un sustrato electroanatómico arritmogénico en pacientes con SQTL de alto riesgo que pudiera constituir un potencial objetivo de ablación, suprimiendo así las recurrencias de arritmias ventriculares.

Incluyen 11 pacientes (6 varones, con una edad media de $44 \pm 7,8$ años) con SQTL y con descargas frecuentes de DAI por FV (promedio de 4, rango 2-8 y RIQ 3-6). En todos se realizó una evaluación cardiológica completa incluyendo ecocardiograma, TC/RM y cateterismo cardiaco, así como estudio genético (que fue negativo en 3 de ellos, 27,3%). Realizan mapas electroanatómicos de alta densidad endo y epicárdicos de varias regiones miocárdicas mediante sistema CARTO y catéter

DecaNAV (electrodos de 1 mm con espaciado 2-8-2), ablacionando las actividades anormales, que definen como 1) amplitud < 1 mV con duración > 80 ms y componentes múltiples fragmentados (≥ 3 deflexiones); 2) potencial doble claramente separado y/o componentes retrasados que se prolongan más allá del final del QRS. Las señales de bajo voltaje (< 0,5 mV) sin fragmentación o componentes retrasados no se consideraron objetivo de la ablación. En ocasiones emplean test de adrenalina para aumentar la prolongación de QTc y evaluar la extensión de las anomalías epicárdicas (pero no especifican en cuantos pacientes se empleó, solo comentan dos pacientes en los que se logró prolongación significativa del QTc asociada a expansión llamativa del sustrato). Emplean un catéter irrigado para la ablación, con el objetivo de eliminar las señales anormales descritas (homogeneización de los electrogramas – EGM - en el área epicárdica).

El QTc promedio basal fue de $500 \pm 30,2$ ms. Los mapas endo-epicárdicos mostraron EGM fragmentados, de bajo voltaje ($0,9 \pm 0,2$ mV) y prolongados ($89,9 \pm 24,1$ ms) exclusivamente localizados en el epicardio de ventrículo derecho (VD), sobre un área promedio de $15,7 \pm 3,1$ cm² (con una distribución longitudinal desde el TSVD hacia la pared anterior y la región peritricuspídea infero-lateral). La ablación del área epicárdica anormal suprimió totalmente arritmias en un seguimiento promedio de 12 meses (número de episodios de FV promedio antes vs tras la ablación de 4 vs 0; $p = 0,003$). El QTc tras el procedimiento se acortó a un promedio de $461,8 \pm 23,6$ ms ($p = 0,004$), con una reducción ≥ 40 ms en 6 de 11 pacientes. Solo en un paciente se asoció ablación endocárdica de EV frecuente como potencial desencadenante.

Durante la discusión enfatizan que anomalías estructurales localizadas en el epicardio de VD podrían subyacer un número significativo de pacientes con SQTl de alto riesgo, pudiendo constituir un objetivo de ablación. Esas áreas anormales afectan solo a una fina capa epicárdica del VD, lo que explicaría que pasen inadvertidas en técnicas de imagen avanzadas. También comentan la interrelación con el sistema nervioso autónomo, y como la localización del sustrato anormal podría corresponder a la distribución anatómica de dicho sistema nervioso en el VD, dado que las fibras simpáticas se localizan fundamentalmente en el subepicardio. Así, un desbalance en la densidad de inervación y un tono adrenérgico crónicamente incrementado podrían conducir a remodelado estructural y funcional, con daño miocárdico y sutil disfunción, resultando finalmente en potenciales locales anormales que conducen a arritmias fatales.

En una editorial acompañante de B. Dinov se presentan varias cuestiones de relevancia: 1) es cuestionable y llamativa la predilección por el TSVD en el SQTl (caracterizado

por una anomalía difusa de la repolarización que afectaría a la mayor parte del ventrículo). 2) Dado que el ventrículo izquierdo, con su mayor masa, es mayoritariamente responsable del intervalo QT es sorprendente que una modificación limitada del sustrato en el epicardio de TSVD pueda normalizar el intervalo QT en el ECG de 12 derivaciones (más probablemente relacionado con cambios espontáneos en el intervalo QT y en la regulación autonómica del corazón). 3) Finalmente, la relevancia de los EGM anormales en VD en diferentes subtipos de SQTl es algo que los autores no exploran

Son varias las limitaciones que merecen un comentario, algunas de ellas referidas por los propios autores: 1) bajo número de pacientes incluidos (12 inicialmente, 11 finalmente) a lo largo de un periodo de reclutamiento de casi 3 años. 2) La correlación entre genotipo y fenotipo podría ser diferente en diferentes tipos de SQTl, a lo que se añade la falta de un genotipado completo, incluyendo genes de miocardiopatías. 3) posibilidad de solapamiento con otras enfermedades con sustrato electroanatómico ya conocido, como la miocardiopatía arritmogénica o el Brugada. Los propios autores lo comentan durante la discusión, donde hablan de que podría existir una “red común” de arquitectura genética y expresión fenotípica subyacente a varias enfermedades aparentemente diferentes. Pero sería necesario también disponer de sujetos “control” en número suficiente para descartar anomalías epicárdicas en la población normal. 4) Llama la atención el empleo de un catéter decapolar en lugar de Pentarray u Octarray, con mayor densidad de electrodos de mapeo que podría afectar a la definición del sustrato. 5) En dos pacientes aumenta significativamente el QT y el sustrato ablacionable tras el empleo de adrenalina, lo que abre la pregunta de si debería emplearse sistemáticamente al inicio y final del procedimiento para asegurar el abordaje completo de todo el potencial sustrato ablacionable.

Los autores concluyen que, en pacientes con SQTl de alto riesgo, pueden encontrarse regiones en el epicardio de VD con anomalías electrofisiológicas estructurales y que la eliminación de dicha actividad eléctrica anormal previno las recurrencias de arritmias ventriculares malignas. Es evidente que son necesarios seguimientos a más largo plazo en ensayos multicéntricos con mayor número de pacientes bien caracterizados y genéticamente confirmados. Si finalmente así se confirmase, cambiaría el manejo y pronóstico de pacientes de alto riesgo que, con frecuencia, siguen sintomáticos a pesar de tratamiento betabloqueante y ablación de ganglio estrellado.

Referencia

Right ventricular epicardial arrhythmogenic substrate in long-QT syndrome patients at risk of sudden death

Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

Ablación epicárdica de sustrato arritmogénico en ventrículo derecho en pacientes con QT largo

Asociación del *strain* de la aurícula izquierda con riesgo de ACV isquémico en adultos

Dra. Marta Alamar Cervera

24 de febrero de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El ictus isquémico es una importante causa de morbimortalidad. La dilatación de la aurícula izquierda (AI) constituye un factor de riesgo conocido del ictus isquémico. En ausencia de dilatación de la aurícula, la disfunción de la misma determinada mediante el *strain* (SAI) o *strain rate* (SrAI) podría ser un indicador precoz del riesgo de accidente cerebrovascular isquémico (ACV) en la población general.

Se trata de un estudio observacional prospectivo, que incluye una cohorte de 806 participantes reclutados entre 2005 y 2010 dentro del estudio Northern Manhattan, a los que se les realizó resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral para detectar lesiones isquémicas subclínicas. Seleccionaron aquellos pacientes > 55 años, sin antecedentes previos de ACV o fibrilación auricular (FA), a los que se les realizó seguimiento clínico hasta mayo de 2022.

El SAI y SrAI se determinó mediante ecocardiografía bidimensional con *speckle tracking* desde la proyección tetracameral apical, con sincronización R-R y un *frame rate* de 45 fps, determinándose de manera automática tras la selección manual de los puntos de referencia dividiendo la aurícula en 6 segmentos. Se analizaron diferentes variables del *strain* y *strain rate* que incluyen la función reservorio (pico positivo global longitudinal durante la sístole), función de conducto (pico negativo global longitudinal en diástole temprana) y función contráctil (pico negativo global longitudinal durante la contracción auricular).

Además de las medidas convencionales 2D y del *strain* global longitudinal del ventrículo izquierdo (SGLVI), se determinaron los volúmenes auriculares fásicos mediante 3D *real time*.

En cuanto a las características basales, el 62,2% eran mujeres con una edad media de 71 años y mayoría de raza hispana 70,3%. Durante un seguimiento medio de 10,9 años, ocurrieron 53 casos (6,6%) de ACV de nueva aparición y 103 casos de FA (12,8%).

En comparación con los sujetos que no desarrollan un ACV, el SAI y SrAI eran significativamente más bajos basalmente entre aquellos que sufrieron un ACV en el seguimiento (25,7% frente al 28%; $p = 0,001$).

En el análisis multivariable, el quintil que mostraba valores más bajos del *strain* reservorio se asoció con el desarrollo de ACV comparado con el resto de quintiles (*hazard ratio* [HR] 3,12; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,56-6,24), independientemente del SGLVI y la incidencia de FA. Esta asociación también se establece para el *strain* de contracción (HR 2,89; IC 95%: 1,44-5,80). Entre aquellos participantes con un tamaño normal de la aurícula izquierda, el quintil que mostraba valores más bajos de ambos parámetros (*strain* reservorio y contracción) mantenía esta asociación, comparado con el resto de quintiles (*strain* reservorio HR 4,64; IC 95%: 1,55-13,89 y *strain* contracción HR 11,02; IC 95%: 3,51-34,62).

Los autores sugieren que en esta cohorte predominantemente anciana, la disminución del *strain* global longitudinal y tasa de *strain* de la aurícula izquierda se asocian con la incidencia de ictus isquémico, independientemente de otros factores de riesgo (FA, SGLVI y volumen de la AI) pudiendo servir como herramienta para mejorar la estratificación del riesgo de ictus en esta población.

COMENTARIO

El estudio de la función fásica de la AI a partir de la medición del *strain* y la tasa de *strain* longitudinal mediante *speckle-tracking* bidimensional se ha desarrollado en los últimos años, principalmente en la evaluación de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo y en la predicción de recurrencia de la FA. Los equipos de ecocardiografía más modernos permiten posprocesar los datos del eco 2D para su determinación automática, aunque todavía son necesarios criterios unificados y estandarizados (gatillado, proyección, etc.).

Las alteraciones de la estructura o función de la aurícula izquierda se han asociado con el desarrollo de diversos eventos cardiovasculares. El *strain* de la aurícula izquierda puede ser un indicador mejor que el tamaño de la aurícula izquierda del riesgo de eventos cardiovasculares, ya que detecta la miopatía auricular de manera más precoz, ocurriendo la dilatación de la misma en estadios de disfunción avanzada. Estudios previos retrospectivos sugieren una asociación entre el deterioro de la función reservorio de la aurícula mediante *strain* y el ictus criptogénico.

El estudio actual estudia una cohorte multirracial predominantemente anciana con adecuada representación de mujeres, además analiza las diferentes variables del *strain* auricular izquierdo, incluyendo la función de conducto y contracción. Establece una asociación entre la disminución del *strain* y el riesgo de ACV, tras ajustar por otros factores que podrían influir sustancialmente como son el volumen de la aurícula, la incidencia de FA o el deterioro del SGLVI. La asociación se mantiene para pacientes con tamaño normal de la aurícula izquierda destacando la importancia de la valoración funcional más allá de la estructural como marcador precoz de riesgo del ictus. La valoración del *strain* en la población anciana permitiría identificar aquellos pacientes que precisen control ambulatorio más frecuente del ritmo cardiaco para detectar FA subclínica de forma precoz o tratamiento antihipertensivo más intensivo con el fin de evitar el remodelado auricular.

La principal limitación del estudio radica en que no se monitorizó el ritmo cardiaco durante el seguimiento de los pacientes y únicamente se consideró la incidencia de FA clínica, por lo tanto, es posible que paroxismos de FA puedan haber ocurrido como mecanismo subyacente. Sin embargo, se trata de un estudio observacional que únicamente pretende establecer una asociación, sugiriéndose el *strain* de la aurícula izquierda como un marcador precoz e independiente del riesgo de ACV isquémico.

Referencia

[Association of left atrial strain with ischemic stroke risk in older adults](#)

Web Cardiología hoy

[Asociación del *strain* de la aurícula izquierda con riesgo de ACV isquémico en adultos](#)

[◀ Volver a la tabla de contenido](#)

Insuficiencia mitral funcional auricular: la reparación borde a borde puede ser una opción

Dra. Elena Tundidor Sanz

27 de febrero de 2023

CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Entre los pacientes con regurgitación mitral funcional (RMF), la regurgitación mitral grave funcional auricular (RMFa) se presenta como una entidad poco conocida, sin grandes datos además sobre los resultados tras la reparación percutánea borde-borde (RPBB) en pacientes con alto riesgo quirúrgico.

El objetivo del presente estudio fue analizar los resultados de los pacientes diagnosticados de RMFa que se sometieron a esta técnica.

La población analizada se obtuvo del registro internacional EuroSMR (Registro Europeo para la Reparación Percutánea de la Regurgitación Mitral Secundaria). Este registro incluía pacientes de 11 centros en 5 países europeos entre 2008 y 2019 que realizaron la RPBB con el dispositivo MitraClip (Abott Structural Heart). Los autores analizaron las características basales de los pacientes y los resultados a dos años de los pacientes con RMFa en comparación con aquellos no RMFa, así como RMF ventricular. Asimismo, se evaluó el impacto que tenía la disfunción ventricular derecha (definida como el desacoplamiento ventrículo derecho-arteria pulmonar, cuyo valor es el cociente TAPSE/PAPs, considerándose un valor normal $> 0,341$ mm/mmHg) en los resultados de la RPBB.

Se obtuvieron 1.608 pacientes con RMF tratados con RPBB de los cuales un 7,8% de ellos, 126 pacientes, se categorizaron como RMFa. Todos estos pacientes

presentaban función sistólica ventricular izquierda normal, dilatación auricular izquierda y regurgitación mitral tipo I de Carpentier, esto es, por dilatación del anillo valvular. El éxito del procedimiento, que se definió como insuficiencia residual ≤ 2 al alta, se obtuvo en un 87,2% de los pacientes ($p < 0,001$) con una caída del porcentaje de pacientes en clase funcional NYHA III del 86,5% al 36,6% en el seguimiento ($p < 0,001$). El 35,3% de los pacientes con RMFa presentaba disfunción ventricular derecha, sin diferencias en el seguimiento con respecto a RMF. La tasa de supervivencia a 2 años fue del 70,4% para RMFa, sin diferencias en este grupo frente a no-RMF y a RMF ventricular.

Además de la clase funcional IV NYHA, la disfunción ventricular derecha fue un potente predictor de supervivencia a 2 años (*hazard ratio* 2,82; intervalo de confianza del 95%: 1,24-6,45; $p = 0,014$).

Como conclusión se puede deducir que la RPBB en la RMFa es una técnica efectiva con mejoría significativa de síntomas.

COMENTARIO

El presente artículo analiza la RPBB con dispositivo MitraClip en un subgrupo especial de pacientes con RMF. Habitualmente este tipo de tratamiento se realiza en pacientes con una disfunción ventricular; hasta en un 28% del total de pacientes con insuficiencia mitral, la regurgitación surge por un problema primario auricular. A este fenotipo se le denomina RMFa, comúnmente relacionado con fibrilación auricular o insuficiencia cardiaca con disfunción diastólica. Ambas entidades convergen en dilatación auricular izquierda, dilatación del anillo y finalmente insuficiencia mitral.

Para definir la RMFa en este estudio se precisaba: FEVI $\geq 50\%$, dilatación de aurícula izquierda y regurgitación mitral tipo I de Carpentier. Si no cumplían los tres criterios o presentaban alteraciones segmentarias de la contractilidad servían como grupo control.

Sobre la población de estudio, tres aspectos nos pueden llamar la atención: los pacientes con RMFa son más añosos (80,3 años de media, 74 en RMF ventricular; $p < 0,001$); el porcentaje de mujeres es mucho mayor (61,1% en RMFa frente al 30,2% en RMF ventricular; $p < 0,001$), y los pacientes con RMFa recorrían menos metros en el test de la marcha 6 minutos (195 frente a 240 m; $p < 0,001$). Podríamos decir

que esta radiografía describe con alta precisión a los pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección conservada.

En cuanto a las características de la regurgitación mitral, en la RMFa los pacientes tenían un menor EROA (0,27 cm² frente a 0,33 cm²; $p < 0,010$) y menor vena contracta con respecto a no-RMFa y RMF ventricular. Si los pacientes a pesar de tener mejor función ventricular y menor insuficiencia mitral presentan resultados similares a los otros dos grupos, cabe preguntarse si existen otros determinantes que influyan en el resultado final, como por ejemplo una mayor comorbilidad o una mayor edad.

En cuanto al tratamiento de estos pacientes en la práctica clínica habitual, las guías de práctica clínica recomiendan realizar a estos pacientes terapia médica óptima y si continúan sintomáticos a pesar de tratamiento, con un nivel de recomendación IIB la cirugía en pacientes con RMF. Sin embargo, el perfil de estos pacientes suele ser de alta fragilidad y comorbilidad y necesitamos nuevas terapias que puedan al menos mejorar su calidad de vida.

En un editorial acompañante al artículo, Benjamin Essayagh señala tres aspectos no resueltos sobre este tipo de insuficiencia mitral:

1. Los pacientes con RMF ventricular comparten también dilatación auricular izquierda, por lo que no explicamos en la actualidad cómo ambos tipos presentan similares insuficiencias mitrales a pesar de distintas características en el ventrículo izquierdo.
2. Desde un punto de vista fisiopatológico la RMFa con respecto a la insuficiencia mitral primaria, a pesar de presentar similar FEVI, incurre en una mayor incidencia de insuficiencia cardiaca, sin saber qué mecanismos facilitan este empeoramiento.
3. Una nueva diana terapéutica en estos pacientes podría quizá ampliar el tratamiento con un procedimiento híbrido que incluyera la anuloplastia percutánea.

En mi opinión, uno de los principales mensajes a retener es que, en pacientes con RMFa y con alta comorbilidad, no tenemos apenas opciones terapéuticas, ni para mejorar la supervivencia de los pacientes ni la calidad de vida, y en este sentido, la RPBB puede surgir como una nueva herramienta de tratamiento.

Referencia

[Transcatheter mitral valve repair in patients with atrial functional mitral regurgitation](#)

Web Cardiología hoy

[Insuficiencia mitral funcional auricular: la reparación borde a borde puede ser una opción](#)

Reanálisis de los datos de mortalidad cardiovascular del ensayo FOURIER

Dr. Gregorio de Lara Delgado

1 de marzo de 2023

CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El ensayo FOURIER mostró un beneficio del inhibidor de PCSK9 evolocumab sobre el placebo (*standard of care*) con respecto a los resultados cardiovasculares, en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida. Sin embargo, en este reanálisis se observaron supuestas inconsistencias entre la información del *Clinical Study Report* (CSR) y la de la publicación de resultados del ensayo primario en NEJM 2017 (Sabatine MS, et al. N Engl J Med. 2017;376:1713-1722). El objetivo de este reanálisis fue reintegrar los datos de mortalidad del ensayo FOURIER, en base a la información contenida en las descripciones de muerte en el CSR.

Para ello, los datos de mortalidad en la publicación de resultados primarios se compararon con los del CSR. En casos de discrepancia entre las fuentes, un comité independiente readjudicó ciegamente y restableció la causa de la muerte, de acuerdo con la información del reporte del CSR.

Para 360 de las muertes 870 (41,4%), la causa de muerte adjudicada por el comité de eventos clínicos del estudio FOURIER (TIMI 59) difería de la declarada por el investigador clínico local. Al comparar la información del CSR con la publicación de resultados primarios de marzo de 2017, los autores encontraron 11 muertes más debidas a infarto de miocardio en el grupo evolocumab (36 frente a 25) y 3 muertes menos en el grupo placebo (27 frente a 30, respectivamente). En el CSR, el número de muertes por insuficiencia cardiaca en el grupo de evolocumab fue casi

el doble que en el grupo de placebo (SoC) (31 frente a 16). Si bien las muertes cardíacas y vasculares no fueron evaluadas por separado para el análisis del ensayo original, tras esta readjudicación, los autores han señalado que las muertes cardíacas fueron numéricamente, pero no significativamente, más altas en el grupo de evolocumab (113) que en el grupo placebo (88; riesgo relativo [RR] 1,28, intervalo de confianza [IC] 95%: 0,97-1,69; $p = 0,078$), mientras que las muertes vasculares no cardíacas fueron similares entre los grupos (37 en cada uno; RR 1,00; IC 95%: 0,63-1,58; $p = 0,999$). La *hazard ratio* (HR) informada para la mortalidad cardiovascular en el análisis del ensayo FOURIER fue de 1,05 (IC 95%: 0,88-1,25); después de este análisis de readjudicación han encontrado un aumento relativo mayor (aunque todavía no significativo) en la mortalidad cardiovascular en el grupo tratado con evolocumab frente al SoC (RR 1,20; IC 95%: 0,95-1,51; $p = 0,13$).

Después de este análisis de readjudicación, las muertes de origen cardíaco fueron numéricamente más altas en el grupo de evolocumab añadido a estatinas, que en el grupo de estatinas solas del estudio FOURIER (TIMI 59), lo que según comentan los autores podría sugerir un posible daño cardíaco. En el momento en que el estudio FOURIER cumplió con lo previamente establecido, es decir, se alcanzó el número suficiente de eventos CV para ser finalizado, se observó un riesgo de mortalidad cardiovascular no significativamente mayor con evolocumab, que fue numéricamente mayor en esta readjudicación. Por tanto, los autores de este reanálisis, sugieren que se requiere una restauración completa de los datos del ensayo FOURIER, y que mientras tanto, los médicos deben mostrarse escépticos acerca de la prescripción de evolocumab para pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida.

COMENTARIO

En esta publicación se realiza un reanálisis de los datos de mortalidad del ensayo FOURIER (TIMI 59) basado en la información del informe del estudio clínico original (CSR), en torno a los efectos de evolocumab sobre la mortalidad en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida. Cabe aclarar que en todos los estudios realizados de manera rigurosa por el grupo TIMI, como es el caso del estudio FOURIER, existe un comité ciego e independiente que estudia cada caso y adjudica los eventos cardiovasculares reportados acorde con la legislación vigente para todos los estudios bajo vigilancia regulada. Este proceso con base en la recopilación de datos estandarizada para ensayos cardiovasculares establecida por la *Food and Drugs Administration* (FDA), así como en la orientación de otras agencias

reguladoras y fue consistente con el proceso de adjudicación utilizado en otros ensayos de resultados cardiovasculares.

Dentro del actual paradigma de la teoría lipídica ampliamente confirmada, con el eje central en torno a la reducción del colesterol LDL y con otras moléculas prometedoras como potenciales nuevas dianas terapéuticas, hemos de observar con cautela los resultados ante cualquier ensayo en este campo. La presente publicación comentada, nos muestra datos contradictorios a los ya conocidos, sugiriendo un aumento de la mortalidad en el grupo del fármaco hipolipemiente al reanalizar los datos. Esta observación resulta esencial, ya que vendría a desmontar el enfoque actual sobre la reducción del colesterol LDL y su rol dentro de la prevención y mejora del pronóstico cardiovascular, disminuyendo los eventos cardiovasculares.

Para empezar a desmenuzar este artículo, hemos de tener en cuenta las limitaciones de este reanálisis incluyendo las suscritas por los propios autores. Por un lado, se trata de una evaluación incompleta de los datos del estudio FOURIER (TIMI 59). El análisis fue *post hoc*, utilizando el resumen de las narrativas que se incluyen en el *Clinical Study Report* (CSR) y se reevaluaron en ausencia de cualquier otra fuente de datos. Los autores informan que las muertes de origen cardiaco fueron numéricamente más altas, pero no estadísticamente significativas, en el grupo tratado con evolocumab que en el grupo tratado con placebo, en comparación con lo reportado en el artículo de *NEJM*.

Este reanálisis se basó en datos incompletos y con una comprensión limitada del proceso de recopilación de los criterios de valoración potenciales y de los eventos adversos en los estudios de eventos cardiovasculares modernos y de cómo se notifican y clasifican, incluida la incapacidad para clasificar más de un tercio de las muertes.

Asimismo, se critica el proceso de adjudicación de eventos de ensayos clínicos definido prospectivamente que se aplicó a FOURIER. Este proceso se basó en la iniciativa uniforme de recopilación de datos estandarizados para ensayos cardiovasculares establecida por la FDA, así como en la orientación de otras agencias reguladoras, y fue realizado por un comité independiente de cardiólogos y neurólogos de manera ciega con todos los datos clínicos disponibles. Estos métodos no se han aplicado para los resultados de la publicación que se comenta, ya que se analizaron resúmenes a nivel de paciente de las narrativas de los registros clínicos de muerte disponibles en el CSR.

El comité de adjudicación independiente del estudio FOURIER tuvo acceso a toda la información dentro de cada paquete de adjudicación que no habría estado contenida en una narrativa de CSR, lo que permite hacer una determinación más precisa de la causa de la muerte. Finalmente, se reportan afirmaciones incorrectas de que el estudio FOURIER se detuvo antes de tiempo, siendo incorrecto ya que el ensayo se detuvo cuando se alcanzó el número de eventos acumulados, como se indica en el protocolo del estudio.

Bajo la opinión del que suscribe, hemos de tener siempre aguzado el pensamiento crítico tanto para estudios con resultados positivos, como para los que justamente nos revelan lo contrario. La publicación de los resultados del estudio FOURIER-OLE, viene a contradecir justamente esta publicación que comentamos y nos reafirma en el actual paradigma confirmado de la enfermedad cardiovascular ligada a los lípidos, antes hipótesis lipídica, ya que los resultados sugieren que con el tiempo suficiente, evolocumab podría reducir el riesgo de mortalidad cardiovascular.

Referencia

[Restoring mortality data in the FOURIER cardiovascular outcomes trial of evolocumab in patients with cardiovascular disease: a reanalysis based on regulatory data](#)

Web Cardiología hoy

[Reanálisis de los datos de mortalidad cardiovascular del ensayo FOURIER](#)

ST2 en estenosis aórtica

Dra. Vanessa Arrieta Paniagua

2 de marzo de 2023

CATEGORÍA

Investigación cardiovascular

La presencia de fibrosis miocárdica de sustitución (FMS) evaluada mediante resonancia magnética cardíaca (RMC) en los pacientes con estenosis aórtica (EAo) grave se relaciona con un peor remodelado ventricular izquierdo (VI), tiene un impacto desfavorable en la evolución clínica y ha demostrado ser un factor independiente de mortalidad.

El sST2 es un biomarcador de fibrosis miocárdica que está adquiriendo relevancia en los últimos años en la fisiopatología de enfermedades cardiovasculares. Está elevado en los pacientes con EAo, se relaciona con la evolución de los síntomas y ha demostrado ser un predictor de mortalidad en pacientes sometidos a TAVI.

En nuestro estudio nos planteamos estudiar si los niveles en sangre de sST2 en pacientes con EAo grave se relacionan con la presencia y cantidad de FMS evaluada mediante RMC. Estudiamos a 79 pacientes con EAo grave aislada remitidos a nuestro centro para cirugía de sustitución valvular. A todos ellos se les realizó una analítica de sangre para medir los niveles de sST2 y una RMC con secuencias de realce tardío tras la administración de gadolinio para evaluar la presencia, patrón y cuantificación de la FMS.

Observamos que los pacientes con EAo grave con FMS presentan niveles significativamente más elevados de sST2 en sangre, así como VI más hipertróficos, más

dilatados y con peor FEVI. Todos los pacientes con FEVI < 50% tenían FMS. Niveles de sST2 $\geq 28,2$ ng/ml permiten identificar a los pacientes con EAo grave con FMS con una alta sensibilidad y especificidad (S 88%, E 100%), de una forma sencilla y aplicable en la práctica clínica, sin necesidad de realizar una RMC. Existe correlación positiva entre los niveles de sST2 en sangre con la cantidad de FMS, así como con la masa VI. Los pacientes con patrón intramiocárdico de FMS, asociado a mayor masa VI, tienen niveles mayores de sST2 en sangre. El estudio multivariante mostró que solo la FEVI y sST2 se asociaban con la FMS. Los varones presentan mayores niveles de sST2 en sangre y una mayor cantidad de FMS.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Los niveles de ST2 soluble están relacionados con la fibrosis miocárdica de sustitución en la estenosis aórtica grave.](#)

ENCUENTRO CON LA AUTORA: YOLANDA CARRASCAL HINOJAL

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

Este trabajo forma parte de un proyecto de investigación más amplio, liderado por Natalia López-Andrés, planteado desde un punto de vista traslacional y que ha conformado mi tesis doctoral. Hemos estudiado en fibroblastos cardiacos humanos el papel que juega el sST2 como inductor de fibrosis, estrés oxidativo e inflamación, y hemos validado estos resultados en un contexto de estenosis aórtica analizando tejido miocárdico de un modelo de rata con VI con sobrecarga de presión, así como en biopsias miocárdicas de pacientes con EAo grave que fueron intervenidos. Desde el punto de vista clínico, nos pareció muy interesante el evaluar si el sST2 podría relacionarse con la FMS evaluada mediante RMC, técnica de elección hoy en día para evaluar fibrosis miocárdica, muy útil y bien validada, pero con limitaciones como el coste o la disponibilidad limitada.

REC ¿Cuál es el principal resultado?

Los niveles de sST2 son significativamente mayores en los pacientes con EAo grave con FMS y se correlacionan con la carga de FMS y la masa VI. Niveles sST2 $\geq 28,2$ ng/ml nos permiten identificar con una alta sensibilidad y especificidad a los pacientes con EAo grave con FMS en la RMC.

REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Actualmente está en marcha el estudio EVOLVED, un estudio que pretende evaluar si existe beneficio clínico en intervenir precozmente a los pacientes con EAO grave asintomáticos con FMS en RMC. Si esto fuera así, el análisis de sST2 en sangre se podría convertir en una herramienta muy útil en el seguimiento de los pacientes con EAO, permitiendo la identificación de aquellos con FMS de una forma sencilla, y barata, sin necesidad de realizar una RMC, aportando valor pronóstico.

REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

Conseguir llevar a cabo la actividad investigadora sin restar a mi vida familiar y poder compaginarla con la actividad asistencial.

REC ¿Hubo algún resultado inesperado?

Los hombres presentaron mayores niveles de sST2 y mayor carga de FMS. Al analizar por sexos, observamos que solo existía correlación entre la carga de FMS con el remodelado VI en hombres. No sabemos si el tamaño muestral puede influir en estos resultados o si es realmente una diferencia de remodelado específica del sexo.

REC ¿Le hubiera gustado haber hecho algo de forma distinta?

Inicialmente comenzamos también a valorar la fibrosis difusa intersticial con secuencias de T1 *mapping* en nuestros pacientes, pero no fue posible finalizar dado que dejamos de disponer el *software* necesario.

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

Actualmente estamos trabajando en el seguimiento a un año de estos pacientes, para ver qué ocurre con su evolución clínica, el remodelado VI y los niveles de sST2.

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

“Prognostic prediction of genotype vs phenotype in genetic cardiomyopathies”. J Am Coll Cardiol 2022 Nov 22;80(21):1981-1994.

REC Para terminar, ¿nos recomienda alguna forma de desconectar o relajarse?

Una buena lectura o una escapada a un lugar interesante son siempre buenas maneras de desconectar.

Referencia

Los niveles de ST2 soluble están relacionados con la fibrosis miocárdica de sustitución en la estenosis aórtica grave

Blog REC

ST2 en estenosis aórtica

Arritmias ventriculares en la IC con FEVI ligeramente reducida o conservada

Dra. Teresa Morales Martínez

3 de marzo de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El objetivo de los investigadores de este análisis era conocer la incidencia de taquicardia/fibrilación ventricular (TV/FV) y su relación con la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) con fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) ligeramente reducida (FEVI 41-49%) o conservada (FEVI \geq 50%).

A partir de los datos obtenidos de cuatro grandes estudios (PARAGON-HF, TOPCAT, I-Preserve y CHARM-Preserved) se compararon los pacientes en los que se había reportado algún evento de TV/FV con los que no, y su relación con la mortalidad.

Se excluyeron del análisis aquellos pacientes portadores de desfibrilador automático implantable (DAI), pacientes que partiendo de una FEVI $<$ 40% la habían recuperado y eventos adversos que fueran extrasístoles ventriculares aisladas.

De un total de 13.609 pacientes, en 146 (1,1%) se registraron episodios de TV/FV durante un seguimiento medio de 1.170 días. Esto supuso una incidencia de 0,3 por 100 personas/año. Los pacientes que presentaban VT/FV eran en mayor proporción varones, con historia previa de infarto de miocardio, insuficiencia renal, mayor remodelado del ventrículo izquierdo por ecocardiografía y niveles de NT-proBNP mayores. La aparición de TV/FV se relacionó con los niveles de NT-proBNP, antecedentes de fibrilación auricular o *flutter* e hipertensión arterial, sexo masculino y FEVI disminuida. Pacientes con FEVI ligeramente deprimida presentaban mayor

incidencia de VT/FV que paciente con FEVI conservada (*hazard ratio* [HR] 2,19, intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,77-2,17; $p < 0,001$). Los eventos de TV/FV se asociaron con mortalidad por todas las causas (HR 3,95; IC 95%: 2,80-5,57; $p < 0,001$) y muerte cardiovascular, debido a muerte por insuficiencia cardíaca (IC) (HR 12,13; IC 95%: 7,57-19,45) no por muerte súbita.

En conclusión, la aparición de eventos como TV/FV en pacientes con FEVI > 40% fue poco frecuente y parece más corresponder a un marcador de gravedad de la enfermedad que a un marcador de riesgo de muerte súbita.

COMENTARIO

La muerte súbita es la causa más frecuente de muerte cardiovascular en pacientes con IC y FEVI reducida (< 40 %). En paciente con FEVI ligeramente deprimida parecen estar en mayor riesgo, en comparación con los pacientes que tienen mayor FEVI. Sin embargo, poco se sabe sobre la prevalencia o incidencia de estas arritmias en pacientes con IC con fracción de eyección conservada y su asociación con muerte súbita.

En contra de los beneficios probados en pacientes con IC y FEVI reducida, la cuádruple terapia no parece reducir la muerte súbita en pacientes con FE conservada. Además, no hay experiencia del uso del desfibrilador automático implantable (DAI) en prevención primaria en este tipo de pacientes.

Pocas veces, y nunca en una cohorte tan grande, se ha descrito la incidencia de arritmias ventriculares en pacientes con IC con FEVI > 40% y su relación con la mortalidad de estos pacientes.

Es probable que la incidencia de eventos registrado (0,3 100 personas/año) esté infraestimada por la manera en la que se recogieron los datos: eventos adversos reportados por los investigadores en lugar de episodios observados en una monitorización sistemática. Como consecuencia, es probable que el número de eventos sea menor ya que no se han tenido en cuenta arritmias ventriculares asintomáticas o transitorias clínicamente no significativas. Un ejemplo de esto es el estudio VIP-HF en el que a 113 pacientes con IC y FEVI > 40% se les implantó un registros de eventos insertable y se les siguió durante una media de 657 días. Se registraron taquicardias ventriculares no sostenidas en 16 pacientes, lo que supuso una tasa de incidencia de 11,5 por 100 personas/años. Sin embargo, arritmias ventriculares

sostenidas solo se observaron en 1 paciente dando una tasa de 0,6 por 100 personas/año. Esta tasa es consistente con los resultados obtenidos en este estudio. En este estudio los eventos de TV/FV fueron clínicamente relevantes ya que estos pacientes presentan un riesgo de mortalidad entre tres y cinco veces mayor que los pacientes que no presentaron arritmias ventriculares. Además, las arritmias ventriculares se asocian con mayor mortalidad relacionada principalmente por empeoramiento del cuadro de insuficiencia cardiaca, no con muerte súbita.

En conclusión, podemos decir que, a pesar de que las arritmias ventriculares son poco frecuentes en pacientes con FEVI > 40%, se asocian con mayor mortalidad relacionada con progresión de la enfermedad más que con muerte súbita. Por tanto, las arritmias ventriculares parecen comportarse como un marcador de gravedad de la enfermedad que debe incitarnos a seguir estrechamente a nuestro paciente y optimizar su tratamiento, especialmente en aquellos con FEVI ligeramente deprimida que asocian mayor riesgo.

Referencia

[Investigator-reported ventricular arrhythmias and mortality in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction](#)

Bibliografía

- ¹ Veldhuisen DJ, van Woerden G, Gorter TM et al. Ventricular tachyarrhythmia detection by implantable loop recording in patients with heart failure and preserved ejection fraction: the VIP-HF study. Eur J Heart Fail. 2020 Oct;22(10):1923-1929.

Web Cardiología hoy

[Arritmias ventriculares en la IC con FEVI ligeramente reducida o conservada](#)

Re-do tras ablación de FA y venas pulmonares aisladas: ¿qué hacer?

Dr. Miguel A. Arias Palomares

6 de marzo de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Estudio multicéntrico, observacional y retrospectivo realizado en pacientes con recurrencia de fibrilación auricular y sometidos a un nuevo procedimiento de ablación (re-do) en los que las venas pulmonares estaban aisladas. Se comparan los resultados de cuatro estrategias de ablación diferentes durante el re-do en las recurrencias a 1 y 2 años de seguimiento.

La ablación de fibrilación auricular representa el sustrato para ablación más habitual de las unidades de arritmias hoy en día. La ablación ha demostrado ser superior a los fármacos antiarrítmicos en el mantenimiento del ritmo sinusal, mejorar la calidad de vida de los pacientes, reducir las hospitalizaciones y aumentar la supervivencia en pacientes con disfunción ventricular. El aislamiento eléctrico de las venas pulmonares representa la estrategia clave del procedimiento de ablación, y la experiencia acumulada o los logros tecnológicos en las herramientas de ablación han permitido mejorar significativamente los resultados de la ablación y a la vez minimizar considerablemente las complicaciones. A pesar de ello, un porcentaje significativo de pacientes en los que el objetivo inicial de la ablación se consiguió, es decir, aislar las venas pulmonares eléctricamente, presentan recurrencias que derivan en la realización de segundos procedimientos.

De forma mayoritaria, en estos nuevos procedimientos (re-do) en pacientes con recurrencias de la fibrilación auricular se observa reconexión de algunas venas pulmonares y la estrategia de ablación fundamental consiste en desconectar eléctricamente de nuevo las venas. Sin embargo, no es infrecuente encontrar pacientes con recurrencias sometidos a un re-do en los que las venas pulmonares persisten perfectamente aisladas. En este escenario, se han postulado muchas estrategias alternativas para tratar de dar una solución efectiva a los pacientes: desde realizar una ampliación más antral de las lesiones perivenosas, realizar líneas de ablación a distintos niveles (línea superior, aislamiento de la caja posterior, línea mitral, ablación del istmo cavotricuspídeo, etc.), realizar una ablación de electrogramas fragmentados complejos o guiada por dispersión espaciotemporal de los electrogramas, o realizar una ablación de los *triggers* extrapulmonares. En ocasiones, lo que se hace es una combinación de algunas de las estrategias citadas. No se ha conseguido establecer hasta la fecha una estrategia que demuestre superioridad sobre el resto.

El trabajo de Benali y colaboradores (estudio PARTY-PVI) es un trabajo observacional, retrospectivo y multicéntrico (39 centros), que estudia los resultados a largo plazo de estas diferentes estrategias de ablación durante los re-do por recurrencia exclusiva de fibrilación auricular realizados entre 2010 y 2020 en 367 pacientes (44% paroxística, dos tercios hombres, 63 años de edad media, 27,7 de IMC, 72% con dilatación auricular, 3/4 sin cardiopatía estructural, la mitad tomando fármacos antiarrítmicos) en los que se observó persistencia del aislamiento de las venas pulmonares tras una ablación ($21,7 \pm 24,8$ meses después del procedimiento inicial) con radiofrecuencia (48%) o crioablación (52%). El objetivo primario del estudio fue la ausencia de arritmias auriculares de más de 30 segundos tras el re-do, siempre con radiofrecuencia, documentadas sin Holter insertable (ECG y Holter 24h fundamentalmente). La ablación lineal se realizó en el 59,7% de los pacientes, la basada en electrogramas en el 45,8%, la basada en los *triggers* extrapulmonares en el 27,5% y la de ampliación antral de las lesiones perivenosas en el 15,3%. En el 2% no se realizó ninguna ablación adicional. Se utilizó una estrategia única en el 54,5%, una combinación de dos en el 37,1% y de tres en el 6,5% de los pacientes. La tasa de complicaciones fue del 4,6%, con una duración media de los procedimientos de 160 ± 59 minutos. Al año de seguimiento, se documentaron recurrencias en el 33,2% y a los 2 años en el 43,3%, 3/4 partes en forma de fibrilación auricular exclusivamente, con un tiempo medio a recurrencia tras el re-do de $12,1 \pm 14,6$ meses.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en la tasa de recurrencias entre los pacientes con formas paroxísticas y persistentes de fibrilación auricular.

En el análisis univariado para buscar predictores de recurrencias, se observaron la existencia de cardiopatía estructural, la dilatación auricular izquierda, la estrategia basada en ablación de electrogramas y el uso de fármacos antiarrítmicos. Por contra, la estrategia de ampliación antral de las lesiones perivenosas se asoció a menos recurrencias que el resto de las estrategias de ablación. En el análisis multivariado, solo la dilatación auricular izquierda se identificó como predictor independiente de recurrencias. Ninguna estrategia de ablación fue significativamente superior a la otra, ni sola ni en combinación con otras, si bien la basada en electrogramas mostró tendencia a mayores recurrencias y la de ampliación antral a menores.

A la vista de estos resultados, sin diferencias según la estrategia de ablación usada pero con la dilatación auricular como predictor claro de recurrencias, los autores hacen hincapié en que en este tipo de pacientes, habría que considerar también ser rigurosos en el control de factores que contribuyen a la progresión de la miopatía auricular como la obesidad, la apnea del sueño, la hipertensión o el consumo de alcohol.

Referencia

[Recurrences of atrial fibrillation despite durable pulmonary vein isolation: The PARTY-PVI study](#)

Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

[Re-do tras ablación de FA y venas pulmonares aisladas: ¿qué hacer?](#)

Trombopprofilaxis en pacientes con circulación de Fontan

Dr. Francisco González Urbistondo

6 de marzo de 2023

CATEGORÍA

Investigación cardiovascular

Los pacientes con circulación de Fontan están expuestos a una elevada incidencia de eventos tromboembólicos que pueden producir obstrucciones del circuito o embolismos pulmonares o paradójicos. Por tanto, es evidente la necesidad de implementar algún tipo de tratamiento antitrombótico. Sin embargo, no existe consenso acerca de que fármaco específico debe utilizarse.

El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia y seguridad de aspirina, warfarina y anticoagulantes de acción directa en los pacientes con circulación de Fontan.

Se realizó un metaanálisis de estudios relevantes publicados hasta el 14 de febrero de 2022 que debían cumplir 3 requisitos: 1) incluir pacientes con circulación de Fontan, 2) incluir al menos 2 intervenciones de interés, fundamentalmente aspirina, warfarina, ACOD o no profilaxis, y 3) el estudio debía ser un ensayo clínico aleatorizado o un estudio observacional. El resultado primario de eficacia fue la incidencia de eventos tromboembólicos en el seguimiento. La hemorragia grave fue un resultado secundario de seguridad. Se realizaron metaanálisis en red para estimar la razón de tasas de incidencia (IRR) de ambos resultados. La clasificación de los resultados se realizó en función de un *score* (P) de probabilidad.

En total, se incluyeron un total de 21 estudios que acumulaban un total de 26.546 paciente-años. Cuando se comparó con el no uso de profilaxis, los ACOD (IRR 0,11; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,03-0,40), la warfarina (IRR 0,23; IC 95%: 0,14-0,37) y la aspirina (IRR 0,24; IC 95%: 0,15-0,39) se asociaron de

forma significativa a una menor incidencia de eventos tromboembólicos. Sin embargo, no hubo diferencias en la incidencia de hemorragia grave (ACOD: IRR 1,45 [IC 95%: 0,28-7,43]; warfarina: IRR 1,38 [IC 95%: 0,41-4,69]; y aspirina: IRR 0,72 [IC 95%: 0,20-2,58]). La clasificación de resultados, que analiza simultáneamente intervenciones en competencia, sugirió que los ACOD tenían una *P score* más elevada para la prevención de fenómenos tromboembólicos (*P score* 0,921) seguido de warfarina (*P score* 0,582), aspirina (*P score* 0,498) y no profilaxis (*P score* 0,001). En conjunto, la aspirina fue el fármaco con un perfil global más favorable.

En conclusión, la aspirina, la warfarina y los ACOD se asocian a un menor riesgo de eventos tromboembólicos en los pacientes con circulación de Fontan. En concreto, la aspirina posee el perfil global más favorable y, aunque el número de pacientes es limitado y los estudios incluidos son heterogéneos, los resultados apoyan la eficacia y seguridad de ACOD en los pacientes con circulación de Fontan.

COMENTARIO

La estasis sanguínea de la AD y la alteración de la coagulación pueden predisponer a la trombosis. El riesgo de sufrir una embolia pulmonar subclínica y recurrente que cause un aumento de las resistencias vasculares pulmonares (principal determinante de la viabilidad de la circulación de Fontan) o una embolia sistémica ha propiciado la recomendación de administrar anticoagulación de por vida. No obstante, no hay pruebas de su beneficio y las recomendaciones varían. En las guías europeas de 2020 se recomienda la anticoagulación cuando “haya trombo auricular, arritmias auriculares y episodios tromboembólicos o antecedentes” con indicación IC¹. Según las guías americanas de 2020, se recomienda (recomendación clase 1) el uso de antagonista de la vitamina K en pacientes con trombo conocido o sospechado, eventos tromboembólicos o arritmia previa, debiéndose considerar el tratamiento antiagregante o anticoagulante con antagonista de la vitamina K en todos los pacientes (recomendación clase 2b)². Sin embargo, ninguna de las dos guías hace referencia al uso de ACOD como consecuencia de la escasa evidencia al respecto.

En primer lugar, ¿cuáles fueron los resultados encontrados? El análisis clasificatorio sugirió que los ACOD tenían la mayor probabilidad de prevenir eventos tromboembólicos: en comparación con no profilaxis, los ACOD tenían un IRR de 0,11, warfarina de 0,23 y aspirina de 0,24. En conjunto, los ACOD se asociaron a una mayor reducción de eventos tromboembólicos, pero a una mayor incidencia de hemorragias graves. De forma notable, 11 de los 18 eventos hemorrágicos fueron

uterinos, lo que debería hacernos extremar las precauciones en pacientes jóvenes. La aspirina tuvo el efecto general más favorable, reduciendo significativamente el riesgo de eventos tromboembólicos con una tendencia hacia un menor riesgo de hemorragia grave.

En segundo lugar, ¿qué aporta este estudio? Confirma el rol beneficioso de la aspirina y los antagonistas de la vitamina K en estos pacientes tal y como recogen las guías europeas y americanas. Además, aportan una importante información sobre la eficacia y seguridad de los ACOD en estos pacientes, en consonancia con los datos aportados por el estudio NOTE³.

En tercer lugar, en un editorial acompañante al artículo, Jeannete Lin y Gentian Lliuri resaltan las limitaciones más importantes del estudio. Algunos de ellos son el número relativamente bajo de pacientes con ACOD (1,2% del total de paciente años), las grandes diferencias en el seguimiento y la heterogeneidad de variables importantes como la edad (pacientes con edad media de 9 años, a pesar de que el uso de ACOD se concentró en la edad adulta) y el tipo de Fontan.

En conjunto, en este metaanálisis los regímenes antitrombóticos con aspirina, warfarina y ACOD fueron eficaces y seguros en los pacientes con circulación de Fontan. Los ACOD presentaron el mayor efecto antitrombótico. Ninguno de los tres fármacos aumentó la incidencia de hemorragias de forma significativa. La aspirina presentó el mejor perfil global. Por tanto, a pesar del bajo número de pacientes tratados con ACOD y la heterogeneidad de los estudios, este metaanálisis apoya el uso de ACOD en pacientes con circulación de Fontan⁴.

Referencia

[Thromboprophylaxis in patients with fontan circulation](#)

Bibliografía

- ¹ Baumgartner H, de Backer J, Babu-Narayan S v., Budts W, Chessa M, Diller GP, et al. Guía ESC 2020 para el tratamiento de las cardiopatías congénitas del adulto. Rev Esp Cardiol. 2021 May;74(5):436.e1-436.e79.
- ² Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, Bozkurt B, Broberg CS, Colman JM, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital

- Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019 Apr 2;139(14).
- ³ Yang H, Bouma BJ, Dimopoulos K, Khairy P, Ladouceur M, Niwa K, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) for thromboembolic prevention, are they safe in congenital heart disease? Results of a worldwide study. *Int J Cardiol*. 2020 Jan;299:123–30.
- ⁴ van den Eynde J, Possner M, Alahdab F, Veldtman G, Goldstein BH, Rathod RH, et al. Thromboprophylaxis in Patients With Fontan Circulation. *J Am Coll Cardiol*. 2023 Jan;81(4):374–89.

Web Cardiología hoy

Tromboprolifaxis en pacientes con circulación de Fontan

TAVI sin tratamiento antiagregante ni anticoagulante, ¿es posible?

Dra. Eva Dávila Armesto

8 de marzo de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

En pacientes a los que se implanta prótesis aórtica transcatóter (TAVI), nuevos estudios han demostrado que la utilización de aspirina en monoterapia frente a la doble antiagregación conlleva un menor riesgo de sangrado sin incrementar el riesgo de eventos isquémicos. Sin embargo, hay escasa evidencia sobre la necesidad de mantener aspirina en monoterapia, razón por la cual surge este estudio.

En este estudio se seleccionaron pacientes del registro OCEAN-TAVI (registro multicéntrico de 15 centros en Japón) excluyendo previamente aquellos con complicaciones asociadas al procedimiento o con indicación de anticoagulación. Los 3.575 pacientes que cumplían los criterios de inclusión fueron clasificados en tres grupos: sin terapia antiagregante (293), monoantiagregación (1.354) con aspirina (1.121) o clopidogrel (233) y doble antiagregación con aspirina y clopidogrel (1.928). La decisión sobre la elección del tratamiento antiagregante fue a criterio clínico y se debe tener en cuenta en la interpretación que en el momento del estudio las guías de consenso en Japón recomendaban la doble antiagregación de elección (de hecho, a lo largo del estudio va aumentando el número de monoantiagregación al alta a expensas de disminución de la doble antiagregación, manteniéndose estable la tasa de no antiagregación). En cuanto al grupo sin terapia antitrombótica, en el 85% de los casos se justificó esta decisión por alto riesgo de sangrado a criterio clínico (sangrado previo 30%, insuficiencia renal o bajo peso 20%, plaquetopenia 12%, anemia 15%, cáncer 8%).

El objetivo primario del estudio fue la incidencia de eventos adversos clínicos netos (NACE) que abarcó la muerte cardiovascular, el ictus, el infarto de miocardio y el sangrado grave o amenazante, y la mediana de seguimiento fue de 841 días (IC: 597-1.340 días).

Los autores encontraron que la incidencia de NACE entre grupos no difería significativamente entre grupos (ningún antiagregante frente a monoantiagregación hazard ratio ajustado [aHR] 1,18; $p = 0,45$; ninguno frente a doble aHR 1,09; $p = 0,67$). Por su parte, la incidencia de sangrados sí que fue menor en el grupo sin tratamiento (ninguno frente a simple aHR: 0,63; $p = 0,12$; ninguno frente a doble aHR 0,51; $p = 0,04$). Dentro de la disminución de los sangrados se alcanzó la significación estadística a expensas del sangrado mayor o amenazante (ningún 4,1%; simple 6,5%; doble 8,3%; $p = 0,01$).

A lo largo del seguimiento compararon el funcionamiento valvular (mediante el gradiente transprotésico y el orificio protésico efectivo indexado) sin que hubiese diferencias significativas entre estrategias. En este mismo sentido recabaron información sobre el engrosamiento hipoatenuado de los velos (*hypoattenuated leaflet thickening* o HALT), como marcador subclínico de trombosis protésica, detectando en el grupo sin antiagregación una incidencia del 8,5% (no aportan datos en el resto de los grupos).

La conclusión es que no usar terapia antitrombótica frente a monoantiagregación o doble antiagregación no conllevó un mayor riesgo de eventos isquémicos, mientras sí que redujo el riesgo de sangrado. Esta estrategia, en paciente seleccionados con alto riesgo hemorrágico, puede ser una alternativa segura y eficaz.

COMENTARIO

El trabajo de Kobari y colaboradores es único al respecto y arroja unos resultados que permitirían elegir esta estrategia de no tratamiento antitrombótico en pacientes seleccionados. El principal hallazgo es que esta potencial estrategia no se asocia en vida real a una mayor incidencia eventos isquémicos y, sin embargo, sí a una potencial disminución en la tasa de hemorragias graves.

Estos resultados preliminares del registro inciden activamente a una de las principales preocupaciones post-TAVI, como son los fenómenos de trombosis valvular y degeneración a medio y largo plazo. En este sentido es interesante el hecho de

que no se haya apreciado un deterioro valvular mayor en el grupo sin terapia antitrombótica y que la incidencia de HALT reportada (8,5%), es similar a las series publicada con estudio TAC rutinario.

Es importante resaltar que la selección de pacientes fue de acuerdo a vida real, por lo que los pacientes que no recibieron tratamiento antitrombótico, aunque tenían un perfil de riesgo hemorrágico algo mayor (mayor trombopenia aunque no mayor anemia; no disponemos de datos de sangrado previo en los grupos con tratamiento antitrombótico), tenían un perfil de riesgo isquémico claramente inferior a aquellos con monoantiagregación o doble terapia, con porcentajes inferiores de ictus, enfermedad coronaria, *stents* previos o cirugía de revascularización coronaria. En este sentido, impresiona que el perfil de pacientes a los que esta estrategia se puede plantear extrapolar es aquel con alto riesgo de sangrado, pero también bajo o menor riesgo isquémico, por lo que la potencial seguridad de suspender todo tratamiento antitrombótico en pacientes en prevención secundaria cardiovascular no ha sido testada correctamente.

Además de estas limitaciones en la selección de pacientes, el trabajo tiene las limitaciones propias de los estudios observacionales y retrospectivos, solo pueden ser interpretados como generadores de hipótesis, y serán necesarios futuros estudios aleatorizados comparando grupos de similar riesgo de sangrado. Si bien el seguimiento medio es prolongado, no disponemos de datos a muy largo plazo (5-10 años), por lo que no podemos sacar conclusiones sobre la seguridad valvular de este extremo.

En cualquier caso, en vida real es frecuente encontrar en población TAVI pacientes en los que el mero hecho de mantener o iniciar un antiagregante conlleva un elevado riesgo hemorrágico. En muchas otras ocasiones observamos eventos hemorrágicos potencialmente fatales post-TAVI en pacientes bajo tratamiento antitrombótico. Los datos de este registro son muy interesantes, al generar una hipótesis muy atractiva de seguridad para activamente suspender toda terapia antitrombótica en este tipo de pacientes, o al menos para apoyar o sustentar la seguridad de la suspensión cuando clínicamente no exista otra alternativa. Hace escasos años el tratamiento de elección post-TAVI era la doble antiagregación, actualmente es la monoantiagregación, y quién sabe si estas estrategias sin tratamiento antiagregante pueden llegar a ser el futuro de la TAVI.

Referencia

No antithrombotic therapy after transcatheter aortic valve replacement insight from the OCEAN-TAVI registry

Web Cardiología hoy

TAVI sin tratamiento antiagregante ni anticoagulante, ¿es posible?

Episodios únicos o recurrentes de síncope con bloqueo completo de rama

Dr. Jaume Francisco Pascual

9 de marzo de 2023

CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Investigación cardiovascular

Los trastornos del ritmo cardiaco, especialmente las bradicardias, son las causas más frecuentes de síncope en pacientes con bloqueo completo de rama (BR). A pesar de que esta relación es bien conocida, no es inusual que en la práctica clínica diaria algunos pacientes sean manejados de forma subóptima, sobre todo si se trata del primer episodio sincopal. Probablemente existe la percepción de que los pacientes que han presentado un único episodio sincopal presentan un riesgo más bajo, aunque no existen datos en la literatura que lo respalde.

El objetivo principal del presente trabajo fue evaluar si existen diferencias en el riesgo de síncope arritmico en pacientes con episodios sincopales recurrentes (ESR) o únicos (ESU) en una cohorte de 503 pacientes consecutivos con BR y síncope de causa no aclarada tras la primera evaluación médica, con un seguimiento medio de 3 años. Todos los pacientes fueron estudiados con un protocolo diagnóstico sistematizado en escalones que incluyó la monitorización inicial, realización de un estudio electrofisiológico y seguimiento con un monitor cardiaco implantable. Además, se obtuvo información detallada sobre la rentabilidad diagnóstica, el pronóstico y la seguridad del protocolo.

Los resultados del estudio indican que el riesgo de síncope arrítmico era similar en ambos grupos (58,8% ESU frente a 57,0% ESR), incluso tras ajustar por variables de confusión. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a los resultados del estudio electrofisiológico, la rentabilidad diagnóstica del monitor cardíaco implantable, la necesidad de implantar un dispositivo cardíaco (59% en ESU y 58% en ESR), la tasa de recurrencia ni en la tasa de mortalidad.

Por lo tanto, el estudio concluye que el riesgo de que el síncope responda a una causa arrítmica es alto, incluso si el paciente ha presentado un único episodio sincopal. A la vista de los resultados, se debe resaltar la necesidad de utilizar un manejo similar en los pacientes con un BR y un síncope inexplicado, independientemente de los posibles antecedentes de síncope previos.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Riesgo arrítmico en episodios únicos o recurrentes de síncope inexplicado con bloqueo completo de rama.](#)

ENCUENTRO CON EL AUTOR: JAUME FRANCISCO PASCUAL

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

En la práctica médica diaria, no es raro encontrar pacientes con bloqueo de rama que han sufrido un episodio de síncope, pero no han sido evaluados o tratados adecuadamente debido a la percepción subjetiva de que un primer episodio sincopal conlleva un menor riesgo. A pesar de que el número de episodios previos de síncope no se considera un factor relevante en la mayoría de las escalas de riesgo, hemos detectado esta percepción subjetiva entre algunos profesionales de la salud. Es importante destacar que algunos estudios relevantes sobre síncope y BR solo incluyen a pacientes con episodios sincopales recurrentes, y que las recomendaciones en las guías de práctica clínica no siempre son claras al respecto. Por otro lado, teníamos la percepción que un alto número de pacientes que se nos remitía con BR y un primer episodio de síncope encontrábamos una causa arrítmica, por lo que decidimos estudiar específicamente esta relación.

REC ¿Cuál es el principal resultado?

El principal resultado del estudio es que el riesgo de síncope arrítmico en pacientes con BR es alto, alrededor del 60%, tanto si es el primer episodio sincopal como si han tenido episodios previos. El riesgo es similar en ambos grupos, por lo que no debería hacerse distinciones en su tratamiento. Tampoco se han hallado diferencias en cuanto al rendimiento diagnóstico del EEF y el monitor cardiaco implantable, ni en cuanto al pronóstico de los pacientes. Asimismo, el número previo de recidivas tampoco parece ser un marcador que permita seleccionar un subgrupo de pacientes con un riesgo clínico distinto.

A parte del resultado principal del estudio, merece la pena destacar que se trata de una de las cohortes con un mayor número de pacientes con BR y síncope que han sido estudiados con un protocolo sistematizado. Por lo tanto, creemos que el trabajo aporta información relevante para el diagnóstico y manejo de estos pacientes más allá del objetivo principal del estudio.

REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

El estudio intenta contestar una pregunta concreta con implicación directa en la práctica clínica. Se ratifica que el perfil clínico de los pacientes y su riesgo es independiente al haber presentado o no un evento sincopal previo. Pensamos pues que las futuras guías deberían resaltar la necesidad de usar un manejo similar en los pacientes con un BR y un síncope inexplicado con independencia de los posibles antecedentes de síncope previos con objeto de garantizar que todos los pacientes reciben el tratamiento correcto en el momento apropiado.

REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

Más que difícil, es laborioso ser sistemático y recolectar de forma prospectiva los datos de los pacientes. Este esfuerzo ha permitido tener una serie con un gran número de pacientes, muy escasas pérdidas y estudiados de forma homogénea, que seguramente es uno de los puntos fuertes de nuestro trabajo. En este sentido, ha ayudado que en nuestro centro el manejo clínico de estos pacientes está protocolizado desde hace años. Además, existe un especial interés por el síncope, siendo una línea de investigación que inició el Dr. Ángel Moya y que actualmente seguimos los miembros de la unidad.

REC ¿Hubo algún resultado inesperado?

De forma general, los hallazgos confirmaron nuestras “sensaciones” en la práctica clínica diaria. Más que resultados inesperados, el trabajo ha permitido también aportar información de interés sobre el estudio electrofisiológico, el rendimiento del holter de eventos, y el pronóstico de estos pacientes. En este sentido, constatamos que, tras el estudio completo, los pacientes que no se encuentra la causa del síncope no presentan un peor pronóstico, lo que contrasta con los resultados de algunos estudios previos. Creemos que nuestros hallazgos se justifican precisamente porque el estudio fue exhaustivo en todos los pacientes, permitiendo identificar las causas graves, a diferencia de otros trabajos, dónde probablemente algunos de los pacientes con diagnóstico final de síncope de causa inexplicada escondían un origen arrítmico.

REC ¿Le hubiera gustado haber hecho algo de forma distinta?

Siempre es importante poder validar los resultados obtenidos en cohortes de otros centros. A pesar de que hemos recopilado un número alto de casos, poder realizar un estudio multicéntrico con un periodo de reclutamiento más corto creo que podría haber sido interesante.

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

La gran controversia en pacientes con síncope y BR sigue siendo si hay que estudiar meticulosamente o implantar un marcapasos directo. A pesar de la publicación reciente del estudio SPRITELY, la pregunta creo que aún no está contestada. Por un lado, compara implantar un marcapasos directo con implantar un monitor cardíaco, y no con realizar el estudio estratificado (que recomiendan las guías europeas, y que se ha llevado a cabo en nuestro trabajo). Como se refleja en nuestra publicación, el EEF permite diagnosticar más de la mitad de pacientes y estratificar el riesgo. Por otro lado, el número de pacientes fue pequeño y la definición del *endpoint* combinado probablemente sea mejorable. Además, no hubo diferencias en las recidivas sincopales entre grupos. Por todo esto, sería interesante poder desarrollar un ensayo clínico, aleatorizando el estudio sistemático contra el marcapasos empírico. También buscando subgrupos de pacientes que se beneficien más de una u otra estrategia.

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

Siguiendo con el síncope, el estudio y desarrollo de nuevos tratamientos siempre es emocionante. En este sentido, el desarrollo de las técnicas de cardioneuroablación para el tratamiento del síncope reflejo grave es de actualidad los últimos años, y recientemente se ha publicado el primer ensayo clínico aleatorizado.

Piotrowski R, Baran J, Sikorska A, Krynski T, Kulakowski P. Cardioneuroablation for Reflex Syncope: Efficacy and Effects on Autonomic Cardiac Regulation-A Prospective Randomized Trial. JACC Clin Electrophysiol. 2023 Jan;9(1):85-95. doi: 10.1016/j.jacep.2022.08.011. Epub 2022 Aug 28. PMID: 36114133.

REC Para terminar, ¿nos recomienda alguna forma de desconectar o relajarse?

Sin duda, un buen paseo por el monte con buena compañía.

Referencia

Riesgo arrítmico en episodios únicos o recurrentes de síncope inexplicado con bloqueo completo de rama

Web Cardiología hoy

Episodios únicos o recurrentes de síncope con bloqueo completo de rama

¿Influye el contenido lipídico de las lesiones coronarias en pacientes con o sin diabetes?

Dr. Armando Oterino Manzanas

10 de marzo de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Tras un evento coronario agudo en los pacientes diabéticos existe una mayor incidencia de eventos cardíacos adversos en las lesiones no culpables respecto al resto de pacientes. Así mismo, este grupo presenta un debut con más frecuencia como enfermedad coronaria difusa o con afectación multivaso. Por ello, una adecuada caracterización de la placa de ateroma mediante técnicas de imagen intracoronaria (espectroscopia de infrarrojo cercano [NIRS] y ecografía intravascular [IVUS]) puede ser de utilidad en la caracterización de la morfología y contenido lipídico de la placa en este grupo de pacientes.

En el estudio PROSPECT II se reclutaron pacientes de cualquier edad con infarto reciente (con o sin elevación del segmento ST) con intervencionismo sobre lesiones culpables con determinación de la presencia de diabetes (con o sin tratamiento farmacológico) en el momento de la inclusión. El *endpoint* primario fue la incidencia de MACE (combinación de muerte cardíaca, infarto de miocardio, angina inestable o angina progresiva que requiriera revascularización o con progresión rápida de la lesión) y fueron clasificados en atribuibles a la revascularización de la arteria culpable (por ejemplo, trombosis o reestenosis del *stent*) o a las lesiones no culpables.

Tras el intervencionismo coronario percutáneo (ICP) se les realizó pruebas de imagen intravascular con un catéter combinado NIRS-IVUS con seguimiento a los 1,

6 y 12 meses y posteriormente cada año. Las imágenes coronarias se analizaron de forma independiente. Las lesiones culpables se definieron como el segmento de tratamiento inicial incluyendo los bordes proximal y distal del *stent* de 5 mm detectados por IVUS. Las lesiones no culpables se definieron como segmentos coronarios no tratados con $\geq 40\%$ de carga de placa y ≥ 2 mm de longitud evaluando el índice de carga de lípidos en el núcleo (LCBI) y el LCBI máximo en cualquier segmento de 4 mm en la lesión y clasificado entre 0% (sin contenido lipídico) a 1.000 (100% de contenido lipídico).

Se incluyeron 898 pacientes de los cuales 109 (12,1%) tenían diabetes, incluidos 38 pacientes tratados con insulina (34,9% de los diabéticos; 4,2% de todos los pacientes). La mediana de la duración del seguimiento fue de 3,7 años, sin diferencias entre ambos grupos (diabéticos frente a no diabéticos).

Los pacientes con diabetes tenían más edad, mayor índice de masa corporal y mayor presencia de comorbilidades, siendo el infarto agudo de miocardio sin elevación del ST más frecuente en este grupo. La mediana de HbA_{1c} era del 7,1% (6,3%; 8,0%) presentaban mayor tasa de tratamiento con estatinas y tenían una mediana más baja de colesterol LDL. No hubo diferencias en cuanto a fracción de eyección ventricular izquierda, estando generalmente conservada.

Los MACE durante el seguimiento fueron más frecuentes en los pacientes diabéticos que en los no diabéticos (20,1% frente al 13,5%; *odds ratio* 1,94 [intervalo de confianza del 95%: 1,14-3,30]; $p = 0,03$ asociado a mayores tasas de infarto de miocardio y angina (tanto estable como progresiva) sin diferencias en términos de mortalidad cardiaca.

Respecto a los eventos derivados de las lesiones no culpables fueron más frecuentes en los pacientes diabéticos que en los no diabéticos (15,6% frente al 6,9%; *odds ratio* 2,76 [intervalo de confianza del 95%: 1,50-5,07]; $p < 0,001$) en términos de mayor tasa de infarto de miocardio y angina de forma significativa. Los eventos asociados a las lesiones culpables y de origen indeterminado fueron similares en ambos grupos.

En función de las características de la placa de ateroma, la presencia de lesiones no tratadas con criterios de alto riesgo según NIRS-IVUS se asoció fuertemente con MACE relacionados con estas. Sin embargo, la incidencia de placas de alto riesgo en vasos no culpables fue similar en pacientes diabéticos respecto al grupo de no diabéticos.

COMENTARIO

La diabetes supone un factor de riesgo establecido que produce disfunción endotelial e inflamación acelerando el proceso aterosclerótico.

Este estudio presenta una serie de puntos importantes:

1. La diabetes se asocia a una tasa más elevada de eventos (infarto, angina) durante el seguimiento relacionado con las arterias no culpables.
2. Una gran parte de las lesiones culpables en el síndrome coronario agudo presentan criterios de alto riesgo, independientemente de la presencia de diabetes.
3. Las lesiones no culpables en este estudio no fueron diferentes en función del perfil del paciente.
4. La diabetes es predictor independiente de eventos asociados a las lesiones no culpables, sin embargo, no se asoció a criterios de alto riesgo de la placa de ateroma de estas.
5. La presencia de características de alto riesgo en vasos no culpables es un potente predictor de eventos cardiovasculares.

La ausencia de diferencias en las características de la placa entre los dos grupos, asociado a una mayor tasa de eventos en el grupo de pacientes diabéticos refleja una vez más que la aterosclerosis es un conjunto de eventos, locales y sistémicos que en el grupo de pacientes diabéticos se presentan de forma más frecuente (mayor estrés oxidativo, inflamación y disfunción endotelial) y que ponen de manifiesto el adecuado control que debemos llevar a cabo en este grupo de pacientes, incluyendo como base aquellos fármacos antidiabéticos con marcado beneficio cardiovascular.

Referencia

Coronary artery lesion lipid content and plaque burden in diabetic and nondiabetic patients: PROSPECT II

Web Cardiología hoy

¿Influye el contenido lipídico de las lesiones coronarias en pacientes con o sin diabetes?

[◀ Volver a la tabla de contenido](#)

Paciente mayor y terapia antitrombótica: ¿el equilibrio es posible?

Dra. María Salgado Barquinero

13 de marzo de 2023

CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El Grupo de Trabajo de Trombosis de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) ha realizado una revisión de las anteriores recomendaciones sobre el papel de la terapia antitrombótica en las personas mayores (las previas eran de 2015). En ellas abordan los diferentes escenarios donde la antiagregación tiene un papel importante: prevención primaria, síndromes coronarios agudos, revascularización coronaria o la asociación con fármacos anticoagulantes.

Uno de los puntos que quiere destacar el documento es que la adherencia al tratamiento antitrombótico es esencial para una eficacia y seguridad óptimas, y ponen el foco en estrategias basadas en la desprescripción y el uso de policomprimido, calculando un aumento del 30% en la adherencia siguiendo metaanálisis recientes.

Se recalca la recomendación de las guías europeas del uso sistemático de escalas de riesgo hemorrágicas. En el caso de pacientes con fibrilación auricular, la escala HAS-BLED sigue siendo la recomendada. En el caso de pacientes que se van a someter a intervencionismo coronario percutáneo (PCI), recomiendan el uso de

las escalas PRECISE-DAPT y ARC-HBR en el paciente mayor, con falta de evidencia para recomendar una escala por encima de otra. Es importante el adecuado control de la tensión arterial, el uso de protectores gástricos y una correcta selección de los criterios apropiados para someter a un paciente mayor a revascularización. También se recomienda evitar el uso rutinario de un inhibidor P2Y12 previo a una angiografía en el síndrome coronario crónico (SCC) y en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST). En este mismo sentido, el acceso radial rutinario, la apropiada selección del *stent* y la selección adecuada del fármaco y la duración del tratamiento son cruciales en el manejo.

En prevención primaria, en aquellos pacientes ≥ 70 años sin evidencia enfermedad cardiovascular (ECV) y con un riesgo cardiovascular $< 1\%$ anual, los datos actuales no justifican el inicio de aspirina a dosis bajas de forma rutinaria.

En el caso de síndromes coronarios crónicos sometidos a revascularización percutánea, el clopidogrel sigue siendo el inhibidor de P2Y12 de elección, tanto en pacientes mayores como jóvenes.

En cuanto al SCA, el documento recuerda que la prolongación de doble terapia antiagregante (DAPT) en pacientes mayores se debe evaluar de manera muy cuidadosa e incluso se debe evitar en pacientes con ictus o accidentes isquémicos transitorios no cardioembólicos. De hecho, se recomienda considerar la duración de la doble terapia siempre que sea posible. Además, tanto la Agencia Europea del Medicamento (EMA) como la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) recomiendan reducción de la dosis de prasugrel (5 mg diarios) en todo paciente con 75 años o más, basándose en datos clínicos y farmacocinéticos.

En cuanto al manejo de un paciente ≥ 75 años sometido a PCI, se propone un algoritmo de manejo de la terapia teniendo en cuenta riesgo hemorrágico y necesidad de anticoagulación.

Las guías europeas recomiendan el uso de GPIs intravenoso solamente en caso de complicaciones tromboticas durante el procedimiento percutáneo o como puente previo a la cirugía en pacientes de alto riesgo isquémico, pero con un beneficio dudoso en pacientes con ≥ 70 años. Sin embargo, no se ha visto aumento de complicaciones hemorrágicas en el subgrupo de 75 años o más comparando cangrelor o dosis de carga (600 o 300 mg) de clopidogrel, con disminución de eventos isquémicos en las primeras 48 horas.

En cuanto a anticoagulación, la EMA recomienda usar dabigatrán en dosis de 110 mg dos veces al día en pacientes entre 75 y 79 años, y lo requiere para aquellos ≥ 80 (ensayo RE-LY). En otros, (ROCKET AF, ARISTOTLE, y ENGAGE AF-TIMI) se evidencia la superioridad del uso de inhibidores del factor Xa frente al uso de warfarina independientemente de la edad, con tasas menores de sangrado intracraneal, aunque con aumento de la tasa de sangrado digestivo en el caso del rivaroxabán y la dosis alta de edoxabán. En pacientes con SCASEST, el fondaparinux reduce a la mitad los sangrados mayores y la mortalidad a los 6 meses comparado con enoxaparina, con similares eventos isquémicos, tanto en el paciente mayor como en menores de 65 años.

También se hace mención a la fibrinólisis, recomendándose reducir a la mitad la dosis de tecneplasa en pacientes con 75 años o más, evitando la dosis de carga de clopidogrel y enoxaparina, y reduciendo la dosis de mantenimiento de enoxaparina aproximadamente un 25% para reducir el exceso de riesgo de hemorragia intracraneal.

COMENTARIO

En el documento se destaca que los beneficios netos de la terapia antitrombótica y el intervencionismo percutáneo cardiaco siguen siendo muy favorables en pacientes con enfermedad cardiovascular o fibrilación auricular, alcanzando efectos absolutos mayores incluso que en pacientes jóvenes.

Es destacable el algoritmo que propone para pacientes ≥ 75 años sometidos a intervencionismo percutáneo, de tal modo que aquellos que tengan un alto riesgo hemorrágico, indicación de anticoagulación, y hayan presentado tanto un SCA como en SCC, se propone una estrategia terapéutica basada en un año de clopidogrel y anticoagulación, seguido de monoterapia anticoagulante. La ESC recomienda 1 semana de triple terapia tras un síndrome coronario agudo, aunque existen metaanálisis que proponen un mes de duración.

En el caso de pacientes de alto riesgo hemorrágico pero sin indicación de anticoagulación, el uso de doble terapia durante 6 meses en el SCA y 1-3 meses en el SCC, seguidos de monoterapia con clopidogrel, aspirina o ticagrelor. Sin alto riesgo hemorrágico, se recomienda un año de doble terapia en el síndrome coronario agudo y 6 meses de doble terapia con aspirina y clopidogrel en el síndrome coronario crónico.

Existe poca información respecto al manejo de tratamiento en pacientes sometidos a procedimientos que se realizan especialmente a personas mayores hoy en día: el implante valvular aórtico percutáneo (TAVI) y el cierre de orejuela.

- El adecuado manejo de la terapia antitrombótica en el escenario de los pacientes sometidos a TAVI supone todavía un reto dada la poca evidencia que existe actualmente. Las guías recomiendan el uso de anticoagulación oral por encima de los antagonistas de la vitamina K, pero no por encima de antiagregantes tras el procedimiento. Se destaca la existencia de una calculadora de predicción de eventos hemorrágicos a 30 días especialmente validada para pacientes TAVI.
- En cuanto al cierre de orejuela, la anticoagulación periprocedimiento es obligada; tras el procedimiento, normalmente se utiliza una anticoagulación a corto plazo cuando se usa el dispositivo Watchman, o doble terapia con aspirina y clopidogrel entre 1 y 6 meses seguido de antiagregación simple. En ambos casos, dan poca opinión respecto sobre la duración de los tratamientos, dada la falta de evidencia disponible.

Sin embargo, es necesario un conocimiento más preciso de las características individuales y de las opciones de tratamiento existentes para un correcto manejo de la terapia antitrombótica en el paciente mayor, así como la necesidad de realizar más ensayos incluyendo al paciente mayor, dada la tendencia a envejecimiento de la población y el creciente desarrollo de técnicas menos invasivas para las cuales el paciente mayor es el candidato adecuado.

Referencia

[Acute, periprocedural and longterm antithrombotic therapy in older adults. 2022 Update by the ESC Working Group on Thrombosis](#)

Web Cardiología hoy

[Paciente mayor y terapia antitrombótica: ¿el equilibrio es posible?](#)

¿Disminuyen los suplementos dietéticos los niveles de colesterol LDL?

Dr. André González García

15 de marzo de 2023

CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Por distintos motivos, algunos pacientes con indicación de uso de estatinas prefieren tomar suplementos dietéticos cuya evidencia es escasa a la hora de reducir los niveles de colesterol.

El objetivo primario de este trabajo fue evaluar los cambios en el colesterol LDL (cLDL) de los pacientes que toman rosuvastatina 5 mg respecto a placebo y a cada uno de los siguientes suplementos dietéticos (aceite de pescado, canela, ajo, cúrcuma, fitoesteroles y levadura de arroz rojo) a los que se le atribuyen propiedades beneficiosas respecto al colesterol, así como entre los suplementos y el placebo. Como objetivos secundarios se analizaron los cambios en otros biomarcadores lipídicos (cHDL, colesterol total y triglicéridos), e inflamatorios (proteína C reactiva de alta sensibilidad).

Los criterios de inclusión fueron: edad entre 40 y 75 años, concentración plasmática de cLDL entre 70-180 mg/dl y un riesgo cardiovascular estimado de mortalidad a 10 años entre un 7,5-20%. Si el paciente era diabético y con un riesgo cardiovascular < 20% podría incluirse en el estudio si era un hombre entre 40-50 años o una mujer entre 50-60 años. Como criterios de exclusión destacaban la presencia de enfermedad arterioesclerótica conocida o la toma previa reciente de estatinas o suplementos dietéticos. Otros factores excluyentes fueron la enfermedad hepática, un filtrado glomerular < 30 ml/min/m² o triglicéridos > 200 mg/dl en sangre.

Se seleccionaron un total de 199 pacientes de los cuales completaron el seguimiento un total de 190 individuos (9 abandonos en total): 24 en el grupo de la rosuvastatina, 23 en placebo, 22 en aceite de pescado, 24 en canela, 25 en el del ajo, 25 en el grupo de la cúrcuma, 24 en el de los fitoesteroles y 23 en la levadura de arroz rojo. Se extrajeron dos muestras de sangre de los participantes en el ensayo para determinar esos parámetros, una al inicio y otra al final del seguimiento. Para la comparación de la reducción de los valores de lípidos entre grupos se utilizó el método de análisis de la covarianza (ANCOVA). El análisis estadístico se realizó por intención de tratar.

Tras un periodo de seguimiento de 28 días el porcentaje de reducción de cLDL fue mayor con rosuvastatina (media 37,9%, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 33,6-41,3; $p < 0,001$) que con placebo o los suplementos que completaron el estudio. La diferencia en la reducción del cLDL entre rosuvastatina y placebo fue del 35,2% (IC 95%: 29,1%-41,3%; $p < 0,001$). Además, ninguno de los suplementos dietéticos demostró reducción estadísticamente significativa en los valores de cLDL respecto a placebo. Por último, la tasa de reacciones adversas fue similar en todos los grupos analizados.

Analizados por separado, los 7 grupos “no-estatina” no redujeron el cLDL de forma significativa. El mejor resultado se observó en el grupo de levadura de arroz rojo, cuyos individuos vieron reducidos sus niveles de cLDL un 6,6% de media. Los participantes aleatorizados a los grupos de cúrcuma y ajo aumentaron de hecho sus niveles de cLDL un 0,4% y un 5,1% respectivamente.

En cuanto a los objetivos secundarios se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la rosuvastatina y el resto de grupos a la hora de reducir los niveles de colesterol total ($p < 0,001$ en todos) y triglicéridos ($p < 0,05$ en todos). Por otro lado, no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al cambio en los niveles de cHDL, salvo en el grupo de fitoesteroles, que los disminuyeron ($p < 0,01$) ni tampoco en los valores de proteína C reactiva.

COMENTARIO

Una de las justificaciones principales por las que lleva a cabo este ensayo clínico es el poderoso mercado que existe en Estados Unidos con la venta de productos “naturales” a los que se les atribuyen propiedades de salud beneficiosas. Se estima que esta industria factura unos 50.000.000.000 de dólares anuales. Además, algunos estudios descriptivos han analizado por qué los pacientes con indicación de uso de

estatinas deciden no tomarlas. Uno de los más recientes, publicado en el año 2021, indica que casi un 17% de estos pacientes con mala adherencia terapéutica prefieren usar remedios naturales entre los que se incluyen los suplementos alimentarios.

El objetivo primario del estudio era comparar los cambios en el cLDL en el grupo de la rosuvastatina respecto al resto. Cabe destacar que la mitad de los pacientes del grupo de rosuvastatina 5 mg consiguieron disminuir sus niveles de cLDL > 40% (media 37,9%) con lo que se certifica su efecto hipolipemiante de moderada intensidad. Los resultados objetivan que la diferencia en la reducción de los niveles plasmáticos de cLDL de los individuos que estaban bajo el régimen de estatina es estadísticamente significativa respecto a grupo placebo y a los otros seis grupos de pacientes tratados con suplementos ($p < 0,001$ en todas las comparaciones).

Es interesante ver que el único complemento natural que obtuvo cierto efecto beneficioso fue la levadura de arroz rojo, en cuya molécula hay abundante monacolina K, de estructura idéntica a la lovastatina. Este hallazgo, nada inesperado, alza la cuestión sobre la seguridad de la toma de suplementos dietéticos con efecto farmacológico claro, sin que los pacientes o sus médicos sean conscientes de ello.

En cuanto a los efectos adversos que se dieron en cada grupo cabe destacar que solo ha habido dos eventos mayores: una TVP en un individuo del grupo placebo y el diagnóstico de un hepatocarcinoma en un individuo del grupo del aceite de pescado, eso sí, antes de comenzar a tomar el tratamiento. Un 16% de los pacientes bajo tratamiento con estatina tuvo algún efecto adverso, aunque no se indica de qué tipo, pero sí comenta que estos individuos no sufrieron alteraciones hepáticas, renales o en el metabolismo de la glucosa. Hay que tener en cuenta que se elige la rosuvastatina para este estudio, que ha demostrado una menor tasa de reacciones adversas que la atorvastatina, la estatina de uso más extendido. Los grupos con mayor porcentaje de paciente con eventos adversos han sido los de los grupos de levadura de arroz rojo y fitoesteroles, ambos con un 28%.

Nos falta información acerca de los hábitos higiénico-dietéticos que han seguido estos pacientes durante el seguimiento, ya que sin duda podría sesgar de forma importante los resultados. No se indica que todos hayan seguido una pauta de dieta y ejercicio homogénea intra e intergrupos, por lo que la fiabilidad de los resultados disminuye. Entendemos que es algo difícil de monitorizar, pero es fundamental a la hora de evaluar estos parámetros. Llama la atención en la tabla de características basales de los grupos incluidos en el estudio que la media del IMC de los individuos de cada grupo indica, al menos, sobrepeso. En cambio, los

niveles de triglicéridos de los pacientes son normales. El periodo de seguimiento es de solo 28 días, suficiente para observar el efecto hipolipemiante de la estatina, pero no sabemos si también lo es para el de los suplementos.

El mensaje de este trabajo científico es claro: las estatinas son la primera línea de tratamiento farmacológico para conseguir el objetivo lipídico en nuestros pacientes. Si estos se muestran reticentes a tomarlas y, sobre todo si tienen dudas acerca de su eficacia frente a métodos que se venden como “naturales”, este estudio aporta evidencia nueva para contrarrestar esa creencia. Porque es en esto último, en la creencia, que es lo contrario de la evidencia, en lo que se basa la industria detrás de la venta de estos productos para poder llegar cada vez a más personas. Como profesionales médicos debemos ser un contrapeso a este potente *lobby* y qué mejor que estudios científicos como este para poder cargarnos de argumentos.

Referencia

[Comparative effects of low-dose rosuvastatin, placebo and dietary supplements on lipids and inflammatory biomarkers](#)

Web Cardiología hoy

[¿Disminuyen los suplementos dietéticos los niveles de colesterol LDL?](#)

Estudio REQXAA: manejo antitrombótico en el periodo periprocedimiento en el “mundo real”

Dra. Ana Guijarro Contreras

17 de marzo de 2023

CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Existe escasa evidencia acerca del impacto de las actuales recomendaciones sobre la utilización del tratamiento antitrombótico durante el periodo perioperatorio y periprocedimiento en el “mundo real”. El objetivo de este estudio es analizar la utilización de los fármacos antitrombóticos en una población de pacientes que van a someterse a una cirugía o procedimiento, así como evaluar la implicación que tiene su retirada o mantenimiento en la incidencia de eventos adversos tromboticos y/o hemorrágicos.

Se trata de un estudio observacional prospectivo, multicéntrico y multiespecialidad de pacientes en tratamiento antitrombótico que precisen alguna intervención. El objetivo principal del estudio fue la incidencia del evento adverso clínico a los 30 días tras la intervención, definido como el combinado de: mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio no fatal, trombosis del *stent*, ictus isquémico no fatal (focalidad neurológica causada por evento isquémico), embolia periférica, enfermedad tromboembólica venosa y/o complicaciones hemorrágicas de grado > 2 según la clasificación BARC20. El objetivo secundario del estudio fue la incidencia de eventos adversos en función de la idoneidad del tratamiento antitrombótico perioperatorio o periprocedimiento, definido según las recomendaciones del documento de consenso español.

Se incluyó a un total de 1.266 pacientes (el 63,5% varones; media de edad, 72,6 años). El 48,6% de ellos se encontraban anticoagulados (la mayoría por fibrilación auricular; CHA₂DS₂-VASc 3,7 ± 1,6; HASBLED 2,1 ± 1,1) y el 53,3%, antiagregados, con mayor frecuencia por cardiopatía isquémica. Además, 103 pacientes (8,1%) se encontraban bajo tratamiento con doble antiagregación (la gran mayoría con ácido acetilsalicílico y clopidogrel) y 24 (1,9%) tomaban tratamientos antiagregante plaquetario y anticoagulante concomitantes. El 66,7% tenía un riesgo isquémico bajo y el 51,9%, un riesgo hemorrágico de la intervención bajo. El tratamiento antitrombótico periprocedimiento según las recomendaciones actuales fue idóneo únicamente en el 57,3% de los casos. De los 541 pacientes con un uso inadecuado, a 282 (52,1%) se les retiró el fármaco más precozmente de lo recomendado y a 13 (2,4%) de manera más tardía; el fármaco no se retiró cuando así estaba recomendado a 76 (14,0%) y se utilizó terapia puente de manera inapropiada en 170 (31,4%). Los pacientes con un uso inadecuado de los fármacos antitrombóticos periprocedimiento presentaron una incidencia de eventos adversos trombóticos y hemorrágicos significativamente mayor (el 11,7 frente al 5,6%; $p < 0,001$).

COMENTARIO

En este interesante trabajo español se pone en evidencia la mala adherencia que hay en el “mundo real” a los consensos y recomendaciones sobre el manejo periprocedimiento de los tratamientos antitrombóticos.

Debido al envejecimiento de la población y al aumento de la esperanza de vida, cada vez son más los pacientes bajo tratamiento antiagregante o anticoagulante crónico que se someten a una intervención quirúrgica o procedimiento invasivo. Para evitar eventos adversos periprocedimiento, es importante conocer la idoneidad de interrumpir el tratamiento antitrombótico y el momento exacto, en caso de que se requiera, de suspenderlo. Los investigadores del estudio utilizaron la app QXAApp, una herramienta accesible, sencilla y práctica para conocer cuándo y cómo suspender la antiagregación/anticoagulación antes de una intervención, basada en el documento de consenso sobre el manejo antitrombótico pericirugía y periprocedimiento de la SEC.

Si nos centramos en el grupo de pacientes en los que el manejo del tratamiento antitrombótico periprocedimiento no fue idóneo llama la atención el elevado porcentaje de pacientes anticoagulados que recibieron terapia puente de manera inadecuada (el 31,4%) y como este grupo fue el mayoritario en sufrir el evento

combinado (el 51,7% del total). Este mal uso de la terapia puente se ha relacionado con mayor incidencia de eventos adversos, fundamentalmente hemorrágicos. Así, en el estudio de Ferrandis y colaboradores, en pacientes en tratamiento crónico con anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) que precisaron una cirugía mayor, la administración de tratamiento puente alcanzó al 35% de los pacientes, lo que se asoció con una mayor incidencia de eventos hemorrágicos, sin diferencias en los eventos trombóticos. Estos datos se confirman en el trabajo de Douketis y colaboradores que incluyó a más de 3.000 pacientes con FA no valvular en tratamiento con ACOD sometidos a un procedimiento o intervención. En ese estudio, una estrategia sin tratamiento puente se asoció con menores tasas de eventos hemorrágicos o tromboembólicos.

En conclusión, los resultados del registro REQXAA demuestran que, a pesar de las recomendaciones de las diferentes sociedades científicas para el tratamiento antitrombótico perioperatorio, la implementación en el “mundo real” es escasa. Según los autores, los pacientes con una utilización inadecuada del tratamiento antitrombótico periprocedimiento tienen más del doble de riesgo de sufrir algún evento adverso (isquémico o hemorrágico) tras la intervención, por lo que es imprescindible insistir en una correcta utilización de los tratamientos antiagregante plaquetario y anticoagulante implementando protocolos locales para reducir las complicaciones perioperatorias. Para ello disponemos de una sencilla app como es *QXAApp*, que nos facilita la aplicación de estos protocolos en el día a día.

Referencia

[Registro observacional prospectivo sobre la utilización del tratamiento antitrombótico durante el periodo perioperatorio y periprocedimiento en el «mundo real»: estudio REQXAA](#)

Web Cardiología hoy

[Estudio REQXAA: manejo antitrombótico en el periodo periprocedimiento en el “mundo real”](#)

Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica tras embolia de pulmón: ¿prevalencia aún desconocida?

Dr. Rafael Bravo Marqués

21 de marzo de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC), incluida en el grupo 4 de la clasificación clínica de hipertensión pulmonar se considera una complicación tardía o una secuela de la embolia pulmonar (EP) aguda, debido a un remodelado vascular pulmonar y persistencia de material trombótico en el lecho vascular pulmonar.

Sin embargo, aunque la incidencia global de HPTEC después de una EP parece baja (series descritas indican una prevalencia de aproximadamente 3%), aún desconocemos la realidad sobre la misma. Por lo tanto, existe la necesidad de desarrollar y validar estrategias de evaluación de seguimiento tras una EP para identificar aquellos pacientes “candidatos” a un estudio más exhaustivo, en búsqueda de HTEC.

El algoritmo de valoración post-EP propuesto por primera vez en la guía de 2019 de la Sociedad Europea de Cardiología es una herramienta clínica potencialmente útil en este sentido, pero se basa en gran medida en consenso de expertos y no en datos obtenidos prospectivamente.

El estudio FOCUS es un trabajo prospectivo que incluye a pacientes con EP sintomática aguda en 17 centros de Alemania. Se realiza un seguimiento de 2 años con

visitas a los 3, 12 y 24 meses. Los criterios de inclusión eran EP aguda sintomática con o sin trombosis venosa profunda (independientemente de la gravedad clínica, existencia o no de disfunción de ventrículo derecho o el tamaño y extensión de la EP) y los de exclusión el hallazgo casual de la EP durante el estudio de otra enfermedad o si tenían antecedentes de HPTEC.

Este estudio tenía dos objetivos primarios:

1. Diagnóstico de HPTEC durante el periodo de seguimiento de 2 años desde el episodio de EP aguda.
2. Deterioro tras la EP, que se definía como deterioro comparado con la visita anterior en parámetros ecocardiográficos (que indican hipertensión pulmonar y/o disfunción del ventrículo derecho) y/o clínicos, funcionales y de laboratorio que indiquen disfunción del ventrículo derecho (progresión de síntomas, insuficiencia cardíaca derecha, síncope, empeoramiento de clase funcional, NT-proBNP o test de ejercicio mediante test de la marcha de 6 minutos o ergoespirometría).

Se incluyeron un total de 1.017 pacientes de una mediana de edad de 65 años; 45% mujeres. Dentro de la clasificación de la EP aguda, el 3,4% era de alto riesgo y 70% de riesgo intermedio. El factor de riesgo de EP más prevalente fue la historia de un tromboembolismo previo, seguido de la inmovilización los 30 días previos al evento. Recibieron trombólisis sistémica el 7,9% de pacientes y al alta el 99% de los pacientes estaban anticoagulados.

En el seguimiento se observó:

- Incidencia acumulada del objetivo primario de HPTEC a los dos años del 2,3% (intervalo de confianza del 95% (IC 95%): 1,2-4,4%; 16 casos en total) confirmados mediante cateterismo cardíaco derecho. La gran mayoría, el 81,3%, se diagnosticaron en los primeros 12 meses, sobre todo en los primeros 6 meses.
- El diagnóstico de deterioro tras EP se diagnosticó en 116 pacientes (13,2% de la muestra), lo que corresponde a una incidencia acumulada a 2 años del 16% (IC del 95%: 12,8-20,8%). Estos pacientes, eran mayores, presentaban con mayor frecuencia una gravedad de la EP mayor y se clasificaban con mayor frecuencia en riesgo intermedio en fase aguda.

- De los 16 pacientes, 15 cumplían criterios de deterioro tras EP por lo que el HR estimado para la asociación entre los dos objetivos primarios (deterioro tras EP y diagnóstico de HPTEC fue de 393 (IC 95%: 71-2119). Además, los pacientes con deterioro tras EP presentaron una mayor incidencia de muerte y de rehospitalización por cualquier causa en comparación con aquellos sin deterioro tras EP.

Además, se registraron un total de 56 muertes; siendo el cáncer y sepsis las causas más frecuentes. Encontraron 87 eventos hemorrágicos mayores (8,6%), así como 19 (1,9%) episodios de EP recurrente y 7 (0,7%) de ictus.

Los autores concluyen que estos resultados pueden ayudar a optimizar las estrategias dirigidas, no solo a la detección temprana de HPTEC, sino también al reconocimiento del espectro más amplio de deterioro tras EP, por tanto, pueden contribuir al desarrollo de protocolos integrados de atención ambulatoria tras la EP, con el objetivo de apoyar adecuadamente a los pacientes con síntomas y limitaciones persistentes, y ayudarlos a recuperar su bienestar y calidad de vida.

COMENTARIO

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, al igual que la hipertensión arterial pulmonar (HAP), son los tipos de hipertensión pulmonar menos prevalentes en nuestro medio (la más frecuente sigue siendo la hipertensión pulmonar asociada a cardiopatía izquierda). En ambas es imprescindible el diagnóstico temprano ya que proporciona al paciente un mejor pronóstico; pero la HPTEC a diferencia de la HAP, tiene un tratamiento intervencionista electivo en muchos pacientes (tromboendarterectomía en casos operables o en su defecto angioplastia con balón de arterias pulmonares si la afectación es más distal y no operable) que han demostrado en series internacionales y nacionales como la de Martínez-Santos y colaboradores un gran avance en la supervivencia de estos pacientes en comparación con el tratamiento médico, pasando de una afección potencialmente mortal a una tratable.

En el caso de la HPTEC, uno de los problemas fundamentales es el desconocimiento de la prevalencia real de la enfermedad. Sí es cierto que cada vez más se diagnostican un mayor número de pacientes con HPTEC debido al conocimiento propio de la patología y a la insistencia de los grupos de trabajo, pero sigue siendo infradiagnosticada en muchos casos o diagnosticada tardíamente. Esto es debido a que la

HPTEC es una enfermedad rara y por tanto es probable que a menudo pase desapercibida, ya que los síntomas y signos clínicos son inespecíficos o están ausentes en las primeras etapas, y los signos de insuficiencia cardiaca derecha solo se hacen evidentes cuando la enfermedad se encuentra en fases avanzadas. Así, el diagnóstico precoz sigue siendo un reto importante, y la mediana de tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico supera el año incluso en centros expertos. Además, la obesidad y, lo que es más importante, la propia EP recurrente, se han identificado como determinantes de los retrasos en el diagnóstico. Por lo tanto, existe una necesidad urgente de mejorar la detección temprana de la HPTEC, con el enfoque más prometedor comenzando en la “fuente”, es decir, en la propia EP, la enfermedad de la que se supone que es una complicación tardía.

El objetivo de este estudio FOCUS no era establecer un “cribado de HPTEC” rutinario e integral para todos los supervivientes de EP aguda. Buscaban definir una población de pacientes en la que estaría justificado el cribado avanzado de HPTEC. Para ello se definió el “deterioro tras la EP” que incluye variables clínicas, funcionales, de laboratorio y ecocardiográficas. La incidencia acumulada de deterioro tras la EP a los 2 años se estimó en 16,0% y destacar que las anomalías de uno o más parámetros ecocardiográficos fueron frecuentes (hasta el 59,5% de la población del estudio) durante el seguimiento, pero se asociaron con el diagnóstico de HPTEC solo si se acompañaban de variables clínicas, funcionales o (en menor medida) de alteraciones de NT-proBNP.

Como conclusión, este estudio intenta poner de evidencia la prevalencia de HPTEC y señala una población de riesgo de padecerla tras una EP aguda definido como “deterioro tras la EP”. El establecimiento de este último concepto tras la EP aguda requerirá la validación externa en futuros estudios.

Referencia

[Chronic thromboembolic pulmonary hypertension and impairment after pulmonary embolism: the FOCUS study](#)

Web Cardiología hoy

[Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica tras embolia de pulmón: ¿prevalencia aún desconocida?](#)

[◀ Volver a la tabla de contenido](#)

¿Es la RCP extracorpórea una opción en la parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria?

Dr. Francisco Noriega Sanz

22 de marzo de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La reanimación cardiopulmonar (RCP) extracorpórea es una terapia que permite restaurar la perfusión y la oxigenación en pacientes en parada cardiorrespiratoria (PCR). Sin embargo, su relación con una mayor supervivencia con pronóstico neurológico favorable en la PCR extrahospitalaria es incierta.

El estudio INCEPTION es un ensayo multicéntrico que aleatorizó a pacientes que sufrían una PCR extrahospitalaria a recibir RCP extracorpórea o RCP convencional. Los pacientes debían recibir RCP por testigos, presentar una arritmia ventricular como ritmo inicial y no recuperar la circulación espontánea en menos de 15 minutos desde el inicio de la RCP. El objetivo primario fue la supervivencia con pronóstico neurológico favorable (definido como puntuación 1 o 2 en la escala *Cerebral Performance Category*) a 30 días.

Se incluyeron 134 pacientes (70 recibieron RCP extracorpórea y 64 RCP convencional), con una edad media de 55 años y un predominio del género masculino (90%). A los 30 días, no hubo diferencias en la tasa de supervivencia con pronóstico neurológico favorable, que fue del 20% en el grupo de RCP extracorpórea y del 16% en el grupo de RCP convencional (*odds ratio* 1,4, intervalo de confianza al 95%: 0,5-3,5; $p = 0,52$).

Los autores concluyen que, en pacientes con PCR extrahospitalaria refractaria, las estrategias de RCP extracorpórea y convencional tienen mismo efecto en la supervivencia con pronóstico neurológico favorable.

COMENTARIO

La PCR extrahospitalaria continúa asociándose a un pronóstico ominoso pese a los avances surgidos en las últimas décadas en el ámbito de la cardiología. Una de las estrategias desarrolladas recientemente para intentar mejorar la supervivencia es la RCP extracorpórea. Sin embargo, la evidencia hasta la fecha es escasa. Dos ensayos clínicos unicéntricos han arrojado resultados contradictorios. El estudio ARREST incluyó 30 pacientes con PCR extrahospitalaria secundaria a ritmo ventricular, y finalizó prematuramente por beneficio de la RCP extracorpórea (diferencia de un 36% en la supervivencia a 30 días). Por contra, el ensayo Prague OHCA aleatorizó 256 pacientes con PCR extrahospitalaria (independiente del ritmo inicial) y se detuvo de manera temprana por futilidad, sin observar diferencias en la supervivencia a 180 días (aunque sí se observó una tendencia favorable al brazo de RCP extracorpórea cuando la duración de la PCR fue superior a 45 minutos).

El estudio INCEPTION es el primer ensayo clínico multicéntrico que evalúa la RCP extracorpórea en pacientes con PCR extrahospitalaria. Cabe destacar que el estudio se realizó en una zona geográfica con un servicio de emergencias médicas extrahospitalarias entrenado en el manejo de estos pacientes, con un tiempo medio de 8 minutos hasta el primer contacto médico y una demora en el traslado al hospital de 35 minutos. Adicionalmente, los pacientes se aleatorizaron de forma temprana, siendo la inclusión previa a la llegada al hospital hasta en un 65%. Esto condujo a una tasa de recuperación de circulación espontánea del 21% en el grupo de intervención antes de iniciar la RCP extracorpórea.

Pese a que aparentemente los resultados de los distintos ensayos son dispares, es importante evaluar el perfil de pacientes incluidos en cada uno de ellos. El estudio ARREST incluía un número pequeño de pacientes, con un perfil de mayor gravedad (hubo menor tasa de RCP iniciada por testigos, ningún paciente recuperó la circulación espontánea antes de llegar al hospital). Los ensayos Prague OHCA e INCEPTION, por contra, tenían un mayor tamaño muestral, con un perfil de pacientes más favorable (todos los pacientes recibieron RCP por testigos, y una quinta parte presentó recuperación de la circulación espontánea antes de llegar

al hospital en el grupo de intervención). Además, ambos estudios incluyeron solamente un 6-7% de los pacientes inicialmente evaluados.

Podemos concluir que, aunque la evidencia no apoya el uso rutinario de la RCP extracorpórea en la PCR extrahospitalaria, aquellos pacientes de mayor gravedad podrían beneficiarse de dicha terapia. Se necesitan nuevos ensayos clínicos que nos permitan definir mejor este perfil de pacientes.

Referencia

[Early extracorporeal CPR for refractory out-of-hospital cardiac arrest](#)

Web Cardiología hoy

[¿Es la RCP extracorpórea una opción en la parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria?](#)

Registro antitrombótico perioperatorio: estudio REQXAA

Dr. David Vivas Balcones

23 de marzo de 2023

CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

En los últimos años ha aumentado el número de pacientes tratados con fármacos antitrombóticos (anticoagulantes y/o antiagregantes). Dado que en su mayoría se trata de un tratamiento crónico, muchos requieren a lo largo de su vida la realización de un procedimiento quirúrgico o intervencionista que pueda precisar su interrupción. Aunque se han publicado recientemente documentos de consenso con recomendaciones prácticas para el manejo perioperatorio/periprocedimiento de los fármacos antitrombóticos, se desconoce su impacto e implementación en el “mundo real”.

El objetivo de este estudio fue analizar el manejo de los fármacos antitrombóticos en una población de pacientes que van a ser sometidos a una cirugía/procedimiento, así como evaluar la implicación que tiene su retirada o mantenimiento en la incidencia de eventos adversos trombóticos y/o hemorrágicos.

Se trata de un estudio observacional prospectivo, multicéntrico y multiespecialidad, con seguimiento clínico, de pacientes en tratamiento antitrombótico que precisen cualquier tipo de intervención. El objetivo principal fue la incidencia de eventos adversos (trombóticos y hemorrágicos) a 30 días en función del manejo peri-intervención de los fármacos antitrombóticos. Se incluyeron un total de 1.266 pacientes (63,5% varones, edad media: 72,6 años). El 48,6% se

encontraban anticoagulados (la mayoría por fibrilación auricular; CHA₂DS₂-VASC: 3,7) y el 53,3% antiagregados, con mayor frecuencia por cardiopatía isquémica. El 66,7% tenían un riesgo isquémico bajo, y el 51,9% un riesgo hemorrágico de la intervención bajo. El manejo periprocedimiento según las recomendaciones actuales fue idóneo únicamente en el 57,3% de los casos. Aunque la incidencia de eventos adversos fue baja, los pacientes con manejo inadecuado de los fármacos antitrombóticos periprocedimiento presentaron significativamente mayor incidencia de eventos adversos trombóticos y hemorrágicos.

En conclusión, a pesar de las recomendaciones actuales acerca del manejo perioperatorio/periprocedimiento de fármacos antitrombóticos, su implementación en el “mundo real” continúa siendo baja. Un manejo inadecuado se asocia a un aumento de la incidencia de eventos adversos, tanto trombóticos como hemorrágicos.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Registro observacional prospectivo sobre la utilización del tratamiento antitrombótico durante el periodo perioperatorio y periprocedimiento en el «mundo real»: estudio REQXAA](#).

ENCUENTRO CON EL AUTOR: JAUME FRANCISCO PASCUAL

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

Se trata de una iniciativa en la que desde el Grupo de Trombosis Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología venimos trabajando en los últimos años.

REC ¿Cuál es el principal resultado?

Los pacientes que no se ciñen a las recomendaciones acerca del manejo del tratamiento antitrombótico pericirugía/periprocedimiento tienen más probabilidad de presentar eventos adversos (isquémicos y/o hemorrágicos).

REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Una mala adherencia a las recomendaciones de las guías y documentos de consenso se asocia a más eventos cardiovasculares.

REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

El reclutamiento de pacientes que fue en plena pandemia COVID-19.

REC ¿Hubo algún resultado inesperado?

Los resultados fueron por desgracia lo que seguimos viendo en nuestra práctica clínica, un manejo subóptimo del tratamiento antitrombótico en este escenario.

REC ¿Le hubiera gustado haber hecho algo de forma distinta?

Me gustaría que todos los profesionales implicados en el manejo de estos pacientes fueran conscientes de la importancia de manejar adecuadamente los fármacos antitrombóticos para evitar eventos adversos.

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

Ya estamos iniciando nuevos registros en escenarios complejos que hemos detectado gracias a este registro, como el manejo en pacientes que se realizan ablación de venas pulmonares o en intervencionismo estructural.

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

Las guías 2022 ESC de manejo perioperatorio en cirugía no cardíaca, que se posicionan de manera similar a nuestro documento de consenso 2018.

REC Para terminar, ¿nos recomienda alguna forma de desconectar o relajarse?

Hacer vida cardiosaludable: dieta mediterránea, ejercicio y disfrutar con la familia y amigos.

Referencia

Registro observacional prospectivo sobre la utilización del tratamiento antitrombótico durante el periodo perioperatorio y periprocedimiento en el «mundo real»: estudio REQXAA

Blog REC

Registro antitrombótico perioperatorio: estudio REQXAA

Evaluación del beneficio de la TRC según la morfología y duración del QRS

Dra. Noemí González Cruces

24 de marzo de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

La terapia de resincronización cardíaca (TRC) ha demostrado ampliamente su beneficio en los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida y QRS prolongado. Son numerosos los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que han llevado al uso generalizado de la TRC en estos pacientes, aunque existe una minoría no despreciable que podría no obtener beneficio del implante de este dispositivo.

El presente estudio es un metaanálisis de los principales ensayos clínicos sobre TRC: MIRACLE, MIRACLE-ICD, MIRACLE-ICD II, REVERSE, RAFT, BLOCK-HF, COMPANION y MADIT-CRT (los autores no tuvieron acceso a datos europeos por lo que no se incluyen los datos del ensayo CARE-HF). Estos estudios compararon los efectos de la TRC con o sin desfibrilador automático implantable (DAI) con el tratamiento médico o con la función de TRC apagada.

Se analizaron los datos de 6.264 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión establecidos: datos sobre duración y morfología del QRS (bloqueo de rama izquierda [BRI], bloqueo de rama derecha [BRD] y retraso en la conducción intraventricular [RICV]) y resultados de IC o muerte. Se excluyeron los pacientes con FEVI >35%, QRS <120 mseg o con implante previo de marcapasos. El *endpoint* primario fue el

combinado de muerte u hospitalización por IC y el secundario la mortalidad por todas las causas. El 75% fueron varones, 87% individuos de raza blanca, con FEVI gravemente reducida (25%), NYHA II (52%) y III (38%). La mayoría de los pacientes tenían QRS \geq 150 mseg ($n = 4.122$, 66%). La morfología más frecuente del QRS fue BRI (4.549 pacientes, 72,6%), seguido por RCIV (1024 pacientes, 16,3%) y BRD (691 pacientes, 11%). La mediana de seguimiento fue de 24 meses.

La aleatorización a TRC se tradujo en la reducción de muerte o riesgo de hospitalización por IC tanto en el análisis no ajustado (*hazard ratio* [HR] 0,73; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,65-0,82) como en el ajustado según las características del paciente y el implante de DAI (HR 0,72; IC 95%: 0,65-0,84). Lo mismo ocurrió en la aleatorización a TRC para la reducción de la mortalidad por todas las causas en el análisis no ajustado (HR 0,77; IC 95%: 0,66-0,92) y en el ajustado (HR 0,78; IC 95%: 0,67-0,94). La relación entre la aleatorización a TRC y las características del QRS (según morfología y duración) fue estadísticamente significativa tanto para el *endpoint* primario ($p < 0,001$) como para el secundario ($p < 0,001$).

Se demostró una reducción del riesgo en los pacientes aleatorizados a TRC con QRS \geq 150 mseg ($p < 0,001$) en el *endpoint* primario y secundario y hubo una asociación estadísticamente significativa en estos pacientes según la morfología del QRS (BRI, BRD y RCIV) en la muerte u hospitalización por IC ($p < 0,001$) y limítrofe en la mortalidad por todas las causas ($p = 0,054$).

Se estratificó a los pacientes en 6 grupos según la morfología y duración del QRS (BRI \geq 150 mseg, BRI $<$ 150 mseg, BRD \geq 150 mseg, BRD $<$ 150 mseg, RCIV \geq 150 mseg, RCIV $<$ 150 mseg) y se realizó un análisis no ajustado y ajustado por las características clínicas y el implante de DAI. En ambos, la TRC se asoció con una reducción de riesgo de muerte u hospitalización por IC en los pacientes con BRI y QRS \geq 150 mseg (HR 0,55; IC 95%: 0,48-0,65 en el modelo no ajustado, HR 0,56; IC 95%: 0,48-0,66 en el ajustado) y en los pacientes con RCIV y QRS \geq 150 mseg (HR 0,66; IC 95%: 0,42-1 en el modelo no ajustado y HR 0,59; IC 95%: 0,39-0,89 en el ajustado). Al evaluar el *endpoint* secundario los resultados fueron similares. No se objetivó esta reducción de riesgo estadísticamente significativa en el resto de subgrupos.

Se analizó la relación continua entre la duración del QRS y los beneficios de la TRC en los tres subgrupos de morfología de QRS (BRI, BRD y RCIV) y se estableció que en el combinado de mortalidad u hospitalización por IC la duración mínima del QRS para una reducción de riesgo estadísticamente significativa fue de 129 mseg en los pacientes con BRI, 165 mseg en los de RCIV y de 213 mseg en los de BRD.

Analizando también la variable sexo se objetivó una reducción de riesgo en el *endpoint* primario con TRC según la duración del QRS de más de 127 mseg en mujeres y 137 mseg en hombres con BRI, más de 140 mseg en mujeres y 174 mseg en hombres con RCIV y de más de 226 mseg en mujeres y 223 mseg en hombres con BRD.

Los autores de este metaanálisis concluyen que existe beneficio de la TRC en pacientes con IC con FEVI reducida y BRI pero objetivan diferencias en los pacientes con BRD y RCIV estableciendo una reducción del riesgo de muerte u hospitalización por IC en los pacientes con RCIV y QRS ≥ 150 mseg, mientras que no obtienen este beneficio aquellos con BRD y cualquier duración del QRS y en los que presentan RCIV con QRS < 150 mseg.

COMENTARIO

El concepto de TRC se basa en que los pacientes con IC y FEVI reducida, suelen presentar retrasos de conducción intraventricular de alto grado, con prevalencias de duración de QRS ≥ 120 mseg en un 25-50% y de BRI de un 15-27% de los casos. Además, en estos pacientes, la disincronía AV también suele estar presente con PR prolongado hasta en un 52% de los casos. Estas anomalías eléctricas pueden dar lugar a una disincronía mecánica auriculoventricular, interventricular y en el ventrículo izquierdo.

La TRC mejora la función cardiaca, los síntomas y la calidad de vida y reduce la morbimortalidad en subgrupos de pacientes con IC seleccionados. Son numerosos los estudios clásicos que demostraron la eficacia de la TRC en pacientes con IC con FEVI reducida, sintomáticos a pesar de tratamiento médico óptimo, en ritmo sinusal y QRS prolongado.

El estudio MIRACLE (2001) evaluó la eficacia y seguridad de la TRC sobre la calidad de vida y la capacidad de ejercicio en 266 pacientes con IC NYHA III o IV con FEVI $\leq 35\%$, diámetro telediastólico > 55 mm y QRS ≥ 130 mseg (de ellos 28 pacientes tenían BRD -6,2%-).

Posteriormente el MIRACLE-ICD (2003) y MIRACLE-ICD II (2004) evaluaron la TRC en pacientes con indicación de DAI, FEVI $\leq 35\%$, QRS ≥ 130 mseg y NYHA II. 186 pacientes fueron aleatorizados a DAI con función TRC *off* frente a TRC *on*. El *endpoint* primario fue el combinado de consumo pico O₂, clase funcional, calidad de vida, test de 6 min, FEVI y respuesta clínica. La TRC no modificó la capacidad de ejercicio, pero sí mejoró la función cardiaca y la respuesta clínica.

El estudio COMPANION (2004) incluyó 1.520 pacientes con IC NYHA III-IV con ingreso previo por IC en el último año, FEVI \leq 35%, QRS \geq 120 mseg con PR prolongado y comparó la TRC con o sin DAI+tratamiento médico (617 pacientes) frente a solo tratamiento médico (308 pacientes) para reducir el riesgo de muerte u hospitalización por IC. Se catalogaron dos grupos según morfología de QRS (BRI 641 pacientes, 283 pacientes con morfología distinta a BRI). Fueron aleatorizados en tres grupos (solo tratamiento farmacológico óptimo vs. en combinación con TRC-M vs. TRC-DAI). En los resultados se objetivó una reducción del *endpoint* primario en un 34% en el grupo de TRC-M y en un 40% en el grupo de TRC-DAI frente a tratamiento médico. La reducción fue mayor conforme aumentaba la duración del QRS.

El estudio europeo CARE-HF (2005) incluyó 813 pacientes con IC NYHA III-IV, FEVI \leq 35%, QRS \geq 120 mseg. Comparó TRC+tratamiento médico (409) frente a tratamiento médico (404). BRD 35 pacientes (4,3%), BRI 730 pacientes, RCIV 10 pacientes. El *endpoint* primario fue mortalidad por todas las causas u hospitalización por evento mayor cardiovascular incluida IC y se objetivó reducción significativa (OR 0,63) en el grupo de intervención.

Estos dos últimos estudios (COMPANION y CARE-HF) fueron los dos ECA principales que permitieron demostrar la eficacia de la TRC en los pacientes con IC y FEVI reducida con QRS ancho que persistían sintomáticos a pesar del tratamiento médico óptimo. Pero no pudieron demostrar una interacción de la TRC con la morfología o duración del QRS.

Estudios posteriores como el MADIT CRT (2009) que incluyó 1.820 pacientes con mejor clase funcional, NYHA I-II, FE \leq 30% QRS \geq 130 mseg, evaluó la reducción en mortalidad y descompensaciones por IC comparando TRC+DAI (1089) frente a DAI (731) (BRI 1281, BRD 228, TCIV 308). El objetivo primario de muerte o IC ocurrió en el 17,2% de los pacientes con DAI-TRC y en el 25,3% de los pacientes con DAI (p 0,0001). Además, hubo mejora de la FEVI en pacientes con TRC. El beneficio fue más evidente para QRS mayor de 150 mseg. Solo el 7,8% estaba en clase NYHA I y en este subgrupo de pacientes no hubo diferencias estadísticamente significativas en la reducción en la mortalidad por cualquier causa a 7 años de seguimiento (RR 0,66; IC 95%: 0,3-1,42; p 0,29. Por tanto, la evidencia del beneficio de la TRC en pacientes NYHA I es escasa.

El estudio RAFT (2010) con pacientes NYHA II-III FEVI \leq 30%, QRS \geq 120 mseg comparó TRC+DAI (894) frente a DAI (904) con el *endpoint* de reducción de mortalidad u hospitalización por IC (BRD 161 (9%), BRI 1295, TCIV 207). Por tanto, MADIT-CRT (FEVI \leq 30%), RAFT (FEVI \leq 30%) y REVERSE (FEVI $<$ 40%) fueron ECA diseñados para va-

lorar los efectos de la TRC-M o TRC-DAI en IC menos avanzada, clase II NYHA. RAFT y MADIT TRC (FEVI < 30%) fueron los estudios definitivos con poblaciones en torno a 1.800 pacientes cada uno valorando la mortalidad o la hospitalización por IC como evento primario. Ambos mostraron reducción significativa en los *endpoints* primarios: 34% de reducción en MADIT-CRT y 25% de reducción en RAFT.

El presente metaanálisis incluye la mayoría de los estudios reflejados anteriormente analizando el beneficio de la TRC en términos de mortalidad u hospitalización por IC como *endpoint* primario y de mortalidad por todas las causas como *endpoint* secundario según la duración y la morfología del QRS. Así se objetiva reducción del riesgo en los pacientes aleatorizados a TRC con QRS ≥ 150 mseg ($p < 0,001$) en el *endpoint* primario y secundario y una asociación estadísticamente significativa en estos pacientes según la morfología del QRS (BRI, BRD y RCIV) en la muerte u hospitalización por IC ($p < 0,001$) y límite en la mortalidad por todas las causas ($p = 0,054$). Al estratificar 6 categorías según la morfología y duración del QRS se observó reducción del riesgo estadísticamente significativa solo en los subgrupos de pacientes con BRI y QRS ≥ 150 mseg y en los pacientes con RCIV y QRS ≥ 150 mseg, pero no así en el resto de subgrupos.

Otros metaanálisis han arrojado resultados similares. EN el año 2011, Nery y colaboradores analizaron 485 pacientes con BRD procedentes de 5 ensayos clínicos (MIRACLE, CONTAK CD, CARE-HF, MADIT-CRT y RAFT) comparando TRC frente a no TRC, sin objetivar beneficio en el grupo de intervención. En el año 2012, Sipahi y colaboradores realizaron un metaanálisis con 5.356 pacientes de 4 ensayos clínicos controlados y aleatorizados (COMPANION, CARE-HF, MADIT-CRT y RAFT) evaluando el beneficio de la TRC sobre mortalidad y hospitalización por IC según la morfología del QRS. Los autores establecieron que los pacientes con BRI tenían un beneficio de la TRC en reducción del *endpoint* combinado estadísticamente significativo —reducción del riesgo del 36%— (RR 0,64; IC 95%: 0,52-0,77); $p < 0,00001$. Sin embargo, no hubo beneficio en el grupo de pacientes de no-BRI (RR= 0,97; IC 95%: 0,82-1,15; $p > 0,75$). Al realizar el análisis de subgrupos no hubo beneficio en los pacientes con BRD (RR 0,9; IC 95%: 0,69-1,2; $p > 0,49$) o en los de TCIV (RR 1,19; IC 95%: 0,87-1,63; $p = 0,28$). Al comparar la TRC en BRI frente a BRD hubo clara diferencia significativa en el grupo con BRI ($p < 0,0001$ con una reducción del riesgo del 36%).

Este metaanálisis es la cohorte más grande de pacientes de ensayos de TRC reunida para este propósito y establece tres grupos (BRI, BRD y RCIV) según la duración del QRS (mayor o menor a 150 mseg), en el que se objetiva beneficio en

los pacientes con RCIV y QRS \geq 150 mseg, pero no así en aquellos con BRD con cualquier duración del QRS.

Las recomendaciones actuales de ESC (2021) sobre estimulación en cuanto a TRC en pacientes en ritmo sinusal son IA para IC sintomática, FEVI \leq 35%, QRS \geq 150 mseg y morfología de BRI y IIaB para pacientes sin BRI pero con QRS \geq 150 mseg. A la vista de estos resultados, podría ser interesante diferenciar a pacientes con BRD y RCIV y no incluirlos en un único subgrupo (sin BRI) a la hora de seleccionar a los candidatos a TRC y replantear la indicación de estos dispositivos en los pacientes con BRD.

Referencia

[Cardiac resynchronization therapy improves outcomes in patients with intraventricular conduction Delay But Not Right Bundle Branch Block: A Patient-Level Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials](#)

Web Cardiología hoy

[Evaluación del beneficio de la TRC según la morfología y duración del QRS](#)

Predicción de arritmias ventriculares mediante *machine learning* empleando datos de monitorización remota en tiempo real

Dr. Jorge Toquero Ramos

27 de marzo de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Dado que las terapias del desfibrilador automático implantable (DAI) son indicadores pronósticos de eventos adversos, cualquier estrategia que permita predecirlas en el corto plazo podría tener un gran impacto en el manejo.

Los choques del DAI, tanto apropiados como inapropiados, se asocian con un incremento del riesgo de morbilidad, mortalidad, hospitalización por insuficiencia cardíaca (IC) y empeoramiento de calidad de vida. Mientras los estudios poblacionales nos permiten obtener estratificaciones de riesgo a largo plazo, muy pocos factores (si es que existe alguno con elevada fiabilidad) permiten predecir una taquicardia ventricular (TV) inminente. Los autores se plantean la posibilidad de predecir terapias apropiadas para TV/FV a través de los datos de DAI y DAI-TRC en monitorización remota, comparando la regresión logística tradicional con un abordaje basado en *machine learning* (ML) que podría identificar nuevas variables. Emplean los datos del IMPACT (*Randomized trial of atrial arrhythmia monitoring to guide anticoagulation in patients with implanted defibrillator and cardiac resynchronization devices*) en un análisis *post hoc*. Se trata de un estudio aleatorizado, multicéntrico, controlado de

2.718 pacientes con IC y un DAI o un DAI-TRC, que buscaba analizar taquiarritmias auriculares y el empleo de anticoagulación. Todas las terapias del dispositivo fueron asignadas como apropiadas o inapropiadas por dos investigadores ciegos e independientes. Emplean datos de monitorización remota en los 30 días previos a la terapia para desarrollar, de forma separada, un modelo de regresión logística multivariado y otro de red neural para predecir las terapias apropiadas del dispositivo. Para “alimentar” a este último emplean 28 variables del dispositivo (que a lo largo de los 30 días se transforma en un total de $28 \times 30 = 840$ características). Analizan un total de 59.807 transmisiones de 2.413 pacientes (64 años, 26% mujeres, 64% DAI). 151 pacientes recibieron terapias apropiadas (141 choques y 10 ATP) y emplean datos de 2.115 pacientes con transmisiones completas que no recibieron terapias para el análisis y generación del modelo.

La regresión logística identificó 6 variables, de las que finalmente 2 fueron comunes con el modelo de ML: la impedancia de choque y la ectopia ventricular (EV) se asociaron significativamente con un mayor riesgo de terapias apropiadas (SS 39%, E 91%, AUC: 0,72). El modelo basado en red neural que empleó ML fue significativamente más preciso (S 54%, E 96%, AUC: 0,90; $p < 0,01$ para la comparación), identificando también patrones de cambio en la impedancia del electrodo auricular, la FC media y la actividad del paciente como predictores de terapias apropiadas. Emplean diferentes conjuntos de datos para la validación posterior, y tanto en la muestra de derivación como en la de validación, el modelo basado en ML fue superior a la regresión logística (AUC 0,77 frente a 0,98 en la muestra inicial, 0,70 frente a 0,90 en la de validación).

Durante la discusión los autores inciden en los hallazgos principales del estudio:

1. Los datos de monitorización remota en los 30 días previos a una terapia pueden emplearse para predecir arritmias ventriculares malignas tratadas con choque o ATP.
2. Tanto la regresión logística como las redes neurales mostraron un excelente valor predictivo negativo, pero con mejor sensibilidad y valor predictivo positivo en el caso de redes neurales con ML.
3. El modelo basado en redes neurales complementa y expande la información “tradicional”, añadiendo variables de interés como los cambios temporales en la impedancia del electrodo auricular, la frecuencia auricular o ventricular media o la actividad del paciente, como predictores de terapias apropiadas.

Variables como la ectopia ventricular o los episodios no sostenidos de TV/FV detectados por el dispositivo, comunes a ambos modelos, son consistentes con trabajos previos que muestran que la carga de EV y TVNS se asocian con un incremento, aunque pequeño, del riesgo de muerte súbita. Sin embargo, la relevancia de un parámetro puede no tener relación con el aumento o reducción de un valor determinado, sino con la evolución temporal en relación con otros parámetros recogidos de forma dinámica. Un modelo de red neural con varias capas de nodos puede representar y analizar esta relación dinámica, cambiante en el tiempo, entre variables en los días previos a una arritmia ventricular. Concluyen que los datos de la monitorización remota diaria pueden emplearse para predecir arritmias ventriculares malignas en los 30 días previos a la terapia del dispositivo, y que las redes neurales no solo complementan, sino que mejoran el abordaje convencional en la estratificación de riesgo.

Algunas limitaciones reseñables incluyen una precisión global modesta, el *F1 score* (que mide la precisión del modelo, cuántas veces hace una predicción correcta) es bueno (0,97) pero solo con un punto de corte que ofrece una sensibilidad del 50%, hay poblaciones infrarrepresentadas (como mujeres y raza no blanca) y no sabemos qué habría pasado con diferentes programaciones o ajustes del dispositivo, que fueron dejadas a criterio de los médicos tratantes.

En un editorial acompañante, el autor nos habla de cómo las relaciones no lineales entre datos detectadas por las redes neurales llegan a ser mejores predictoras que los factores inferidos por la estadística tradicional. Pero es importante reforzar la confianza en que estos nuevos predictores son generalizables y no específicos de un determinado conjunto de datos y un abordaje clave es inferir la fisiología a partir del ML. Así, por ejemplo, las variaciones de impedancia torácica se han correlacionado con hospitalizaciones y muerte súbita, pero previamente habían sido registradas a partir de los datos del electrodo de ventrículo derecho. Este estudio abre la posibilidad de que pueda ser el electrodo auricular del DAI el predictor de eventos detectando cambios en la presión auricular, el edema o la tensión de pared.

En definitiva, modelos basados en redes neurales con *machine learning* abren opciones totalmente novedosas de análisis, tanto de nuevas variables nunca consideradas como de nuevas formas de estudiar las ya conocidas, su evolución temporal y su relación dinámica con otras. Probablemente asistamos, a lo largo de los próximos años, a múltiples trabajos que abran nuevos horizontes de predicción de eventos y, quién sabe, nuevas opciones terapéuticas derivadas de ellos.

Referencia

Predicting malignant ventricular arrhythmias using real-time remote monitoring

Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

Predicción de arritmias ventriculares mediante *machine learning* empleando datos de monitorización remota en tiempo real

Papel del colesterol remanente en los pacientes con síndrome coronario agudo

Dr. Alberto Cordero Fort

27 de marzo de 2023

CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El colesterol remanente se ha identificado como uno de los principales determinantes del riesgo de infarto, sin embargo, se desconoce su distribución en los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) y, sobre todo, si tiene valor pronóstico.

En este artículo se detallan los resultados de un estudio retrospectivo de todos los pacientes incluidos por SCA en dos hospitales. El colesterol remanente se calculó mediante la ecuación: colesterol total menos colesterol LDL menos colesterol HDL, y valores ≥ 30 se consideraron altos.

Entre los 7.479 pacientes, la mediana del nivel de colesterol remanente fue de 28 mg/dl (21-39), y 3429 (45,85%) pacientes tenían niveles ≥ 30 mg/dl. La edad ($r: -0,29$) y el índice de masa corporal ($r: 0,44$) fueron las variables más fuertemente correlacionadas. A cualquier edad, los pacientes con sobrepeso u obesidad tenían niveles más altos. La mortalidad hospitalaria fue del 3,75% (280 pacientes). El colesterol remanente no se asoció con un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria (*odds ratio* 0,89; $p = 0,21$). Tras el alta (mediana de seguimiento de 57 meses), se observó un riesgo independiente y lineal de mortalidad por todas las causas e insuficiencia cardíaca (IC) asociado a los niveles de colesterol remanente. Los niveles de colesterol remanente > 60 mg/dl se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad

(*hazard ratio* [HR] 1,49; intervalo de confianza del 95%: 1,08-2,06; $p = 0,016$), mortalidad cardiovascular (HR 1,49; intervalo de confianza del 95%: 1,08-2,06; $p = 0,016$) y reingreso por insuficiencia cardíaca (HR secundario: 1,55; intervalo de confianza del 95%: 1,14-2,11; $p = 0,005$).

Las conclusiones de nuestro estudio son que el colesterol remanente elevado es altamente prevalente en pacientes ingresados por SCA y se correlaciona inversamente con la edad y positivamente con el índice de masa corporal. Los niveles de colesterol remanente no se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria, pero sí con un mayor riesgo de mortalidad e IC a largo plazo.

COMENTARIO

El colesterol remanente engloba a todas las lipoproteínas ricas en triglicéridos que se sabe que están muy relacionadas con la obesidad, la resistencia insulínica y la diabetes. En un análisis del estudio PREDIMED se identificó que valores de colesterol remanente ≥ 30 mg/dl era el principal factor de riesgo para presentar un primer infarto agudo de miocardio.

El registro conjunto de los pacientes ingresados por SCA en dos hospitales, el Complejo Hospitalario de la Universidad de Santiago y el Hospital Universitario de San Juan, permitió analizar la distribución del colesterol remanente en una amplia cohorte de pacientes. En primer lugar, observamos que el colesterol remanente ≥ 30 mg/dl estaba presente en casi la mitad de los pacientes, sobre todo en los jóvenes y cuanto mayor era el índice de masa corporal. En segundo lugar, no observamos mayor riesgo de mortalidad en la fase hospitalaria asociado a los niveles de colesterol remanente; posiblemente las variables que confieren mayor riesgo de mortalidad en la fase aguda del SCA están más relacionados con la situación hemodinámica y el daño miocárdico, en los que el colesterol remanente no tendría ninguna implicación plausible. Sin embargo, y en último lugar, sí observamos un riesgo más elevado de muerte o insuficiencia a largo plazo asociado a los valores de colesterol remanente, sobre todo a partir de > 60 mg/dl. Los valores de *hazard ratio* no son muy elevados, lo cual posiblemente encaja con el concepto de “riesgo residual” que refleja un mayor riesgo, pero sin llegar a ser el valor más determinante del pronóstico.

Referencia

Remnant cholesterol in patients admitted for acute coronary syndromes

Web Cardiología hoy

Papel del colesterol remanente en los pacientes con síndrome coronario agudo

Ensayo MOSCA-FRAIL: estrategia invasiva rutinaria frente a conservadora en ancianos frágiles con IAMSEST

Dr. Juan Sanchis Forés

29 de marzo de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Pese a que el tratamiento invasivo es una estrategia frecuente de tratamiento en pacientes mayores con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST), ningún ensayo clínico aleatorizado había comparado las estrategias invasiva y conservadora en pacientes ancianos frágiles. En este sentido el objetivo del ensayo clínico aleatorizado MOSCA-FRAIL fue comparar los resultados de las estrategias invasivas y conservadoras en pacientes ancianos frágiles con IAMSEST a 1 año.

Este ensayo clínico aleatorizado multicéntrico se llevó a cabo en 13 hospitales españoles entre el 7 de julio de 2017 y el 9 de enero de 2021, e incluyó a 167 pacientes adultos mayores (70 años) con fragilidad (puntuación en la *Clinical Frailty Scale* (CFS) ≥ 4) e IAMSEST. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a una estrategia invasiva rutinaria (angiografía coronaria y revascularización si era factible; $n = 84$) o conservadora (tratamiento médico con angiografía coronaria si isquemia recurrente; $n = 83$). El objetivo primario fue el número de días de vida fuera del hospital (DVFO) desde el alta hasta 1 año. El objetivo coprimario fue la combinación de muerte cardíaca, reinfarcto o revascularización tras el alta.

El estudio se interrumpió prematuramente debido a la pandemia de COVID-19 cuando se había reclutado el 95% del tamaño de muestra calculado. Entre los

167 pacientes incluidos, la edad media (DE) fue de 86 (5) años, y la puntuación media (DE) de CFS fue de 5¹. Casi todos los pacientes (82 de 84 [98%]) del grupo invasivo se sometieron a una angiografía coronaria, con una frecuencia de revascularización inicial del 60%. Un total de 9 (11%) pacientes del grupo conservador pasaron a tratamiento invasivo debido a isquemia recurrente (según lo preespecificado en el protocolo del estudio), lo que supuso una frecuencia de revascularización del 9,6%.

Si bien no hubo diferencias estadísticas, el número de DVFO fue superior en aproximadamente 1 mes (28 días; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -7 a 62) en los pacientes tratados de forma conservadora (312 días; IC 95%: 289-335) frente a los tratados de forma invasiva (284 días; IC 95%: 255-311; $p = 0,12$). Un análisis de sensibilidad estratificado por sexo no mostró diferencias. Además, no se encontraron diferencias en la mortalidad por todas las causas (HR= 1,45; IC 95%: 0,74-2,85; $p = 0,28$). La supervivencia fue 28 días más corta en el grupo invasivo frente al grupo conservador (IC 95%: -63 a 7 días; análisis restringido del tiempo medio de supervivencia). El 56% de los reingresos se debieron a causas no cardíacas. No hubo diferencias entre los grupos en el número de reingresos ni en los días de hospitalización tras el alta. Tampoco hubo diferencias en el objetivo coprimario de eventos isquémicos (SHR= 0,92; IC 95%: 0,54-1,57; $p = 0,78$).

Los autores concluimos por tanto que en pacientes mayores frágiles con IAMSEST no se observaron beneficios de una estrategia invasiva sistemática en los DVFO durante el primer año. Estos resultados sugieren una actitud de tratamiento médico y observación vigilante en este contexto.

COMENTARIO

Las guías europeas de práctica clínica recomiendan una estrategia invasiva rutinaria en el IAMSEST también en ancianos. Esta recomendación se basa, esencialmente, en los resultados del ensayo clínico After-Eighty, que incluyó pacientes de edad igual o mayor de 80 años, aunque la población frágil estuvo probablemente infrarrepresentada. Efectivamente, la edad no debe ser una limitación. Sin embargo, desconocemos si la fragilidad lo puede ser. La fragilidad es un estado de vulnerabilidad del anciano más allá de la edad.

El ensayo clínico MOSCA-FRAIL es el primer estudio aleatorizado que ha comparado las estrategias conservadora e invasiva en el anciano frágil con IAMSEST.

Sus resultados no demuestran beneficio de la actitud invasiva rutinaria. Aunque el tamaño de la muestra es reducido, no hay ningún indicio que sugiera la superioridad de la estrategia invasiva. Es más, los resultados van en sentido contrario. El estudio carece de potencia estadística para analizar las causas de esta sorprendente tendencia, pero podría deberse a un exceso de reingresos por hemorragias posiblemente ligadas al tratamiento antitrombótico. Algunos aspectos del estudio merecen un comentario especial:

1. El objetivo principal fue el número de DVFO. Este objetivo incluye la mortalidad total y los ingresos por cualquiera causa, además de ser un marcador indirecto de calidad de vida. Posiblemente, se trata de la mejor métrica aplicable al paciente frágil. Habitualmente, los estudios que evalúan el beneficio de una estrategia invasiva se centran en el reinfarto o nueva revascularización, objetivos que casi podríamos considerar “anecdóticos” en el paciente frágil. En el estudio MOSCA-FRAIL el 56% de los reingresos fueron por causa no cardíaca, y entre los reingresos de causa cardíaca predominó la insuficiencia cardíaca, evento no claramente evitable con una estrategia invasiva.
2. El estudio no niega el valor de un manejo invasivo, sino que sugiere la observación cautelosa. Los pacientes inestables al ingreso, con cambios electrocardiográficos dinámicos, no se incluyeron. Además, se permitió el cruce de estrategia conservadora a invasiva en caso de isquemia recurrente, si bien esto solo ocurrió en el 11% de los pacientes asignados al grupo conservador.
3. La CFS es una herramienta muy intuitiva, fácil de aplicar y permite identificar al paciente frágil en el momento del ingreso.

En resumen, los resultados del MOSCA-FRAIL indican que, en el paciente anciano y frágil, identificado por una CFS ≥ 4 , con IAMSEST y estable al ingreso, una estrategia conservadora y de observación vigilante es recomendable sobre una estrategia invasiva rutinaria. Esta hipótesis debe confirmarse en estudios de mayor tamaño. No obstante, será difícil realizar estudios a gran escala con ancianos frágiles y IAMSEST dada la dificultad para reclutar este tipo de enfermos para un ensayo clínico.

Referencia

Effect of routine invasive vs conservative strategy in older adults with frailty and non–ST-segment elevation acute myocardial infarction: A randomized clinical trial

Web Cardiología hoy

Ensayo MOSCA-FRAIL: estrategia invasiva rutinaria frente a conservadora en ancianos frágiles con IAMSEST

Organización de la e-consulta en cardiología: resultados de la encuesta e-SAC en Andalucía

Dr. Javier Torres Llergo

30 de marzo de 2023

CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

La gran demanda asistencial que existe desde atención primaria a cardiología ha hecho necesario que aparezcan nuevos modelos asistenciales como la e-consulta. La consulta electrónica permite discriminar aquellas consultas que no necesitan una atención presencial, de las que requieren un acceso ágil y preferente, o una derivación a consultas de alta resolución o monográficas.

Aunque se disponían de algunos datos en cuanto al uso de la e-consulta en territorios concretos de nuestro país, no teníamos información global de toda una comunidad autónoma como Andalucía, la cual dispone de una herramienta corporativa de consulta electrónica (teleconsulta) integrada dentro de la historia clínica digital. Para ello, desde la Sociedad Andaluza de Cardiología (SAC) se diseñó una encuesta digital, que fue enviada a todos los servicios de cardiología de los centros hospitalarios públicos de Andalucía.

El objetivo principal del estudio fue evaluar los diferentes aspectos de la actividad durante el año 2021, como volumen de pacientes atendidos, patologías evaluadas, tiempos de atención, porcentaje de resolución telemática y circuitos clínicos

generados. 20 centros de las 8 provincias respondieron la encuesta (65% eran hospitales de tercer nivel).

La representación de la encuesta fue amplia, aunque con una gran heterogeneidad en el uso de la teleconsulta, según el centro encuestado. Sin embargo, los porcentajes de resolución telemática sin necesidad de consulta presencial era altos, dado que en la mayoría de los centros al menos un 30% de las consultas no requerían atención presencial. Por otro lado, los tiempos de demora media de la consulta presencial excedían los 30 días, mientras que la demora de la e-consulta en todos los casos era inferior a una semana (el 80% menos de 4 días). Por tanto, la principal conclusión del trabajo fue, que a pesar de las diferencias existentes entre centros, la e-consulta entre atención primaria y cardiología es favorable en cuanto a la selección de necesidad de consultas presenciales y reducción de tiempos de demora.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Organización de la e-consulta en cardiología. Resultados de la encuesta e-SAC en Andalucía.](#)

ENCUENTRO CON EL AUTOR: JAVIER TORRES LLERGO

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

En Andalucía existían experiencias aisladas exitosas en el uso de e-consulta (teleconsulta), y como punto de partida para implementar estas experiencias piloto, la SAC quiso conocer la situación a nivel de todos los servicios de cardiología de la región. Desde un punto de vista organizativo e institucional, nos pareció pertinente explorar esta modalidad asistencial, dada la población de referencia de nuestra comunidad con más de 8.500.000 habitante.

REC ¿Cuál es el principal resultado?

Es un modelo ampliamente establecido entre los centros terciarios de nuestra región, aunque con un uso muy variable intercentro. Los datos más interesantes arrojados por la encuesta fueron la homogeneidad en cuanto a reducción en la necesidad de visitas presenciales (resolución telemática) y mejoría de la accesibilidad a la atención hospitalaria (reducción de los tiempos de demora)

REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Tras los hallazgos encontrados en la encuesta, la principal repercusión clínica sería la necesidad de implementar de una manera más homogénea la herramienta entre todos los centros de la comunidad. De hecho, a partir del presente estudio, se han incrementado el número de centros que ofertan esta modalidad de interconsulta entre AP y cardiología en Andalucía.

REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

Intentar involucrar a la totalidad de los centros hospitalarios públicos de la región (más de 50) exigió un trabajo previo de contacto con los cardiólogos responsables de estos centros, aunque la predisposición de todo ellos fue sensacional.

REC ¿Hubo algún resultado inesperado?

Llamó la atención, que tan solo un 60% de los centros encuestados creían necesario la solicitud del NT-proBNP por parte de AP, para la valoración de la sospecha de insuficiencia cardiaca. Probablemente, esto pone de manifiesto, un problema más extendido de lo deseado, como es la no disponibilidad de estos péptidos en algunos distritos sanitarios de atención primaria.

REC ¿Le hubiera gustado haber hecho algo de forma distinta?

Metodológicamente hubiera sido más complejo, pero hubiera sido interesante haber incluido en la encuesta algún ítem sobre satisfacción de los profesionales y de los pacientes implicados, incluso haber obtenido resultados de morbilidad o mortalidad a corto plazo, aunque esta información hubiera sido mucho más difícil de obtener.

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

Desde la SAC ya estamos embarcados en la segunda fase del proyecto, en la cual, en colaboración con las principales sociedades científicas de AP de Andalucía, estamos desarrollando un documento de consenso que defina los aspectos esenciales para iniciar en cualquier centro hospitalario/distrito sanitario de AP el uso de teleconsulta.

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

En relación con el tema tratado de e-consulta, y tirando para “casa”, por ser un trabajo español y publicado en REC, me gustan muchos los datos publicados por el grupo del Hospital de Santiago, en cuanto a sus resultados a largo plazo con la consulta electrónica. Rey-Aldana D, Cinza-Sanjurjo S, Portela-Romero M, López-Barreiro JL, Garcia-Castelo A, Pazos-Mareque JM, Mazón-Ramos P, González-Juanatey JR. Universal electronic consultation (e-consultation) program of a cardiology service. Long-term results. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2022 Feb;75(2):159-165. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2020.11.017. Epub 2021 Feb 9. PMID: 33579644

REC Para terminar, ¿nos recomienda alguna forma de desconectar o relajarse?

La combinación perfecta: deporte de alta intensidad + tiempo con los que más quieres.

Referencia

Organización de la e-consulta en cardiología. Resultados de la encuesta e-SAC en Andalucía

Blog REC

Organización de la e-consulta en cardiología: resultados de la encuesta e-SAC en Andalucía

¿Qué nos ha aclarado el estudio CLEAR?

Dr. Juan José Badimón Maestro

31 de marzo de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El CLEAR Outcomes es un ensayo clínico multicéntrico y doble-ciego, realizado en más de 150 centros de 32 países, que estudió los beneficios del ácido bempedoico frente a placebo. Del total de 13.970 pacientes, 6.992 fueron aleatorizados a bempedoico y 6.978 al grupo placebo. Los resultados más importantes del grupo bempedoico frente al placebo fueron:

- El bempedoico redujo un 22% los niveles de colesterol LDL y 22,2% los de PCR ultrasensible.
- Una reducción del 13% en el compuesto MACE (muerte cardiovascular, infarto no fatal, ictus no fatal o revascularización coronaria).
- Estos beneficios se consiguieron sin diferencias significativas en los eventos indeseables globales entre los dos grupos. Hay que tener en cuenta que el bempedoico estuvo asociado con aumentos significativos en la incidencia de gota (3,1% frente al 2,1%), cálculos biliares (2,2% frente al 1,2%), elevación de transaminasas (4,5% frente al 3,0%) e hiperuricemia (10,9% frente al 5,6%) en comparación con placebo.

COMENTARIO

Bajo mi punto de vista, lo más importante del ensayo CLEAR Outcomes es que todos los pacientes reclutados eran intolerantes o no respondían al tratamiento con estatinas. Se estima que un porcentaje del 5-10% de sujetos que no toleran las estatinas y, por ello, no se benefician de los efectos positivos claramente demostrados de la reducción de LDL-C por las estatinas. El ácido bempedoico desarrolla su efecto hipolipemiante vía la inhibición del enzima ATP citrato liasa. Este enzima, al igual que la HMGCoA-Reductasa, está involucrado en la síntesis endógena de colesterol, pero en un estadio más inicial. La mayor diferencia entre el bempedoico y las estatinas es que el ácido bempedoico es administrado como una prórroga que se convierte en droga activa tras su metabolización a nivel hepático, no a nivel de los tejidos periféricos como las estatinas. Se postula que esta diferencia a nivel metabólico es la causa del menor número de efectos adversos musculares.

Como todos los estudios clínicos, este también presenta algunas limitaciones que me gustaría mencionar:

1. En primer lugar, hay que resaltar que, a pesar de tener una representación bastante balanceada entre mujeres y hombres, la proporción de las diferentes etnias ofrece una imagen muy diferente. De nuevo la raza negra, a pesar de su vulnerabilidad cardiovascular, está infrarrepresentada, ya que más del 90% de los participantes son blancos y el 19% son hispanos. De este modo, la escasa diversidad étnica limita la universalización de los resultados.
2. Otro dato curioso es que los resultados se apartan un poco del dogma tradicional de que los pacientes con enfermedad más avanzada son los que más se benefician de los tratamientos efectivos. En el caso del CLEAR, en el que se reclutaron pacientes en prevención primaria y secundaria con niveles de colesterol LDL aproximados de 140 y con intolerancia a las estatinas, aquellos considerados como prevención primaria mostraron más beneficios que los incluidos en prevención secundaria.

Cuando comentamos los efectos de las intervenciones hipolipemiantes, siempre solemos criticar el hecho de que no hay diferencias significativas en mortalidad. Con relación a este punto, hay que considerar el relativamente breve periodo de seguimiento del estudio (mediana 40,6 meses) y que, probablemente, de extender el periodo de tratamiento encontraríamos diferencias significativas.

¿Cómo posicionamos el ácido bempedoico dentro del arsenal terapéutico hipolipemiante del que disponemos en la actualidad?

1. Para el paciente “vulgaris”, las estatinas son y deben de continuar siendo la primera elección con el objetivo conseguir los niveles de LDL-C recomendados por las guías internacionales.
2. En aquellos casos en que no consigamos los objetivos recomendados, deberíamos plantear la combinación con ezetimiba.
3. Si a pesar de esa combinación no conseguimos los objetivos, hay que contemplar el uso de los inhibidores de la proteína PCSK9. Estos agentes, con unos beneficios claramente establecidos, presentan los inconvenientes de su administración parenteral y su elevado costo.

¿Qué haríamos con los pacientes intolerantes a las estatinas?

En este caso las posibilidades son mucho más limitadas. Aquí nos deberíamos de centrar en las intervenciones no estatinicas tales como ezetimiba en monoterapia, inhibidores de la PCSK9 y en este escenario es donde el ácido bempedoico “clarifica” un mucho el horizonte. La monoterapia con ezetimiba —recuerden que estamos hablamos de intolerantes a las estatinas— solo reduce los niveles de colesterol LDL aproximadamente un 20%. Como hemos mencionado anteriormente, los PCSK9 son más efectivos ya que son capaces de reducir hasta un 60% los niveles de colesterol LDL, pero a costa de la administración parenteral y elevado costo. Por otro lado, el programa CLEAR y el reciente CLEAR Outcomes han establecido los beneficios del ácido bempedoico tanto a nivel hipolipemiante como en la reducción de eventos. Este agente, además ofrece la ventaja de una administración oral frente a la parenteral de los PCSK9. Este hecho podría tener un efecto importante en la adherencia al tratamiento a favor del bempedoico. En relación con el costo del bempedoico, habrá que esperar que los resultados positivos del CLEAR faciliten su financiación por parte del Sistema Nacional de Salud de España.

Referencia

[Bempedoic acid and cardiovascular outcomes in statin-intolerant patients](#)

Web Cardiología hoy

[¿Qué nos ha aclarado el estudio CLEAR?](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

Revascularización completa inmediata o diferida en pacientes con SCA y enfermedad multivaso

Dr. Javier Martín Moreiras

3 de abril de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La revascularización coronaria completa en los pacientes con enfermedad coronaria multivaso que presentan un síndrome coronario agudo se asocia con un mejor pronóstico. Sin embargo, el momento más oportuno para la revascularización de las lesiones no culpables del evento no está claro.

Los objetivos de este estudio fueron investigar si el tratamiento de las lesiones no culpables del evento coronario debería de efectuarse en el mismo procedimiento o diferirlas a un segundo procedimiento electivo. Para ello efectuaron este estudio prospectivo, de no inferioridad, aleatorizado y multicéntrico en 29 hospitales de Bélgica, Italia, Países Bajos y España, que incluyó pacientes entre 18 y 85 años de edad que acuden con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) o sin elevación del segmento ST (SCASEST) y que tienen enfermedad coronaria multivaso (dos o más arterias coronarias de 2,5 mm o más y con lesiones > de 70% por estimación visual o con test de fisiología coronaria positivo). Se efectuó una aleatorización 1:1 en dos grupos: revascularización completa inmediata (comenzando por el vaso culpable y siguiendo por otros vasos no culpables considerados clínicamente relevantes) y revascularización diferida (actuando solo sobre el vaso culpable del evento y diferir la revascularización completa del resto de las lesiones clínicamente relevantes no más tarde de 6 semanas del evento coronario).

El objetivo primario fue el evento combinado de mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio, necesidad de revascularización por la presencia de isquemia o evento cerebrovascular, al año del evento coronario. Los objetivos secundarios incluyeron la mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio y necesidad de revascularización por la presencia de isquemia al año de seguimiento.

Se incluyeron un total de 1.525 pacientes entre junio de 2012 y octubre de 2021 y se aleatorizaron ambas estrategias. El objetivo primario al año ocurrió en 57 (7,6%) en el grupo de revascularización inmediata y en 71 (9,4%) en el grupo de revascularización diferida (*hazard ratio* [HR] 0,78; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,55-1,11; *p non inferiority* = 0,0011). No hubo diferencias en la mortalidad por cualquier causa en ambas estrategias, inmediata y diferida (14 [1,9%] frente a 9 [1,2%]; HR 1,56; IC 95%: 0,68-3,61; *p* = 0,30). El infarto de miocardio sucedió en 14 (1,9%) pacientes en el grupo de revascularización inmediata y en 34 (4,5%) pacientes en el grupo de revascularización diferida (HR 0,41; IC 95%: 0,22-0,76; *p* = 0,0045). Fueron realizadas más revascularizaciones guiadas por la presencia de isquemia en el grupo de revascularización diferida frente a la inmediata (50 [6,7%] frente a 31 [4,2%]; HR 0,61; IC 95%: 0,39-0,95; *p* = 0,030).

Los autores concluyen que en pacientes con evento coronario agudo y enfermedad multivaso, la revascularización completa inmediata resultó no inferior frente a la revascularización diferida para el evento combinado a un año de seguimiento de mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio, necesidad de revascularización por la presencia de isquemia o evento cerebrovascular. La revascularización inmediata se asoció con una reducción del infarto de miocardio y de la necesidad de revascularización guiada por la presencia de isquemia en el seguimiento.

COMENTARIO

El consenso parece claro sobre la revascularización coronaria completa en el contexto de los pacientes con enfermedad coronaria que debutan con un síndrome coronario agudo y múltiples estudios aleatorizados lo avalan, sobre todo para el SCACEST. Pero cuándo efectuar esta revascularización, si es posible diferirla o merece la pena efectuarla durante el mismo procedimiento..., continúa siendo discutido y no bien aclarado. De ahí la importancia de este estudio multicéntrico, que engloba 29 centros de 4 países (incluyendo el nuestro) y aleatorizado más de 1.500 pacientes con SCA (con y sin elevación del segmento ST) a una estrategia de revascularización inmediata frente a diferir la revascularización a otro procedimiento

(bien en la misma hospitalización o bien en un segundo procedimiento electivo), pero no más allá de 6 semanas desde el evento coronario. El diseño del estudio es de no inferioridad y su objetivo es evaluar si el tratamiento inmediato es no inferior a diferir la revascularización en términos de eventos clínicos a un año de seguimiento.

Se incluían pacientes con SCACEST y SCASEST y entre los criterios de inclusión, los pacientes debían tener enfermedad multivaso (al menos dos vasos afectados de tamaño superior a 2,5 mm y con estenosis superior al 70% por estimación visual o test de fisiología coronaria positivo), pero con un vaso claramente identificable como “vaso culpable”. Los pacientes con cirugía coronaria previa, *shock* cardiogénico, oclusiones crónicas y la ausencia de una lesión culpable clara, fueron excluidos del estudio. Los autores definen varios criterios morfológicos para identificar la lesión culpable, como defectos intraluminales, trombo, placas ulceradas, etc... La identificación de la gravedad de las lesiones no culpables con fisiología coronaria se dejó a criterio del operador y se recomendó el uso de *stent* fármaco ultrafino de sirolimus con polímero bioabsorbible en todas las lesiones.

No se objetivaron diferencias al año en el *endpoint* primario del evento combinado que incluía mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio, necesidad de revascularización o eventos cerebrovasculares, con lo que los autores concluyen que la revascularización inmediata en este contexto es no inferior a la revascularización diferida. No se llegó a cumplir la superioridad de la estrategia inmediata frente a la diferida al año, si bien en el análisis preespecificado a los 30 días del evento coronario, la revascularización inmediata sí fue superior a la diferida. En el análisis de los objetivos secundarios, no se objetivaron diferencias en mortalidad al año, pero sí mayor incidencia de infarto de miocardio en el grupo diferido frente a la estrategia de revascularización inmediata, fundamentalmente debido a eventos tempranos y asimismo mayor necesidad de revascularización guiada por la presencia de isquemia en el seguimiento. El exceso de infartos de miocardio en el grupo de revascularización diferida se produjo mayoritariamente por eventos tempranos en la ventana entre la revascularización del vaso culpable y el segundo procedimiento planeado diferido.

El estudio aporta información valiosa sobre el tiempo más adecuado para la revascularización en los pacientes con enfermedad multivaso que debutan con SCA e incluye población de nuestro entorno, con la participación de centros de nuestro país. Al incluir pacientes con SCACEST y SCASEST, los resultados han de analizarse con cautela al ser dos entidades distintas con comportamientos diferentes. De hecho, en los pacientes con SCASEST (que son la mitad de los pacientes en ambos

grupos) es en ocasiones difícil identificar la lesión culpable del evento coronario y de ahí la exclusión de los pacientes en los que el vaso culpable no fuera claro.

En lo que respecta al grupo de pacientes con SCACEST los resultados del estudio son muy interesantes, debido a que las evidencias previas sobre la revascularización completa inmediata son dispares. Los resultados favorecedores a la revascularización inmediata que presentan los autores pueden estar en relación con la exclusión de pacientes hemodinámicamente inestables y con oclusiones crónicas. Por último, el tiempo de la revascularización de las lesiones no culpables en el grupo de revascularización diferida podría tener su implicación en los resultados, si bien, en los datos del estudio no hubo diferencias significativas independientemente del retraso en la revascularización.

En resumen y a la luz de los resultados aportados en este estudio, en los pacientes con enfermedad multivaso que debuten con un síndrome coronario agudo, con o sin elevación del segmento ST, la estrategia de revascularización completa precoz es no inferior a una estrategia diferida, y conlleva menos infartos de miocardio y menor necesidad de revascularización guiada por isquemia en el seguimiento.

Referencia

[Immediate versus staged complete revascularisation in patients presenting with acute coronary syndrome and multivessel coronary disease \(BIOVASC\): a prospective, open-label, non-inferiority, randomised trial](#)

Web Cardiología hoy

[Revascularización completa inmediata o diferida en pacientes con SCA y enfermedad multivaso](#)

Estimulación acelerada en pacientes con IC con fracción de eyección conservada

Dr. Rubén Hernando González

5 de abril de 2023

CATEGORÍA

Imagen cardíaca

Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

El establecimiento de una frecuencia cardíaca nominal en 60 latidos por minuto es un dogma bastante asentado en nuestra práctica clínica habitual. No obstante, existen indicios de que un aumento de la frecuencia nominal pudiese tener un efecto beneficioso en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada.

Por ello, se diseñó este ensayo clínico en el que incluyeron a 107 pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada en estadios B y C de la ACC/AHA, portadores de dispositivos de estimulación que favoreciesen una estimulación fisiológica (AAI, terapia de resincronización, estimulación hisiana/rama izquierda y porcentaje estimulación en VD < 2%).

Dicha cohorte se aleatorizó a dos brazos de tratamiento. Por un lado, un grupo intervención, en el que se incluyeron 50 pacientes, los cuales fueron sometidos a un aumento de la frecuencia cardíaca nominal de manera individualizada, según un algoritmo que tenía en cuenta variables como la altura y la fracción de eyección. Por otro lado, un grupo control formado por 57 pacientes, en los cuales se mantuvo el estándar de 60

latidos por minuto como frecuencia basal de estimulación. El objetivo principal del estudio fue evaluar si el aumento de la frecuencia cardíaca nominal en dichos pacientes conllevaba una mejoría de la calidad de vida a un año, evaluada a través de la escala *Minnesota Living With Heart Failure* (MLHFQ).

De los 107 pacientes incluidos en el estudio la edad media fue de 75 años y un 48% fueron mujeres. No hubo diferencias significativas en el análisis comparativo basal entre ambos grupos. Tras completar el periodo de seguimiento, la frecuencia media de estimulación en el grupo control fue de 75 (75-80) lpm, frente a 65 (63-68) lpm en el grupo control. En cuanto a la evaluación del objetivo primario, hubo una mejoría en el grupo intervención de las puntuaciones en el MLHFQ tras el seguimiento: basal 26 (8-45) vs. tras un año 9 (4-21), con $p < 0,001$. Sin embargo, en el grupo control no se constataron tales diferencias; basal 19 (6-42) vs. un año 27 (7-52). Respecto a los objetivos secundarios, el incremento de la frecuencia cardíaca nominal se asoció con un descenso del proBNP: -109 pg/dl frente a +108 pg/dl en grupo control ($p = 0,03$), un aumento de la actividad diaria: +47 min vs. -22 min en el grupo control ($p < 0,001$) y un descenso del 27 % de riesgo relativo de fibrilación auricular en el grupo intervención ($p = 0,04$).

Los autores concluyen que, en este estudio sobre pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada portadores de dispositivos de estimulación, un incremento en la frecuencia cardíaca nominal de forma personalizada mejora la calidad de vida, disminuye los niveles de proBNP, incrementa la actividad física y reduce la carga de fibrilación auricular, comparado con el estándar de 60 lpm.

COMENTARIO

El efecto cronotopo negativo asociado a la toma de fármacos frenadores, como por ejemplo los betabloqueantes, en pacientes con insuficiencia cardíaca y FEVI conservada, es una cuestión que muestra salvo excepciones¹, resultados neutros o en contra del beneficio de esta práctica². Partiendo de estos hallazgos y que fisiopatológicamente un aumento de la frecuencia cardíaca en este tipo de pacientes puede contribuir a mejorar las presiones de llenado³; los investigadores de este estudio se plantean la cuestión de si acelerar el ritmo basal en pacientes con insuficiencia cardíaca con FEVI conservada portadores de dispositivos de estimulación, puede ser beneficioso para su calidad de vida.

Para dar respuesta a esta pregunta, diseñan un ensayo clínico cegado, en el que se incluyen a pacientes con insuficiencia cardíaca con FEVI conservada preclínica o

manifiesta, que presentan indicación para implante de un dispositivo de estimulación que favorezca la estimulación fisiológica evitando la estimulación crónica del ventrículo derecho. Dividen a esta cohorte en dos brazos de tratamiento, siendo la intervención a realizar un aumento personalizado de la frecuencia cardiaca nominal frente al control de los 60 lpm que suele ser el estándar en la mayoría de los centros. Con un seguimiento a un año, el objetivo principal del estudio fue evaluar los cambios en la calidad de vida según el cuestionario *Minnesota Living With Heart Failure* (MLHFQ). Como objetivos secundarios fijaron: cambios en los niveles de los péptidos natriuréticos (proBNP), tiempo de actividad física, detección de fibrilación auricular por el dispositivo. Los resultados del estudio concluyeron que un incremento personalizado de la frecuencia cardiaca nominal en este tipo de pacientes se asocia a una mejora de la calidad de vida, una bajada de los niveles de proBNP, una mejora de la actividad física y un menor número de episodios de fibrilación auricular detectados por el dispositivo.

Cabe destacar una serie de particularidades en el diseño del estudio para interpretar los resultados. Primero de todo, estamos ante un estudio pequeño, en el que se incluyen pacientes sin insuficiencia cardiaca clínica (estadio B de la AHA/ACC), lo cual puede ser una de las principales limitaciones para extraer conclusiones de los resultados obtenidos. También merece la pena destacar que, aunque estamos ante un estudio cegado, hubo problemas con el cegamiento. Algunos pacientes eran conscientes del grupo al que pertenecían al notar cambios en su frecuencia cardiaca. Siendo el cegamiento muy difícil en este tipo de estudios, los investigadores utilizan para paliar este problema un sistema de autoencuesta para los pacientes. En él, se contabilizan aciertos y errores respecto a si ellos perciben algún cambio en su frecuencia cardiaca tras la asignación, no habiendo diferencias entre ambos brazos de tratamiento.

En cuanto a los resultados obtenidos cabe destacar que, aunque no existan diferencias significativas en los basales de ambos grupos, el brazo de intervención parte de unos valores más elevados en cuanto a puntuación en el MLHFQ y niveles de proBNP, por lo tanto, parten con más margen de mejora. Asimismo, aunque es entendible una reducción de la carga de episodios de fibrilación auricular por el descenso de las presiones de llenado, resulta llamativa una reducción de un 27% del riesgo relativo en cuanto a detección de fibrilación auricular en el grupo intervención. Este último resultado lo debemos interpretar con cierta cautela ya que partiendo de que es un estudio con una muestra pequeña y un intervalo de seguimiento corto, el porcentaje de dispositivos capaces de detectar fibrilación auricular difiere entre ambos grupos, 70% en el grupo intervención, frente a casi un 90% en el grupo control.

La principal fortaleza del estudio radica en la simplicidad de la intervención. La sencillez de aplicación, el bajo coste y un escaso número de efectos adversos hacen de ella una herramienta terapéutica muy atractiva.

Como conclusiones, se trata de un estudio que a pesar de sus limitaciones y que no tiene como objetivos *endpoints* duros de insuficiencia cardiaca, la balanza riesgo beneficio en este caso se inclina muy a favor de la intervención. No obstante, se necesitan más estudios que asienten evidencia sólida sobre el tema. En un mundo médico lleno de guías y algoritmos que cubren la mayoría de los escenarios, parece lógico que el futuro tienda hacia una medicina más personalizada como es el caso de este estudio.

Referencia

[Effect of personalized accelerated pacing on quality of life, physical activity, and atrial fibrillation in patients with preclinical and overt heart failure with preserved ejection fraction: The myPACE randomized clinical trial](#)

Bibliografía

- ¹ Cohen-Solal A, Kotecha D, van Veldhuisen DJ, et al. Efficacy and safety of nebivolol in elderly heart failure patients with impaired renal function: insights from the SENIORS trial. *Eur J Heart Fail.* 2009;11(9):872-880. doi:10.1093/eurjhf/hfp104.
- ² Silverman DN, Plante TB, Infeld M, et al. Association of β -Blocker Use With Heart Failure Hospitalizations and Cardiovascular Disease Mortality Among Patients With Heart Failure With a Preserved Ejection Fraction: A Secondary Analysis of the TOPCAT Trial. *JAMA Netw Open.* 2019;2(12):e1916598. Published 2019 Dec 2. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.16598.
- ³ Meyer M, LeWinter MM. Heart Rate and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Time to Slow β -Blocker Use?. *Circ Heart Fail.* 2019;12(8):e006213. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006213.

Web Cardiología hoy

[Estimulación acelerada en pacientes con IC con fracción de eyección conservada](#)

El ácido hialurónico en el deslizamiento intramiocárdico

Dr. Jorge Carlos Trainini

6 de abril de 2023

CATEGORÍA

Investigación cardiovascular

El deslizamiento entre segmentos internos y externos del miocardio asume direcciones contrarias en sus movimientos durante las fases de sístole (torsión) y de succión (detorsión), generando una fricción. En este contexto ¿existe un mecanismo lubricante antifricción?

En este estudio fueron utilizados 24 corazones: a) 15 correspondieron a bovinos de 2 años de edad con un peso entre 800-1000 g; b) 9 corazones fueron humanos (dos de 16 y 23 semanas de gestación, uno de 10 años de edad con un peso de 250 g y 6 de adultos con un peso promedio de 300 g). En todos los corazones cinco incisiones transversas fueron realizadas (cada 2 cm) desde la base al ápex para analizar el ácido hialurónico. Todas las muestras fueron sujetas a análisis con el marcador *Alcian blue*, un buen marcador semicuantitativo.

En todos los corazones analizados, el ácido hialurónico fue hallado en los planos de fricción entre los haces musculares e incorporado a los vasos de Thebesius y de Langer.

Torsión-detorsión del miocardio conlleva direcciones contrapuestas de sus segmentos internos y externos y de estos contra la zona septal. El deslizamiento entre estos segmentos asume sentidos contrarios durante las fases del ciclo cardiaco (sístole y succión) generando una fricción. Para poder efectuar dicho trabajo existe

un mecanismo lubricante de antifricción representado por los conductos venosos de Thebesius y Langer junto a la presencia ácido hialurónico. Sin este mecanismo no podría ser posible la fricción entre los músculos ya que sería una gran merma de energía.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: CardioClinics* siguiendo el enlace [The hyaluronic acid in intramyocardial sliding](#).

ENCUENTRO CON EL AUTOR: JORGE CARLOS TRAININI

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

Cuando investigamos el miocardio helicoidal, al encontrarnos que era absolutamente veraz la idea de Francisco Torrent Guasp sobre el desplegamiento del corazón, surgieron preguntas inevitables. Las mismas se originaron dado que el corazón cumple 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. Una de ellas era que sin un soporte el corazón no podría cumplir su extraordinaria potencia. Hallamos ese soporte no registrado antes que llamamos fulcro cardíaco (estructura en el humano de naturaleza condroide) donde se amaran tanto el origen como el fin del miocardio continuo, único e íntegro. Este hecho ya es conocido como para extenderme y cuenta con una publicación en *REC Cardio Clinics*.

Sigamos. Era lógico pensar que el deslizamiento contrapuesto de los segmentos internos del ventrículo izquierdo en relación con los externos, con el fin de conseguir el mecanismo de torsión-detorsión ventricular, genera ineludible fricción entre ellos. Es dable entender que este rozamiento entraña desde la física también una oposición al movimiento.

Esta situación de movimientos contrapuestos entre los segmentos miocárdicos, producido por la torsión-detorsión, situación verificada por las técnicas ecocardiográficas actuales, llevó a la idea de que debía existir un mecanismo antifricción con el fin de evitar disipar la energía que emplea el corazón. Nos preguntamos ¿Hay una histología determinada que explique este hecho? ¿Los

conductillos venosos de Thebesius y Langer juegan algún papel en este mecanismo? ¿Existe un recurso lubricante orgánico?

REC CardioClinics ¿Cuál es el principal resultado?

En todos los corazones investigados encontramos ácido hialurónico en los planos de clivaje entre los haces miocárdicos asociados a los conductos venosos de Thebesius y Langer. Estos pequeños conductos venosos, que se originan en las venas intramiocárdicas (Thebesius) o en los vasos ramificados de la gran vena coronaria (Langer), atraviesan y drenan en las cavidades cardiacas. Las fibras del segmento descendente en la pared antero-lateral del ventrículo izquierdo discurren profundamente en el mesocardio cruzando de forma oblicua e interna a las del segmento ascendente ubicado externo. Entre ambos segmentos se encuentra el plano de fricción. Además, entre los cardiomiocitos hemos hallado espacios con red capilar y líquido plasmático rico en ácido hialurónico, teñido con *Alcian blue*. En nuestro estudio el ácido hialurónico fue muy escaso en trígonos, aorta y arteria pulmonar, pero muy abundante en miocardio y en los músculos papilares. No se encontraron diferencias entre corazones bovinos y humanos.

REC CardioClinics ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Este hallazgo de un mecanismo cardiaco antifricción como es el ácido hialurónico tiene importancia dentro de la comprensión de la mecánica cardiaca, ya que hay rozamiento entre los segmentos dada la disposición helicoidal del miocardio.

Dentro del funcionamiento del miocardio aparece el mecanismo de fricción en los movimientos entre las capas musculares plegadas. Para poder efectuar dicho trabajo existe un mecanismo lubricante de antifricción representado por los conductos venosos de Thebesius y Langer junto a la presencia ácido hialurónico. Sin este mecanismo no podría ser posible la fricción entre los músculos ya que produciría una gran merma de energía. Este hallazgo, vital para la función del corazón helicoidal, debe ser indagado dentro de la fisiopatología cardiaca como causa de desórdenes patológicos. Es lo que sigue.

REC CardioClinics ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

Un tema fundamental, igual que en el resto de toda nuestra investigación presentada en el libro "Fulcro y Torsión del Miocardio Helicoidal" presentado en Madrid en el 2022 en la Universidad Complutense y en Real Academia de Ingeniería, ya que es un trabajo

que cuenta con investigadores españoles y argentinos, fue conseguir corazones humanos en buena cantidad, y luego entender que lo que veíamos era real ya que rompía el paradigma establecido sobre el funcionamiento del corazón que venía desde hace siglos. Luego la dificultad fue la posibilidad de difundir el hallazgo, situación que afortunadamente encontró respuestas. Necesitamos tener la posibilidad de poder mostrar, discutir y mejorar esta observación sobre la mecánica cardíaca.

REC CardioClinics ¿Hubo algún resultado inesperado?

Lo inesperado fue encontrarle una significación a los conductillos cardíacos de Thebesius y Langer cuando se encontró el ácido hialurónico intracardiaco. Durante la investigación emprendida fuimos considerando que el mecanismo de anti-fricción podría estar generado por el contenido laxo “en esponja” del miocardio con corrientes de sangre transmural (sinusoides), rudimentos del corazón evolutivo y embrionario, en el que las venas de Adam Thebesius (anatomista alemán, 1686-1732) y las descritas por Karl Langer (Viena, 1819-1887) jugarían un papel fundamental (sistema hidráulico). Estas conexiones coronario-ventriculares estudiadas también por Vieussenius (1715), Minot (1900), Lewis (1904), Grant (1926), Wearn (1928), reducirían el estrés de cizallamiento entre las superficies musculares en los movimientos de torsión-detorsión ventricular.

Estos conductillos venosos se originan desde venas intramiocárdicas (Thebesius) o de tributarias de la vena coronaria mayor (Langer), atraviesan el miocardio y desaguan en las cavidades cardíacas. Obviamente las que lo hacen en la cámara ventricular izquierda desoxigenan la sangre que proviene de los pulmones. De hecho, esto determina un mayor tenor de oxígeno en la sangre de la aurícula izquierda que en el correspondiente ventrículo. Aquí surgieron preguntas esenciales: ¿por qué esos conductos venosos juegan una función que sería contraproducente para el organismo al desaturar la sangre arterializada? ¿Cuál es su verdadero papel? Se consideró, en los primeros estudios históricos sobre estos conductos, que podrían suplir la oxigenación del miocardio ante la oclusión de las arterias coronarias. Evidentemente, la función de estos conductillos es la de facilitar la circulación intramiocárdica del ácido hialurónico.

REC CardioClinics ¿Te hubiera gustado hacer algo de forma distinta?

Te contesto en forma elíptica. Al respecto se preguntaba Francisco Torrent Guasp en sus cartas con Luis Becú (médico argentino): “¿ha sido o puede ser, cuantitativamente valorada la fricción interfascicular?”. Francisco buscaba una membrana

como mecanismo antifricción. Este tema se halla analizado de manera minuciosa en el libro que realicé con Jesús Herreros, cirujano cardiovascular español de gran reconocimiento fallecido no hace mucho. El mismo es la biografía de Francisco Torrent Guasp y se titula “El Explorador del Corazón” (2019). Y le traigo esto a consideración porque nos sucede lo mismo que le pasó a Francisco. La falta de recursos para ir más allá de lo que conseguimos hasta el momento. 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. Toda esta investigación fue financiada por el mismo grupo de investigación. Te comento que ante esta pregunta de Torrent nos sentimos complacidos del hallazgo del ácido hialurónico.

REC CardioClinics ¿Cuál sería el siguiente trabajo que te gustaría hacer después de haber visto los resultados?

Desearía que se pudiese publicar el trabajo de investigación actual que tenemos casi finalizado y que trata sobre la “complementariedad interventricular”. Al tener cada ventrículo una sola cámara para cumplir con dos fases activas que producen succión y expulsión, y una fase pasiva de lleno diastólico, debemos entender que para completar su sistema unidireccional necesita una asincronía entre sus fases para que la sangre pueda circular en un sentido y con una secuencia efectiva. A pesar de que la circulación sistémica y la circulación pulmonar parecen ser circuitos independientes, la activación sincronizada entre la expulsión y la succión de ambos ventrículos se halla en consonancia con la aceptación del concepto activo de succión.

REC CardioClinics Recomiéndanos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.

La investigación española es muy importante y hay infinidad de trabajos para recomendar. En relación con la pregunta anterior y que implica una conexión con lo que estamos investigando actualmente nosotros sobre el funcionamiento del corazón, me animo a recomendar el trabajo de Vicente Mora:

Mora V, Roldán I, Romero E, Saurí A, Romero D, Perez-Gozaño J, Ugalde N, Bertolín J, Rodríguez-Israel M, Perez-Olivares Delgado C, Lowenstein J. Myocardial contraction during the diastolic isovolumetric period: analysis of longitudinal strain

by means of speckle tracking echocardiography. J Cardiovasc Dev Dis 2018;5:41. doi:10.3390/jcdd5030041.

REC CardioClinics Para acabar, ¿qué nos recomiendas para desconectar y relajarnos?

Desde que se inició la investigación que tenemos en curso, situación que fue hace unos 15 años, mi desconexión ha sido el mismo trabajo. Y esto no está mal. Obedecemos, también los humanos, a la entropía (transformación) que rige a todo el universo. Heráclito decía que no se podía bañar dos veces en el mismo río. Yo creo que ni una sola vez. ¿Qué quiero decirle? Que la relajación para mí está en el mismo movimiento. Es nuestra naturaleza.

Referencia

[The hyaluronic acid in intramyocardial sliding](#)

Blog REC CardioClinics

[El ácido hialurónico en el deslizamiento intramiocárdico](#)

Herramientas digitales de apoyo a la decisión ambulatoria para mejorar la atención en IC

Dr. Guillermo Isasti Aizpurua

7 de abril de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Los antagonistas de los receptores mineralocorticoides (ARM) se infraprescriben en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr). El objetivo de este estudio es comparar la eficacia de dos herramientas automáticas incorporadas en la historia clínica digital (HCD) frente a la asistencia clínica convencional en la prescripción de ARM en pacientes candidatos con IC-FEr.

El BETTER CARE-HF (*Building Electronic Tools to Enhance and Reinforce Cardiovascular Recommendations for Heart Failure*) fue un ensayo aleatorizado por grupos, pragmático, de tres ramas que comparó la eficacia de una alerta durante la consulta a tiempo real frente a un mensaje por mail de un listado con múltiples pacientes de forma diferida (entre visitas) frente a la atención clínica convencional en la prescripción de ARM. Se incluyeron pacientes adultos con IC-FEr, sin prescripción activa de ARM y sin contraindicación a la misma con seguimiento ambulatorio en un gran sistema de salud. Los pacientes se aleatorizaron por grupos según el cardiólogo (60 cardiólogos por rama). Se incluyeron 2.211 pacientes (alerta: 755, mensaje: 812, y asistencia clínica convencional (control): 644) con una edad media de 72,2 años, una FE media de 33%, predominantemente varones (71,4%) y blancos (68,9%). Se prescribieron ARM en el 29,6% de los pacientes en la rama de alerta, en el 15,6% en la de mensaje y en el 11,7% en el grupo control. La alerta dobló la prescripción de ARM comparado con el control (RR 2,53, intervalo de confianza del 95%: 1,77-3,62; $p < 0,0001$) y mejoró la prescripción de ARM comparado con el mensaje (RR 1,67, intervalo de confianza del

95%:1,21-2,29; $p = 0,002$). El número de pacientes necesarios para una nueva prescripción de ARM mediante alerta fue de 5,6.

En conclusión, una alerta incorporada en la HCD, automática y específica de paciente incrementó la prescripción comparada tanto con el mensaje como con la atención clínica convencional. Estos hallazgos resaltan el potencial de las herramientas incorporadas en la HCD para incrementar sustancialmente las prescripciones de terapias que aumentan la supervivencia en IC-FEr.

COMENTARIO

A pesar de los beneficios probados de los ARM en reducción de morbilidad en pacientes con IC-FEr, su prescripción sigue siendo baja en esta entidad clínica. En este estudio demuestran que una alerta selectiva e individualizada incorporada en la HCD y activada durante la consulta, conllevó una prescripción de ARM más del doble a la asistencia convencional, con un número necesario de alertas para una prescripción de 5,6.

El mensaje automático para revisar varios pacientes entre las consultas fue también eficaz en la mejoría de la prescripción, pero menos que la alerta, siendo necesarios 25,6 mensajes para conseguir una nueva prescripción.

Este estudio pone de manifiesto la importancia del momento y la forma de actuación de estos sistemas de soporte a la decisión clínica (SSDC) e ilustra el tremendo potencial de su intervención para transformar la práctica clínica.

El gran resultado observado con esta herramienta (una mejoría absoluta de prescripción del 17%) frente a otros estudios realizados fue fruto de varios factores a tener en cuenta en la implantación y desarrollo de un SSDC: 1) elegir una sola medicación diana que además está infraprescrita y con alto impacto en morbilidad; 2) permitir una prescripción preseleccionada de ARM y de parámetros analíticos y su aparición en un lugar destacado de la historia del paciente; 3) elegir un grupo homogéneo de facultativos, en este caso fueron solo cardiólogos que suelen estar más implicados en el seguimiento e implementación de tratamiento de los pacientes con IC-FEr; 4) realizar un programa piloto y entrevistas con cardiólogos para adaptar esta herramienta a sus necesidades; 5) instruir en el uso de la herramienta antes de activar el sistema de alerta; 6) diseñar la alerta para reducir la carga cognitiva integrando datos a tiempo real de varias partes de la HCD en una sola localización.

Las principales ventajas de la alerta con respecto al mensaje fueron el momento y la apariencia. Dado que el paciente ya no estaba presente en la modalidad de mensaje, el facultativo estaba obligado a llamarlo o citarlo para explicar la nueva terapia prescrita. Esto no ocurría en la modalidad de alerta, que se generaba a tiempo real en el momento de la consulta. Probablemente la apariencia de la alerta tipo *banner* mejora la funcionalidad de la herramienta dada la posibilidad de prescripción preseleccionada y solicitud de parámetros analíticos de una forma rápida y ágil.

Si bien, el gran reto de los SSDC es su integración y funcionalidad con los distintos sistemas de HCD, estamos ante una herramienta con un potencial tremendo para mejorar la prescripción y, por tanto, reducir mortalidad y morbilidad.

Referencia

[Cluster-randomized trial comparing ambulatory decision support tools to improve heart failure care](#)

Web Cardiología hoy

[Herramientas digitales de apoyo a la decisión ambulatoria para mejorar la atención en IC](#)

RMC en la estratificación de riesgo en miocardiopatía dilatada: ¿DAI sí o no?

Dra. Elena Díaz Peláez

10 de abril de 2023

CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Arritmias y estimulación

El objetivo de los autores fue evaluar si el mapeo paramétrico y el análisis de la deformación miocárdica con resonancia magnética cardiaca (RMC) pueden mejorar la estratificación de riesgo para arritmias ventriculares y muerte súbita (MS) en la miocardiopatía dilatada no isquémica (MCD).

Para ello realizaron un análisis secundario de un registro prospectivo unicéntrico ([NCT02326324](#)), que incluyó 703 pacientes con MCD incluidos de forma consecutiva, y entre ellos 618 en los cuales se disponía del volumen extracelular (VEC).

El *endpoint* primario combinado u objetivo principal combinado fueron la necesidad de terapias adecuadas del desfibrilador automático implantable (DAI), desarrollo de taquicardia ventricular sostenida, parada cardiaca reanimada y MS. Durante una mediana de seguimiento de 21 meses, 14 pacientes (2%) experimentaron el *endpoint* primario. El T1 nativo no se asoció con el *endpoint* primario. El *strain* longitudinal global (SLG) del ventrículo izquierdo no mostró asociación significativa después del ajuste por fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Entre los pacientes con VEC disponible, 11 (2%) alcanzaron el *endpoint* primario. El VEC medio se asoció de forma significativa con el *endpoint* primario y el mejor punto de corte fue del 30%. Un VEC $\geq 30\%$ fue el predictor independiente más fuerte del *endpoint* primario (*hazard ratio* 14,1; $p = 0,01$) después de un ajuste por realce tardío con gadolinio y FEVI. Un VEC $\geq 30\%$ discriminó el riesgo arrítmico en los casos con realce tardío y aquellos

con FEVI $\leq 35\%$. Un modelo clínico simple de estratificación de riesgo, basado en el realce tardío, FEVI $\leq 35\%$ y VEC $\geq 30\%$, logró una excelente capacidad predictiva (C de Harrell 0,82) y reclasificó el riesgo del 32% de la población de estudio en comparación con la FEVI $\leq 35\%$ de forma aislada.

Los autores concluyen que la evaluación integral con RMC en pacientes con MCD mostró que el VEC era el único parámetro con un valor predictivo independiente y fuerte para arritmias ventricular y MS, además del realce tardío y la FEVI. Un modelo de estratificación de riesgo basado en la presencia de realce, un valor de FEVI $\leq 35\%$ y un VEC $\geq 30\%$ logró una excelente capacidad predictiva para el desarrollo de arritmias ventriculares y MS.

COMENTARIO

La estratificación de riesgo en la MCD de etiología no isquémica continúa siendo complejo y la ausencia a menudo de predictores robustos que nos permitan identificar a los pacientes de alto riesgo arrítmico ha comprometido de forma reiterada los resultados de múltiples ensayos encaminados a demostrar la eficacia del implante DAI en prevención primaria en este escenario clínico. Se ha reportado la presencia de realce tardío con gadolinio como un predictor independiente del desarrollo de arritmias ventriculares y MS, incluso con una capacidad predictiva superior a la obtenida utilizando únicamente la FEVI con un valor de corte $\leq 35\%$. Las técnicas de mapeo paramétrico con RMC, y en concreto el mapeo T₁, permiten identificar la presencia de fibrosis difusa y expansión del VEC, incluso en ausencia de fibrosis focal de reemplazo que se traduzca en la aparición de realce tardío de gadolinio. Algunos datos publicados han sugerido también que el análisis de la deformación miocárdica mediante la estimación del SLG con RMC podría ayudar también a encontrar un nuevo parámetro predictor y valor de corte. Los autores han tratado de valorar si el valor de T₁ nativo, el VEC y el SLG proporcionan efectivamente un valor pronóstico adicional para la estratificación del riesgo arrítmico en la MCD.

El estudio es un análisis secundario no especificado previamente de pacientes con MCD incluidos en un registro longitudinal y prospectivo realizado en el University Hospital of South Manchester. Se incluyeron pacientes consecutivos con disfunción sistólica en ausencia de enfermedad coronaria significativa o condiciones de carga anormales. Se obtuvo una población de estudio de 703 pacientes con valores de T₁ nativo y SLG y 618 pacientes con valores de T₁ pre y poscontraste, además de cifras de hematocrito obtenidas en la fecha del estudio que permitieran la estimación del

VEC. El 42% de los pacientes tenían realce tardío y estos pacientes tenían mayor volumen ventricular, menor FEVI, menor valor de SLG, T₁ nativo más prolongado y mayor VEC.

Durante un seguimiento medio de 21 meses se produjeron 14 eventos arrítmicos en pacientes sin antecedentes de arritmias ventriculares o muerte súbita, y la mejor combinación de factores predictivos para estos eventos fue una FEVI \leq 35% y un VEC \geq 30%. Un VEC \geq 30% mostró además una sensibilidad del 91% y una especificidad del 70% para la predicción de eventos arrítmicos. La adición de este parámetro al modelo predictivo mejoró la capacidad predictiva del modelo respecto a la estimación únicamente con una FEVI \leq 35% y la presencia de realce. Además, una FEVI \leq 35% no aportó información adicional en pacientes sin realce o con un VEC $<$ 30%.

De este modo, el modelo de estratificación de riesgo que incluyó los tres parámetros (FEVI, VEC y realce) permitió identificar tres grupos de pacientes:

- Bajo riesgo (tasa media anual de eventos del 0,2%): incluyó a los 503 pacientes (83 %) que no tenían realce y/o un VEC $<$ 30%, independientemente de la FEVI.
- Riesgo intermedio (tasa media anual de eventos del 2%): incluyó a los 57 pacientes (9 %) que tenían realce y VEC \geq 30 % pero FEVI $>$ 35%.
- Alto riesgo (tasa media anual de eventos del 7,5%): incluyó a los pacientes con realce tardío, VEC \geq 30% y FEVI \leq 35% (49 pacientes, 8% de la cohorte).

Hubo además una tendencia lineal significativa para un incremento del riesgo del *endpoint* primario en las tres categorías de riesgo identificadas ($p < 0,001$). En el análisis ROC, el mejor punto de corte para la predicción de eventos fue el riesgo \geq intermedio, con una sensibilidad del 82%, una especificidad del 84%, un valor predictivo negativo del 99,6% y un área bajo la curva de 0,83.

Cabe destacar que este modelo de estratificación del riesgo aplicado por los autores permitió reclasificar el riesgo arrítmico del 32% de los pacientes de la cohorte. Entre los pacientes con FEVI \leq 35%, que serían considerados actualmente de alto riesgo, 134 (71%) fueron reclasificados como de bajo riesgo. Y, al contrario, entre los pacientes con FEVI $>$ 35%, actualmente considerados de bajo riesgo, 50 (12%) fueron reclasificados a riesgo intermedio.

Respecto a la valoración del SLG como predictor arrítmico, los resultados no fueron significativos una vez corregidos por los valores de FEVI. Además, los valores de VEC fue menos susceptibles de variación entre distintas casas comerciales y distintos campos magnéticos.

Cabe citar y discutir algunas limitaciones del estudio, en primer lugar, las derivadas del propio diseño, al tratarse de un estudio observacional y unicéntrico. El tiempo de seguimiento podría considerarse relativamente corto, y especialmente la tasa de eventos es relativamente baja, si bien se trata de una cohorte con un fenotipo no excesivamente grave en general y con una terapia médica óptima en su mayoría. Esta baja tasa de eventos limitó el análisis en profundidad de otros aspectos relacionados con el realce, como su distribución respecto al número de segmentos afectados. Además, y al igual que en otros estudios con RMC, nos encontramos con la limitación de la ausencia de un consenso sobre la metodología a la hora de analizar la extensión del realce tardío. Aunque no está claro si la cuantificación de la extensión del realce respecto a la mera observación de su presencia o ausencia puede tener un valor añadido en cuanto a la estratificación pronóstica, parece lógico pensar que, a mayor extensión de fibrosis, mayor se esperaría que fuera el riesgo de eventos. La estandarización del método de cuantificación en este y otros escenarios clínicos podría ser de gran ayuda para aclarar este punto y para la identificación de nuevos puntos de corte con valor pronóstico. Ahondando en los aspectos técnicos, el estudio de RMC se realizó con equipos de 1,5 o 3 T, lo que obligó a expresar los tiempos T₁ como la diferencia entre el valor T₁ medio observado y los valores normales estimados para cada equipo, al ser un parámetro que se ve afectado por la potencia del campo magnético. Además, y desde un punto de vista más clínico, en el contexto de la MCD sería sin duda de gran ayuda disponer del genotipo de los pacientes, que no conocíamos en este estudio. La presencia de variantes patogénicas en algunos genes como LMNA ha sido ya incorporada a los algoritmos de riesgo en las recientes guías para el manejo de arritmias ventriculares de la ESC, y la evidencia publicada sugiere que el genotipo será fundamental en futuros estudios que puedan establecer distintas cohortes en función de las variantes genéticas encontradas y profundizar en el estudio del riesgo arrítmico de estas. Sin embargo, estas limitaciones no impidieron detectar una asociación fuerte e independiente entre el VEC y el desarrollo de eventos arrítmicos en el estudio.

Los parámetros para la estratificación de riesgo propuestos por los autores parecen identificar tres categorías de riesgo (bajo, intermedio y alto) con una excelente capacidad predictiva. Este modelo permitió identificar a un gran grupo

de pacientes (83% de la población total del estudio) con un riesgo arrítmico muy bajo, lo que nos invita a cuestionar el beneficio potencial del DAI en prevención primaria en MCD basado únicamente en un valor de FEVI \leq 35%. Según este modelo, el riesgo arrítmico se concentra esencialmente en los pacientes con fibrosis tanto focal como difusa (realce tardío y expansión del VEC \geq 30%) y, en estos casos, la FEVI mostró su utilidad para mejorar aún más la estratificación de riesgo. El subgrupo de pacientes con riesgo intermedio parece que debería ser el foco de futuros estudios que permitan identificar a aquellos con mayor riesgo que puedan beneficiarse del implante de DAI en prevención primaria.

Referencia

[Extracellular volume fraction improves risk-stratification for ventricular arrhythmias and sudden death in non-ischaemic cardiomyopathy](#)

Web Cardiología hoy

[RMC en la estratificación de riesgo en miocardiopatía dilatada: ¿DAI sí o no?](#)

Cuarta línea de tratamiento con sotatercept en la hipertensión arterial pulmonar

Dra. Teresa Segura de la Cal

12 de abril de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El ensayo clínico STELLAR es un estudio fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, que evalúa la eficacia del sotatercept añadido al tratamiento de base de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en pacientes adultos en clase funcional (CF) II o III de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

En la HAP se produce un desbalance entre factores anti-proliferativos (mediados fundamentalmente por la vía de señalización asociada a BMPR II) y pro-proliferativos (mediados fundamentalmente por la vía ActRIIIA). Esto resulta en una hiperproliferación de las células de la pared vascular. Sotatercept es una proteína de fusión compuesta por el dominio extracelular del receptor tipo IIA de la activina unido al dominio Fc de la IgG1 humana. De esta forma, sotatercept actuaría como un ligando que atrapa activinas circulantes, lo que reduce la señalización a través de la vía ActRIIIA, restaurando el balance entre la actividad pro y anti proliferativa y actuando como agente anti remodelado.

Los pacientes incluidos en el estudio STELLAR debían haber recibido tratamiento médico estable en los 90 días previos a la aleatorización. Este tratamiento vasodilatador podía consistir tanto en monoterapia como en doble o triple terapia mediante la combinación los fármacos actualmente disponibles: antagonistas del receptor de la endotelina (ARE), inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (iPDE-5), estimulador de la guanilato ciclasa o fármacos que actuasen en la

vía de la prostaciclina (análogos de la prostaciclina o agonistas del receptor IP de la prostaciclina). Otros criterios de inclusión relevantes son el hecho de que los pacientes debían presentar una resistencia vascular pulmonar (RVP) ≥ 400 dynas·s·cm⁻⁵ (equivalente a 5 UW), un resultado en el test de la marcha de 6 minutos (TM6M) de entre 150 y 500 metros, y que la HAP se incluyese dentro de los siguientes subgrupos: HAP idiopática, heredable, asociada a conectivopatía, a tóxicos o a cortocircuitos corregidos; excluyéndose otras entidades como la asociada a VIH o la portopulmonar.

Se realizó una aleatorización 1:1 de los pacientes a recibir placebo o sotatercept, este último con una dosis de inicio de 0,3 mg/kg hasta una dosis objetivo de 0,7 mg/kg desde la visita 2, y administrada cada 21 días de manera subcutánea.

El objetivo primario fue la variación en la distancia recorrida en el TM6M en la semana 24 respecto a la basal. Se definieron los siguientes objetivos secundarios: 1) una mejoría global del paciente evaluada de manera combinada (debía incluir lo siguiente: incremento de al menos 30 m en el TM6M, reducción $\geq 30\%$ de los niveles de NT-proBNP o niveles mantenidos por debajo de 300 pg/ml y mejoría de la CF o mantenimiento en CF OMS II); 2) el impacto sobre la RVP; 3) sobre el NT-proBNP; 4) sobre la CF; 5) tiempo hasta empeoramiento clínico o muerte; 6) una puntuación de riesgo baja en el *score* francés (definida como TM6M > 440 m, NT-proBNP < 300 pg/ml, OMS I-II); 7; 8 y 9) cambios en el cuestionario PAH-SYM-PACT en el ámbito físico, sintomático y cognitivo/emocional, respectivamente.

El estudio incluyó finalmente 323 pacientes: 163 pacientes recibieron sotatercept y 160 placebo. En cuanto a las características de la población incluida, la edad media de los pacientes se situó en torno a los 48 años, con un tiempo de evolución de la enfermedad de en torno a 9 años y una RVP de 9,5 UW. Destaca el hecho de que la mayoría de los pacientes (61,3%) se encontraban en triple terapia al momento de su entrada en el estudio, y que casi el 40% de los pacientes incluidos recibían prostaciclina sistémicas.

El estudio alcanzó el objetivo principal de eficacia, con un incremento medio en la distancia recorrida en el TM6M de 40,1 m (mediana 34.4 m [intervalo de confianza del 95%: 33,0-35,5]), frente a la reducción en -1,4 m que se produjo en el grupo placebo. En lo relativo a los 9 objetivos secundarios preespecificados, se obtuvieron los siguientes resultados: 1) casi el 39% de los pacientes del grupo sotatercept alcanzaron los tres criterios establecidos para definir la mejoría multicomponente, frente al 10% del grupo placebo ($p < 0,001$); 2) se produjeron

mejorías significativas en la RVP (-2,1 UW en el grupo sotatercept frente a +0,4 UW en el grupo placebo; $p < 0,001$); 3) en los niveles de NT-proBNP (-230 pg/ml en el grupo sotatercept frente a + 58,6 pg/ml con placebo; $p < 0,001$); 4) en la clase funcional (mejoría en el 29% de los pacientes del grupo sotatercept frente al 13,8% del grupo placebo; $p < 0,001$); 5) Se observó una diferencia significativa ($p < 0,001$) en el tiempo transcurrido hasta deterioro clínico o muerte con un *hazard ratio* (HR) calculado para el grupo sotatercept de 0,16 (intervalo de confianza del 95%: 0,08-0,35) frente a placebo tras una mediana de seguimiento de 32,7 semanas; 6) la puntuación de riesgo baja en el score francés se obtuvo en el 39,5% de los pacientes tratados con sotatercept frente al 13,8% de los tratados con placebo ($p < 0,001$). Respecto a los ámbitos evaluados del cuestionario PAH-SYMPACT, se observaron cambios significativos ($p < 0,05$) en el ámbito sintomático y del impacto físico de la enfermedad, pero no en el ámbito cognitivo/emocional.

En relación con los eventos de seguridad, destaca el hecho de que el 99,4% de los pacientes recibieron la dosis máxima (0,7 mg/kg) durante el estudio y solo el 11% precisó reducción de la misma o retraso en su administración. Respecto a los efectos adversos, los eventos hemorrágicos fueron más frecuentes en el grupo sotatercept, pero se correspondían mayoritariamente con epistaxis y sangrado gingival. En la línea de los estudios previos con sotatercept, este produjo un incremento de las cifras de hemoglobina en el 6,1% de los pacientes tratados, pero sin precisar discontinuación del tratamiento. Asimismo, la incidencia de telangiectasias se observó en un 10,4% del grupo sotatercept y en un 3,1% del grupo placebo.

COMENTARIO

Los resultados del estudio STELLAR muestran como el tratamiento con sotatercept se asocia a una notable mejoría clínica de los pacientes con HAP. Estos hallazgos han corroborado la esperanza clínica depositada sobre el fármaco en base a los resultados de su ensayo fase II (estudio PULSAR), y vienen a transformar el pronóstico de esta enfermedad. Como bien se refleja en el editorial asociado a la publicación del estudio, la historia natural de la HAP cambió drásticamente hace tres décadas, cuando se fueron incorporando los fármacos dirigidos a restaurar el desbalance entre la vasoconstricción y vasodilatación que se produce en la enfermedad, y que demostraron una importante mejoría de la supervivencia. Sin embargo, en un alto número de pacientes la HAP progresa a pesar de las tres líneas terapéuticas disponibles (ARE, iPDE-5 y fármacos que actúan en la vía de la prostaciclina), y en muchos de ellos se convierte en una enfermedad letal.

A lo largo de este tiempo, el avance en el conocimiento de la genética y de la biología molecular ha permitido identificar la alteración en la vía molecular del TGF β 3 y de la función de la proteína morfogenética tipo 2 (BMP2) como responsables del predominio de los factores pro proliferativos en la pared vascular de pacientes con HAP. Hoy sabemos que cerca del 80% de los pacientes con HAP hereditaria y del 10-20% de la idiopática presentan variantes patogénicas en el gen *BMP2*, habiéndose observado que todos los pacientes con HAP presentan una disminución relativa de la proteína BMP2 de manera independiente a la presencia de variantes genéticas en este gen. Estos hallazgos han permitido diseñar potenciales dianas terapéuticas, entre las que encontramos a sotatercept. Tras el estudio PULSAR que demostró su eficacia hemodinámica, el estudio STELLAR ha demostrado su eficacia clínica, posicionando el fármaco como el primero con acción específica anti remodelado. Además, es importante destacar que el estudio incluye una población altamente tratada (más del 90% bajo doble o triple terapia vasodilatadora), con HAP de larga evolución (9 años) y con gravedad hemodinámica (RVP 9,5 UW, PAPm 53 mmHg). A pesar de esto, el uso añadido de sotatercept como “cuarta línea” de tratamiento de la HAP demostró su eficacia, incluso en términos pronósticos, donde observamos unas curvas de morbimortalidad que se separan de manera muy marcada (HR 0,16), y precoz (desde aproximadamente la semana 10 de tratamiento), que además respaldaría la hipótesis de que el remodelado podría revertirse ya desde fases tempranas tras la administración del fármaco. Se trata sin duda de unos resultados ilusionantes que inauguran una nueva era en el manejo de la HAP.

Por supuesto, quedan preguntas por resolver, entre las que destacan:

- La HAP con comorbilidades ha irrumpido como la forma más frecuente de HAP en diversos registros, representando cerca del 80% de casos del registro COMPERA. Estos pacientes se incluyeron en un número muy limitado en el ensayo. Es importante tener en cuenta el peor pronóstico de la HAP en este grupo, que se asocia a marcadores de riesgo como la edad, la presencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos o la disminución de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO). La eficacia de sotatercept en este grupo poblacional se desconoce.
- No se conoce si el fármaco es eficaz en pacientes con HAP de reciente diagnóstico, en los que el remodelado vascular pulmonar podría no ser tan expresivo. Esta pregunta será contestada por el estudio HYPERION, que se encuentra en fase de reclutamiento.

- No se conoce si el fármaco va a ser eficaz en pacientes en situación de alto riesgo de muerte o trasplante. Esta pregunta la trata de responder el ensayo ZENITH, cuyo reclutamiento está próximo a finalizar.
- Es posible que el fármaco también sea eficaz en otras formas de hipertensión pulmonar que no se han incluido en el ensayo. En este sentido, el ensayo CADENCE se encuentra en periodo de reclutamiento, y trata de incluir pacientes con HP del grupo 2 y RVP mayor a 5 UW.

Referencia

[Phase 3 trial of sotatercept for treatment of pulmonary arterial hypertension](#)

Bibliografía

- Hoepfer MM, Badesch DB, Ghofrani HA, Gibbs JSR, Gomberg-Maitland M, McLaughlin VV, Preston IR, Souza R, Waxman AB, Grünig E, Kopeć G, Meyer G, Olsson KM, Rosenkranz S, Xu Y, Miller B, Fowler M, Butler J, Koglin J, de Oliveira Pena J, Humbert M; STELLAR Trial Investigators. Phase 3 Trial of Sotatercept for Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *N Engl J Med.* 2023 Mar 6. doi: 10.1056/NEJMoa2213558.
- Martín de Miguel, I.; Cruz-Utrilla, A.; Oliver, E.; Escribano-Subías, P. Novel Molecular Mechanisms Involved in the Medical Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 4147.
- Marc Humbert, Vallerie McLaughlin, J. Simon R. Gibbs, Mardi Gomberg Maitland, Marius M. Hoepfer, Ioana R. Preston. Rogerio Souza, Aaron Waxman, Pilar Escribano Subías, Jeremy Feldman, Gisela Meyer, David Montani, Karen M. Olsson, Solaiappan Manimaran, Jennifer Barnes, Peter G. Linde, Janethe de Oliveira Pena, and David B. Badesch. *N Engl J Med* 2021; 384:1204-1215.
- Taichman DB, Leopold JA, Elliott G. Continued Progress in Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension. *N Engl J Med.* 2023.

Web Cardiología hoy

[Cuarta línea de tratamiento con sotatercept en la hipertensión arterial pulmonar](#)

Descifrando la relación hemodinámica/pronóstico en pacientes con amiloidosis cardiaca

Dr. Miguel Fernández de Sanmamed Girón

14 de abril de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La amiloidosis cardiaca (AC) es una enfermedad de depósito que se engloba dentro de las miocardiopatías restrictivas. El depósito de amiloide provoca un aumento de la rigidez ocasionando alteraciones de la función cardiaca. La hemodinámica de esta enfermedad no ha sido muy estudiada, y se suele asumir que presenta unas presiones de llenado elevadas y un volumen sistólico reducido.

Se realizó un estudio en 469 pacientes diagnosticados de AC a los que se le había realizado cateterismo cardiaco derecho durante el proceso diagnóstico. El objetivo del estudio fue describir la hemodinámica de los pacientes con AC, evaluando si existen diferencias entre los principales subtipos de esta patología y si hay relación entre la hemodinámica y el pronóstico. Se reclutaron 244 pacientes (52%) con amiloidosis por transtirretina (ATTR) y 198 (42%) con amiloidosis por cadenas ligeras (AL), el resto de los pacientes (6%) eran subtipos de amiloidosis no identificados.

Se observó que la mayoría de los pacientes presentaban presiones de llenado ventricular elevadas y un gasto cardiaco límite. Los pacientes con AL presentaban una presión capilar pulmonar media (PCP) más elevada respecto a los pacientes con ATTR, sin observarse diferencias en la presión de la aurícula derecha (PAD) o en la presión de la arteria pulmonar media (PAPm). El volumen sistólico era menor en

los pacientes con AL, aunque no había diferencias en el gasto cardiaco debido a un aumento de la frecuencia cardiaca basal respecto a ATTR.

Los límites clásicos de la PCP (> 18 mmHg) y la PAD (> 8 mmHg) no sirvieron para identificar a pacientes con mayor riesgo de desarrollar eventos adversos, no obstante, los autores observaron que valores más elevados (PAD > 14 mmHg o PCP > 35 mmHg), permitían detectar mejor el desarrollo de eventos adversos.

La reducción del índice cardiaco ($< 2,2$ l/min/m²) fue la variable más fuertemente relacionada con el *endpoint* combinado de muerte por todas las causas, trasplante cardiaco y asistencias de larga duración. Esta reducción también se relacionó con un aumento de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, con un empeoramiento del estado clínico (medido mediante la escala clínica de NYHA) y con un *strain* longitudinal global más reducido.

COMENTARIO

En este artículo se destacan importantes aspectos sobre la hemodinámica en los pacientes con AC:

1. El patrón hemodinámico observado más predominante en los pacientes con AC fue la presencia de presiones de llenado ventricular elevadas. Se objetivó un volumen sistólico disminuido en las tres cuartas partes de los pacientes y en la mitad de ellos un índice cardiaco reducido.
2. En la AL los pacientes muestran PCP más elevadas y menor volumen sistólico, pero manteniendo un índice cardiaco similar a los ATTR por aumento de la frecuencia cardiaca.
3. Solo los valores tradicionales de índice cardiaco ($< 2,2$ l/min/m²) y de volumen sistólico (< 35 ml) se relacionan con un peor pronóstico.
4. Un valor de PAD > 14 mmHg o de PAPm > 32 mmHg parecen corresponderse con un peor pronóstico.
5. El índice cardiaco reducido es la variable hemodinámica que mejor se relaciona con el resultado combinado de mortalidad por cualquier causa, trasplante cardiaco o asistencias ventriculares de larga duración.

Estos hallazgos están en la línea con los pocos estudios publicados hasta el momento sobre la hemodinámica en pacientes con AC.

A pesar de ser datos muy interesantes, su aplicación en la práctica clínica habitual parece ser limitada. El cambio del algoritmo diagnóstico de la AC, sin la necesidad de realización de pruebas invasivas, ha hecho que el cateterismo cardiaco derecho haya quedado relegado a pocos pacientes (aquellos con diagnóstico dudosos o como parte de estudios pretrasplante cardiaco o asistencia ventricular de larga duración).

El hecho de que los pacientes con AL mantengan un gasto cardiaco similar a aquellos con ATTR gracias a la frecuencia cardiaca ligeramente más elevada responde a la pregunta de por qué este tipo de pacientes toleran tan mal los fármacos betabloqueantes.

Una de las limitaciones del estudio es que estos datos hemodinámicos no se pusieron en relación con la estimación mediante técnicas no invasivas como el ecocardiograma. La estimación del volumen sistólico por ecocardiograma o resonancia magnética y su correlación con los datos obtenidos por el cateterismo derecho habría proporcionado a los clínicos una herramienta diagnóstica o pronóstica más accesible en la práctica clínica habitual.

Referencia

[Hemodynamic profiling and prognosis in cardiac amyloidosis](#)

Web Cardiología hoy

[Descifrando la relación hemodinámica/pronóstico en pacientes con amiloidosis cardiaca](#)

Ablación mediante campos electromagnéticos pulsados: segura y efectiva en la FA

Dra. Loreto Bravo Calero

17 de abril de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

La ablación mediante campos electromagnéticos pulsados (PFA, por sus siglas en inglés) es una novedosa técnica de ablación con catéter que, a través de pulsos eléctricos de alto voltaje y corta duración, provoca daño tisular mediante un mecanismo de electroporación, es decir, mediante la creación de poros microscópicos en la membrana celular que aumentan su permeabilidad y conlleva finalmente la muerte de la célula.

El ensayo PULSED AF es un estudio prospectivo, multicéntrico, no aleatorizado, con un solo brazo de intervención en el cual se realizó PFA a pacientes con fibrilación auricular (FA) paroxística (n = 150) y persistente (n = 150) sintomática y recurrente a pesar de fármacos antiarrítmicos de la clase I o III.

El seguimiento se prolongó durante un año, durante el cual se realizaron transmisiones semanales de registros transtelefónicos, además de transmisiones a demanda según síntomas; ECG de control a los 3, 6 y 12 meses; y monitorización Holter de 24 horas a los 6 y 12 meses de seguimiento.

El objetivo primario de efectividad (objetivo compuesto por aislamiento agudo de todas las venas pulmonares, ausencia de recurrencia arrítmica superior a 30 segundos a partir del 3º mes y ausencia de aumento del tratamiento antiarrítmico a partir del 3º mes) fue alcanzado al año de seguimiento por el 66,2% de los pacientes con FA paroxística; y por el 55,1% de los pacientes con FA persistente.

El objetivo primario de seguridad (compuesto de complicaciones graves relacionadas con el procedimiento y con el sistema de ablación) ocurrió en 2 pacientes (0,7%) de toda la cohorte (un ictus y un taponamiento cardiaco).

COMENTARIO

La ablación con radiofrecuencia y la crioablación son las técnicas más ampliamente extendidas en el tratamiento con catéter de la FA. Ambas producen una lesión térmica cuyo principal riesgo es la afectación de estructuras adyacentes. La aparición de la PFA en el arsenal terapéutico de la FA supone la introducción de una técnica de ablación que emplea energía no térmica y cuyo umbral de lesión es sensiblemente menor para el cardiomiocito en comparación con otros tipos celulares. Esta mayor sensibilidad de las células cardiacas a los pulsos eléctricos de alto voltaje y corta duración facilitaría una ablación prácticamente selectiva de los cardiomiocitos con escasa o nula afectación de tejidos y órganos adyacentes (esófago, nervio frénico, pulmón...).

El estudio PULSED-AF, realizado con el sistema PulseSelect de Medtronic, en el que participan 41 centros de 9 países, es el primer estudio prospectivo a gran escala que demuestra un excelente perfil de seguridad de la PFA, confirmando los resultados de experiencias preclínicas y mejorando los resultados de estudios clínicos previos. Además, los autores informan de tiempos de procedimiento muy inferiores a los 60 minutos si excluimos los 20 minutos obligatorios de espera por protocolo. Y todo ello a pesar del elevado número de centros y operadores participantes: 61 de los 67 operadores no habían utilizado previamente el catéter de estudio.

Respecto a las tasas de éxito, son similares a las obtenidas en grandes ensayos clínicos de radiofrecuencia y crioablación, teniendo en cuenta la exigencia del objetivo primario de efectividad y la rigurosidad del seguimiento establecido en este estudio. Si nos atenemos únicamente a la ausencia de arritmias sintomáticas durante el seguimiento, el 79,7% de los pacientes con FA paroxística y el 80,8% de los pacientes con FA persistente alcanzaron el objetivo de efectividad.

Los autores concluyen que la PFA ha emergido y probablemente se consolidará como una nueva técnica de ablación más eficiente y segura que sus predecesoras en el tratamiento de la fibrilación auricular, tanto paroxística como persistente.

Referencia

[Pulsed field ablation for the treatment of atrial fibrillation: PULSED AF pivotal trial](#)

Web Cardiología hoy

[Ablación mediante campos electromagnéticos pulsados: segura y efectiva en la FA](#)

Estrategia de revascularización en intervencionismo complejo: ¿guiado por angiografía o por imagen?

Dra. Sandra Santos Martínez

19 de abril de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La evidencia disponible sobre el uso de la imagen intracoronaria, ecografía intracoronaria (IVUS) o tomografía de coherencia óptica (OCT) tras el intervencionismo coronario (ICP) de lesiones coronarias complejas, comparada con el ICP guiado únicamente por angiografía es limitada.

Se trata de un ensayo prospectivo, multicéntrico y abierto desarrollado en 20 centros de Corea del Sur. La aleatorización asignó a los pacientes en una proporción de 2:1 a someterse a ICP guiada por imagen intravascular frente a guiada por angiografía. En el grupo de imagen intracoronaria, la elección entre IVUS u OCT quedó a discreción de los operadores.

El objetivo primario de este estudio fue fallo del vaso tratado, que se definió como el evento combinado de muerte cardíaca, infarto en relación con el vaso intervenido o revascularización guiada por clínica en relación con la isquemia del vaso diana. El análisis se realizó por intención a tratar. Los objetivos secundarios incluyeron el análisis individual de los eventos que componen el objetivo primario, así como aspectos de seguridad como la muerte de cualquier causa, trombosis definitiva del *stent* y nefropatía inducida por contraste.

Se incluyeron un total de 1.639 pacientes, aleatorizándose 1.092 a ICP guiada por imagen intracoronaria y 547 a revascularización guiada por angiografía. La mediana

de seguimiento fue de 2,1 años (rango intercuartílico 1,4 a 3,0), ocurriendo algún evento del objetivo combinado en 76 pacientes (incidencia acumulada [IA] 7,7 %) en el grupo de imagen y en 60 pacientes (IA 12,3%) en el grupo de angiografía (*hazard ratio* [HR]: 0,64; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,45-0,89; $p = 0,008$). La muerte de origen cardiaco sucedió en 16 pacientes (IA 1,7%) en el grupo de imagen y en 17 pacientes (IA 3,8%) en el grupo de angiografía. El infarto de miocardio relacionado con el vaso diana ocurrió en 38 (IA 3,7%) y 30 (IA 5,6%), respectivamente; y la revascularización del vaso diana promovida por clínica en 32 (IA 3,4%) y 25 (IA 5,5%), respectivamente. No se encontraron diferencias entre los grupos en la ocurrencia de eventos de seguridad relacionadas con el procedimiento.

Los autores concluyeron que la revascularización coronaria de lesiones complejas guiada por imagen intracoronaria condujo a un menor riesgo en un objetivo combinado de muerte por causas cardiacas, infarto relacionado con el vaso diana o revascularización del vaso objetivo impulsado por cambios clínicos, frente a ICP guiada por angiografía.

COMENTARIO

El intervencionismo coronario complejo, conocido en el ámbito de la hemodinámica como CHIP, presenta unos resultados clínicos inferiores al intervencionismo coronario no CHIP. La mejora de los resultados pasa por, además de la adquisición de habilidades de los operadores, por las mejoras técnicas en el material y la caracterización de las lesiones, donde adquieren vital importancia las herramientas de diagnóstico intracoronario: IVUS y OCT. Existe evidencia sobre el uso de IVUS y la menor incidencia de eventos clínicos mayores cardiovasculares (CTO-IVUS, HOMEDS-IVUS, IVUS-XPL, ULTIMATE); sin embargo, limitaciones en el diseño (pequeño tamaño muestral, seguimiento de escasa duración o inclusión muy restrictiva de determinadas lesiones) no han permitido que las recomendaciones en las guías de práctica clínica adquieran el mayor grado de evidencia. Es por esto, que se diseñó el estudio aleatorizado entre la revascularización de pacientes con lesiones coronarias complejas guiado por imagen intracoronaria frente a únicamente por angiografía.

El estudio, que permitía la elección de la herramienta de diagnóstico intracoronario al cardiólogo intervencionista una vez el paciente era aleatorizado a esta rama de intervención, describe un 74,5% de pacientes en los que se empleó IVUS y 25,5% OCT. En la evaluación del objetivo primario, se objetiva un beneficio significativo del empleo de imagen intravascular frente al uso único de la angiografía para guiar la ICP:

ocurrencia de evento combinado 7,7% frente al 12,3% (HR 0,64; IC 95%: 0,45-0,89; p = 0,008). Si se analiza por estrategia de imagen intracoronaria: la revascularización guiada por IVUS presentó una IA del combinado primario de 8,0% frente al 12,3% (HR 0,66; IC 95%: 0,46-0,95; p = 0,025). En la comparación de OCT frente a angiografía: 5,8% frente al 12,3% (HR 0,47; IC 95%: 0,27-0,83; p = 0,010).

Se trata de un estudio ambicioso con una *n* considerable (1.639 pacientes). Se incluyeron pacientes con lesiones coronarias complejas definidas como: lesiones en bifurcación (Medina 1,1,1/1,0,1/0,1,1) con rama lateral de tamaño igual o superior a 2,5 mm, oclusión total crónica, tronco coronario no protegido, enfermedad multivaso, reestenosis *intra*stent, calcificación grave, lesiones ostiales y lesiones largas, donde se implantara un *stent* de tamaño igual o superior a 38 mm. Este último punto supone uno de los puntos más discutibles del estudio. Si bien los criterios de ICP compleja se detallan uno a uno y varios pueden coexistir en una misma coronaria, llama la atención que el criterio de CHIP más frecuente, representando un 54,8% de pacientes, sea lesión larga.

Si se analizan los eventos que definen el objetivo primario, cerca de un tercio de los eventos ocurridos son infartos periprocedimiento. En un estudio que pretende obtener resultados duros de seguimiento, este aspecto hay que tenerlo en cuenta a la hora de analizar el beneficio neto de la intervención.

Otra de las limitaciones del estudio, que incluyó pacientes entre mayo de 2018 y mayo de 2021, a pesar de que se llevó a cabo en 20 centros, fue que más del 50% de los pacientes aleatorizados provenían de un único laboratorio de Corea del Sur.

Por último, cabe señalar que en un estudio con uso de imagen intracoronaria con objetivo de mejorar los resultados clínicos a largo plazo en base al intervencionismo complejo (el tratamiento médico de base era similar en ambos grupos), llama la atención que la optimización del *stent* en aquellos aleatorizados a la rama de imagen se alcance en el 45,4% de los casos y no se haga hincapié en explicar el porqué.

En base a los resultados del estudio y, a pesar de que se necesitan más estudios que permitan elevar el grado de evidencia del uso de imagen intracoronaria a clase I, se puede concluir que el uso de la imagen intracoronaria mejora, no solo los resultados angiográficos, sino los resultados clínicos de los pacientes en el seguimiento, otorgando un valor de coste-efectividad (el mayor gasto en el procedimiento estaría justificado por mejores resultados a largo plazo) y de incremento de tiempo en el intervencionismo (que en un laboratorio con personal entrenado no demoraría más allá de 5-10 minutos el procedimiento).

Referencia

Intravascular imaging-guided or angiography-guided complex PCI

Web Cardiología hoy

Estrategia de revascularización en intervencionismo complejo: ¿guiado por angiografía o por imagen?

Diálisis peritoneal como alternativa terapéutica en la IC con congestión refractaria

Dr. Mario Galván Ruiz

21 de abril de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La insuficiencia cardiaca (IC) es una enfermedad crónica, progresiva y con frecuentes descompensaciones, siendo la mayoría (> 90%) por congestión. Se define la IC avanzada como la presencia de síntomas o signos graves de IC, disfunción cardiaca grave, episodios repetidos de descompensaciones y deterioro grave de la clase funcional. Una de las principales complicaciones de la IC avanzada es la congestión refractaria, la cual es favorecida por el síndrome cardiorrenal y la resistencia diurética.

La diálisis peritoneal (DP) es una posible alternativa en pacientes con IC avanzada y congestión refractaria. Dado que existen pocos estudios y con pequeños tamaños muestrales, el objetivo de este artículo es realizar un metaanálisis que evalúe la eficacia de la DP en la IC con congestión refractaria.

Para su realización se recogieron todos los artículos publicados hasta julio de 2020, los cuales fueron evaluados por dos revisores. Los criterios de inclusión fueron: 1) diseño prospectivo o retrospectivo; 2) ensayo clínico aleatorizado o de cohorte observacional; 3) población adulta; 4) diagnóstico de IC con congestión refractaria según las guías europeas de 2016; 5) inclusión de más de cinco pacientes; 6) estudio de comparación pre–postratamiento; 7) resultados a 6-12 meses. Se excluyeron revisiones, editoriales, cartas al editor, casos clínicos, resúmenes de congreso y estudios experimentales. La heterogeneidad entre los estudios, el sesgo de publicación y la calidad de la evidencia fue evaluada por ambos revisores.

Se incluyeron veinte estudios observacionales con un diseño pre-post intervención. Se evaluaron 769 pacientes, mayoritariamente varones y con un rango medio entre 54 y 81 años. La DP se asoció con una mejoría significativa de la clase funcional NYHA (-1,37; IC [- 0,78 a -1,96], $I^2 = 99\%$), reducción de la estancia hospitalaria (-34,8; IC [-20,6 a - 48,9 días/paciente/año], $I^2 = 92\%$), un leve incremento de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (+4,3; IC [+1,9 a 7,8%], $I^2 = 79\%$), sin observarse un deterioro significativo del filtrado glomerular (-3; IC [- 6 a 0], $I^2 = 76\%$). La tasa de mortalidad anual fue de 37,6%, con una baja incidencia de peritonitis (rango 0-0,75 episodios/paciente/año).

Las principales limitaciones del metaanálisis fueron una gran heterogeneidad, una calidad pobre de los estudios (diseños observacionales, seguimientos variables, falta de datos y pérdidas de seguimiento no reportadas) y un riesgo de sesgo de moderado a crítico. No se encontró un sesgo de publicación significativo, pero la calidad de la evidencia clínica fue muy baja.

Se necesitan ensayos clínicos aleatorizados que comparen la DP con otras estrategias terapéuticas para aportar evidencia más sólida, sobre la mejor opción terapéutica en la IC con congestión refractaria.

COMENTARIO

La enfermedad cardiovascular constituye la primera causa de muerte en nuestro medio, siendo la IC la causa más frecuente de hospitalización en pacientes mayores de 65 años. La enfermedad renal constituye una de las principales comorbilidades en los pacientes con IC, independiente de la fracción de eyección de eyección del ventrículo izquierdo (síndrome cardiorrenal).

Los pacientes cardiorrenales constituyen un subgrupo de población con una alta morbimortalidad, reingresos frecuentes y una gran carga económica. La congestión refractaria es uno de los principales problemas, la cual es un marcador de mal pronóstico y está influenciada por la resistencia diurética, la nefropatía congestiva y la necesidad de altas dosis de diuréticos. Una de las posibles alternativas de manejo es la terapia de ultrafiltración mediante la diálisis peritoneal, tal como se recoge en este artículo.

A pesar de las limitaciones de este metaanálisis acerca del uso de la diálisis peritoneal en pacientes con IC con congestión refractaria, se destacan algunos aspectos relevantes:

1. La diálisis peritoneal parece ser una alternativa eficaz observándose una mejoría de la clase funcional, reducción de los ingresos hospitalarios y un incremento leve de la FEVI.
2. En los pacientes con IC con congestión refractaria y enfermedad renal crónica avanzada la diálisis peritoneal parece enlentecer el deterioro de la función renal.
3. Se observan bajas tasas de complicaciones derivadas del catéter (incidencia de peritonitis entre 0,26-0,37 episodios/paciente/año).
4. A pesar de la pobre evidencia y la gran heterogeneidad entre los estudios, la diálisis peritoneal parece reducir la tasa de mortalidad, pudiendo ser una posible estrategia en pacientes con IC y congestión refractaria.

El paciente cardiorrenal con congestión refractaria supone un gran reto diagnóstico y terapéutico. Gracias a la creación de las unidades cardiorrenales se ha cambiado el paradigma en el manejo de esta patología. Una valoración multidisciplinar, una evaluación multiparamétrica y una optimización conjunta del tratamiento, permitirá un mejor abordaje terapéutico y un acceso precoz a terapias de ultrafiltración. En este contexto, la diálisis peritoneal supone una excelente alternativa terapéutica para reducir el impacto de la congestión refractaria en el paciente cardiorrenal.

Referencia

[Efficacy of peritoneal dialysis in patients with refractory congestive heart failure: a systematic review and meta-analysis](#)

Web Cardiología hoy

[Diálisis peritoneal como alternativa terapéutica en la IC con congestión refractaria](#)

Genética y patología aórtica familiar: una relación esencial más allá del diagnóstico

Dr. Jorge Martínez del Río

24 de abril de 2023

CATEGORÍA

Investigación cardiovascular

El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre los principales grupos de genes implicados en la patología aórtica familiar y el desarrollo de eventos cardiovasculares.

Se trata de un estudio observacional retrospectivo, unicéntrico, en pacientes (casos índice y familiares) registrados entre 2004 y 2021 con diagnóstico de patología aórtica familiar y variante genética identificada y clasificada como patogénica en 9 genes, clasificados a su vez en cuatro grupos en función del tipo de proteína para la que codifican: grupo 1, formado por pacientes portadores de variantes en fibrilina 1 (FBN1); grupo 2, para pacientes con variantes en genes implicados en la vía de señalización del factor de crecimiento transformante beta (TGF- β : TGFBR1, TGFBR2, SMAD3, TGFB2); grupo 3, para pacientes portadores de variantes en cadena alfa 1 de colágeno tipo III (COL3A1); y grupo 4, para pacientes con variantes en genes codificantes de proteínas implicadas en la contracción de las células musculares lisas (ACTA2, MYH11, MYLK). Se analizó la incidencia de eventos cardiovasculares (primer evento cardiovascular y sucesivos) y mortalidad en el seguimiento.

Se incluyeron un total de 518 pacientes con diagnóstico genético establecido (344 del grupo 1; 74 del grupo 2; 60 del grupo 3; y 40 del grupo 4). La mediana de edad en el primer evento cardiovascular estaba comprendida entre los 30 y 35,5 años, no encontrándose diferencias entre los diferentes grupos ($p = 0,36$). Los pacientes

con variantes en genes implicados en la vía del TGF- presentaron una tasa significativamente superior de eventos sucesivos en el seguimiento en comparación con los pacientes portadores de variantes en FBN1 (*hazard ratio* ajustada 2,33 [intervalo de confianza del 95%: 1,6-3,38]; $p < 0,001$). En cuanto a la incidencia de disección aórtica, no se observaron diferencias significativas entre los pacientes varones de los cuatro grupos (36,3%, 34,3%, 21,4%, y 54,2%, respectivamente; $p = 0,06$), aunque sí se observó una menor incidencia en mujeres portadoras de variantes en COL3A1 en comparación con las pacientes de los otros 3 grupos (34,2%, 59,0%, 3,1%, y 43,8%, respectivamente, $p < 0,001$).

En base a estas diferencias observadas atendiendo al diagnóstico genético, los autores del estudio resaltan la importancia de su realización en la valoración de pacientes con patología aórtica familiar con vistas no solo para establecer el diagnóstico en la familia, sino también para optimizar las posibilidades terapéuticas.

COMENTARIO

La patología aórtica familiar engloba un conjunto de entidades hereditarias caracterizadas por un elevado riesgo de complicaciones vasculares en el seguimiento que ensombrecen el pronóstico de estos pacientes. Hasta la fecha, la mayoría de estudios publicados han evaluado las diferencias pronósticas basadas según el diagnóstico clínico, si bien no es infrecuente que exista un solapamiento fenotípico entre entidades genéticamente distintas. Este estudio, junto con el de Regalado ES y colaboradores, constituye una de las primeras investigaciones sobre el pronóstico de la patología aórtica familiar según el diagnóstico genético.

Además de los resultados destacados por los autores, existen otros datos que considero pueden resultar de interés y ayudan a comprender la problemática actual alrededor de la patología aórtica familiar. En primer lugar, resulta llamativo que más de la mitad de los pacientes no tuviese historia familiar de patología aórtica antes del diagnóstico genético. Asimismo, destaca la elevada frecuencia (61% de los casos índice) de eventos cardiovasculares previos a dicho diagnóstico genético, siendo esta notablemente superior en el caso de las formas no sindrómicas (grupo 4) en comparación con las formas sindrómicas más prevalentes del estudio (grupos 1 y 2; 90,5% frente al 56,8% y 61,8%, respectivamente). Esto sirve para ejemplificar la importancia de la genética en el diagnóstico de la patología aórtica familiar, más aún dada la mayor accesibilidad al estudio genético en la actualidad, ya que es posible que no dispongamos de antecedentes familiares o

que la expresión fenotípica extravascular sea escasa, a pesar de lo cual, la primera manifestación conlleve una elevada morbimortalidad asociada en una población joven (recordemos que, en este estudio, la mediana de edad en el primer evento cardiovascular estaba comprendida entre los 30 y 35,5 años).

En comparación con el estudio de Regalado ES y colaboradores, el trabajo analizado presenta una serie de diferencias que conviene comentar. En primer lugar, se trata de un estudio unicéntrico realizado sobre una cohorte de paciente japoneses, si bien se trataba de un centro nacional de referencia en patología aórtica, así como sus resultados (sobre todo, en pacientes portadores de variantes en FBN-1) concuerdan con los obtenidos en otras cohortes occidentales. Otro punto a destacar es la definición empleada de evento cardiovascular, en la que no solo se incluyeron eventos aórticos, sino también otras complicaciones arteriales (coronarias, cerebrales o periféricas) o necesidad de cirugía valvular, lo cual podría explicarse ya que en el estudio de Yagyu T y colaboradores se analizaron a los portadores de variantes no incluidas en el trabajo de Regalado ES y colaboradores, como COL3A1 o FBN-1.

No obstante, de ambos trabajos se pueden extraer conclusiones comunes: la necesidad de incluir a la genética como parte no solo del diagnóstico, sino también como factor a considerar en el manejo terapéutico, y la importancia de crear redes de trabajo que permitan homogeneizar los protocolos asistenciales con los que mejorar la identificación precoz de casos y avanzar en su conocimiento y manejo terapéutico.

Referencia

[Association between genetic diagnosis and clinical outcomes in patients with heritable thoracic aortic disease](#)

Web Cardiología hoy

[Genética y patología aórtica familiar: una relación esencial más allá del diagnóstico](#)

Resultados de la ablación en el síndrome de Brugada

Dr. Miguel A. Arias Palomares

26 de abril de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Registro multicéntrico internacional que detalla los resultados a largo plazo de la ablación con catéter, fundamentalmente del sustrato epicárdico, en pacientes con síndrome de Brugada muy sintomático.

El síndrome de Brugada es una canalopatía cardíaca caracterizada por una elevación electrocardiográfica del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas y un aumento del riesgo de episodios de arritmias ventriculares malignas y muerte súbita. El desfibrilador implantable (DAI) es la única herramienta bien establecida para prevenir la muerte súbita tanto en prevención primaria como secundaria, en pacientes de alto riesgo. A nivel farmacológico, el tratamiento crónico con quinidina, ha demostrado cierta eficacia, pero sus frecuentes e incapacitantes efectos secundarios, y la falta de disponibilidad en muchos países, limita su uso. Pese a que el DAI evita la muerte súbita al terminar las arritmias producidas, no evita que estas se produzcan, y en determinados pacientes la alta carga arrítmica lleva consigo el recibir multitud de descargas del desfibrilador con un importante coste en términos de calidad de vida y morbilidad. Se recomienda su implante para los pacientes sintomáticos con un patrón de ECG de Brugada tipo 1 que sufren una muerte súbita recuperada o síncope de perfil cardiogénico o respiración agónica nocturna.

En los últimos años, se ha indagado en el conocimiento detallado del sustrato arrítmico que existe detrás del síndrome y está bien establecido que el sustrato fundamental se sitúan en la superficie epicárdica de la parte anterior del tracto de salida del ventrículo derecho, que la extensión del sustrato es mayor en los pacientes con formas de presentación clínica más graves y patrones tipo I, y que la ajmalina ayuda a desenmascarar el sustrato epicárdico de forma muy significativa en aquellos pacientes con formas más leves de la enfermedad. La ablación con catéter de dicho sustrato podría representar una alternativa terapéutica de gran valor y se ha informado de su capacidad para reducir la carga arrítmica de los pacientes, con eliminación en muchos casos del patrón electrocardiográfico característico del síndrome.

El estudio de Nademanee y colaboradores presenta los resultados a largo plazo de un registro multicéntrico internacional (Registro BRAVO) de la ablación del sustrato arrítmico en pacientes con síndrome de Brugada muy sintomáticos. Incluyen en su análisis un total de 159 pacientes de 12 centros de Asia, Europa y Norteamérica (edad media de 43 años, casi exclusivamente hombres, un 79% con historia de muerte súbita abortada por fibrilación ventricular, y 21% con historia de síncope arrítmico, con patrón tipo I espontáneo en el 77% de casos y un patrón de repolarización precoz adicional en 43 pacientes [27%]). Los pacientes (menos 5 que se opusieron) eran portadores de DAI y el 91% de ellos presentaron múltiples descargas apropiadas del mismo en los 6 meses previos al procedimiento de ablación, con un tiempo medio desde el primer episodio de fibrilación ventricular hasta la ablación de 30 meses. La ablación epicárdica fue por acceso percutáneo en 151 pacientes y por toracotomía en 8. En todos los pacientes se identificó sustrato epicárdico en ventrículo derecho y tracto de salida de ventrículo derecho. En 136 se realizó estudio de inducción previo a la ablación, y el 87,5% de ellos fueron inducibles. Después de la ablación se hizo estudio de inducción en 96, por decisión de sus médicos, y en los inducibles se amplió la ablación realizada en áreas aún con sustrato, de tal manera que solo el 21% de los 96 quedaron siendo inducibles.

A los 3 meses de la ablación, el 83% del total de pacientes normalizaron el patrón tipo I de Brugada electrocardiográfico, y en 10 de los 26 pacientes en que esto no ocurrió presentaron recurrencia de fibrilación ventricular y se hizo nueva ablación, de tal manera que finalmente el 94% del total de pacientes del registro normalizaron el electrocardiograma. En 4 pacientes hubo una complicación grave (hemo-pericardio, sin mortalidad).

Durante los 48 ± 29 meses de seguimiento no hubo muertes de origen cardíaco y se observaron $0,18 \pm 0,19$ eventos de fibrilación ventricular por paciente, en comparación con los $15,4 \pm 21$ eventos de fibrilación ventricular observados por paciente en el periodo de $49 \pm 48,7$ meses preablación. En concreto, el 81% de los pacientes quedaron totalmente libres de recurrencias tras el primero intento de ablación (128 de 159), aumentando hasta el 96% con las subsecuentes ablaciones realizadas (media de 1,2 procedimientos).

La única variable independiente predictora de ausencia de recurrencias fue la normalización del electrocardiograma tras las ablaciones tanto de forma espontánea como tras fármacos bloqueadores de canales de sodio.

Los autores concluyen que la ablación en el síndrome de Brugada es una técnica eficaz y con baja tasa de complicaciones graves, que posiblemente debería empezar a realizarse en pacientes sintomáticos sin demorarla excesivamente, e incluso especulan con la posibilidad de plantear la ablación como alternativa al DAI en algunos pacientes, algo para lo que el presente estudio, por su diseño observacional y no controlado, no puede aportar una respuesta sólida.

Referencia

[Long-term outcomes of Brugada substrate ablation: a report from BRAVO \(Brugada Ablation of VF Substrate Ongoing Multicenter Registry\)](#)

Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

[Resultados de la ablación en el síndrome de Brugada](#)

Tratamiento antibiótico regional en la infección localizada de dispositivos intracardiacos

Dr. Raúl Ptaszynski Lanza

26 de abril de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Las infecciones de los dispositivos electrónicos intracardiacos son una de las complicaciones más temidas debido a su importante morbilidad y mortalidad. El consenso internacional de la *European Heart Rhythm Association* (EHRA) de 2020 recomienda la extracción de los dispositivos electrónicos intracardiacos tanto en la infección sistémica como en la infección localizada en la bolsa. Esta recomendación se basa en estudios observacionales, que muestran tasas inaceptables de reinfección con las aproximaciones menos invasivas.

Sin embargo, la extracción completa del dispositivo es un procedimiento que conlleva riesgos, reportándose complicaciones y una mortalidad intrahospitalaria de hasta el 4%. Además, hasta un 12% de estos pacientes han de tratarse de forma conservadora debido a su alto riesgo quirúrgico. En esta situación, es necesaria una alternativa terapéutica que evite el riesgo que implica un procedimiento quirúrgico en este tipo de pacientes.

Así, al grupo israelí de M. Topaz evalúa la eficacia y la seguridad de la posibilidad de administración de altas dosis de antibiótico de manera continua a nivel de región infectada (en este caso la bolsa de los dispositivos intracardiacos) para tratar de evitar su extracción.

Para ello utiliza una cohorte prospectiva de 80 pacientes con infección de la bolsa de dispositivo que han sido tratados con CITA (*continuous, in situ targeted, ultrahigh concentration of antibiotics*) desde 2007 hasta 2021. De ellos, 9 pacientes presentaban un riesgo quirúrgico prohibitivo y 6 tenían una indicación cuestionable de la extracción (debido a infección solo posible, con cultivo negativo y clínica no claramente sugestiva). El resto de los pacientes (n = 65), tenían clara indicación quirúrgica, pero optaron por el tratamiento con CITA. Estos últimos fueron comparados con una cohorte de características similares obtenida de otro hospital en el que se había realizado extracción del dispositivo por infección de la bolsa (n = 81).

Se excluyeron a aquellos pacientes que presentaban signos sistémicos de infección (fiebre, hemocultivos positivos o presencia de vegetaciones en ETE) o infección por *S. aureus* en el momento del reclutamiento.

El objetivo de la cohorte consistía en conocer el porcentaje de fallo del tratamiento (necesidad de extracción por infección crónica, muerte por cualquier causa a los 30 días y muerte por infección relacionada con la infección de la bolsa). En los casos-controles se evaluó la mortalidad por cualquier causa (a los 30 días y al año) y complicaciones mayores (ictus, toracotomía, transfusión urgente de sangre, daño valvular grave).

Los resultados fueron los siguientes: el tratamiento con CITA fue curativo en el 85% de los pacientes (n = 68 de 80), permaneciendo libres de infección durante una mediana de 3 años (IQ: 1,0-6,8 años). Comparando el tratamiento con CITA frente a la extracción completa del dispositivo, la tasa de curación fue mayor tras la extracción del dispositivo que con el CITA (96,2% frente al 84,6%; p = 0,027). Sin embargo, las complicaciones también fueron mayores en el grupo de extracción (14,8% frente al 1,5%; p = 0,005). La mortalidad por cualquier causa al mes y al año fue similar para ambos tratamientos (mortalidad al mes para CITA y extracción respectivamente, 0,0% frente al 3,7%; p = 0,25; mortalidad al año 12,3% frente al 13,6%; p = 1). Se evitó la extracción del dispositivo en el 90,8% (n = 59 de 65) de los pacientes con indicación de extracción tratados con CITA.

COMENTARIO

En esta reciente publicación del JACC, Topaz y colaboradores proponen el uso de dosis continuas y con alta concentración de antibiótico a nivel de la bolsa del dispositivo como una alternativa a la extracción en aquellos pacientes con infección localizada.

El procedimiento con este tratamiento, denominado CITA por sus siglas en inglés, consistía en la extracción de unos cultivos de la herida en el momento de inclusión de los pacientes y otros cultivos del tejido resultante durante el desbridamiento y la limpieza que se realizaba de la bolsa. Tras esto se realizaba una limpieza con povidona yodada y peróxido de hidrógeno y se colocaba un catéter a nivel de la bolsa que permitía la administración continua de antibiótico a dicho nivel durante los 10-14 días siguientes hasta su extracción en función del resultado de los cultivos.

Se realizaba una medición diaria de los niveles de antibiótico y los ajustes necesarios para mantener adecuados niveles terapéuticos. Cabe destacar que se alcanzaron niveles séricos terapéuticos en todos los pacientes, con menor porcentaje de niveles de toxicidad.

El estudio se dividió en dos partes, una cohorte de los pacientes tratados con CITA y un caso-control que los comparó con la extracción completa del dispositivo.

Los principales resultados muestran que el CITA trató de forma efectiva a 85% de los pacientes de la cohorte, con una mortalidad al año del 15% (menor de la predicha por el IKAR *score*). Comparando el CITA con la extracción del dispositivo, se evidenció una tasa de curación significativamente menor con el CITA. Aun así, el riesgo de complicaciones mayores también fue menor con el CITA. La mortalidad al mes y al año no difirió significativamente en ambos grupos.

El perfil clínico de los pacientes era similar al publicado en el resto de la literatura (como estudios previos como WRAP-IT). Con una tasa de cultivos negativos del 35% y una mortalidad que tampoco difiere de los resultados de otras series.

Con estos resultados, el tratamiento de las infecciones localizadas de dispositivo con CITA parece una alternativa razonable, relativamente eficaz y segura. Sobre todo, parece una opción aceptable en aquellos pacientes con riesgo quirúrgico prohibitivo. O como puente, hasta mejoría clínica y reducción de este riesgo quirúrgico en previsión de una mejoría posterior que permita la cirugía diferida.

Aun así, cabe destacar varias limitaciones del estudio, además de las derivadas de tratarse de un estudio observacional:

1. Solo el 6% de los pacientes presentaban infección por *S. aureus*, debido a que se trataba de un criterio de exclusión en el reclutamiento. Este patógeno suele

representar hasta el 30% de las infecciones de dispositivo. Por lo tanto, teniendo en cuenta esto, el uso de CITA no se puede considerar si existe infección por este microorganismo. Y seguramente tampoco resulte viable con la presencia de otras bacterias que presenten una virulencia similar.

2. Se desconoce el porcentaje de pacientes que tenía cobertura antibiótica previa del dispositivo. Por lo tanto, no es posible conocer si esto puede afectar de alguna manera al tratamiento, o tal vez dar lugar a infecciones por patógenos más resistentes.
3. No resultó posible encontrar ningún predictor del fallo de tratamiento con CITA. Se requieren más estudios para caracterizar que tipo de pacientes pueden beneficiarse de esta terapia, y lo que es más importante, que tipo de pacientes no se beneficiarían.
4. Se trata de un estudio con potencia estadística insuficiente para llevar a cabo un análisis de no inferioridad. Por lo tanto, lo único que podemos conocer hasta el momento es que el tratamiento con CITA es estadísticamente inferior a la extracción curando la infección localizada.

En conclusión, la extracción completa del dispositivo continúa siendo el único tratamiento definitivo y de elección para la infección localizada. A pesar de que las complicaciones derivadas de este procedimiento sean una preocupación importante.

Este estudio da el primer paso para la aparición de una alternativa posible y realista. Sin embargo, se necesita más evidencia para caracterizar al tipo de paciente candidato a esta terapia y que pueda beneficiarse realmente con ella.

Referencia

Regional antibiotic delivery for implanted cardiovascular electronic device infections

Web Cardiología hoy

Tratamiento antibiótico regional en la infección localizada de dispositivos intracardiacos

 [Volver a la tabla de contenido](#)

Hipoxia intermitente y rehabilitación cardiaca

Dra. M.^a Paz Sanz Ayán

27 de abril de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Investigación cardiovascular

En los últimos años se ha prestado importancia a los beneficios que el acondicionamiento hipóxico realizado mediante ciclos de hipoxia normobárica intermitente (HNI) pueda tener sobre determinadas enfermedades. Entre las enfermedades que se pueden beneficiar, por la cardioprotección que confiere está la Insuficiencia cardiaca (IC).

El objetivo del estudio fue demostrar la seguridad de un tratamiento basado en un acondicionamiento hipóxico-hiperóxico intermitente en la rehabilitación de pacientes con IC clase NYHA II-III estable. Se diseñó una prueba de concepto llevada a cabo mediante un estudio prospectivo con inclusión consecutiva de pacientes adultos diagnosticados de IC a los que se les sometió a un acondicionamiento hipóxico-hiperóxico intermitente como tratamiento rehabilitador. Los pacientes admitidos realizaron un total de 22 sesiones. Cada una de las sesiones tuvo una duración entre 45 y 55 min, compuesta por ciclos de hipoxia (entre el 11 y el 14%) e hiperoxia (35%), administrados de lunes a viernes en días alternos. La respuesta al tratamiento se evaluó fundamentalmente con la fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral (tipo B) (NT-proBNP), considerándose que un descenso mínimo del 30% sería un tratamiento seguro y eficaz.

Se incluyó en el estudio a un total de 14 pacientes (64% varones) de 58 ± 9 años. El 50% en clase NYHA III. La etiología del 71,4% de los participantes fue la cardiopatía isquémica. El NT-proBNP descendió en el 84,62% de los pacientes y el 76,92% de los mismos presentaron una disminución $\geq 30\%$ ($p = 0,0081$). Al finalizar el tratamiento, la frecuencia cardiaca presentó una leve tendencia al descenso que no fue significativa, pero sí fue significativo el descenso de la presión arterial, tanto sistólica ($p = 0,0059$) como diastólica ($p = 0,0237$).

El acondicionamiento hipóxico-hiperóxico intermitente es una terapia novedosa y segura que genera cambios positivos en la rehabilitación de la insuficiencia cardiaca.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Acondicionamiento hipóxico-hiperóxico intermitente en la rehabilitación de la insuficiencia cardiaca](#).

ENCUENTRO CON LA AUTORA: M.^a PAZ SANZ AYÁN

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

La empresa iAltitude entró en contacto con la unidad de rehabilitación cardiaca de nuestro hospital con el interés de promocionar sus sistemas de hipoxia normobárica de cara a utilizarlos con pacientes con cardiopatía isquémica en algún estudio. Sin embargo, y tras el estudio exhaustivo de los posibles efectos de la hipoxia normobárica y toda la literatura publicada y revisada, pensamos que el objetivo de esta investigación se podría dirigir a valorar el posible efecto cardioprotector sobre el miocardio y musculatura periférica que podría generar el acondicionamiento a la hipoxia intermitente sobre nuestros pacientes con insuficiencia cardiaca en los programas de rehabilitación.

REC ¿Cuál es el principal resultado?

La hipoxia normobárica intermitente es una terapia no farmacológica segura, cuyos resultados generan cambios positivos en la rehabilitación cardiaca de los pacientes con IC, tales son el descenso del NT-proBNP superior al 30% tras el programa de adaptación a la hipoxia, un descenso de la FC basal, descenso de

la tensión arterial sistólica y diastólica y una tendencia a la mejoría de la CVRS valorada por los cuestionarios.

REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Al igual que las adaptaciones que genera el ejercicio en los programas de rehabilitación cardiaca, la hipoxia normobárica consigue efectos similares y de forma segura, lo que nos podría llevar a pensar en su utilización en pacientes que por diferentes motivos están incapacitados para poder realizar ejercicio de moderada intensidad en los programas habituales, por ejemplo, los pacientes en unidades coronarias, con diferentes dispositivos de asistencia ventricular o en espera de trasplantes.

REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

El no contar con financiación ya que era difícil realizar la actividad asistencial a la vez que el proyecto. Conseguir la muestra completa también fue complicado dado que los pacientes con IC con inestabilidades que llevaran a modificaciones farmacológicas los teníamos que descartar.

REC ¿Hubo algún resultado inesperado?

Nuestros pacientes de la rama de intervención referían llamativamente también una mejoría con respecto al dolor articular y mejoría en la movilidad que presentaban muchos de ellos, sobre todo las pacientes que presentaban IC con FE conservada. Lo hemos relacionado con la posible producción de óxido nítrico con la adaptación a la hipoxia intermitente estando este (ON) relacionado con los estímulos inhibitorios de estímulos dolorosos.

REC ¿Le hubiera gustado haber hecho algo de forma distinta?

Tras finalizar el estudio creemos que algunos de los resultados que hemos obtenido en la rama de ejercicio + hipoxia-hiperoxia no han sido todo lo bueno que esperábamos ya que hubiera sido mejor hacer primero en la sesión la adaptación a la hipoxia intermitente (se realiza en sedestación) y posteriormente la sesión de ejercicio.

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

Como recogimos alícuotas de cada uno de nuestros pacientes previo al inicio del programa de rehabilitación, al finalizar y a los 3 meses queremos medir 3 tipos diferentes de biomarcadores: de inflamación, mitocondriales y metabólica.

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

Time-Efficient Inspiratory Muscle Strength Training Lowers Blood Pressure and Improves Endothelial Function, NO Bioavailability, and Oxidative Stress in Midlife/Older Adults With Above-Normal Blood Pressure. J Am Heart Assoc. 2021;10:e020980. DOI: 10.1161/JAHA.121.020980.

REC Para terminar, ¿nos recomienda alguna forma de desconectar o relajarse?

Acudir a algún lugar con plantas y árboles (parques, jardín, bosque, etc.) sentarte de forma cómoda, admirarlos detenidamente y después cerrar los ojos y escuchar los sonidos que genera la naturaleza y sus olores.

Referencia

Acondicionamiento hipóxico-hiperóxico intermitente en la rehabilitación de la insuficiencia cardiaca

Blog REC

Hipoxia intermitente y rehabilitación cardiaca

Ensayo HOST-IDEA: seguridad de las pautas cortas de antiagregación con los *stents* de tercera generación

Dr. Álvaro Milán Pinilla

28 de abril de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

El ensayo HOST-IDEA es un estudio aleatorizado y abierto que se desarrolló en 37 centros de Corea del Sur entre enero 2016 y mayo 2021. En él se incluyeron 2013 pacientes sometidos a intervencionismo coronario percutáneo (ICP) con *stent* recubiertos de sirolimus con polímero biodegradable (Orsiro) y libre de polímero (Coroflex ISAR). Un poco menos de la mitad presentaba cardiopatía isquémica estable, alrededor de un tercio tenía angina inestable y el resto infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST); se excluyeron los pacientes con IAMCEST. La longitud total del *stent* fue de 29,2 mm y los pacientes recibieron en promedio 1,6 *stents*.

Los pacientes fueron aleatorizados para recibir 3-6 meses de doble terapia antiagregante (TAPD) seguidos de una terapia antiplaquetaria única a elección de su médico (n = 1.002) o 12 meses de TAPD (n = 1.011). La aspirina más clopidogrel fue, con mucho, la combinación de TAPD más común, con alrededor del 89% de todos los pacientes que recibieron esta combinación, pero se usaron ticagrelor y prasugrel en lugar de clopidogrel en el 8,5% y el 2,4% de los pacientes, respectivamente.

El resultado primario de eventos netos clínicos (NACE) que consta de muerte cardíaca, infarto de miocardio del vaso diana, revascularización del vaso diana clínicamente impulsada, trombosis del *stent* y sangrado BARC 3 o 5 fue similar a los 12 meses entre los grupos de TAPD a corto y largo plazo, alcanzando el umbral para

no inferioridad (3,7% frente al 4,1%; *hazard ratio* [HR] 0,93; intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 0,60-1,45; $p < 0,001$). Del mismo modo, no hubo diferencias entre ninguno de los criterios de valoración secundarios individuales, incluido el resultado compuesto de muerte por todas las causas, cualquier IM, cualquier revascularización o accidente cerebrovascular (6,0% frente al 6,9%; HR 0,88; IC 95%: 0,62-1,24), así como sangrado mayor (BARC 3 o 5; 1,5% frente al 1,9%; HR 0,82; IC 95%: 0,41-1,61) o sangrado menor (BARC 2; 3,7% frente al 5,0%; HR 0,75; IC 95%: 0,49-1,15).

Los resultados fueron consistentes a través de todos los análisis de subgrupos preespecificados, análisis por protocolo y entre aquellos que solo tomaron clopidogrel o solo inhibidores de P2Y₁₂ más potentes.

COMENTARIO

Actualmente, en la guía ESC 2020 de manejo del SCASEST se insiste en que para la toma de decisiones sobre cuál es la terapia antiagregante más adecuada se deben tener en cuenta los riesgos isquémicos y hemorrágicos del paciente, la presentación clínica, comorbilidades, la medicación previa (anticoagulantes orales) y los aspectos propios del procedimiento. Recomendándose de forma genérica 12 meses de TAPD independientemente del *stent* utilizado, excepto en pacientes de alto riesgo hemorrágico en los que se recomiendan terapias más cortas o modificaciones en el tratamiento.

Tras valorar el planteamiento del estudio, lo que esperas encontrar es que el uso de *stents* de última generación ofrecieran superioridad en términos de sangrado con TAPD más cortas; sin embargo, esto no ocurre. De hecho, lo que nos encontramos son tasas de sangrado y eventos globales extremadamente bajos, en relación con lo previsto por los investigadores, manifestando que el estudio quizás no disponga de la suficiente potencia estadística para valorar superioridad y apenas para valorar no inferioridad.

Al ser un estudio abierto, y dejar la decisión sobre que terapia antiagregante usar a cada prescriptor, se pueden introducir sesgos de selección. Esto se observa en que divergen de las recomendaciones de la ESC al usar como opción mayoritaria el clopidogrel como segundo antiagregante, pero son consecuentes a los buenos resultados obtenidos por el mismo grupo en el ensayo HOST-EXAM en el que el clopidogrel demostró en su población un excelente equilibrio isquémico/hemorrágico. Por otro lado, tampoco se aclaró qué fármaco usar en monoterapia tras

suspender el segundo antiagregante, aunque en términos de resultados globales no produjo ninguna diferencia significativa en la tasa de sangrado, esto se contrapone a la idea de “menos potencia o tiempo de TAPD es mejor”. Este hecho particular quizás se justifique porque la población mayoritaria del estudio es asiática (Corea del Sur), y presentan una mayor prevalencia de resistencia al clopidogrel asociado a modificaciones en los alelos que codifican la enzima CYP2C19.

En resumen, incluso con todos los estudios actuales sobre TAPD, es extremadamente complejo decidir qué tipo de combinación usar, qué antiagregante suspender y durante cuánto tiempo mantenerla tras ICP. Sin embargo, este estudio sí nos ofrece la idea de que el uso de *stent* de última generación con *struts* ultrafinos es seguro, y no presenta diferencias significativas a la hora de acortar la TAPD en términos de NACE. Para la generalización de sus resultados se precisaría de una mayor muestra y más heterogénea que incluyera todo tipo de poblaciones.

Referencia

[Comparison of 3-6 month versus 12 month dual antiplatelet therapy after coronary intervention using the contemporary drug-eluting stents with ultrathin struts: The HOST-IDEA randomized clinical trial](#)

Web Cardiología hoy

[Ensayo HOST-IDEA: seguridad de las pautas cortas de antiagregación con los *stents* de tercera generación](#)

Factores reproductivos femeninos y riesgo de desarrollo de IC *de novo*

Dra. Julia Martínez Solé

1 de mayo de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La evaluación exhaustiva de los factores de riesgo específicos de la mujer en relación con la insuficiencia cardiaca (IC) incidente es limitada. El presente estudio trata de investigar la asociación de múltiples factores reproductivos femeninos con el riesgo de IC independientemente de los factores de riesgo tradicionales.

Se recogieron los datos de 229.026 mujeres sin antecedentes de insuficiencia cardiaca entre 2007 y 2010 de la cohorte del Biobanco del Reino Unido. Se siguieron hasta diciembre de 2020. La relación entre los factores reproductivos y la IC se analizó mediante modelos de riesgos proporcionales de Cox con ajuste por posibles factores de confusión.

Los resultados del estudio se muestran a continuación. La menarquia a una edad menor a 12 años, comparada con la edad de 12-13 años, conllevaba un 9% más de riesgo de IC (*hazard ratio* [HR] 1,09; intervalo de confianza del 96% [IC 95%]: 1,01-1,18). La menopausia más precoz se asoció a un mayor riesgo de IC (HR edad < 45 años frente a 50-51 años: 1,15 [IC 95%: 1,03-1,28]; HR edad 45-49 años frente a 50-51 años: 1,11 [IC 95%: 1,01-1,23]). La edad materna más joven en el momento del primer nacido vivo (HR edad < 21 años frente a 24-26 años: 1,42 [IC 95%: 1,28-1,59]; HR edad 21-23 años frente a 24-26 años: 1,14 [IC 95%: 1,03-1,26]) y edad joven en el último parto (HR edad < 26 años frente a 29-31 años: 1,19 [IC 95%: 1,07-1,33]) se asociaron con un mayor riesgo de IC.

En comparación con las mujeres con 1 o 2 hijos, tener 3 o 4 hijos (HR 1,09 [IC 95%: 1,02-1,17]) o > 4 hijos (HR 1,24 [IC 95%: 1,05-1,47]) se asoció con un mayor riesgo de IC. Experimentar abortos o abortos espontáneos no se asoció de forma significativa con la incidencia de IC, mientras que experimentar un mortinato y mortinatos recurrentes confirió un riesgo 20% y 43% mayor de IC, respectivamente, en comparación con no presentar este evento.

Los resultados subrayan la importancia de recoger los antecedentes reproductivos femeninos en la evaluación del riesgo de IC en la consulta de cardiología además de los factores de riesgo tradicionales.

COMENTARIO

La insuficiencia cardiaca es una de las causas más frecuentes de hospitalización y morbimortalidad a nivel mundial y, por tanto, el estudio exhaustivo de sus causas y posibles factores de riesgo tiene un interés indiscutible.

Es bien conocido que el sexo del paciente influye en prácticamente todos los aspectos del individuo, desde la epidemiología, factores de riesgo, manifestaciones clínicas, progresión y pronóstico. A pesar de ello, existen grandes lagunas en el conocimiento de los mecanismos específicos de cada sexo, especialmente en el caso de las mujeres, dado que las pautas de tratamiento se basan predominantemente en ensayos clínicos con datos en su mayoría que provienen de pacientes varones. Todo ello justifica la necesidad de conocer mejor los factores de riesgo específicos de la mujer en el desarrollo de la patología cardiovascular.

Este estudio es de gran interés dado que a través de los datos recogidos por el biobanco del Reino Unido conocemos la información reproductiva de casi un cuarto de millón de mujeres a lo largo de más de 10 años. Además de las variables reproductivas, se recogieron las variables tradicionales de riesgo cardiovascular (peso y talla, etnicidad, hábito tabáquico, consumo de alcohol e historia de hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, fibrilación auricular, ictus o enfermedad vascular).

Se observó que una edad más temprana en la menarquia y la menopausia, una vida reproductiva más corta, una edad materna más joven en el primer o último parto, un mayor número de nacidos vivos y dar a luz un mortinato se asociaban a un mayor riesgo de IC en etapas posteriores de la vida, independientemente de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales.

Algunos de estos datos eran conocidos mientras que otros sorprendieron a los autores. Por ejemplo, el hecho de encontrar que una edad más precoz para la menarquia se relaciona con el aumento de IC.

Este estudio resulta novedoso y apropiado para hacer hincapié en el estudio de estos factores reproductivos a menudo olvidados en la práctica clínica del cardiólogo y así optimizar la salud cardiovascular de las mujeres a lo largo de su vida. No obstante, futuros estudios que incluyan factores de confusión en el tiempo pueden arrojar más luz sobre las asociaciones observadas.

Referencia

Female reproductive factors and risk of new-onset heart failure

Web Cardiología hoy

Factores reproductivos femeninos y riesgo de desarrollo de IC *de novo*

Betabloqueantes solos o asociados a amiodarona en DAI y DAI-TRC. Registro DEVICE

Dr. Jorge Toquero Ramos

3 de mayo de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

La combinación de betabloqueantes (BB) y amiodarona (A) es frecuentemente empleada en pacientes portadores de desfibrilador automático implantable (DAI) y DAI con terapia de resincronización cardiaca (TRC), pero la evidencia acerca de su seguridad y beneficio sigue siendo escasa.

Muchos portadores de DAI presentan insuficiencia cardiaca (IC) con FEVI reducida, y con frecuencia la A es el único antiarrítmico que puede emplearse, también para el tratamiento de arritmias auriculares, causa más frecuente de choques inapropiados. Los BB han demostrado reducir la incidencia de arritmias ventriculares y el riesgo de muerte súbita cardiaca, así como las tasas de mortalidad en pacientes con IC o en pacientes tras infarto agudo de miocardio (IAM). Las guías dan una indicación IA a su empleo para el tratamiento y prevención de arritmias ventriculares. Dada la escasa evidencia sobre su uso combinado, los autores se plantean analizar la evolución peri y posprocedimiento de la terapia combinada (A+BB) frente al tratamiento aislado con BB en pacientes de vida real portadores de DAI o DAI-TRC.

Analizan un total de 4.499 pacientes procedentes del registro alemán DEVICE, tras implante, recambio o *upgrade* en 49 centros desde marzo 2007 hasta feb 2014. 3927 (87,3%) recibieron BB solos y 572 (12,7%) la combinación. Al tratarse de un

registro, lamentablemente, muchas de las variables significativas, incluyendo parámetros demográficos, la indicación primaria o secundaria, el tipo de dispositivo implantado, parámetros ECG o comorbilidades, fueron significativamente diferentes entre ambos grupos en perjuicio del grupo A+BB, como se menciona posteriormente entre las limitaciones.

No encuentran diferencias significativas en las complicaciones precoces entre ambos grupos, a pesar de que en el grupo A+BB observaron una mayor duración de la hospitalización (mediana de 4 frente a 3 días). En un llamativamente alto número de pacientes, incluso para los años en los que se lleva a cabo el registro, se realizó test de desfibrilación: 73,4% en grupo BB frente al 78,6% en A+BB. No encontraron diferencias entre ellos en cuanto a ineficacia del test, a pesar de que los autores señalan que la asignación a uno u otro grupo se realizó en base a la medicación al alta, sin poder garantizar si estaban o no recibiendo la amiodarona en el momento del test (en cualquier caso, poco probable que la amiodarona se añadiese tras el procedimiento sin que hubiese algún evento periprocedimiento que lo justificase).

Al cabo de un año de seguimiento, la mortalidad global fue significativamente mayor en el grupo A+BB (14,0% frente al 5,8%; *hazard ratio* no ajustada 2,53; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,95-3,27; $p < 0,0001$), con un mayor porcentaje de mortalidad cardiovascular. También fue mayor el objetivo combinado de muerte o descarga del DAI (23,4% frente al 15,5%; $p < 0,0001$), así como los eventos cardiacos y cerebrovasculares mayores (incluyendo muerte, IAM y accidente cerebrovascular agudo [ACVA]). No hubo diferencias entre los grupos en términos arrítmicos, con tasas equivalentes de tormenta arrítmica, taquicardia ventricular (TV) incesante o descargas del DAI. Tampoco en la aparición de síncope o el número de pacientes remitidos a ablación. Los autores comentan que estos hallazgos se mantuvieron al ajustar por las características y comorbilidades de los pacientes, que muestran en una única figura, mientras que los datos aportados son los no ajustados.

Al hacer análisis por subgrupos dos de ellos mostraron todavía una mayor diferencia en mortalidad: los pacientes con FEVI $\leq 35\%$ y los pacientes en ritmo sinusal ($p < 0,0001$) presentaron una mejor supervivencia en el grupo de BB solo.

Concluyen que la amiodarona no tuvo efecto significativo en el éxito del test de desfibrilación, y que las complicaciones precoces fueron análogas entre ambos grupos; sin embargo, la mortalidad global al año fue significativamente mayor en el grupo A+BB (*hazard ratio* ajustada 2,09; $p < 0,001$). En los pacientes supervivientes la amiodarona no se asoció con una reducción del riesgo de descargas del DAI o síncope. Es más, la aparición de tormenta arrítmica o TV incesantes, y el número de pacientes

en los que se indicó ablación, no fueron diferentes entre ambos grupos, mientras que la tasa de rehospitalización fue menor en la cohorte de solo BB.

Los autores mencionan algunas limitaciones, como desconocer el momento de inicio de la A, que los datos del registro no permiten diferenciar si la A fue prescrita por arritmias ventriculares o supraventriculares, o si las descargas del DAI fueron apropiadas o inapropiadas. Algunas otras limitaciones relevantes merecen ser comentadas: a lo largo de 7 años el tratamiento médico óptimo ha cambiado (el registro no incluye, entre la medicación, sacubitrilo/valsartán ni iSGLT2) y no sabemos la influencia que ello pueda tener sobre el tratamiento con amiodarona (y sí en el grupo BB, al tratarse de uno de los grupos incluidos en la cuádruple terapia recomendada en pacientes con IC). Al tratarse de un registro hay un claro sesgo de selección y, muy probablemente, reciben A+BB los pacientes “más malos”; de hecho, son significativas las diferencias en muchas variables como: mayor edad, mayor prevención secundaria, mayor número de bicamerales, más tasa de revisiones o *upgrades*, mayor duración del QRS y presencia de trastornos de conducción, mayor enfermedad renal crónica... todas ellas variables que afectan al pronóstico de estos pacientes. De hecho, llama la atención la cifra de mortalidad a un año en el grupo A+BB (14%) que habla de una población verdaderamente de mal pronóstico.

La conclusión final de los autores, incidiendo en que los datos sugieren un incremento de mortalidad bajo tratamiento con amiodarona, especialmente en el subgrupo de pacientes en ritmo sinusal o con FEVI gravemente deprimida, merita una reflexión por nuestra parte sobre el beneficio real que estamos aportando a nuestro paciente al asociar tratamiento con amiodarona e invita a valorar siempre opciones alternativas como podría ser la ablación.

Referencia

[Single beta-blocker or combined amiodarone therapy in implantable cardioverter-defibrillator and cardiac resynchronization therapy—defibrillator patients: Insights from the German DEVICE registry](#)

Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

[Betabloqueantes solos o asociados a amiodarona en DAI y DAI-TRC. Registro DEVICE](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

ARCHITECT *study*: alirocumab y placa coronaria

Dr. David González Calle

3 de mayo de 2023

CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Investigación cardiovascular

Conocemos la relación de los niveles LDL con la enfermedad aterosclerótica y eventos cardiovasculares derivados de la misma, siendo estos uno de los objetivos habituales en prevención secundaria. En los últimos años se han incorporado nuevas moléculas y mecanismos de acción prometedores, como los inhibidores PCSK9, con reducciones de LDL nunca antes conseguidas.

La importancia de este control intensivo de LDL a nivel del proceso aterosclerótico, nos hace pensar ya no solo en retrasar la progresión de la enfermedad (detener la evolución de la placa), sino también en el control (estabilización) o incluso mejoría (regresión de la placa de ateroma) de la enfermedad, en este caso, coronaria.

Para ello se lleva a cabo este estudio, ARCHITECT, fase IV, abierto, multicéntrico y con un único brazo de tratamiento (alirocumab 150 mg cada 14 días), sobre pacientes con hipercolesterolemia familiar, en prevención primaria (LDL > 100 mg/dl y tratamiento optimizado con estatinas), con un total de 104 pacientes reclutados.

El objetivo principal fue el estudio anatómico no invasivo de la placa de ateroma a lo largo de todo el árbol coronario. Se realizó coronariografía no invasiva mediante tomografía computarizada al inicio del tratamiento (valor de referencia) y a las 78 semanas del mismo. De este modo se pudo comprobar la disminución del volumen total de placa coronaria (1.028 mm³ al inicio del estudio frente a los 819 mm³, tras 78

semanas de tratamiento con alirocumab, $p < 0,001$), confirmando la regresión de la placa de ateroma en esta población y lo que es también muy interesante, la estabilización de la misma; con un aumento de la calcificación y fibrosis de las placas iniciales y una reducción de las más inestables (fibroadiposas), todo ello de manera significativa ($p < 0,001$).

Con todo, este estudio viene a respaldar y apoyar, a través de un proceso tan importante como es la aterosclerosis, el beneficio objetivado con las moléculas iPCSK9. En este caso, con alirocumab en prevención primaria y en hipercolesterolemia familiar, de manera similar a lo mostrado en prevención secundaria con anterioridad, tanto con alirocumab como con evolocumab.

COMENTARIO

Estudio de gran impacto e importancia, elaborado por compañeros de distintos centros españoles (grupo de trabajo SAFEHEART), y liderado por el doctor Pérez de Isla. En esta ocasión, el objetivo principal del trabajo estaría centrado en el beneficio de la molécula alirocumab (iPCSK9) sobre la placa de ateroma a nivel coronario.

Conocida la estrecha relación entre los niveles de LDL y el proceso aterosclerótico, así como los beneficios del control de los mismos, destacamos como novedades la selección de población a estudio (hipercolesterolemia familiar en prevención primaria; 50% sexo femenino) y las técnicas de imagen no invasivas, cuantificación y análisis de placa coronaria mediante tomografía.

De esta manera, se lleva a cabo el estudio, tras 78 semanas de tratamiento con el iPCSK9 y una marcada reducción de los niveles de LDL (138 mg/dl al inicio y 45 mg/dl al finalizar el mismo), que nos permite afirmar que el tratamiento con alirocumab reduce la carga aterosclerótica a nivel coronario y estabiliza, de manera significativa, las mismas.

Unos resultados muy favorables que hablan de la importancia de un buen control de LDL en todas las etapas de la enfermedad, incluido en aquellos grupos poblacionales de alto riesgo y prevención primaria. Respaldan uno de los mecanismos fisiopatológicos más importantes a la hora insistir en el control lipídico y corroboran los datos obtenidos en estudios similares en prevención secundaria. Y, por último, pone de relieve el uso de técnicas de imagen no invasiva (TC) que nos permiten ya no solo cuantificar la totalidad del árbol coronario, también analizar la composición de las placas y la estabilidad de las mismas.

Para finalizar, felicitar al grupo de trabajo nacional, que de manera colaborativa ha llevado a cabo tan importante publicación.

Referencia

[Alirocumab and coronary atherosclerosis in asymptomatic patients with familial hypercholesterolemia: The ARCHITECT study](#)

Web Cardiología hoy

[ARCHITECT study: alirocumab y placa coronaria](#)

Estrategias para evitar la progresión de la FA: crioablación o fármacos antiarrítmicos

Dra. Ana Molina Ramos

5 de mayo de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

La fibrilación auricular (FA) persistente se ha asociado clásicamente a un incrementado riesgo tromboembólico y de insuficiencia cardiaca. Este estudio analiza si la ablación precoz en pacientes con FA paroxística es capaz de modificar el mecanismo fisiopatológico de la arritmia, evitar su progresión y por consiguiente el pronóstico cardiovascular.

Los pacientes procedentes del ensayo clínico EARLY-AF fueron aleatorizados a crioablación (CB) (n = 154) frente a inicio de fármacos antiarrítmicos (FAA) (n = 149) como estrategia inicial de control de ritmo. A todos los pacientes se les colocó un Holter insertable tras la inclusión en el estudio y la toma previa de antiarrítmicos clase I o clase III fue considerada un criterio de exclusión. El objetivo primario del estudio fue la detección de un primer episodio de FA persistente tras el periodo *blanking*. La FA persistente fue definida como aquel episodio de FA con una duración superior a 7 días o entre 2 y 7 días pero que precise de cardioversión para su finalización. Tras 36 meses de seguimiento, 3 pacientes (1,9%) del grupo CB tuvieron un primer episodio de FA persistente comparado con 11 pacientes (7,4%) del grupo FAA [HR 0,25; IC 95%: 0,09-0,70]. Como objetivos secundarios del estudio, se evidenció que el grupo CB también presentó una menor tasa de recurrencia arrítmica, definida como cualquier episodio de arritmia auricular de más de 30 segundos de duración (56,5% grupo CB frente al 77,2% grupo FAA; HR 0,51; IC 95%: 0,38-0,67); menor carga de FA (mediana de carga arrítmica 0,00% frente al 0,24%, respectivamente), menor tasa

de hospitalización (5,2% grupo CB frente al 16,2% grupo FAA), menor número de pacientes sintomáticos al final del estudio (4,8% grupo CB frente al 17,1% grupo FAA) y una mejor puntuación en diversos cuestionarios sobre calidad de vida (AFEQT y EQ-5D). Respecto a eventos adversos graves, estos fueron superiores en el grupo FAA (4,5% grupo CB frente al 10,1% grupo FAA).

Los investigadores concluyeron que la CB como estrategia inicial de control de ritmo está asociada a una menor incidencia de FA persistente y una menor recurrencia arrítmica en el seguimiento a tres años de pacientes con FA paroxística frente al tratamiento farmacológico antiarrítmico.

COMENTARIO

La progresión anual hacia formas persistentes de FA se observa entre un 8 y un 15% de los pacientes con FA paroxística y se asocia a un aumento en la incidencia de tromboembolismo, insuficiencia cardíaca y aumento de la utilización de los recursos sanitarios. Este último punto es especialmente importante ya que del 1-2,5% del gasto sanitario anual se destina al tratamiento de esta arritmia, y con una previsión de incremento para los próximos años debido a la mayor longevidad de la población.

A lo largo de los años hemos ido conociendo los mecanismos fisiopatológicos de la FA en su forma paroxística, que se origina por disparos rápidos y sostenidos procedentes de las venas pulmonares y se mantiene por la desorganización secundaria en ondas fibrilatorias o por inducción de circuitos de microrreentrada en la aurícula izquierda alrededor de los *ostiums* de las venas pulmonares. Estas repetitivas descargas eléctricas generan una respuesta maladaptativa induciendo a cambios iónicos, eléctricos, contráctiles y finalmente estructurales que promueven la perpetuación y el mantenimiento de la arritmia y la progresión hacia su forma persistente.

Este estudio es realmente interesante, ya que se asienta sobre la hipótesis de que la CB en estadios precoces puede modificar la historia natural de la FA y evitar su progresión. Gracias a la capacidad diferencial de este procedimiento de modificar los mecanismos previamente descritos, combinando el aislamiento eléctrico producido en las venas pulmonares (con supresión de los *triggers*), la modulación del sistema nervioso autónomo a través de la denervación vagal y la modificación del sustrato electroanatómico de la aurícula izquierda. Hallazgos imposibles de lograr con el empleo de FAA.

Se trata del primer estudio que analiza y consigue demostrar la superioridad de la CB sobre los FAA en la progresión de la FA como tratamiento de primera línea, en pacientes *naive* para estrategia de control de ritmo. Bien sustentado desde un punto de vista fisiopatológico, abre la posibilidad de proponer este tipo de terapia de entrada y con un bajo riesgo de complicaciones relacionadas con el procedimiento. Con ello se demuestra, no únicamente su eficacia superior en la reducción de recurrencias, como se ha demostrado en multitud de estudios desde su aparición, sino como estrategia capaz de ser un modificador de la historia natural de la enfermedad. Aspecto especialmente interesante en aquellos pacientes jóvenes, con escasa comorbilidad y corta duración de evolución de la arritmia, en los que se les prevé una larga historia natural de la enfermedad y que probablemente son los que más se benefician de un tratamiento efectivo y erradicador de la FA.

Mención especial al perfil de pacientes incluidos, con una baja puntuación CHAD₂-VASc (puntuación media de 1 en ambos grupos), que como se explicó previamente, probablemente sean los candidatos ideales, pues a pesar de tener un riesgo tromboembólico bajo, la técnica de CB redujo la tasa de eventos isquémicos neurológicos a los 36 meses de seguimiento frente al empleo de FAA (0 pacientes en el grupo CB frente a 3 pacientes en el grupo FAA). Igualmente, se asoció a una mejoría en la calidad de vida, un mejor control de los síntomas y una menor incidencia de hospitalización, hallazgos particularmente relevantes dado el alto costo relacionado con el tratamiento de la FA.

La comparación con estudios previos alberga diferencias metodológicamente relevantes e importantes de destacar. Así, el ensayo clínico ATTEST, en el cual las conclusiones fueron similares mostrando una menor tasa de progresión de la FA tras ablación con radiofrecuencia, incluyó de pacientes refractarios a medicación antiarrítmica, sobrevalorando así el beneficio de la ablación.

Las principales limitaciones a destacar son, por un lado, el elevado número de entrecruzamientos al grupo CB a lo largo del periodo de seguimiento, hasta un total de 63 pacientes (42,4%) procedentes del grupo FAA; y por otro, la utilización exclusiva de CB como procedimiento percutáneo, que no permite hacer extrapolaciones a la radiofrecuencia u otro tipo de fuentes de energía.

En conclusión, se trata de un interesante estudio, metodológicamente muy acertado, que abre un nuevo paradigma para la ablación percutánea de la FA proponiéndola no solo como estrategia superior para reducir recurrencias frente a los FAA, sino como terapia capaz de modificar su progresión e historia natural de la enfermedad.

Referencia

Progression of atrial fibrillation after cryoablation or drug therapy

Web Cardiología hoy

Estrategias para evitar la progresión de la FA: crioablación o fármacos antiarrítmicos

Amiloidosis cardiaca y multimagen: se necesitan dos piedras para hacer fuego

Dr. Edgardo Alania Torres

8 de mayo de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La amiloidosis cardiaca (AC) es una causa frecuente y cada vez más reconocida de insuficiencia cardiaca, para la cual ya existen tratamientos específicos. La gammagrafía cardiaca forma parte fundamental de la vía diagnóstica, las captaciones grado 2 y 3 (escala visual de Perugini) están bien establecidas, pero los grados 0 y 1 aún presentan un gran reto diagnóstico.

El presente estudio buscó definir fenotipos según los diferentes grados de captación cardiaca en la gammagrafía, en los diferentes tipos de amiloidosis (cadenas ligeras [AL], transtirretina [TTR], apolipoproteína AI [AApoAI] y apolipoproteína AIV [AApoAIV]), apoyándose en otra técnica de imagen como la resonancia magnética cardiaca (RMC).

Se incluyeron 296 pacientes (117 AL, 165 TTR y 7 para cada tipo de AApoA) para estudiar el fenotipo mediante gammagrafía cardiaca y RMC. La carga de amiloide para la gammagrafía se basó en la escala visual de Perugini (grado 0 a 3), mientras que para la resonancia magnética cardiaca (RMC) se definió en 3 grados (no infiltración, infiltración cardiaca precoz y AC evidente).

Los pacientes con AL con captación miocárdica de grado 0 abarcaron el espectro de hallazgos de RMC desde no infiltración hasta AC evidente, mientras que los pacientes con AL con grados 1 a 3 siempre produjeron AC evidente. En TTR, la carga amiloide

se correlacionó fuertemente con la captación del trazador miocárdico, excepto en Ser77Tyr. AApoAI presentaron grado 0 o 1 y afectación desproporcionada del lado derecho cardiaco. AApoAIV siempre se presentó con grado 0 y AC evidente.

Pacientes AL con grado 1 (n = 48; 100%) tenían AC evidente, mientras que solo los pacientes ATTR de grado 1 con Ser77Tyr tenían AC evidente en RMC (n = 5; 11,4%). Después de excluir Ser77Tyr, AApoAI y AApoAIV, una RMC con AC evidente o un volumen extracelular (VEC) > 0,40 en pacientes con grado de captación cardiaca de 0 a 1, tiene una sensibilidad y especificidad del 100% para AL.

Los autores concluyen que existe una amplia variación en el fenotipo cardiaco entre los diferentes tipos de amiloidosis en diferentes grados de captación cardiaca. La combinación de RMC y gammagrafía puede ayudar a definir los diferenciales diagnósticos y el fenotipo clínico en cada paciente individual.

COMENTARIO

A día de hoy, este es el primer estudio que trata de caracterizar el fenotipo cardiaco con RMC en los diferentes tipos de AC y en los diferentes grados de captación por gammagrafía. Como sabemos el algoritmo diagnóstico se basa fundamentalmente en la captación miocárdica por gammagrafía y excluir AL, pero el combinar dos técnicas de imagen nos deja algunas enseñanzas:

Pacientes con sospecha de AC y captación grado 0, pero RMC con AC evidente (o VEC > 0.40) el diagnóstico probable es de AC por AL, con las excepciones de AApoAI y AApoAIV. Por lo tanto, en presencia de hallazgos evidentes de AC por RMC y gammagrafía con captación grado 0 o 1, el diagnóstico más probable es de AC por AL. Habría que validar estos hallazgos con estudios multicéntricos prospectivos, para mejorar la ruta diagnóstica en aquellos pacientes que rechacen o no puedan realizarse una biopsia endomiocárdica.

En AL el grado de captación por gammagrafía no representa el grado de infiltración amiloide, por lo que un grado 0 nunca excluye una AC. En cambio, en TTR la carga amiloide si se correlaciona con el grado de captación en la gammagrafía, excepto para la variante Ser77Tyr.

Pacientes con Ser77Tyr tienen hallazgos evidentes de AC por RMC, ecocardiografía y biomarcadores, pero una captación miocárdica por gammagrafía

desproporcionadamente baja. Se cree que puede deberse como en otras variantes (Phe64Leu, Y114C y algunos pacientes Val30Met) al tipo de fibrilla amiloide (tipo beta). Esto apoya la importancia del test genético, en caso de sospecha de AC no deberíamos esperar al resultado de la gammagrafía para solicitar un test genético, puesto que existen variantes que pueden dar captaciones de grado 0 o 1 en la gammagrafía.

Un último aporte del estudio es la caracterización de los pacientes con AApoA. Los pacientes con AC por AApoAIV tuvieron captación grado 0 pero con hallazgos de AC evidente por RMC; por otro lado, los pacientes con AC por AApoAI producen una captación grado 0 o 1, pero desproporcionadamente alta de cavidades derechas, por lo que debería ser una *red flag* para esta etiología.

La amiloidosis cardiaca es una patología en movimiento, un gran aporte es conocerla y caracterizarla mejor, utilizando técnicas de imagen no invasivas, en este caso dos piedras angulares como lo son la gammagrafía cardiaca y la resonancia cardiaca. El saber combinarlas junto con la sospecha clínica puede dar lugar un diagnóstico más preciso, el fuego.

Referencia

[Multi-imaging characterization of cardiac phenotype in different types of amyloidosis](#)

Web Cardiología hoy

[Amiloidosis cardiaca y multimagen: se necesitan dos piedras para hacer fuego](#)

Beneficio del soporte mecánico circulatorio en el *shock* cardiogénico no isquémico

Dra. Clea González Maniega

10 de mayo de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

Hasta la fecha, la mayoría de los estudios que se han llevado a cabo en cuanto al uso de soporte mecánico circulatorio incluyen de manera predominante a pacientes con *shock* cardiogénico de etiología isquémica. Sin embargo, la evidencia sobre la mejor estrategia de soporte para pacientes en *shock* cardiogénico fuera de la isquemia aguda es escasa.

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico, de ámbito europeo, en el que se incluyeron pacientes con el diagnóstico de *shock* cardiogénico de etiología no isquémica (no relacionado con un síndrome coronario agudo). El objetivo primario del estudio fue la mortalidad global en 30 días y se incluyeron objetivos de seguridad para abordar las complicaciones relacionadas con el uso de dispositivos para soporte circulatorio mecánico (SCM); principalmente, complicaciones vasculares y de hemocompatibilidad. Es importante remarcar que únicamente se consideraron aquellos con soporte mecánico con ECMO-VA y/o Impella.

En total se incluyeron 890 pacientes sometidos a SCM, que fueron estratificados según clasificación SCAI para establecer su severidad y comparados con pacientes con *shock* de etiología no isquémica que no fueron tratados con dispositivos de soporte. Dada la importante heterogeneidad de la muestra, los autores realizaron

primero un análisis de sensibilidad *propensity score matching*, restando 534 pacientes apareados para el análisis.

La mayor parte de los pacientes eran varones con una edad media en torno a los 60 años y que presentaban una elevada carga de comorbilidades. Un 51,8% tenían como antecedentes miocardiopatía dilatada de etiología isquémica. El 49% de pacientes fue tratado mediante soporte con Impella (9% Impella 2.5, 86% Impella CP, 5% Impella 5.0/5.5), un 30% con ECMO-VA y un 21% con la combinación de ambas. Dentro del grupo de pacientes que recibió SCM, el 42,6% se encontraba en un estadio SCAI C. La media de la duración del tratamiento fue de 3 días para ambos tipos de soporte.

A pesar de que no hubo diferencias significativas en cuanto al objetivo primario en la cohorte total, los autores sí encuentran diferencias de mortalidad estadísticamente significativas en la población pareada (48,41% SCM frente al 54,9% no SCM, HR 0,76 (IC 95%: 0,59-0,97; $p = 0,03$). Como era de esperar, los pacientes sometidos a SCM presentaron un mayor número de complicaciones (sangrado mayor [16,5% frente al 6,4%]; isquemia del acceso [6,7% frente al 0%]). De forma global, el uso del SCM se asoció con una reducción del riesgo relativo de la mortalidad a 30 días del 24%. Sin embargo, en el análisis de subgrupos se objetiva que dicha reducción, se produce sobre todo a expensas de los pacientes clasificados como SCAI D (HR 0,5; IC 95%: 0,33-0,75), sin encontrarse diferencias significativas en aquellos pacientes clasificados como SCAI C o SCAI E.

Los autores concluyen que el uso de SCM en el escenario del *shock* cardiogénico de etiología no isquémica se asocia a una menor mortalidad a 30 días a expensas de un mayor porcentaje de complicaciones. Dichos datos deben ayudar a mantener la investigación en relación con esta materia.

COMENTARIO

Se trata de un estudio interesante que aporta información en relación con el manejo del *shock* cardiogénico de etiología no isquémica. Además, se ha estratificado a los pacientes según la clasificación SCAI, cuya utilización está cada vez más extendida por su correlación con el pronóstico. Sin embargo, el estudio presenta algunas limitaciones que deben ser valoradas de cara a su interpretación en un escenario clínico tan heterogéneo y complejo.

En primer lugar, dada la naturaleza observacional y retrospectiva del estudio, los autores llevaron a cabo un análisis de sensibilidad *propensity score matching*, lo que supuso la pérdida de 356 pacientes, disminuyendo en cierto grado la potencia estadística del estudio. Además, existen numerosos factores de confusión inherentes al contexto clínico del *shock* cardiogénico que no son registrados en las bases de datos y que por lo tanto no pueden ser balanceados.

Otro aspecto importante a remarcar es la mortalidad. Un 48,3% de los pacientes murieron en el día 12 del seguimiento (IQR 2-27 días), teniendo en cuenta que la media de duración del SCM fue 3 días. Por otro lado, el objetivo primario es la mortalidad a 30 días, dadas las cifras de la muestra estudiada, un periodo de 3 meses podría aportar nueva información de los pacientes que sobrevivieron inicialmente.

También llama la atención la elevada proporción de pacientes tratados con Impella CP. Este dispositivo se ha utilizado generalmente en el contexto del síndrome coronario agudo, ante la necesidad de un soporte transitorio posrevascularización. Por un lado, se trata de un dispositivo de amplia disponibilidad y fácil implementación. Sin embargo, su incapacidad de proporcionar flujos elevados constituye una limitación importante para pacientes en estadios avanzados del *shock*. En relación con esto, en la discusión, los autores hipotetizan sobre el concepto de *sweet spot* (pacientes en SCAI D), en los que el análisis de subgrupos muestra una mayor reducción de la mortalidad. Aun así, se podría argumentar que este beneficio puede estar más en relación con el tipo de SCM utilizado, ya que la utilidad del Impella CP puede ser limitada en pacientes con un elevado componente de vasodilatación y un mayor requerimiento de gasto cardiaco, donde la alternativa del ECMO-VA parece más atractiva.

Para finalizar, en cuanto a los objetivos de seguridad, no se hace distinción entre los dispositivos implantados y la proporción de complicaciones. Este hecho puede relacionarse con diferentes sesgos: por ejemplo, en el caso de la hemólisis, se debe tener en cuenta que la incidencia de esta complicación es mayor en pacientes en los que se implanta un Impella por el propio funcionamiento del dispositivo. Esto puede conducir a una mayor tasa de fracaso renal agudo y necesidad de terapias de sustitución renal, con el consiguiente impacto en el pronóstico del paciente.

Por todo esto, de cara futuros estudios, con nuevos dispositivos con mayor capacidad de soporte, manejo y hemocompatibilidad, sería interesante lograr establecer no solo una relación con la mortalidad, sino también una relación entre el tipo de dispositivo utilizado y el estadio SCAI.

En conclusión, este estudio ha obtenido unos resultados positivos en términos de mortalidad a pesar de un mayor número de complicaciones para el soporte mecánico circulatorio en un grupo de pacientes con *shock* cardiogénico fuera del escenario del síndrome coronario agudo. Sin embargo, las limitaciones que presenta hacen que todo lo inferido a partir de los resultados, deba ser utilizado como generador de hipótesis para desarrollar nuevos proyectos de investigación en el futuro.

Referencia

Use of mechanical circulatory support in patients with non-ischaemic cardiogenic shock

Web Cardiología hoy

Beneficio del soporte mecánico circulatorio en el *shock* cardiogénico no isquémico

ACOD frente a AVK en pacientes con FA y bioprótesis: revisión sistemática y metaanálisis

Dra. Paula Guardia Martínez

11 de mayo de 2023

CATEGORÍA

Investigación cardiovascular

Los anticoagulantes orales directos (ACOD) se han mostrado eficaces y seguros en pacientes con fibrilación auricular (FA); sin embargo, los pacientes con FA portadores de bioprótesis se encuentran infrarrepresentados en los ensayos clínicos, por lo que la evidencia en este subgrupo es menor.

Nuestro objetivo fue analizar la seguridad y la eficacia de los ACOD en esta población, llevando a cabo una revisión sistemática y metaanálisis del tema. Se realizó una búsqueda y revisión sistemática que incluyera tanto ensayos clínicos aleatorizados como estudios observacionales comparativos, desde 2017 a enero de 2022, que comparasen ACOD y antagonistas de la vitamina K (AVK) en pacientes con FA y bioprótesis. El objetivo primario de eficacia fue la mortalidad por cualquier causa. Los objetivos secundarios fueron la embolia sistémica o el ictus y la mortalidad cardiovascular. El objetivo de seguridad fue la hemorragia grave.

Se incluyeron 12 estudios (4 ensayos clínicos aleatorizados y 8 estudios observacionales, sumando un total de 30.283 pacientes). En nuestro metaanálisis, los ACOD se asociaron a una reducción significativa del 9% de la mortalidad total (*hazard ratio* [HR] 0,91; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,85-0,97; $p = 0,0068$; $I^2 = 8\%$),

sin diferencias significativas en el riesgo de ictus/embolismo sistémico (HR 0,87; IC 95%: 0,67-1,14; $p = 0,29$; $I^2 = 45\%$) o en la hemorragia mayor (HR 0,82; IC 95%: 0,67-1,00; $p = 0,054$; $I^2 = 48,7\%$). Por lo tanto, nuestros resultados sugieren que en pacientes con FA portadores de bioprótesis, los ACOD podrían asociarse a una reducción de la mortalidad total sin reducción de eficacia en la prevención de ictus/embolia sistémica o aumento del riesgo de hemorragia mayor.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [ACOD frente a AVK en pacientes con fibrilación auricular y bioprótesis: revisión sistemática y metanálisis](#).

ENCUENTRO CON LA AUTORA: PAULA GUARDIA MARTÍNEZ

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

Teniendo en cuenta que el uso de los fármacos anticoagulantes de acción directa se está utilizando ampliamente en este subgrupo de pacientes, quisimos realizar una búsqueda sistemática para analizar la evidencia más reciente. Nos dimos cuenta de que los resultados en esta población provienen de los pocos pacientes incluidos en los grandes ensayos clínicos pivotaes, y que la gran mayoría de metaanálisis que ya existen al respecto incluyen únicamente los datos extraídos de dichos ensayos. A lo largo de los últimos años se han realizado grandes registros y estudios de cohortes con resultados dispares, además de un ensayo clínico aleatorizado (ENVISAGE), que aportan evidencia específica de este grupo de población, por lo que decidimos realizar un metaanálisis que englobara los resultados de la evidencia más actualizada.

REC ¿Cuál es el principal resultado?

Nuestro estudio encontró que el tratamiento con ACOD se asocia con una reducción significativa de la mortalidad por cualquier causa sin aumento significativo del riesgo de embolia sistémica o ictus. Nuestros resultados sugieren que los ACOD podrían ser más seguros que los AVK en este grupo de pacientes.

REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Este metaanálisis recoge la evidencia más actualizada de este grupo específico de pacientes con fibrilación auricular, con características clínicas/perfil de riesgo que difiere del de los grandes ensayos pivotaes, y en concreto aportando datos tanto de los últimos ensayos clínicos, como resultados en vida real.

REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

La interpretación de los resultados, que debe hacerse con cautela. Hay que tener en cuenta la limitación que supone el poner en conjunto los resultados de estudios observacionales y ensayos clínicos aleatorizados con distintos perfiles de población y distinta representación de cada tipo de bioprótesis en cada cohorte.

REC ¿Hubo algún resultado inesperado?

Es interesante analizar los resultados del ensayo clínico ENVISAGE y su influencia en nuestro estudio, en cuanto a resultados de hemorragia mayor. En este se comparó el tratamiento con edoxabán frente a fármacos antagonistas de la vitamina K en pacientes sometidos a TAVI, observándose un aumento del sangrado mayor en el grupo de edoxabán. Sus resultados fueron atípicos en términos estadísticos, puesto que difieren de la tendencia del resto de estudios incluidos (excluyendo este estudio, se objetiva una reducción significativa de la hemorragia mayor en el grupo de ACOD). Estos datos dan lugar a muchas hipótesis entre las que se encuentran el hecho de que la población incluida tuviera un mayor riesgo de sangrado, o que puedan existir diferencias en el perfil riesgo de sangrado de cada uno de los diferentes ACOD.

REC ¿Le hubiera gustado haber hecho algo de forma distinta?

Debido a la heterogeneidad en cuanto a población, regímenes de anticoagulación y bioprótesis, habría sido especialmente interesante poder analizar estos datos estratificando en función de dichas características. Por desgracia, la naturaleza de los datos de que disponíamos no nos permitía realizar este tipo de análisis pormenorizado.

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

Sería interesante realizar un estudio dirigido a poder conocer los resultados para cada uno de los distintos tipos de bioprótesis.

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

Corrado D, Zorzi A, Cipriani A, Bauce B, Bariani R, Brunetti G, Graziano F, De Lazzari M, Mattesi G, Migliore F, Pilichou K, Rigato I, Rizzo S, Thiene G, Perazzolo Marra M, Basso C. Scarring/arrhythmogenic cardiomyopathy. Eur Heart J Suppl. 2023 Apr 26;25(Suppl C):C144-C154. doi: 10.1093/eurheartjsupp/suado17. PMID: 37125320; PMCID: PMC10132624.

REC Para terminar, ¿nos recomienda alguna forma de desconectar o relajarse?

Una sesión de ejercicio físico diario es la clave para mantener despejada la mente y el cuerpo saludable, especialmente si puede ser rodeado de naturaleza.

Referencia

[ACOD frente a AVK en pacientes con fibrilación auricular y bioprótesis: revisión sistemática y metanálisis](#)

Blog REC

[ACOD frente a AVK en pacientes con FA y bioprótesis: revisión sistemática y metaanálisis](#)

Hiperoxia en el *shock* cardiogénico asistido con ECMO-VA: algo a evitar

Dr. Javier Pérez Cervera

12 de mayo de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La presencia de hiperoxia, un incremento suprafiológico de la presión parcial arterial de oxígeno (PaO₂), puede asociar peor pronóstico para los pacientes asistidos con ECMO. En este trabajo se analiza la presencia de esta entidad entre los pacientes del registro ELSO en *shock* cardiogénico asistidos con oxigenación por membrana extracorpórea venoarterial (ECMO-VA).

El objetivo principal de este estudio fue evaluar la mortalidad intrahospitalaria en una gran cohorte de pacientes en *shock* cardiogénico asistidos con ECMO-VA procedentes del Registro ELSO, y su asociación con la presencia de hiperoxia. Se definió hiperoxia como una PaO₂ > 150 mmHg en una gasometría arterial a las 24 horas del inicio del soporte con ECMO-VA. Se agrupó a los pacientes en tres categorías: normoxia (PaO₂ 60-150 mmHg), hiperoxia leve (PaO₂ 151-300 mmHg), e hiperoxia grave (PaO₂ > 300 mmHg). Los pacientes con hipoxia (PaO₂ < 60 mmHg) fueron excluidos. Los predictores de mortalidad intrahospitalaria se obtuvieron a partir de un análisis de regresión logística multivariante.

Se analizaron 9.959 pacientes tratados entre los años 2010 y 2020. La mediana de edad fue de 57,8 años (46,6-65,9), predominando los varones (68,1%) y los estadios C y D de la clasificación SCAI (62,7 y 23,9% respectivamente). La mediana de PaO₂ a las 24h del inicio del ECMO fue 150 mmHg (99-265). 3.005 pacientes (30,2%) mostraban hiperoxia leve y 1972 (19,8%) hiperoxia grave. La mortalidad intrahospitalaria fue del

53,6%, observándose un incremento significativo de la misma, acorde a la gravedad de la hiperoxia: 47,8% en el grupo de normoxia frente al 55,6% del grupo con hiperoxia leve (*odds ratio* [OR] 1,37; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,23-1,53; $p < 0,001$) frente al 65,4% del grupo con hiperoxia grave (OR 2,20; IC 95%: 1,92-2,52; $p < 0,001$). Dicha relación se mantuvo entre los diferentes subgrupos estudiados (edad, sexo, parada cardiorrespiratoria pre-ECMO, origen y severidad del *shock*...). Los niveles de PaO₂ resultaron ser un predictor independiente de la mortalidad (OR 1,14 por cada 50 mmHg; IC 95%: 1,12-1,16; $p < 0,001$) en el análisis de regresión logística multivariante, siendo el segundo predictor más potente tras la edad en el modelo de bosques aleatorios. Al analizar la mortalidad por cuartiles de PaO₂ (150 [99-265]), se observó un incremento de la misma entre ellos (OR 1,24; 1,49 y 2,27; todos $p \leq 0,001$ respectivamente frente a el primer cuartil), manteniéndose tal asociación al estratificar por la FiO₂ del ventilador, las presiones de la vía aérea y el flujo del ECMO, así como por el estado ácido-base y los niveles de lactato, PaCO₂ y bicarbonato.

Los autores concluyen que la hiperoxia durante el soporte con ECMO-VA en el *shock* cardiogénico se asocia de manera significativa con un incremento de la mortalidad intrahospitalaria, independiente del estado hemodinámico o ventilatorio del paciente. En base a esto, y hasta que se dispongan de datos procedentes de ensayos clínicos, proponen como objetivo de oxigenación una PaO₂ en el rango de normalidad, evitando la hiperoxia.

COMENTARIO

Al contrario que con la hipoxia, los efectos perniciosos de la hiperoxia en el paciente crítico cardiológico habían sido ignorados hasta hace poco tiempo. La hiperoxia parece producir un aumento de las resistencias vasculares sistémicas y una reducción de hasta el 30% del flujo coronario, cerebral y del sistema vascular. Esta vasoconstricción parece derivar de una disminución de la producción de óxido nítrico y la excesiva producción de especies reactivas de oxígeno, favoreciendo la muerte celular a nivel cerebral, pulmonar y cardíaca.

En este trabajo, Jentzer y colaboradores realizan un estudio retrospectivo de los pacientes en *shock* cardiogénico asistidos con ECMO-VA incluidos en el registro ELSO entre 2010 y 2020. Los pacientes fueron categorizados en tres grupos: normoxia, hiperoxia leve y grave, describiéndose sus características basales y demográficas, analíticas, hemodinámicas, los parámetros del ventilador y del circuito ECMO, y los eventos clínicos, evaluándose las diferencias existentes entre estos tres grupos.

El principal hallazgo fue el incremento de la mortalidad intrahospitalaria asociado a los niveles de PaO₂, siendo estos un predictor independiente de la misma y siendo el segundo predictor más potente tras la edad del paciente. Esta asociación, visible con claridad al comparar entre los grupos con diferentes grados de hiperoxia frente al de normoxia o entre los cuartiles de distribución de la PaO₂, se mantuvo tras ajustar por parámetros ventilatorios, del ECMO, de gravedad del *shock*... lo que permite plantear razonablemente que este incremento en el riesgo de muerte fue debido al daño generado por la propia hiperoxia y no derivado del estado hemodinámico o respiratorio del paciente. Esta relación se observó también con la mortalidad intrahospitalaria a 30 días y con la supervivencia libre de trasplante o ECMO (relación inversa en este caso).

La hiperoxia observada en este trabajo no parece justificarse por unos parámetros “agresivos” en el ventilador, existiendo una leve correlación inversa entre los niveles de PaO₂ y la FiO₂ del mismo (rho de Spearman: -0,045; p < 0,001), por lo que es razonable plantear que dicha hiperoxia se deba a una FiO₂ elevada en el circuito ECMO. Datos indirectos que apoyan este perjuicio derivado de un exceso de oxigenación desde el circuito ECMO son la mayor mortalidad observada en los pacientes que presentaban un cociente PaO₂/FiO₂ más elevado (siendo la FiO₂ del ventilador) y en aquellos con un índice de oxigenación más reducido (calculado como la presión media en la vía aérea * FiO₂ (del ventilador, en %/ PaO₂).

Aunque conocemos que los pacientes asistidos con oxigenación por membrana extracorpórea venovenosa (ECMO-VV) en resucitación cardiopulmonar extracorpórea (ECPR) con hiperoxia presentan peor pronóstico, tal y como describieron Munshi y colaboradores en un análisis previo del registro ELSO entre 2010 y 2015, existen pocos datos sobre el efecto de la hiperoxia en los pacientes en *shock* cardiogénico asistidos con ECMO-VA, procediendo en su mayoría de estudios pequeños y en ocasiones incluyendo pacientes en ECPR. En el trabajo de Munshi y colaboradores, se observó un incremento no significativo de la mortalidad en los pacientes asistidos con ECMO-VA e hiperoxia, probablemente debido a falta de potencia estadística al presentar una muestra más de 10 veces inferior a la del trabajo de Jentzer y colaboradores. Debido al posible aumento de la sensibilidad a la hiperoxia del cerebro en encefalopatía anóxica, propuesto en algún trabajo previo, no se incluyeron pacientes en ECPR en este estudio, tratando de eliminar dicho componente de encefalopatía anóxica que pudiera modificar la asociación entre la hiperoxia y el pronóstico de los pacientes. No obstante, en este contexto de ECPR, el trabajo de Tonna y su grupo mostró una asociación similar entre la hiperoxia y la mortalidad a la que se muestra en el estudio analizado.

Como aspecto positivo, en este trabajo se observa una disminución tanto de la prevalencia de la hiperoxia como de la mortalidad en los últimos años, aunque la asociación entre ambas se mantuvo a lo largo del tiempo. Esta reducción probablemente guarde relación con un mayor conocimiento de los posibles efectos negativos de la hiperoxia y una mayor experiencia y mejor manejo de estos pacientes.

Este trabajo presenta ciertas limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo, por lo que no se pueden establecer relaciones directas de causalidad. En segundo lugar, ciertos datos que podrían ser de interés, como la historia clínica de los pacientes o las complicaciones asociadas al ECMO no fueron recogidos. Añadido a lo previo, tampoco se disponía de los parámetros del circuito ECMO (salvo del flujo proporcionado), no pudiéndose acceder a los valores de FiO_2 del circuito o del gas de intercambio, y por tanto evaluar su relación con la hiperoxia o con el pronóstico de los pacientes. No se precisó el lugar de extracción de las gasometrías, por lo que es posible que pacientes que presentasen hipoxemia diferencial no fuesen identificados correctamente. Además, solamente se tomó una muestra a las 24 horas del inicio de la terapia, por lo que se desconoce si los pacientes presentaban hiperoxia previa al inicio de ella, así como la duración de la exposición a la misma.

A pesar de estas limitaciones, teniendo en cuenta que además de los niveles de PaO_2 , la FiO_2 del ventilador y el flujo del ECMO se asociaron también a un incremento de la mortalidad, y a falta de datos procedentes de ensayos aleatorizados, parece sensato emplear los parámetros del ventilador y del circuito ECMO más conservadores que nos permitan mantener la normoxia y al mismo tiempo garantizar una adecuada perfusión tisular.

Referencia

[Exposure to arterial hyperoxia during extracorporeal membrane oxygenator support and mortality in patients with cardiogenic shock](#)

Bibliografía

- 1 Thomas A, van Diepen S, Beekman R, Sinha SS, Brusca SB, Alviar CL, Jentzer J, Bohula EA, Katz JN, Shahu A, Barnett C, Morrow DA, Gilmore EJ, Solomon MA, Miller PE. Oxygen Supplementation and Hyperoxia in Critically Ill

- Cardiac Patients: From Pathophysiology to Clinical Practice. JACC Adv. 2022 Aug;1(3):100065.
- ² Munshi L, Kiss A, Cypel M, Keshavjee S, Ferguson ND, Fan E. Oxygen Thresholds and Mortality During Extracorporeal Life Support in Adult Patients. Crit Care Med 2017;45:1997-2005
 - ³ Tonna JE, Selzman CH, Bartos JA et al. The association of modifiable mechanical ventilation settings, blood gas changes and survival on extracorporeal membrane oxygenation for cardiac arrest. Resuscitation 2022;174:53-61.

Web Cardiología hoy

[Hiperoxia en el *shock* cardiogénico asistido con ECMO-VA: algo a evitar](#)

Parada cardiaca en sala de hemodinámica: ¿de qué depende la supervivencia?

Dr. Álvaro Serrano Blanco

15 de mayo de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Análisis descriptivo, prospectivo, estadounidense basado en los datos GWTG (*Get with the Guidelines*), promovido por la *American Heart Association*. Incluyeron a 4.787 pacientes de 231 hospitales participantes en el registro mayores de 18 años en un periodo de 2003 a 2017 con una parada intrahospitalaria documentada en los laboratorios de hemodinámica. Se excluyeron aquellos pacientes sin un primer ritmo inicial recogido y los hospitales que aportaron menos de cinco casos durante el periodo de reclutamiento.

Establecieron un *endpoint* primario consistente en la ratio de supervivencia al alta ajustado a riesgo (RASR) con variables demográficas (edad, sexo, raza), clínicas (ritmo inicial de parada, enfermedades estandarizadas, acciones médicas previas a la parada y comorbilidades).

Estadísticamente trabajaron con el RASR, valorando la dispersión de los datos a través de un cociente de media de OR (MOR) que les permite explicar las variables que expliquen los resultados. Además, usan un modelo de efectos fijos para las características de los pacientes y un modelo de efectos aleatorizados para los hospitales, eliminando las variables sin asociación. De esta forma, se generó un modelo final con las variables a estudiar ya seleccionadas. Posteriormente, los terciles se establecieron categorizando los hospitales comparándolos a través de la tasa de supervivencia ajustada con el MOR, con análisis de regresión posterior para obtener una medida de asociación cuantificable.

Descriptivamente, se produjeron de media 6 paradas en hemodinámica con una RASR del 36%. Clasificando los hospitales en grupo de terciles:

- En el tercil bajo una supervivencia inmediata al paro del 53%, a las 24 horas de 37% y la tasa de supervivencia al alta del 20%.
- En el tercil medio un 65%, 53% y 36% respectivamente.
- En el tercil alto 76%, 67% y 52% respectivamente.

Los hospitales de menor percentil tenían más pacientes de raza no blanca, más comórbidos y con más ritmo inicial no desfibrilable.

Analizando por ritmo de parada, el RASR era de un 55% general si era desfibrilable y de un 28% los no desfibrilables. Sin embargo, se mantenían las diferencias de mayor tasa de supervivencia en el grupo no desfibrilable si el hospital estaba en un percentil alto.

Con el MOR mostraron que a igualdad de características clínicas había una diferencia de supervivencia de hasta un 71% entre centros.

En el análisis de regresión pudieron demostrar que las variables clínicas como la edad, raza, ritmo no desfibrilable, necesidad de vasoactivos o ventilación mecánica, así como comorbilidades como accidente cerebrovascular previo, hipotensión, neoplasia avanzada, infarto agudo de miocardio o insuficiencia respiratoria favorecen la mortalidad.

Respecto a las características de los centros solo se demostró que aquellos con los percentiles más altos tenían más episodios de parada intrahospitalaria en hemodinámica (variabilidad de 4 a 6 anual); sin que el número de camas, zona geográfica o tipo de docencia ocasionase diferencias significativas.

COMENTARIO

Aunque se habían publicado estudios en referencia a las paradas intrahospitalarias, normalmente se excluían las ocurridas en salas de procedimientos. Este es el primero que analiza factores clínicos, epidemiológicos y hospitalarios que puedan afectar a las tasas de supervivencia de las paradas intrahospitalarias en una sala

de hemodinámica. Comparando, en otros registros se ha documentado una supervivencia en la parada intrahospitalaria entre el 17 y el 24%, menor que la del estudio comentado que se sitúa en el 36%.

En relación con el tipo de parada, el ritmo desfibrilable obtuvo una OR de 3,34, aunque ajustada con métodos de regresión bajaba a 1,44; mucho menor que otros estudios. Es sabido que el ritmo desfibrilable tiene mejor pronóstico y quizá el encontrar una diferencia menor sea debido a una atención más temprana en cualquier tipo de parada tal como destacan los autores.

La menor diferencia de supervivencia inmediata al paro, a las 24 horas y al alta probablemente traduzca que el éxito de la reanimación es dependiente de la identificación e inicio (más extendido intrahospitalariamente y en un medio como una sala de hemodinámica) mientras que los cuidados que requiere un paciente crítico son más dependientes de los recursos y la experiencia, por lo que las tasas de supervivencia variarán más entre centros.

Este artículo aborda una situación crítica poco frecuente, normalmente excluida dentro de las paradas intrahospitalarias y con unas tasas de supervivencia bajas; donde incluso en las propias guías de reanimación se hace referencia a la parada intrahospitalaria y no se menciona la ocurrida en la sala de hemodinámica.

Hay registros publicados¹ de paradas intrahospitalarias (2019) con una etiología cardíaca del 60%, insuficiencia respiratoria del 40% y el 80% en ritmo no desfibrilable; haciendo hincapié en que el ritmo desfibrilable y el tiempo de parada son las variables que más impacto tienen en el pronóstico; sin mencionar localización de la parada a nivel intrahospitalario.

Previamente se había publicado² otro registro del lugar de las paradas intrahospitalarias y su impacto; con un 59% de las paradas en unidades de cuidados intensivos (UCI). Sin embargo, al ser pacientes más graves, la supervivencia era mayor en las paradas en zonas de telemetrías no críticas, seguidas de las ocurridas en UCI y finalmente las no monitorizadas.

En 1997 se publicó un registro canadiense en pacientes sometidos a intervención coronaria con una incidencia del 1,3%; con una supervivencia a las 24 horas del 27% destacando en los procedimientos no programados, edad avanzada, *shock* cardiogénico y fenómeno de *no reflow*.

Más recientemente se publicó en 2022 otro registro comparativo³ entre las paradas en urgencias, en UCI y en hemodinámica, con un 38% de supervivencia, mayormente en ritmo desfibrilable y más jóvenes.

El artículo es interesante, pero el abordaje estadístico es complejo. La impresión es que intentan explicar las diferencias encontradas y la supervivencia/mortalidad de los diferentes hospitales con correcciones y ajustes pero no deja de ser un registro retrospectivo con multitud de variables, donde la valoración real de un paciente más comórbido respecto a otro o la atención y calidad de la propia parada, los protocolos establecidos en los hospitales participantes, la experiencia del personal y los recursos disponibles no son fácilmente cuantificables y no se han registrado.

En conclusión, la parada cardíaca en una sala de hemodinámica tiene una supervivencia media de un 36% siendo el ritmo desfibrilable y los hospitales con más frecuencia de eventos los factores que afectan a la tasa de supervivencia de forma significativa.

Las limitaciones del estudio son propias del diseño del estudio y las bases de datos; la limitación de datos importantes como el tipo de procedimiento, la calidad y organización de la atención de la parada y la probable exclusión de bradicardias extremas y asistolias breves resueltas. También hay que destacar el periodo de estudio, con una diferencia de 14 años, sin que se hayan analizado diferencias entre intervalos de tiempo.

En el editorial de Tomey MI. que acompaña al artículo se plantea realizar un registro más pormenorizado para determinar cuáles son los factores que puedan condicionar las diferencias existentes entre centros y unas tasas de supervivencia bajas.

Referencia

Variation in survival after cardiopulmonary arrest in cardiac catheterization laboratories in the United States

Bibliografía

- ¹ Andersen LW, Holmberg MJ, Berg KM, Donnino MW, Granfeldt A. In-Hospital Cardiac Arrest: A Review. JAMA. 2019 Mar 26;321(12):1200-1210. doi: 10.1001/jama.2019.1696.

- ² Perman SM, Stanton E, Soar J, Berg RA, Donnino MW, Mikkelsen ME, Edelson DP, Churpek MM, Yang L, Merchant RM; American Heart Association's Get With the Guidelines[®]—Resuscitation (formerly the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation) Investigators. Location of In-Hospital Cardiac Arrest in the United States—Variability in Event Rate and Outcomes. *J Am Heart Assoc.* 2016 Sep 29;5(10).
- ³ Elkaryoni A, Tran AT, Saad M, Darki A, Lopez JJ, Abbott JD, Chan PS; American Heart Association's Get With the Guidelines[®]-Resuscitation Investigators. Patient characteristics and survival outcomes of cardiac arrest in the cardiac catheterization laboratory: Insights from get with the Guidelines[®]-Resuscitation registry. *Resuscitation.* 2022 Aug 6.

Web Cardiología hoy

Parada cardiaca en sala de hemodinámica: ¿de qué depende la supervivencia?

Levosimendán como terapia de destino en pacientes con IC avanzada

Dr. Pablo de la Fuente López

17 de mayo de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Recientemente se ha publicado el LEVO-D REGISTRY, un registro español en vida real que describe patrones de uso, seguridad y factores relacionados con la respuesta a infusiones intermitentes de levosimendán como tratamiento de destino en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) avanzada en tratamiento médico óptimo, no candidatos a terapias como trasplante cardiaco o dispositivos de asistencia ventricular de larga duración (LVAD).

En este estudio retrospectivo multicéntrico, se analizaron: muerte por todas las causas, muerte cardiovascular, hospitalizaciones urgentes por IC y visitas por IC no programadas. De forma paralela se analizaron estos objetivos a 1 año comparándolos con el año previo al inicio de la primera dosis de levosimendán intermitente. Se observó que de los 403 pacientes incluidos, un 77,9% precisaron al menos un ingreso por IC tras la primera administración de levosimendán. La tasa de mortalidad anual fue de 26,8% y la mediana de supervivencia 24,7 meses. Comparándolo con el año previo, se produjo una reducción significativa de hospitalizaciones urgentes por IC (38,7% frente al 77,9%; $p < 0,0001$), de visitas por IC no programadas (22,7% frente al 43,7%; $p < 0,0001$) y del evento combinado de IC y muerte (56,3% frente al 81,4%; $p < 0,0001$). En cuanto a resultados de seguridad, no hubo diferencias significativas en el empleo de terapias DAI respecto al año previo.

A lo largo del seguimiento se suspendió la administración de levosimendán en un 40% de los pacientes: 49% de estos por mejoría clínica, identificando el subgrupo con mejor pronóstico, 43% por futilidad y 8% por efectos adversos (siendo las arritmias ventriculares el más frecuente).

Además, se elaboró un *score* para tratar de identificar el perfil de “respondedor”, definido como aquel paciente que permanecía vivo y libre de episodios de descompensación de IC durante el primer año tras el inicio del tratamiento. Este criterio se cumplió en un 43,7% de los casos. El “LEVO-D Score” se compone de 6 variables (reparación valvular percutánea borde a borde, tratamiento con beta-bloqueantes, Hb > 12 g/dl, empleo de amiodarona, visita por IC en el año previo y FC > 70 lpm) y clasifica a los pacientes en probabilidad baja, intermedia o alta de ser respondedor a levosimendán. La edad no estuvo relacionada con los resultados a 1 año, por lo que no debería influir en la decisión de iniciar el fármaco.

Con las limitaciones propias de un estudio observacional, se objetivó que el tratamiento con levosimendán ambulatorio intermitente se asoció a una reducción de los episodios globales de descompensación por IC, y esto se consiguió sin un incremento de las terapias del DAI y con una baja tasa de efectos adversos.

COMENTARIO

Los avances farmacológicos en el campo de la IC con FEVI reducida durante los últimos años han conseguido disminuir las tasas de mortalidad y hospitalizaciones por descompensación. Esto ha originado un aumento en la prevalencia de la enfermedad y, consecuentemente, también de pacientes en fases más evolucionadas de la misma. Estos pacientes en estadios más avanzados (frecuentemente identificados como D en la clasificación ACC/AHA) no se incluyen habitualmente en ensayos clínicos, y es en los que tenemos más dificultades a la hora de prescribir y titular fármacos.

Desde un punto de vista clínico, este subgrupo se caracteriza por reingresos frecuentes, una mayor gravedad de los síntomas y una marcada incapacidad funcional. Desde el punto de vista hemodinámico, la IC avanzada viene muchas veces determinada por el bajo gasto cardiaco. En este escenario de pacientes con FEVI reducida y bajo gasto, es donde podría tener su papel el tratamiento inotrópico.

En el momento actual no existen fármacos inotrópicos orales con esta indicación, más allá de la digoxina —cuyo uso es controvertido fuera de la fibrilación auricular— y en espera de aprobación de omecamtiv mecarbil por las agencias reguladoras. Las guías de práctica clínica prácticamente se restringen al contexto de paciente ingresado por IC aguda, otorgando más peso al tratamiento inotrópico como “puente a terapias avanzadas”, debido a la falta de evidencia científica que respalde otros escenarios.

En la práctica clínica, y a pesar de la heterogeneidad que existe en cuanto a esquemas de administración, el levosimendán es uno de los fármacos inotrópicos más utilizados en IC avanzada, tanto por su perfil de seguridad, como por su larga vida media (80 horas aproximadamente de su metabolito activo) permitiendo el empleo de manera intermitente.

En lo que a evidencia científica se refiere, los ensayos clínicos publicados hasta la fecha con regímenes ambulatorios son el LevoRep, LION HEART y LAICA. En ellos, se comparó la infusión ambulatoria intermitente de levosimendán frente a placebo en pacientes con IC avanzada. A pesar de no poder alcanzar conclusiones definitivas debido a las diferencias metodológicas entre los estudios y sus resultados, en líneas generales, se puede decir que se obtuvo una mejoría desde el punto de vista hemodinámico y una reducción significativa en los niveles NT-proBNP con el tratamiento con levosimendán, sin conseguir un beneficio claro en cuanto a mortalidad ni reducción de ingresos por IC.

El registro LEVO-D cuenta con dos aspectos interesantes desde el punto de vista práctico; en primer lugar, trata de identificar a los pacientes “respondedores” a levosimendán, seleccionando de una manera más eficiente a los que se podrían beneficiar del mismo; en segundo lugar abre una ventana a los pacientes no candidatos a terapias avanzadas (infrarrepresentados en la literatura a pesar de ser un porcentaje inmensamente mayor que el de candidatos), en los cuales parece razonable un manejo enfocado al control sintomático y a la prevención de episodios de descompensación.

El empleo de fármacos inotrópicos es una opción interesante como tratamiento de los pacientes con IC en progresión a pesar de tratamiento médico óptimo, tanto para mejorar los síntomas de bajo gasto (administrándose por ejemplo de manera ambulatoria intermitente), como para potenciar la respuesta a los diuréticos en pacientes con congestión refractaria, donde un empleo a corto plazo puede romper el círculo vicioso de bajo gasto-congestión persistente-resistencia diurética.

Se necesitan más estudios en este sentido, ya que los pacientes con IC avanzada no candidatos a trasplante o LVAD son un grupo cada vez más numeroso, con muy mal pronóstico y un arsenal terapéutico más limitado.

Referencia

[Intermittent inotropic support with levosimendan in advanced heart failure as destination therapy: The LEVO-D registry](#)

Web Cardiología hoy

[Levosimendán como terapia de destino en pacientes con IC avanzada](#)

TRILUMINATE: ¿nuevas luces en el tratamiento percutáneo de la insuficiencia tricuspídea?

Dr. Jorge Rodríguez Capitán

19 de mayo de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La insuficiencia tricuspídea (IT) grave es una entidad asociada a una elevada morbimortalidad. El tratamiento disponible clásicamente ha sido escaso, limitado a fármacos diuréticos y a cirugía. Sin embargo, la cirugía de la IT aislada presenta generalmente una elevada mortalidad perioperatoria, y las evidencias sobre su efectividad a largo plazo son muy limitadas. En este contexto, emergió la técnica de la reparación transcatéter borde a borde (TEER, por sus siglas en inglés) como potencial alternativa a la cirugía tricuspídea. El objetivo del ensayo TRILUMINATE fue evaluar la seguridad y efectividad de la TEER en pacientes sintomáticos con IT grave.

Para responder a esta pregunta, los autores diseñaron un ensayo clínico aleatorizado, controlado y multicéntrico en el que los pacientes con IT grave se aleatorizaron a TEER realizada mediante el dispositivo TriClip (Abbott Structural Heart) o a tratamiento médico. Se consideraron elegibles para el estudio los pacientes con IT grave sintomática (clase funcional de la *New York Heart Association* II, III o IVa achacable a la propia IT), presión arterial pulmonar sistólica menor de 70 mmHg, estabilidad clínica de al menos 1 mes, sin otra valvulopatía con indicación quirúrgica, y con un riesgo quirúrgico intermedio o alto. Se definió un objetivo primario jerárquico que incluyó muerte por cualquier causa o cirugía sobre la válvula tricúspide; hospitalización por insuficiencia cardiaca (IC); y mejora en la calidad de vida estimada como un incremento de al menos 15 puntos en el *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ).

El seguimiento realizado fue de un año. Además de esto, también se evaluó la seguridad del procedimiento y la severidad de la IT en el seguimiento.

Se incluyeron 350 pacientes, 175 por grupo. La edad media fue 78 años y el 54,9% fueron mujeres. La tasa de éxito de implante del dispositivo fue del 98,8% de pacientes aleatorizados a TEER. Los resultados para el evento combinado primario fueron favorables para el grupo TEER (*win ratio* 1,48, intervalo de confianza del 95%: 1,06-2,13; $p < 0,02$). Desglosando entre los distintos componentes de este combinado, no se observaron diferencias significativas en la incidencia de muerte o cirugía tricuspídea ni en la de ingreso por IC. El incremento de 15 puntos o más en el cuestionario de calidad de vida se observó en el 49,7% de pacientes del grupo TEER frente al 26,4% de pacientes del grupo control (*odds ratio* 2,76, intervalo de confianza del 95%: 1,69-4,49). En cuanto a la seguridad del procedimiento, no se produjo ninguna muerte intrahospitalaria tras el mismo. El 98,3% de los pacientes del grupo TEER se mostró libre de eventos mayores 30 días tras el procedimiento, pues solo se registraron 3 de ellos: una muerte de origen no cardiovascular y 2 casos de insuficiencia renal *de novo*. Respecto a la IT al año de seguimiento, fue de grado moderada o menor en el 89% de los pacientes del grupo TEER frente al 5% de los del grupo control.

En conclusión, el procedimiento de TEER sobre la válvula tricúspide en pacientes con IT grave sintomática se mostró seguro y tras un seguimiento de un año permitió una reducción sostenida del grado de IT y una mejoría en la calidad de vida de los pacientes, en comparación con el tratamiento médico.

COMENTARIO

El ensayo clínico TRILUMINATE fue presentado el pasado mes de marzo en la última edición del congreso de la *American College of Cardiology*, siendo uno de los trabajos comunicados en dicha reunión que mayor expectación ha creado. No en vano, su diseño y sus objetivos se centran en aportar evidencias sobre la seguridad y eficacia de un procedimiento terapéutico de riesgo relativamente bajo (TEER sobre la válvula tricúspide) en una patología como es la IT aislada, sintomática y grave, en la que las herramientas terapéuticas actualmente disponibles —tratamiento diurético y cirugía valvular tricuspídea— por el momento no han demostrado de manera robusta su eficacia. Para enfocar las aportaciones del TRILUMINATE desde un punto de vista fundamentalmente clínico, vamos a analizar fundamentalmente la muestra incluida en el estudio y los resultados obtenidos.

Los criterios de inclusión fueron la presencia de IT grave con síntomas estables y presumiblemente secundarios a dicha IT —y por tanto con escasa comorbilidad—, con riesgo quirúrgico moderado o elevado —riesgo que se estimó de manera subjetiva por el equipo investigador—, con ausencia de estenosis tricuspídea y de hipertensión pulmonar avanzada, y con la evidencia ecocardiográfica de datos anatómicos favorables para la intervención. La factibilidad anatómica se definió, mediante ecocardiografía transesofágica, como la presencia de un *gap* entre las valvas menor a 10 mm en la zona del implante del clip, junto con la ausencia de los siguientes: cable de dispositivos en la zona de implante del clip, calcificación en el área de sujeción del clip, o anomalía de Ebstein. Resulta interesante conocer que, con estos criterios, para alcanzar el tamaño muestral propuesto de 350 pacientes se excluyeron hasta 795 pacientes por fallo de *screening*, lo cual confirma que un porcentaje importante de pacientes con IT significativa no se encuentran representados en este trabajo.

Otros datos de interés respecto a la muestra son la presencia de un elevado porcentaje de pacientes con IT masiva o torrencial (en torno al 70%), junto con un elevado grado de dilatación del ventrículo derecho (media de 50 mm para el diámetro telediastólico basal) y de disfunción ventricular derecha (*tricuspid annular plane systolic excursion* < 17 mm en el 50% de pacientes). Esto podría sugerir que los resultados obtenidos (tanto la mejoría de la calidad de vida como la ausencia de efecto en mortalidad e IC) deben aplicarse a pacientes con grado elevado de IT y de remodelado del ventrículo derecho. Si analizamos además la baja incidencia de mortalidad y de ingreso por IC desde la perspectiva de las características de la muestra, vemos que la mencionada incidencia reducida en ambos grupos de comparación nos señala una muestra de riesgo bajo. Los autores recogen en la sección de métodos una predicción de eventos al año de seguimiento (muerte-cirugía tricuspídea 15% y 20% respectivamente para el grupo TEER y el control; ingreso por IC 0,35 y 0,50 por paciente-año respectivamente para TEER y control) la cual parece completamente acorde con la evolución clínica descrita en muestras poco seleccionadas de pacientes con IT grave. La incidencia observada, sensiblemente menor (muerte-cirugía tricuspídea 9,4% y 10,6% respectivamente para TEER y control; ingreso por IC 0,21 y 0,17 por paciente-año respectivamente para TEER y control) señala una vez más a una muestra altamente seleccionada, no representativa de la población global con IT grave, aunque el análisis de las características basales del grupo no permite esclarecer con claridad cuáles son los determinantes de este buen pronóstico, siendo hipotetizado por los autores que un factor a tener en cuenta podría ser la ausencia de comorbilidad relevante asociada a la IT que ya se ha comentado.

Considero también reseñable la ausencia de datos que permitan analizar en profundidad la etiología de la IT de los pacientes (secundaria a valvulopatía, secundaria a disfunción ventricular izquierda, de origen atrial...) o el mecanismo fisiopatológico predominante de la IT (restricción, prolapso...). Numerosos trabajos previos han mostrado cómo la etiología principal de la IT determina su pronóstico. El mecanismo fisiopatológico también incide de manera directa en los resultados obtenidos tras la reparación mediante una técnica concreta como la TEER. Por todo ello, para afinar el perfil de pacientes que obtendrán mejor beneficio con este tipo de reparación serán necesarios posteriores análisis con información detallada de la etiología y el mecanismo fisiopatológico de la IT.

El primer aspecto destacable de los resultados es el excelente desenlace a corto plazo que se ha asociado al procedimiento de TEER sobre la IT grave, con un 98,8% de éxito en el implante, la ausencia de mortalidad intrahospitalaria tras la intervención, un 90% de pacientes con IT moderada o menor al mes de seguimiento y solo un 1,7% de complicaciones mayores al mes de seguimiento. Estos magníficos resultados se explican por la gran experiencia de los centros participantes en el estudio y posiblemente por la baja comorbilidad de la muestra.

En cuanto al objetivo primario, las diferencias a favor del grupo TEER se consiguieron a expensas de un evento blando, aunque no despreciable, como es la mejora en la calidad de vida. Si bien el valor de la escala KCCQ ha sido ampliamente validado en estudios previos, hay que considerar el diseño abierto de este ensayo, en el cual la ausencia de cegamiento para la intervención probablemente ha producido un sesgo de mejor autopercepción de la calidad de vida en los pacientes intervenidos en comparación con aquellos sometidos únicamente a tratamiento médico (efecto *Hawthorne*). A pesar de que los efectos en la reducción de la IT se mantuvieron tras el año de seguimiento, no se observaron diferencias significativas en los otros componentes del objetivo primario: mortalidad total o cirugía tricuspídea, e ingreso por IC. Más aún, el análisis de las curvas de Kaplan Meier de supervivencia frente a ambos eventos muestra un marcado entrecruzamiento de ambos grupos, sin indicar por el momento una tendencia, aun no significativa, hacia un beneficio pronóstico en el grupo TEER. Ante esta ausencia de beneficio clínico en los objetivos duros al año, los autores comunican que se ha establecido un seguimiento total de 5 años tras el cual, si la reparación muestra suficiente durabilidad en el tiempo, sería esperable encontrar mejoría en el grupo TEER a pesar de la baja tasa de eventos.

En conclusión, el ensayo TRILUMINATE es un sólido primer paso en un camino que debe conducirnos a establecer de manera sólida las indicaciones de la reparación percutánea en la IT grave. A mi juicio, tras estos resultados la técnica sale reforzada al mostrar una gran seguridad periprocedimiento y unos excelentes resultados en términos de reducción de IT a un año —al menos en centros experimentados y en pacientes con un estado clínico no muy avanzado—, y una posible mejoría en la calidad de vida de los pacientes, aunque esta última observación debe ser tomada con cierta cautela. El seguimiento a largo plazo previsto, y los resultados de otros ensayos clínicos en marcha focalizados en la TEER tricuspídea (TRICI-HF y TRI-FR) seguirán aportando más luz para el adecuado manejo de la IT grave, pues es preciso aún aportar evidencia en la mejoría de los eventos clínicos duros y probablemente acotar el perfil clínico de pacientes con mayor beneficio esperable.

Referencia

[Transcatheter repair for patients with tricuspid regurgitation](#)

Web Cardiología hoy

[TRILUMINATE: ¿nuevas luces en el tratamiento percutáneo de la insuficiencia tricuspídea?](#)

Fragilidad en el posimplante de TAVI, una mala combinación

Dr. César Jiménez Méndez

22 de mayo de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El implante de prótesis aórtica percutánea (TAVI) ha demostrado mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con estenosis aórtica grave. Cada día son más los pacientes que se benefician de esta técnica, habiendo aumentado su edad media y comorbilidades, así como la prevalencia de fragilidad. Los pacientes frágiles tienen una expectativa vital limitada y es de sobra conocido el efecto negativo de los ingresos hospitalarios sobre su calidad de vida.

El objetivo de este trabajo fue investigar el impacto de la fragilidad sobre los eventos durante el primer año tras el implante de TAVI. Se analizaron los datos del registro poblacional danés, incluyéndose todos los pacientes sometidos a implante de TAVI entre 2008 y 2020. Para el análisis se excluyeron aquellos pacientes que fallecieron durante el ingreso peri-implante, quedando un total de 5.971 pacientes con una edad media de 81 años. Se estimó la fragilidad con el *score* de riesgo *Hospital Frailty* que asigna una puntuación en función de los diagnósticos codificados. Se establecieron tres categorías: bajo riesgo de fragilidad < 5 puntos (57,6%), riesgo intermedio de fragilidad 5-10 puntos (38,1%) y alto riesgo \geq 15 puntos (4,5%), considerándose frágiles todos aquellos con \geq 5 puntos.

Los pacientes frágiles fueron con mayor frecuencia mujeres, presentando una mayor comorbilidad (insuficiencia cardiaca 24,1% en el grupo de bajo riesgo frente al 42,8% en el grupo de alto riesgo de fragilidad, ictus 7,2% frente al 34,2% y enfermedad renal crónica 4,5% frente al 29,2%). Solo uno de cada cuatro pacientes (26,1%) del grupo frágil no ingresó durante el primer año tras el implante de

TAVI, estando el 26,4% de estos ingresado durante más de 15 días. El 15,6% de los pacientes frágiles fallecieron durante el primer año. En el grupo de pacientes sin fragilidad, el 50,5% no ingresó, solo el 10,8% tuvo un ingreso de más de 15 días y el 5,8% falleció en el primer año. Estas diferencias se mantuvieron tras ajustar el modelo por variables como la edad, el sexo o las comorbilidades.

Los autores concluyen que la fragilidad se asocia con un mayor riesgo de muerte o ingreso prolongado durante el primer año tras el implante de TAVI.

COMENTARIO

Interesante estudio observacional en vida real que analiza una cohorte danesa de pacientes sometidos a reemplazo valvular aórtico percutáneo durante los años 2008-2020 y su seguimiento durante el primer año en función de la fragilidad. Para ello, estiman la fragilidad en base al *Hospital Frailty Score* que asigna una puntuación a los diferentes diagnósticos codificados.

Las principales conclusiones de este trabajo se pueden resumir en: 1) la prevalencia de la fragilidad es alta en los pacientes sometidos a TAVI, y 2) el impacto de la fragilidad empeora significativamente el pronóstico y calidad de vida de estos pacientes.

El TAVI es un procedimiento hoy en día ampliamente extendido, con un gran número de pacientes que pueden potencialmente beneficiarse, y con un alto impacto socioeconómico. Por ello, no podemos olvidar la importancia de una adecuada selección, para evitar la futilidad del procedimiento, siendo fundamental estimar las comorbilidades y entre ellas, a la vista de los resultados del estudio, la fragilidad.

La fragilidad es un síndrome clínico caracterizado por una disminución de la reserva biológica, lo que conlleva una mayor vulnerabilidad ante situaciones estresantes. Se ha definido clásicamente en base a dos aproximaciones: una vertiente que la considera como una mala función física mientras, otra que la considera como un déficit acumulado de varios componentes (perfil multidimensional). Esto supone que existan varias escalas para estimar la fragilidad, de mayor o menor facilidad para implementar en la práctica clínica diaria. Merece la pena destacar la escala FRAIL, la *Clinical Frailty Scale*, el *Short Physical Performance Battery* (SPPB) o el test de la marcha, todas ellas validadas en el contexto de estenosis aórtica grave. Las últimas guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología recomiendan estimar la fragilidad por escalas validadas, evitando en la medida de lo

posible el “ojo clínico”. La fragilidad es una comorbilidad *per se* con tanta relevancia clínica como otros factores claramente identificados y asimilados como la enfermedad renal crónica avanzada o la oxigenoterapia domiciliaria. Los resultados de este trabajo así lo demuestran: 1 de cada 6 pacientes frágiles que se someten al implante de TAVI fallecerán durante el primer año tras el implante y solo 1 de cada 4 no ingresará durante ese mismo periodo de tiempo.

Como limitaciones del estudio destaca el método empleado para estimar la fragilidad. El *Hospital Frailty Score Risk* es una escala de fragilidad con una baja sensibilidad (27%) y una alta especificidad (93%), con una correlación modesta con otras escalas de fragilidad validadas en pacientes con estenosis aórtica grave como la *Clinical Frailty Scale*. El *Hospital Frailty Score Risk* posee además varias limitaciones al estar basado en la codificación diagnóstica, no siendo un método válido para pacientes sin ingresos recientes o cuya información clínica no haya sido correctamente recogida y codificada. Otra importante limitación del estudio es el potencial sesgo de inclusión, al excluirse aquellos pacientes que fallecen durante el ingreso para el implante de TAVI. Series recientes han estimado la mortalidad relacionada con el procedimiento en torno al 2,2%, siendo este porcentaje mayor en el subgrupo de pacientes frágiles.

El impacto de la fragilidad sobre la calidad de vida y supervivencia de los pacientes sometidos a implante de TAVI ha quedado demostrado por este y varios trabajos. No debemos quedarnos ahí, sino que debemos explorar medidas para prevenir y tratar la fragilidad en nuestros pacientes. Dado que la fragilidad constituye una entidad reversible, son necesarios estudios aleatorizados que analicen el efecto de una intervención previa al implante de TAVI. Actualmente, se encuentran en marcha dos ensayos clínicos TAVR-FRAILTY [*Prehabilitation to Improve Functional and Clinical Outcomes in Patients With Aortic Stenosis*, NCT02597985] y TAVR-Prehab (*Prehabilitation for Patients Undergoing Trans-catheter Aortic Valve Replacement* NCT03107897) que arrojarán algo de luz en este escenario.

Referencia

[Frailty and recurrent hospitalization after transcatheter aortic valve replacement](#)

Web Cardiología hoy

[Fragilidad en el posimplante de TAVI, una mala combinación](#)

[◀ Volver a la tabla de contenido](#)

¿Cómo seleccionar pacientes candidatos a resincronización cardiaca con ECG desfavorable?

Dr. Eduardo Peñaloza Martínez

24 de mayo de 2023

CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Arritmias y estimulación

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La terapia de resincronización cardiaca (TRC) es un tratamiento establecido para pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) con fracción de eyección reducida (FEr) $\leq 35\%$ y duración incrementada del QRS (≥ 130 ms) que persisten sintomáticos a pesar de tratamiento médico óptimo (TMO), todo ello con intención de reducir morbilidad de forma significativa.

Alrededor de un 30% de los pacientes con TRC no responde de forma apropiada o incluso pudieran tener un deterioro después de la terapia. Aquellos pacientes con morfología de bloqueo completo rama izquierda del haz de His (BRI) en el electrocardiograma (ECG), son mejores respondedores a la TRC, en contraposición a los pacientes con ECG desfavorable (QRS ≥ 130 ms, pero sin BRI) en los que la respuesta a la TRC ocurre con menos frecuencia. Identificar aquellos pacientes con ECG desfavorable que se beneficiarían de la TRC sería de importancia clínica. La disincronía electromecánica (DEM) secundaria al retraso en la activación eléctrica del ventrículo izquierdo (VI), puede ser estudiada mediante ecocardiografía y estudio de la deformidad miocárdica (*speckle-tracking strain*).

En este estudio publicado en *JACC Cardiovascular Imaging*, con diseño observacional, retrospectivo, y unicéntrico, los autores evaluaron la relación entre los parámetros ecocardiográficos de DEM y la respuesta a la TRC. Se incluyeron un total de 551 pacientes que habían recibido TRC, de los cuales 121 pacientes tenían ECG con características desfavorables, definido como BRI atípico, bloqueo completo de rama derecha del haz de His (BRD), o trastorno inespecífico de la conducción intraventricular. Para medir la DEM se evaluó la presencia de cuatro signos ecocardiográficos: el *septal flash*; el *apical rocking*; un subrogado del trabajo miocárdico (específicamente el *global wasted work o GWW* evalúa la pérdida de energía debida a la contracción desorganizada de los distintos segmentos miocárdicos generada por la DEM) y los patrones de deformación del septo tipo 1 y 2 determinados mediante *strain* longitudinal del ventrículo izquierdo (patrón tipo 1: acortamiento con doble pico sistólico; tipo 2: pico precoz de acortamiento preeyectivo seguido de prolongación sistólica; tipo 3: acortamiento pseudonormal con pico de acortamiento sistólico tardío).

Los *endpoints* del estudio fueron la respuesta a la TRC (definido como la disminución relativa en el volumen telesistólico del VI $\geq 15\%$ a los 9 meses de seguimiento desde el implante del dispositivo) y la hospitalización por IC o mortalidad por todas las causas durante el seguimiento. Entre los 121 pacientes con ECG desfavorable, 68 (56%) fueron respondedores. En análisis multivariante el $GWW \geq 200$ mmHg% (*odds ratio* ajustado [ORa] 4,17; intervalo de confianza [IC 95%]: 1,33-14,56; $p = 0,0182$) y los patrones de deformación de septo tipo 1 y 2 en el *strain* longitudinal (ORa 10,05; IC 95%: 2,82-43,97; $p < 0,001$) fueron asociados con respuesta a la TRC. Durante el seguimiento de 46 meses (rango IQ: 42-55 meses) la supervivencia libre de hospitalización por IC o muerte incrementó con el número de criterios positivos (87% para 2 criterios, 59% para 1 criterio y 27% para ningún criterio). La ausencia de cualquiera de los 2 criterios en pacientes con TRC y ECG desfavorable se asoció con un incremento considerable en el riesgo de muerte por todas las causas u hospitalización por IC, después de ajustar las variables por predictores establecidos (HRa 4,83; IC 95%: 1,84-12,68; $p = 0,001$).

Los autores del estudio concluyeron que en pacientes con IC-FEr a pesar de TMO y ECG desfavorable, la valoración de la DEM mediante ecocardiografía pudiera ayudar a seleccionar a aquellos que se beneficiarían de la TRC.

COMENTARIO

Existe evidencia proveniente de estudios aleatorizados a favor del uso de la TRC en pacientes con QRS ancho y morfología de BRI, con beneficios en términos de

mejoría de calidad de vida, de clase funcional y reducción de morbimortalidad. En el escenario de QRS ancho y ECG desfavorable el beneficio parece menor y en algunas publicaciones, neutro o con efecto deletéreo. En este estudio evidenciaron utilidad en la medición de parámetros ecocardiográficos de DEM para identificar aquellos pacientes provenientes de su corte que se beneficiaban de la TRC pese a tener ECG desfavorable. Identificaron un $\text{GWW} \geq 200 \text{ mmHg\%}$ y los patrones de deformación de septo tipo 1 y 2 en el *strain* longitudinal como factores independientes asociados a una respuesta positiva de la TRC, lo que se relacionó en su población con mejores resultados clínicos. Los pacientes que tenían ambos criterios tenían una supervivencia libre del evento combinado (hospitalización por IC o muerte) cercana al 90% a 46 meses de seguimiento. Sin embargo, en su corte los pacientes con 1 solo criterio o ningún criterio de DEM, este evento combinado se reducía de forma significativa (60% y 30% respectivamente), resaltando que el implante del TRC en estos últimos subgrupos debería hacerse balanceando otros aspectos como comorbilidad, expectativa de vida y factibilidad técnica. Y en caso de optarse por la TRC en ausencia de estos criterios, sería esencial un seguimiento estrecho del paciente evitando retrasar el uso de terapias avanzadas (asistencia ventricular o trasplante cardiaco) cuando estén indicadas, dado el mayor riesgo de peores resultados.

Las guías de práctica clínica no recomiendan en la actualidad la valoración de la disincronía electromecánica guiada por ecocardiografía para seleccionar pacientes candidatos a la TRC, estas recomendaciones se basan sobre todo en los resultados negativos del ensayo EchoCRT de *NEJM*, en el cual, aunque se estudiaba la DEM guiada por ecocardiograma (Doppler tisular y *strain*) se incluyeron pacientes con QRS estrecho ($< 130 \text{ ms}$). Escenario diferente al analizado en este trabajo en el que los pacientes tenían ECG desfavorable con QRS ancho ($> 130 \text{ ms}$). La DEM no ha sido estudiada previamente de forma específica en este subgrupo de pacientes, dato que resaltan los autores del trabajo.

Este estudio presenta claras limitaciones derivadas de su diseño observacional, de la ausencia de cegamiento y ausencia de aleatorización, en el que, aunque los ecocardiogramas fueron recogidos de forma prospectiva, todos los datos del seguimiento son retrospectivos. Fue realizado en un único centro, con una muestra limitada y realizado por ecocardiografistas especializados, lo que pudiera limitar los resultados en otros centros con menos experiencia, lo que hace necesaria de validación externa. El GWW no fue obtenido en todos los pacientes por problemas relacionados con la ecogenicidad y hoy en día una sola compañía (GE) tiene el equipo y el *software* para su realización. Para la medición

de la tensión arterial no invasiva necesaria para el cálculo del trabajo miocárdico se utilizó en una única medición, pudiendo haber sesgos dependiendo del momento en el que se haya realizado la toma. Por todos estos motivos, no son generalizables sus resultados siendo necesarios estudios multicéntricos y aleatorizados para confirmar estos hallazgos.

Referencia

Dyssynchrony and response to cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with unfavorable electrical characteristics

Web Cardiología hoy

¿Cómo seleccionar pacientes candidatos a resincronización cardiaca con ECG desfavorable?

Cardioprotección mediada por empagliflozina y por cuerpos cetónicos en el IAM

Dra. Gemma Vilahur García

26 de mayo de 2023

CATEGORÍA

Investigación cardiovascular

Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (iSGLT2) representan un abordaje novedoso en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 a través de la inhibición de la reabsorción de glucosa en el riñón, lo que induce glucosuria. Mediante la glucosuria, los iSGLT2 también reducen la presión arterial, el peso, la grasa corporal y los niveles plasmáticos de insulina, lo que aumenta tanto la lipólisis como la concentración plasmática de glucagón, lo que provoca cetogénesis e hipercetonemia.

Los iSGLT2 han demostrado en múltiples ensayos clínicos su capacidad para reducir la mortalidad y limitar el empeoramiento de la insuficiencia cardiaca en una amplia gama de pacientes, independientemente de la fracción de eyección y del estado glucémico. Estos resultados han suscitado un gran interés por descifrar los mecanismos de acción detrás de estos beneficios, más si se tiene en cuenta que la expresión del transportador SGLT2 se limita al túbulo proximal del riñón, sin que se haya observado una abundancia relevante en otros órganos, incluido el corazón.

En este contexto, el grupo del profesor Juan José Badimon llevó a cabo estudios pioneros (C.G. Santos-Gallego, et al *J Am Coll Cardiol* 2019) en los que demostró en un modelo preclínico no diabético de cardiopatía isquémica que el tratamiento crónico con iSGLT2 inducía un grado bajo y persistente de acetonemia que favorecía la utilización por parte del corazón de cuerpos cetónicos como fuente de primaria energía en contraposición al consumo de glucosa, lo que se asociaba a una atenuación en

el remodelado ventricular adverso posinfarto de miocardio. Cabe remarcar que los cuerpos cetónicos son un combustible energéticamente muy eficiente en relación con los ácidos grasos o carbohidratos, pues permiten al corazón producir muchas moléculas de energía (ATP) con un bajo requerimiento de oxígeno.

El trabajo recientemente publicado por el profesor JJ Badimon en *Circulation Cardiovascular Imaging* expande y ahonda en las propiedades cardiometabólicas y cardioprotectoras derivadas de la administración de iSGLT2 (empaglifozina) en el marco del infarto agudo de miocardio (IAM). En este trabajo C.G. Santos-Gallego y colaboradores determinan el potencial cardioprotector derivado de una administración aguda (1 semana) de empaglifozina en la lesión por isquemia-reperfusión. Para ello, utilizan un modelo porcino no diabético de infarto de miocardio mediante oclusión por balón de la arteria descendente anterior izquierda proximal durante 45 minutos. Previa a la inducción de IAM, los animales recibieron durante 1 semana empaglifozina o placebo. Además, se analizó un tercer grupo al cual se le administró una infusión intravenosa del cuerpo cetónicos (betahidroxi butirato) durante la inducción del IAM para comparar sus posibles efectos cardioprotectores con aquellos derivados de la administración del iSGLT2. Los efectos de los distintos tratamientos se evaluaron 4 horas tras el IAM mediante distintas técnicas de imagen (resonancia magnética cardíaca y ecocardiografía) y la realización de estudios histológicos y moleculares. En este artículo los autores evidencian que los animales tratados con empaglifozina muestran una recuperación miocárdica significativamente mayor, un menor tamaño de infarto y obstrucción microvascular, así como una mejora en la función cardíaca (fracción de eyección del ventrículo izquierdo y *strain*). Es más, a nivel histológico-molecular, estos beneficios se asocian con una reducción de biomarcadores de muerte celular por apoptosis y un menor grado de estrés oxidativo a nivel miocárdico en comparación con el grupo placebo. Los animales a los que se les administró la infusión intravenosa de cuerpos cetónicos replicaban los beneficios observados en el grupo tratado con empaglifozina.

COMENTARIO

Hay que felicitar a los autores por este estudio ya que evidencian, en un modelo altamente traslacional y mediante el uso de resonancia magnética (técnica de imagen actualmente considerada *gold standard* para la evaluación de estrategias de cardioprotección) que la administración de empaglifozina durante una semana es capaz de ejercer efectos cardioprotectores agudos (4 horas posinfarto) que reducen la lesión por isquemia-reperfusión y derivan en un mayor miocardio rescatado y una

mejora funcional del ventrículo izquierdo. Cabe remarcar que el tamaño de infarto no es solo un factor esencial en el pronóstico a corto plazo tras el IAM, sino también un determinante principal para el desarrollo de insuficiencia cardiaca. Es más, dentro del amplio espectro de acciones asociadas a los iSGLT2, estos datos refuerzan un papel cardiometabólico clave de la empaglifozina en el marco de la cardioprotección a través del incremento de la disponibilidad de cuerpos cetónicos. De hecho, ambos grupos, el tratado con empaglifozina y el que recibió la infusión de cuerpos cetónicos, presentaban niveles similarmente elevados de beta-hidroxibutirato en comparación con el grupo placebo en el momento del infarto.

Ciertamente, queda aún por determinar si dichas propiedades cardioprotectoras persisten a pesar de la presencia de diabetes y comorbilidades. En este aspecto, la presencia de factores de riesgo ha demostrado alterar múltiples vías de señalización, tanto a nivel celular como mitocondrial, claves en los procesos de protección y metabolismo energético del corazón. Sin embargo, este estudio abre nuevas perspectivas en cuanto a los posibles beneficios cardiovasculares de los iSGLT2 tanto a nivel terapéutico como preventivo. En este último aspecto, el uso de empaglifozina previa inducción de infarto invita a investigar y dilucidar si la presencia de acetonemia protege frente al daño que se desarrolla durante la isquemia más allá que la protección observada tras la perfusión.

Referencia

[Cardioprotective effect of empagliflozin and circulating ketone bodies during acute myocardial infarction](#)

Web Cardiología hoy

[Cardioprotección mediada por empagliflozina y por cuerpos cetónicos en el IAM](#)

Inteligencia artificial en el prolapso valvular mitral: fenotipo y pronóstico

Dra. Elena Díaz Peláez

29 de mayo de 2023

CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Arritmias y estimulación

Los cambios estructurales y la cuantificación de la fibrosis miocárdica mediante técnicas de imagen cardiaca han cobrado progresivamente importancia por su valor predictor de eventos cardiovasculares (CV) en pacientes con prolapso valvular mitral (PVM). En este entorno, se ha tratado de estudiar si un enfoque no supervisado que utilice el aprendizaje automático puede mejorar la estratificación pronóstica.

El estudio utilizó el aprendizaje automático para mejorar la evaluación del riesgo de los pacientes con PVM mediante la identificación de distintos fenotipos ecocardiográficos y su respectiva asociación con la fibrosis miocárdica y el pronóstico. Se construyeron grupos usando variables ecocardiográficas en una cohorte bicéntrica de pacientes con PVM ($n = 429$ pacientes, 54 ± 15 años) y posteriormente se estudió su asociación con la presencia de fibrosis miocárdica evaluada por resonancia magnética cardiaca (RMC) y el desarrollo de eventos cardiovasculares (CV).

Los autores describen insuficiencia mitral (IM) grave en 195 (45%) de los pacientes. Se identificaron cuatro grupos: en el grupo 1 no se observó remodelado con una IM principalmente leve; el grupo 2 era un grupo descrito como “de transición”; el grupo 3 incluía un remodelado significativo del ventrículo izquierdo (VI) y la aurícula izquierda (AI) con IM grave; el grupo 4 incluía remodelado de cavidades con una caída del *strain* sistólico de VI. Los grupos 3 y 4 presentaron más fibrosis miocárdica que los grupos 1 y 2 ($p < 0,0001$) y se asociaron con tasas más altas

de eventos CV. El análisis por grupos mejoró significativamente la precisión del diagnóstico con respecto al análisis convencional. El árbol de decisión identificó la gravedad de la IM junto con el *strain* de VI < 21% y el volumen indexado de la AI > 42 ml/m² como las 3 variables más relevantes para clasificar correctamente a los participantes en uno de los perfiles ecocardiográficos.

Los autores destacan como conclusiones que este agrupamiento por fenotipo permitió la clasificación de los pacientes en 4 grupos con distintos perfiles ecocardiográficos de remodelado de VI y aurícula izquierda asociados con fibrosis miocárdica y distintos resultados clínicos. Sugieren que un algoritmo simple basado en 3 variables clave (gravedad de la IM, *strain* del VI y volumen indexado de la AI) puede ayudar a la estratificación del riesgo y la toma de decisiones en pacientes con PVM.

COMENTARIO

El PVM es un hallazgo habitual en ecocardiografía con un curso generalmente benigno hasta que su progresión condicione una IM significativa. Se han identificado varios parámetros a modo de biomarcadores de imagen que parecen contribuir en la predicción de eventos CV y la optimización del momento quirúrgico. La sobrecarga crónica de volumen conduce a un remodelado progresivo del VI con una expansión de la matriz extracelular y desarrollo de fibrosis miocárdica.

Comentábamos en este blog a principios de 2016 los resultados publicados en *Circulation* por el grupo de Basso C. y colaboradores, en el que concluían que el PVM es una causa infraestimada de muerte súbita de origen arrítmico, principalmente en mujeres jóvenes. La fibrosis de los músculos papilares y pared inferobasal de VI, que sugiere afectación miocárdica asociada, parece ser la marca estructural y se correlaciona con el desarrollo de arritmias ventriculares. Desde la publicación de estos resultados, la RMC se ha convertido en técnica de referencia para ahondar en la estratificación pronóstica de estos pacientes y tratar de identificar este sustrato arrítmico.

Los autores proponen que un enfoque no supervisado que utilice el aprendizaje automático puede ayudar a subdividir a los pacientes con distintos fenotipos agrupándolos en fenotipos homogéneos. Establecen estos grupos en base a dos hipótesis: 1) el análisis de grupos puede identificar subgrupos relevantes basados en parámetros ecocardiográficos; y 2) dichos fenotipos ecocardiográficos se asocian con diferentes niveles de fibrosis y eventos CV a largo plazo.

Los pacientes fueron reclutados a partir de la cohorte de un estudio genético de Nantes (n = 277) y del estudio STAMP, de Nancy (n = 152), Francia. Todos los pacientes se sometieron a ecocardiografía y RMC para valoración de volúmenes ventriculares, FEVI y FEVD y detección de realce tardío con gadolinio. Se consideró además una cohorte adicional de 133 pacientes con PVM como grupo de validación. Se realizó seguimiento clínico de los síntomas (dolor torácico, palpitaciones, mareos o síncope) y estado funcional y se monitorizó con Holter 24 horas la presencia de extrasistolia ventricular. El objetivo principal fue un evento compuesto por muerte cardíaca, IC, FA *de novo* y evento embólico arterial, ya sea antes o después de la cirugía valvular. Para el enfoque de aprendizaje automático se realizó un agrupamiento en función de varios datos ecocardiográficos, que incluyeron entre otros distintos parámetros de gravedad de la IM, la disyunción del anillo mitral y los datos de repercusión de la IM sobre cavidades derechas.

El análisis identificó 4 grupos fenotípicos ecocardiográficos:

- Grupo 1 (n = 131): incluía principalmente pacientes con IM leve sin remodelado de cavidades izquierdas, FEVI conservada y *strain* de VI normal. Este grupo incluye a los pacientes más jóvenes con menos factores de riesgo CV y con una proporción más alta de pacientes con disyunción del anillo mitral.
- Grupo 2 (n = 104): pacientes con características ecocardiográficas intermedias entre el grupo 1 y los grupos 3 y 4. Presentan IM moderada y FEVI conservada pero remodelado leve de VI y AI.
- Grupo 3 (n = 120): incluyó predominantemente hombres con IM grave. Tienen los valores de *strain* más altos y FEVI conservada; aumento de la masa del VI, volúmenes del VI y AI elevados y PASP elevada, pero función normal del VD.
- Grupo 4 (n = 74): pacientes de edad promedio similar al grupo 3, con E/e' más alta. La IM era grave y presentaban con mayor frecuencia *flail* de velos (84.3%), generalmente sin disyunción del anillo mitral (16.2%). El remodelado del VI y AI era similar al grupo 3, pero con valores más bajos de *strain* longitudinal del VI y gasto cardíaco y valores más altos de PSAP.

Tomando el grupo 1 como referencia, los grupos 2, 3 y 4 se asociaron con tasas más altas de fibrosis miocárdica (OR bruta: 3,55 [IC 95%: 1,87-6,74]; p = 0,0001 para el grupo 3 y OR bruta: 5,25 [IC 95%: 2,61-10,56]; p < 0,0001 para el grupo 4). Casi la mitad de los pacientes del grupo 4 tenían fibrosis miocárdica (n = 30 [44,1%]; p < 0,0001), y tras

ajuste por edad y sexo el grupo 4 aún presenta una tasa de fibrosis miocárdica 4 veces mayor (OR ajustada: 4,24 [IC 95%: 1,86-9,63]; $p = 0,0006$) que el grupo 1. Durante un seguimiento medio de $2,1 \pm 1,9$ años, los eventos CV ($n = 92$) incluyeron 8 muertes CV (4 por TV, 3 por IC y 1 por endocarditis infecciosa); 49 pacientes empeoraron su estadio de IC (entre ellos 4 con arritmia supraventricular concomitante, 1 endocarditis, 1 ACV y 1 TV) y se identificaron además 26 casos de FA/TSV y 9 embolismos arteriales/ACV. Los grupos 3 y 4 se asociaron significativamente con tasas más altas de eventos CV (HR bruto: 5,34 [IC 95%: 2,25-12,69]; $p = 0,0002$ para el grupo 3 y HR bruto: 7,88 [IC 95%: 3,27-18,96]; $p < 0,0001$ para el grupo 4), y esta asociación se mantuvo significativa después de ajustar por edad y sexo (HR ajustada: 5,17 [IC 95%: 2,07-12,93]; $p = 0,0004$ en el grupo 3 y HR ajustada: 6,86 [IC 95%: 2,56-18,37]; $p = 0,0001$ en el grupo 4).

Los dos grupos con mayor riesgo de eventos CV mostraron perfiles ecocardiográficos más anormales con remodelado de VI y AI, sin (grupo 3) o con (grupo 4) disfunción longitudinal del VI. Estos dos grupos también presentaron una mayor carga de fibrosis miocárdica. Los hallazgos sugieren que un algoritmo basado en variables clásicas como la gravedad de la IM, el remodelado de la AI y la deformación de VI permite identificar perfiles individuales distintos con diferente riesgo de resultados. Cabe destacar que el grupo 4, que presentó resultados CV significativamente peores, se diferenció principalmente por una mayor afectación de la función sistólica, aunque se registraron eventos CV en hasta el 20% de los pacientes del grupo 2, que eran relativamente jóvenes y tenían inicialmente una IM moderada sin remodelado del VI.

Aún son necesarios predictores y modelos más robustos que nos permitan optimizar la estratificación de riesgo en el PVM. En este escenario, la inteligencia artificial parece que puede jugar un importante papel que contribuya a la mejor caracterización de estos pacientes.

Referencia

[Machine learning–based phenogrouping in mitral valve prolapse identifies profiles associated with myocardial fibrosis and cardiovascular events](#)

Web Cardiología hoy

[Inteligencia artificial en el prolapso valvular mitral: fenotipo y pronóstico](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

Estudio Evolut Low Risk: 3 años de seguimiento

Dra. Alba Abril Molina

31 de mayo de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El Evolut Low Risk¹ es un estudio aleatorizado 1:1, multinacional (86 centros) y prospectivo que comparó la seguridad y eficacia del TAVI (con una válvula autoexpandible y supraanular: CoreValve, Evolut R o Evolut PRO, Medtronic) frente a la cirugía (prótesis biológicas) en pacientes con estenosis aórtica grave sobre válvula aórtica de morfología tricúspide y con bajo riesgo quirúrgico (STS score < 3%). En la actualidad, los pacientes incluidos en el estudio han cumplido 3 años de seguimiento y en este trabajo se analizan los resultados clínicos y ecocardiográficos de esta población.

Se incluyeron 1.414 pacientes con estenosis aórtica grave (730 pacientes tratados mediante TAVI y 684 sustituciones valvulares quirúrgicas), con una media de edad de 74 años, siendo el 35% mujeres. El seguimiento a los 3 años fue completo en el 96,4% de los pacientes del grupo TAVI y en el 91,2% del grupo cirugía.

El *endpoint* primario (compuesto de mortalidad por todas las causas o ictus incapacitante) ocurrió en el 7,4% del grupo TAVI y en el 10,4% de los pacientes tratados con cirugía (*hazard ratio* [HR] 0,70; intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 0,49-1; $p = 0,051$), teniendo lugar la mayoría de los eventos de forma precoz, llevando esto a una separación temprana de las curvas que se mantiene constante en el tiempo hasta los 3 años (diferencia del 1,8% al año; 2% a los 2 años y 2,9% a los 3 años). Y de forma concordante, el *endpoint* secundario (combinado de muerte por todas las causas, ictus incapacitante o rehospitalización por causas relacionadas con la valvulopatía aórtica) fue más bajo para el grupo TAVI (13,2% frente al 16,8%; $p = 0,050$).

Las tasas de infarto de miocardio a los 3 años fueron bajas en ambos grupos (3,4% en el grupo TAVI frente al 2,3% en los pacientes quirúrgicos, sin diferencias estadísticamente significativas) y la incidencia de fibrilación auricular fue más baja en el grupo de intervencionismo percutáneo (13,1% frente al 40%; $p < 0,001$). El implante de marcapasos permanente fue mayor en los pacientes tratados con TAVI (23,2% frente al 9,1%; $p < 0,001$), la reintervención valvular fue similar en ambos grupos y las tasas de trombosis clínicas/subclínicas fueron muy bajas en ambas poblaciones.

Con respecto a los resultados ecocardiográficos a los 3 años, los pacientes sometidos a implante de válvula aórtica percutánea tenían de forma consistente menor gradiente medio (9,1 mmHg TAVI frente al 12,1 mmHg cirugía ($p < 0,001$)) y la incidencia de *mismatch* moderado-grave fue mayor entre los pacientes quirúrgicos (25,1% frente al 10,6%; $p < 0,001$). La regurgitación paravalvular ligera fue mayor en el grupo de intervencionismo percutáneo (20,3% frente al 2,5%); mientras que las tasas de regurgitación moderada o grave para ambos grupos fueron $< 1\%$, sin diferencias estadísticamente significativas.

Por último, la calidad de vida (evaluada con el cuestionario KCCQ: *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire*) mejoró de forma precoz en los pacientes tratados con TAVI (diferencia significativa a los 30 días). Tras ello, las curvas se igualaban y se mantenían constantes en ambos grupos entre el primer y tercer año de seguimiento.

En definitiva, los autores del trabajo concluyen que, a los 3 años de seguimiento, los pacientes con estenosis aórtica grave de bajo riesgo quirúrgico tratados mediante implante percutáneo de válvula aórtica (con válvulas autoexpandibles y supraanulares) tenían beneficios duraderos con respecto a la mortalidad por todas las causas y al ictus incapacitante en comparación con la sustitución valvular quirúrgica.

COMENTARIO

La mayoría de los datos que apoyan el uso de TAVI en la actualidad derivan de la experiencia acumulada en pacientes de intermedio y alto riesgo quirúrgico. En la población de bajo riesgo los datos a corto plazo (≤ 2 años) son prometedores, sin embargo, dada la mayor esperanza de vida de estos pacientes, estos resultados hay que balancearlos con la durabilidad a largo plazo.

El hallazgo más importante de este trabajo es la menor tasa de mortalidad por todas las causas o ictus incapacitante en los pacientes de bajo riesgo tratados mediante

TAVI comparado con la sustitución valvular quirúrgica; con una separación precoz de las curvas de eventos, permaneciendo esta diferencia constante durante los 3 primeros años. Además, la hemodinámica valvular es más favorable: valores de gradiente medio más bajos, mayor área valvular y menor *mismatch* en el seguimiento.

En cuanto a la regurgitación periprotésica, la insuficiencia leve es significativamente más alta en el grupo TAVI, sin embargo, esto no supone ninguna repercusión clínica ni pronóstica a los 3 años de seguimiento; y las tasas de regurgitación periprotésica moderada-grave son < 1% en ambos grupos. A este respecto, cabe mencionar que las válvulas de última generación han incorporado una falda de pericardio con el objetivo de reducir los *leaks* paravalvulares².

Por otra parte, mencionar que la alta tasa de implante de marcapasos continúa siendo el talón de Aquiles del intervencionismo percutáneo sobre la válvula aórtica, sobre todo en válvulas autoexpandibles (en este estudio, la tasa de implante es del 23%). En la actualidad, se está trabajando para disminuir esta incidencia, evitando implantes bajos y utilizando modificaciones en la técnica de implante como el uso de la proyección *cuspl overlap*³.

Como principal limitación del estudio cabe destacar que, aunque los resultados a 3 años son alentadores en población de bajo riesgo, es necesario un seguimiento a más largo plazo para extraer conclusiones sólidas sobre la durabilidad de las válvulas o el acceso a las coronarias de estos pacientes (en este sentido, hay trabajos que concluyen que el alineamiento comisural podría mitigar estas dificultades)⁴.

Para terminar, a modo de conclusión, comentar que los resultados del seguimiento a 3 años de la población incluida en el estudio Evolut Low Risk tratada mediante TAVI son favorables, con menores tasas de mortalidad por todas las causas, menor ictus incapacitante y parámetros hemodinámicos más estables que en el grupo tratado con cirugía. El punto débil del intervencionismo percutáneo sobre la válvula aórtica continúa siendo la alta tasa de implante de marcapasos definitivos, sobre todo en válvulas autoexpandibles. Y, por último, destacar que la durabilidad de las válvulas, el acceso a las coronarias y la planificación de estrategias para hacer frente a la disfunción protésica representan puntos claves en el seguimiento a largo plazo de estos pacientes que podrían determinar la extensión del TAVI a una población cada vez más joven y de menor riesgo.

Referencia

3-Year outcomes after transcatheter or surgical aortic valve replacement in low-risk patients with aortic stenosis

Bibliografía

- ¹ Asdf Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a selfexpanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med.* 2019;380:1706-1715.
- ² Forrest JK, Mangi AA, Popma JJ, et al. Early outcomes with the evolut PRO repositionable selfexpanding transcatheter aortic valve with pericardial wrap. *JAmColl Cardiol Interv.* 2018;11:160–168.
- ³ Ben-Shoshan J, Alosaimi H, Lauzier PT, et al. Double S-curve versus cusp-overlap technique: defining the optimal fluoroscopic projection for TAVR with a self-expanding device. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2021;14:185–194.
- ⁴ Tarantini G, Nai Fovino L, Scotti A, et al. Coronary access after transcatheter aortic valve replacement with commissural alignment: the ALIGN-ACCESS study. *Circ Cardiovasc Interv.* 2022;15:e011045.

Web Cardiología hoy

Estudio Evolut Low Risk: 3 años de seguimiento

ACOD frente a warfarina en la insuficiencia renal: metaanálisis del estudio COMBINE AF

Dra. Beatriz Pérez Villardón

2 de junio de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Investigación cardiovascular

Existe todavía incertidumbre en cuanto al uso de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en pacientes con disfunción renal. Utilizando la base de datos COMBINE AF (datos de RELY, ROCKET-AF, ARISTOTLE y ENGAGE AF-TIMI 48), se realizó un metaanálisis en red a nivel de paciente individual para evaluar la seguridad y la eficacia de los ACOD frente a la warfarina en función del aclaramiento de creatinina (CrCl). Los resultados incluyeron accidente cerebrovascular y embolia sistémica (S/SE), hemorragia mayor, hemorragia intracraneal (HIC) y muerte.

Se incluyeron 71.683 pacientes (edad media, $70,6 \pm 9,4$ años; 37,3% mujeres; mediana de seguimiento, 23,1 meses), el CrCl medio fue de $75,5 \pm 30,5$ ml/min. La incidencia de S/SE, sangrado mayor, HIC y muerte aumentó significativamente con el empeoramiento de la función renal. A través de valores continuos de CrCl hasta 25 ml/min, el riesgo de sangrado mayor no cambió para los pacientes asignados al azar a ACOD de dosis estándar en comparación con los asignados al azar a warfarina ($p_{\text{interacción}} = 0,61$). En comparación con warfarina, el uso de ACOD en dosis estándar resultó en un riesgo significativamente menor de HIC a valores de CrCl < 122 ml/min, con una tendencia a una mayor seguridad con ACOD a medida que disminuía el CrCl (6,2% de disminución por cada descenso de 10 ml/min en CrCl; $p_{\text{interacción}} = 0,08$). En comparación con warfarina, el uso de ACOD en dosis estándar resultó en un

riesgo significativamente menor de S/SE con CrCl < 87 ml/min (4,8% de disminución en por cada 10 ml/min de descenso en CrCl; $p_{\text{interacción}} = 0,01$). El riesgo de muerte fue significativamente menor con ACOD en dosis estándar para pacientes con CrCl < 77 ml/min, con una tendencia hacia un aumento del beneficio con un CrCl más bajo (disminución del 2,1% por cada 10 ml/min de disminución en CrCl; $p_{\text{interacción}} = 0,08$). El uso de ACOD en dosis bajas en lugar de dosis estándar no se asoció con una diferencia significativa en la incidencia de sangrado o HIC en pacientes con función renal reducida, pero se asoció con una mayor incidencia de muerte y S/SE.

Como conclusión, los ACOD a dosis estándar son más seguros y eficaces que la warfarina hasta un CrCl de al menos 25 ml/min. Los ACOD en dosis bajas no reducen significativamente la incidencia de hemorragia o HIC en comparación con los ACOD en dosis estándar, pero se asocian con una mayor incidencia de S/SE y muerte. Estos hallazgos respaldan el uso de ACOD en dosis estándar sobre la warfarina en pacientes con disfunción renal.

COMENTARIO

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca sostenida más frecuente, un importante factor de S/SE y un predictor independiente de mortalidad. Estos riesgos aumentan en presencia de disfunción renal. La base de datos del COMBINE AF (una colaboración entre varias instituciones para investigar mejor los ACOD en FA) contiene datos de pacientes aleatorizados en los ensayos pivotaes fundamentales de ACOD frente a warfarina en FA, incluyendo 24.396 pacientes con CrCl < 60 ml/min. Se incluyeron todos los pacientes de RELY, ROCKET AF, ARISTOTLE, y ENGAGE AF-TIMI 48, que fueron aleatorizados a warfarina o ACOD, lo que arrojó un tamaño de cohorte de 71.683. Se realizó un metaanálisis en red para evaluar la seguridad y resultados de eficacia de los ACOD y la warfarina en todo el espectro continuo de la función renal (hasta un CrCl de 25 ml/min), con un enfoque particular en pacientes con función renal reducida.

Los resultados de este metaanálisis muestran que los beneficios de los ACOD sobre la warfarina se mantienen en pacientes con función renal reducida. En un análisis con modelo de Cox, los pacientes con ClCr reducido aleatorizados a ACOD en dosis estándar en comparación con los aleatorizados a warfarina presentaron menor riesgo de HIC, S/SE y muerte, sin diferencias en el riesgo de hemorragia hasta un ClCr de al menos 25 ml/min. Además, los pacientes con ClCr bajo asignados aleatoriamente a ACOD dosis estándar frente a dosis reducida, presentaron un

riesgo significativamente menor de S/SE y muerte, sin un aumento significativo del riesgo de hemorragia o HIC. No hubo ningún valor de ClCr para el que el uso de ACOD dosis estándar supusiera un mayor riesgo de hemorragia, HIC, S/SE o muerte que la warfarina.

En el caso de S/SE, se observó una interacción significativa entre el tratamiento y el ClCr, de modo que hubo una mayor reducción relativa del riesgo con el empeoramiento de la función renal con ACOD dosis estándar en comparación con warfarina, y una tendencia no significativa hacia un mayor beneficio ACOD dosis estándar frente a warfarina en la reducción del riesgo de HIC y muerte con empeoramiento de la función renal.

Más importante que cualquier punto de corte de ClCr, estos resultados sugieren que más allá de que los ACOD sean tan seguros y eficaces como la warfarina en pacientes con función renal reducida, los beneficios de los ACOD sobre la warfarina se amplifican a medida que empeora la función renal, con una mayor eficacia y una tendencia hacia una mayor seguridad.

A pesar de las preocupaciones sobre la seguridad con el uso de estos fármacos que se eliminan en parte por vía renal, estos resultados son tranquilizadores y muestran que la seguridad de los ACOD en dosis estándar está preservada y su eficacia es aún mayor en pacientes con alteración de la función renal, hasta un ClCr de al menos 25 ml/min. Estos resultados sugieren que los ACOD son más eficaces y seguros que la warfarina a menor ClCr, y que los beneficios de los ACOD sobre la warfarina puede de hecho amplificarse en pacientes con insuficiencia renal. Nuestros hallazgos son consistentes con subanálisis previos de estudios individuales que han demostrado seguridad y efectividad preservada de dabigatrán, apixabán, edoxabán y rivaroxabán. Estos hallazgos son de particular importancia dado el mayor riesgo observado de S/ES, sangrado, HIC y muerte con la disminución de la función renal, que notamos en nuestros resultados y se ha informado anteriormente también, incluyendo estimaciones de que el riesgo de S/ES aumenta en un 7% por cada disminución de 10 ml/min en ClCr. Debido a que los pacientes con función renal reducida tienen un mayor riesgo de complicaciones relacionadas con ambos, FA y anticoagulación, los beneficios en eficacia y seguridad observados con los ACOD frente a warfarina son incluso más importantes.

Estos resultados también sugieren que es inapropiado, e incluso peligroso, reducir la dosis de ACOD en la insuficiencia renal, a menos que el paciente cumpla con los criterios preespecificados para la reducción de dosis; hacerlo puede resultar

en una mayor incidencia de ictus y muerte sin proporcionar ningún beneficio en seguridad en términos de sangrado o HIC.

Pacientes en RELY y ENGAGE AF-TIMI 48 se asignaron al azar a recibir ACOD dosis estándar, ACOD dosis reducida, o warfarina. Esto es diferente de los criterios de ajuste de dosis utilizados en ARISTOTLE, ROCKET y ENGAGE AF-TIMI 48, que no fue aleatorio, sino que se basó en criterios de pacientes, incluyendo edad, peso corporal y creatinina. Nuestros hallazgos muestran que a niveles reducidos de función renal (inferior a $\approx 45\text{ml/min}$), los pacientes aleatorizados a ACOD en dosis reducida tenían significativamente riesgo más alto de muerte y de S/ES, sin diferencia significativa en el riesgo de sangrado o HIC, en comparación con aquellos aleatorizados a ACOD dosis estándar. Además, encontramos que hubo una importante interacción de la función renal en el riesgo de muerte para los pacientes aleatorizados a ACOD dosis reducidas en comparación con warfarina y ACOD dosis estándar, de tal manera que los ACOD dosis reducida en realidad fueron más peligrosos (es decir, se asociaron con riesgo significativamente mayor de muerte) con la disminución de la función renal. Estos hallazgos son consistentes con un análisis previo, secundario y más pequeño de pacientes con 0 frente a 1 criterio de reducción de dosis en ARISTOTLE, todos los cuales recibieron warfarina o apixaban dosis estándar sin ninguna reducción de dosis (porque cumplían 1 pero no 2 criterios de reducción de dosis). Es importante destacar que los autores no encontraron diferencia en la HR para pacientes con 0 frente a 1 criterio de reducción de dosis para cualquier resultado, ni encontraron una diferencia significativa basada en los criterios de reducción de dosis (peso, edad o función renal).

En conjunto con nuestros hallazgos, estos resultados sugieren fuertemente que no hay ningún papel para la reducción de dosis en pacientes que no cumplen con los criterios, y que los ACOD en dosis estándar mantienen un perfil de seguridad comparable al de los ACOD en dosis reducidas, al mismo tiempo que previenen más ictus y muertes. Esto tiene una gran importancia porque los pacientes con insuficiencia renal que no cumplen criterios para la reducción de dosis de ACOD son frecuentemente infradosificados en un intento de reducir el riesgo de sangrado u otras complicaciones de la anticoagulación.

En conclusión, la estrategia de ACOD en dosis estándar es más segura y eficaz que la warfarina en pacientes con disfunción renal hasta un ClCr de al menos 25 ml/min , con evidencia adicional de que los pacientes obtienen un mayor beneficio relativo de los ACOD dosis estándar frente a warfarina y ACOD dosis reducida, con la disminución de la función renal. Además, los pacientes con peor función

renal (ClCr < 25 ml/min) el uso de dosis reducida frente a la dosis estándar a ACOD se asoció con mayor riesgo de S/ES y muerte, sin ninguna reducción significativa en la incidencia de sangrado mayor o HIC. En conjunto, estos resultados apoyan el uso de los ACOD frente a la warfarina hasta un ClCr de al menos 25 ml/min, y subrayan la importancia de prescribir dosis de ACOD respaldadas por las guías de práctica clínica para la prevención de ictus/embolismo sistémico.

Referencia

[Direct oral anticoagulants versus warfarin across the spectrum of kidney function: patient-level network meta-analyses from COMBINE AF](#)

Web Cardiología hoy

[ACOD frente a warfarina en la insuficiencia renal: metaanálisis del estudio COMBINE AF](#)

Función del ventrículo derecho y circulación pulmonar en IC-FEc: PARAGON-HF

Dra. Inés Toranzo Nieto

5 de junio de 2023

CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Este estudio explora el papel de la función del ventrículo derecho (VD) en una muestra contemporánea de pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada (IC-FEc) incluida en el ensayo PARAGON-HF. Existen datos limitados sobre nuevas medidas que caractericen la función del VD y el acoplamiento a la circulación pulmonar en pacientes con IC-FEc.

Los objetivos del estudio fueron evaluar las implicaciones clínicas de la función del VD, la asociación con los niveles de péptido natriurético (NT-proBNP) y el riesgo de eventos adversos entre los pacientes con IC-FEc.

Se analizaron medidas de función de VD mediante la evaluación del *strain* de pared libre del ventrículo derecho (RVFWLS) y su relación con la presión sistólica de arteria pulmonar estimada (RVFWLS/PASP *ratio*) en 528 pacientes con imágenes de calidad adecuada incluidos en el ensayo PARAGON-HF. La edad media de los pacientes fue 74 ± 8 años, de ellos el 56% eran mujeres. Se evaluó la asociación con el NT-proBNP basal y con las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca (IC) y muerte cardiovascular (CV).

311 pacientes (58%) tenían evidencia de disfunción del VD (definido como RVFWLS absoluto menor 20%). Entre los 388 pacientes (78%) con TAPSE y fracción

de acortamiento del VD normal, más de la mitad mostraron deterioro de la función del VD por estos nuevos parámetros. Los valores más bajos de RVFWLS y RVFWLS/PASP se asociaron significativamente con valores más elevados de NT-proBNP. Con una mediana de seguimiento de 2,8 años, hubo 277 eventos del combinado de hospitalización por IC y muerte CV. Ambos valores, RVFWLS (*hazard ratio* [HR] 1,39; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,05-1,83; p-value = 0,018) y RVFWLS/PASP (HR1,43; IC 95%:1,13-1,80; p-value = 0,002) se asociaron significativamente con el resultado compuesto.

Concluyen que el empeoramiento de la función del VD y su relación con la PAP es frecuente y se asocia de forma significativa con un aumento del riesgo de hospitalización por IC y muerte CV en los pacientes con IC-FEc.

La disfunción del VD presagia peores resultados en los pacientes con IC. La evaluación de la función del VD por ecocardiografía es un reto y no hay muchos datos sobre nuevas medidas de la función del VD en los pacientes con IC-FEc, incluyendo la evaluación de deformación miocárdica por *strain* y su relación con PAP. Estos hallazgos sugieren una alta prevalencia de disfunción sutil del VD que no se había detectado mediante medidas ecocardiográficas estándar y resalta un papel clave de la función del VD y sus consecuencias hemodinámicas pulmonares en la fisiopatología del IC-FEc. Este estudio demuestra que estas nuevas medidas ecocardiográficas están asociadas con mayor riesgo de hospitalizaciones por IC y mortalidad CV.

COMENTARIO

Sabemos que la disfunción del VD tiene una gran implicación en la capacidad funcional y pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardiaca. Mientras que en los pacientes con IC-FE reducida está bien establecido el papel que juega el VD, cada vez hay más interés por identificar su papel en la IC-FEc y ligeramente reducida. La fisiopatología que subyace a la afectación y deterioro del VD en el escenario de IC-FEc es compleja y no está bien establecida. Aunque el desarrollo de hipertensión pulmonar se relaciona principalmente con la transmisión venosa pulmonar de las presiones de llenado izquierdas elevadas se puede cuestionar si la disfunción del VD es solo secundaria al aumento de la poscarga o si contribuye activamente a los mecanismos fisiopatológicos subyacentes en IC-FEc. En este estudio se observa que ambos mecanismos, disfunción del VD y su acoplamiento con la hemodinámica pulmonar, se asociaron con marcadores de gravedad de la IC y peores eventos CV independientemente de la función sistólica y diastólica del VI. Esto sugiere que el VD y la vasculatura pulmonar

no son simples espectadores de lo que sucede en el lado izquierdo, sino que juegan un papel central en la fisiopatología de la IC-FEC como proceso activo independiente. En este sentido los métodos no invasivos para cuantificar el acoplamiento entre la función del VD y la vasculatura pulmonar cobran especial interés.

La valoración del VD por ecocardiografía sigue siendo un reto y todavía está por definir el mejor parámetro que evalúe la función del VD. La valoración de la deformación miocárdica por *strain* es una modalidad relativamente novedosa que ha demostrado añadir valor pronóstico a otros parámetros más clásicos empleados en ecocardiografía. Este parámetro puede mostrar anomalías subclínicas antes que otros cambios estructurales medidos por parámetros estándares (TAPSE, FAC...). Los investigadores recalcan que aunque su uso puede estar potencialmente limitado en pacientes con mala ventana acústica, el RVFWLS ha mostrado una mejor correlación con la fracción de eyección del VD medida por resonancia magnética, en comparación con TAPSE y FAC.

Este estudio demuestra que la utilización de estos nuevos parámetros como el *strain* de pared libre del ventrículo derecho y su relación con la PAP estimada, puede ayudar a identificar disfunción del VD que por otras medidas habituales no hubiéramos identificado, y estas nuevas medidas están relacionadas con mayor riesgo de hospitalizaciones por IC y mortalidad CV, independientemente de la función sistólica y diastólica de VI.

Los pacientes con IC-FEC son un grupo heterogéneo donde cobra especial importancia el estudio de parámetros que nos ayuden a identificar a los pacientes de mayor riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular. Los estudios futuros deben investigar si el inicio de intervenciones terapéuticas cuando se detecta disfunción VD subclínica está asociado a una mejoría pronóstica en estos pacientes.

Referencia

[Right ventricular function and coupling to pulmonary circulation in heart failure with preserved ejection fraction: the PARAGON-HF trial](#)

Web Cardiología hoy

[Función del ventrículo derecho y circulación pulmonar en IC-FEC: PARAGON-HF](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

Estimulación bicameral sin cables

Dr. Álvaro Marco del Castillo

7 de junio de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Las opciones disponibles actualmente en el mercado para estimulación sin cables no permiten estimulación auricular. La hipótesis del estudio es que la estimulación bicameral basada en el implante de dos dispositivos percutáneos —uno en la aurícula derecha y otro en el ventrículo derecho— permitiría una estimulación sin cables bicameral efectiva.

Se llevó a cabo un registro prospectivo y multicéntrico en el que se evaluó la seguridad y el comportamiento de un sistema de estimulación bicameral sin cables en pacientes con indicación de marcapasos DDD convencional. El objetivo primario de seguridad fue la ausencia de complicaciones a 90 días, mientras que el objetivo primario de rendimiento se basó en un combinado de umbral y detección del dispositivo auricular. El objetivo secundario de rendimiento fue una sincronía auriculoventricular (AV) de al menos un 70% a 3 meses.

De los 300 pacientes incluidos, 190 (63,3%) tenían disfunción sinusal y 100 (33,3%) bloqueo auriculoventricular. El implante fue exitoso en 295 pacientes (98,3%). Ocurrieron 35 eventos adversos en 29 pacientes, alcanzándose el objetivo primario de seguridad en el 90,2% de los pacientes (intervalo de confianza del 95%: 86,8-93,6). El umbral auricular medio fue de $0,82 \pm 0,7$ V, y la detección auricular media fue de $3,58 \pm 1,88$ mV. De los 21 pacientes (7%) con una onda P inferior a 1 mV, ninguno precisó ninguna actitud específica por detección inadecuada. El objetivo de sincronía AV, evaluado a 3 meses, se alcanzó en el 97,3% (intervalo de confianza del 95%: 95,4-99,3, $p < 0,001$).

COMENTARIO

En este número del *New England Journal of Medicine* se publica un estudio de gran relevancia por lo que implica: la primera vez que se reporta el uso de un sistema de estimulación sin cables bicameral. El sistema está basado en dos dispositivos separados, implantados respectivamente en ventrículo y aurícula derechos, con capacidad de comunicación bidireccional latido a latido tanto en eventos detectados como estimulados.

Hasta el momento, los sistemas *leadless* disponibles permiten únicamente estimulación ventricular, por lo que su uso en pacientes con necesidad de estimulación auricular es muy restringido.

Pese a que el implante de dos dispositivos pueda conllevar un incremento de complicaciones derivadas del implante, los autores reportan una tasa de éxito agudo del implante del 98% y una tasa de complicaciones que es superponible a la de los dispositivos sin cables ya comercializados. Sí cabe destacar que las dislocaciones fueron superiores a las esperadas (1,7%), ocurriendo más frecuentemente en el dispositivo auricular tanto intra como posprocedimiento. No obstante, no ocurrieron muertes relacionadas con el procedimiento y los autores reportan un reposicionamiento sin incidencias en todos los casos de dislocación.

Respecto al comportamiento del dispositivo auricular, los parámetros de trabajo fueron satisfactorios en un gran porcentaje de pacientes. Pese a que la detección fuera inferior a 1 mV en 22 pacientes (7,6%), no fue precisa la revisión del sistema por este motivo.

De acuerdo con las cifras reportadas, el grado de sincronía AV es prácticamente superponible al obtenido en un dispositivo bicameral convencional. Es especialmente relevante el hecho de que se mantuviera la sincronía AV por encima del 95% incluso durante actividad física.

En definitiva, este estudio supone un gran paso para la estimulación sin cables, que hasta ahora se veía limitada en gran medida por la imposibilidad de estimulación auricular. Pese a ello, es precisa la realización de estudios que evalúen el comportamiento del sistema a medio-largo plazo.

Referencia

[A dual-chamber leadless pacemaker](#)

Web Cardiología hoy

[Estimulación bicameral sin cables](#)

Insuficiencia tricuspídea en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica

Dr. Williams Hinojosa

8 de junio de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

Se trata de un estudio observacional retrospectivo unicéntrico. Se incluyeron 72 pacientes sometidos a tromboendarterectomía (TEA) y 20 que completaron el programa de angioplastia pulmonar con balón (ABAP) con diagnóstico de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica e insuficiencia tricuspídea (IT) moderada/grave previo al procedimiento intervencionista.

Se observó una prevalencia de IT moderada/grave posprocedimiento fue de 29%, sin diferencias entre los tratados con TEA y ABAP. Los pacientes con IT residual tuvieron peor remodelado del VD y valores más altos de presión pulmonar, identificando como predictores de IT residual. La resistencia vascular pulmonar > 400 dyn-s/cm⁵ y el diámetro basal del ventrículo derecho > 44 mm posprocedimiento, así mismo la IT moderada/grave residual se asoció con mayor mortalidad en 3 años de seguimiento.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Evolución y pronóstico de la insuficiencia tricuspídea moderada-grave tras tromboendarterectomía pulmonar o angioplastia de arterias pulmonares](#).

ENCUENTRO CON EL AUTOR: WILLIAMS HINOJOSA

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

Como cardiólogos, la valvulopatía tricuspídea la asociamos generalmente a la patología valvular izquierda. Sin embargo, en la hipertensión pulmonar existen diferencias relevantes en la fisiopatología y en sus implicaciones terapéuticas. Al buscar información acerca de como tratar a los pacientes con IT e hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, nos dimos cuenta de los pocos datos que existe al respecto y consideramos interesante investigar al respecto.

REC ¿Cuál es el principal resultado?

La insuficiencia tricuspídea residual tras el tratamiento intervencionista de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica depende de la persistencia de la poscarga (identificando la RVP > 5 UW como punto de corte) y de la ausencia de remodelado del ventrículo derecho posintervención.

REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

La recomendación de tratamiento conservador de la valvulopatía tricuspídea en pacientes con HPTEC candidatos a tratamiento quirúrgico o percutáneo, dirigiendo el esfuerzo terapéutico al control de la enfermedad de base y no de la valvulopatía.

REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

En los estudios retrospectivos, la recogida de datos que permitan mantener la calidad del estudio siempre es un elemento de dificultad que también estuvo presente en nuestro trabajo.

REC ¿Hubo algún resultado inesperado?

Los resultados fueron consistentes con la percepción que teníamos del carácter funcional de la IT. Sin embargo, los predictores de persistencia de IT si nos resultaron llamativos pues se adaptan bastante al concepto fisiopatológico de la mala adaptación del ventrículo derecho ante presiones.

REC ¿Le hubiera gustado haber hecho algo de forma distinta?

El análisis más exhaustivo de los datos ecocardiográficos por un laboratorio de imagen centralizado independiente debido a la variabilidad interobservador que se puede dar en la evaluación de la IT.

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

El análisis del remodelado del ventrículo derecho en la valvulopatía tricuspídea en otras formas de HP, tanto en sus formas idiopáticas como en las del grupo 2.

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

Una revisión publicada recientemente en el NEJM acerca de la insuficiencia tricuspídea: Hahn RT. Tricuspid Regurgitation. N Engl J Med. 2023 May 18;388(20):1876-1891. doi: 10.1056/NEJMra2216709.

REC Para terminar, ¿nos recomienda alguna forma de desconectar o relajarse?

El deporte y la buena comida con familia y amigos siempre son una gran opción.

Referencia

[Evolución y pronóstico de la insuficiencia tricuspídea moderada-grave tras tromboendarterectomía pulmonar o angioplastia de arterias pulmonares](#)

Blog REC

[Insuficiencia tricuspídea en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica](#)

[◀ Volver a la tabla de contenido](#)

Seguimiento clínico de familiares de pacientes con MAVD: ¿cuándo y cómo?

Dra. Carmen Jurado Canca

9 de junio de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Los familiares de pacientes con miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho (MAVD) suelen presentar un elevado riesgo para desarrollar dicha patología, lo que obliga a frecuentes reevaluaciones. Este trabajo, tras un seguimiento a 136 familiares, determina predictores de riesgo del desarrollo de miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho, aportando así claves para individualizar el seguimiento de los familiares no afectados.

Se diseñó en Países Bajos y se replicó posteriormente en Italia un estudio retrospectivo en el que se incluyeron 136 familiares sanos de pacientes diagnosticados de miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho (MAVD) que fueron sometidos a un seguimiento medio de 8,1 años. El objetivo fue determinar predictores de riesgo y evaluar la probabilidad de desarrollo de la enfermedad a lo largo del tiempo, para poder establecer el periodo adecuado entre las visitas médicas y valorar las pruebas necesarias a fin de realizar un diagnóstico temprano, así como optimizar recursos.

Los sujetos incluidos eran familiares de un paciente con MAVD plenamente diagnosticada (con o sin genética compatible) pero que no cumplían criterios de enfermedad según la TFC 2010. En los casos en los que el paciente índice presentaba una variante genética compatible, se incluyeron los familiares con la misma mutación o que aún no tenían estudio genético, pero eran de primer grado. Se excluyó a la población pediátrica. La muestra se dividió en sujetos sanos con posible

MAVD (aquellos que solo tenían genética positiva o predisposición familiar, 68%) y MAVD *borderline* (un criterio menor + genética positiva o predisposición familiar, 32%). En todos ellos se realizaron pruebas de imagen (ecocardiograma o RMN), ECG y Holter. Se recogieron las características basales, resultados de test genéticos y otras pruebas, si existían, como angiografías coronarias. Como eventos primarios se definieron el desarrollo de un nuevo criterio de MAVD o el diagnóstico definitivo de MAVD. Como eventos secundarios se evaluó la presencia de arritmias ventriculares sostenidas y la aparición de insuficiencia cardiaca.

La mayoría de los sujetos eran asintomáticos, con una edad media de 25,5 años (15,8-44,4 años) y, entre los sintomáticos, lo más frecuente fue encontrar palpitaciones (13%). La mutación más repetida fue en el gen PKP2 (52%). A destacar en cuanto a características basales era que aquellos con MAVD *borderline* eran significativamente mayores (37,1 frente a 22,7; $p = 0,029$) y con mayor frecuencia presentaban mutaciones probablemente patogénicas. (88% frente al 71%; $p = 0,03$). Es interesante que aquellos pacientes entre los 20-30 años presentaron una mayor probabilidad de eventos (*hazard ratio* 2,14; $p = 0,02$), así como la presencia de síntomas se asoció a mayor probabilidad de desarrollar MAVD ($p = 0,014$). Por lo tanto, la edad entre 20-30 años y la presencia de síntomas se presentan como predictores para el desarrollo de MAVD.

Se observó que el tiempo medio de desarrollo de un nuevo criterio de MAVD en un paciente no confirmado fue de 4,5 años en ambos grupos. Sin embargo, aquellos sujetos con MAVD *borderline* presentan un diagnóstico definitivo más precoz que los posibles ($p < 0,01$). Así pues, aunque es preciso individualizar en cada paciente, la probabilidad de encontrar un factor nuevo en sujetos *borderline* es similar a la de encontrarlo en pacientes posibles a los 5 años.

En este estudio ningún paciente sin diagnóstico de MAVD presentó fallo cardiaco ni TV, y la media de presentación en pacientes con diagnóstico definitivo fue de 7,7 años. Además, se observó que las alteraciones en ECG y Holter se presentaron significativamente antes que en las pruebas de imagen, lo que coloca al Holter y el ECG como las pruebas más rentables en estos pacientes. Curiosamente, no se observaron diferencias en cuanto a comportamiento de la enfermedad en relación con el genotipo, es decir, no se observa una mayor proporción de eventos ni desarrollo de enfermedad entre genotipos positivos y negativos.

COMENTARIO

En el momento en que en una consulta de miocardiopatías familiares se descubre un caso nuevo de MAVD se procede al estudio de familiares dado el riesgo de arritmias ventriculares y muerte súbita que conlleva su diagnóstico, que ocurre aproximadamente en un tercio de los familiares monitorizados. Además, la expresión clínica es muy variable incluso dentro de una misma familia. Por lo tanto, el mayor reto consiste en decidir cómo y cada cuánto tiempo hacer seguimiento de estos pacientes con probabilidad de desarrollar la enfermedad. Las guías actualmente recomiendan evaluaciones cada 1-3 años, pero falta por establecer factores específicos que aumenten o atenúen el riesgo y, por tanto, nos permitan dilatar o acortar los tiempos entre consultas. Se observa en el presente estudio que el riesgo anual en sujetos MAVD *borderline* (probabilidad a 1 años 13% [intervalo de confianza del 95%: 10-18%]) es igual al de pacientes MAVD posible a los 5 años (probabilidad a 5 años: 11% [intervalo de confianza del 95%: 8-16%]). De este modo, según los datos obtenidos en estudio, se recomiendan revisiones anuales en pacientes con MAVD *borderline* y cada 5 años en posible MAVD, individualizando según casos, incidiendo especialmente en el grupo de edad 20-30 años y en pacientes sintomáticos.

Existen limitaciones, quizás la más interesante es la relación que se ha encontrado en estudios previos entre la MAVD y el ejercicio, punto que no se recoge en este trabajo y por lo que estas recomendaciones no deben ser llevadas a cabo en atletas. Tampoco ha sido posible detectar diferencias entre variantes genéticas.

En conclusión, este trabajo representa la primera aportación para obtener datos consistentes que permitan optimizar el seguimiento de los familiares inicialmente no enfermos de los pacientes con diagnóstico de MAVD. Son necesarios futuros estudios con muestras más numerosas de familiares de pacientes con MAVD. Estos trabajos aportarán un mayor poder estadístico para mejorar los modelos de estimación de riesgo de MAVD, ajustando por las características basales de los familiares.

Referencia

Individualized family screeninfor arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy

Web Cardiología hoy

Seguimiento clínico de familiares de pacientes con MAVD: ¿cuándo y cómo?

[!\[\]\(0b5e7e25e8775f7e7e80906ada4f0021_img.jpg\) Volver a la tabla de contenido](#)

Ejercicio intenso en pacientes con miocardiopatía hipertrófica

Dr. Michel Zabalza Cerdeiriña

12 de junio de 2023

CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El estudio intenta determinar si el ejercicio intenso en pacientes con miocardiopatía hipertrófica (MH) está relacionado con mayor mortalidad y/o arritmias ventriculares. Para ello los pacientes se clasifican en tres grupos en función de su actividad física: sedentarios, ejercicio moderado y ejercicio intenso.

El objetivo primario compuesto establecido fue muerte, muerte súbita recuperada, síncope arrítmico y descarga apropiada de desfibrilador automático implantable (DAI).

Se incluyeron 1.660 participantes (60% varones, edad media 39 años) de los cuales 252 (15%) se clasificaron como sedentarios, 709 (43%) en el grupo de ejercicio moderado y 699 (42%) en el de ejercicio intenso, de los cuales 259 (37%) participaban en deportes de competición. Tras una mediana de seguimiento de 38 meses, un total de 77 pacientes (4,6%) alcanzaron el objetivo primario, de los cuales 44 (4,6%) pertenecían al grupo de ejercicio no intenso y 33 (4,7%) al grupo de ejercicio intenso.

Tras realizar un análisis multivariado del objetivo primario mediante una regresión de Cox, los autores concluyen que el ejercicio intenso en individuos con MH

no condiciona un mayor número de muertes o arritmias ventriculares comparado con el ejercicio no intenso con una *hazard ratio* (HR) ajustada de 1,01 (intervalo de confianza del 95%: 0,68-1,48).

COMENTARIO

Este estudio *Lifestyle and Exercise in Hypertrophic Cardiomyopathy* (LIVE-HCM) pone el foco en un tema controvertido como la práctica de ejercicio intenso o de competición en pacientes con MH. Es un estudio de cohortes prospectivo y multicéntrico que incluye un gran número de individuos, la mayoría reclutados en 42 centros de referencia para la MH.

En los individuos con MH, la posibilidad de que la actividad física aumente el riesgo de muerte súbita ha provocado clásicamente y en las últimas décadas la restricción en el ejercicio e incluso la imposibilidad de participación en competiciones o en deportes profesionales. Sin embargo, en los últimos años se está detectando un cambio de tendencia y en las guías americanas (AHA/ACC 2020) se incluye una recomendación de clase I en la que se recogen los beneficios del ejercicio de intensidad leve-moderada en pacientes con MH, basado en los datos del ensayo (RESET-HCM). En cuanto al ejercicio intenso y la participación en competiciones deportivas, las guías europeas (ESC 2019) y americanas (AHA/ACC 2020) introducen una nueva recomendación (clase IIb) y abren la puerta a considerarlo usando un marco de decisión compartida en todos o algunos pacientes con MH.

Este estudio apunta al cambio de paradigma y además analiza varios subgrupos poco estudiados previamente. Incluye 126 (8%) pacientes genotipo positivo/ fenotipo negativo, en los que no se produjo ningún evento y en los que parece razonable permitir la práctica de ejercicio intenso tal como indican las guías americanas y europeas (clase IIa). El subgrupo de ejercicio intenso a nivel competitivo tampoco presentó un riesgo arrítmico mayor comparado con el grupo de ejercicio no intenso *hazard ratio* 0,71 (intervalo de confianza del 95%: 0,39-1,32).

Las limitaciones del estudio incluyen el auto reclutamiento del 24% de los participantes y un mayor número de pacientes de lo esperado en el grupo de ejercicio intenso; quizás porque hasta en un 40% de los casos se les había restringido previamente la práctica deportiva intensa.

Con estos datos no podemos determinar la duración, frecuencia e intensidad óptima del ejercicio en pacientes con MH, pero sí deducir que la intensidad no condiciona un mayor número de muertes o arritmias ventriculares. Y finalmente, recordar lo fundamental que es la individualización de este tipo de pacientes y el consenso con el cardiólogo en cuestiones relacionadas con el ejercicio físico.

Referencia

[Vigorous exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy](#)

Web Cardiología hoy

[Ejercicio intenso en pacientes con miocardiopatía hipertrófica](#)

Remodelado ventricular inverso tras la reparación valvular mitral borde a borde

Dra. Berenice Caneiro Queija

14 de junio de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El remodelado ventricular inverso se considera un marcador de eventos adversos en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) y fracción de eyección reducida. Su impacto en los eventos clínicos en pacientes con insuficiencia mitral (IM) grave e insuficiencia cardiaca (IC) no ha sido evaluado.

Este estudio pretende evaluar la asociación entre el remodelado ventricular inverso y los eventos clínicos y determinar si la terapia borde a borde y la IM residual están relacionadas con el remodelado ventricular inverso en la cohorte de pacientes COAPT.

La cohorte del estudio estaba representada por la serie de pacientes COAPT sobre los que se analizaron las medidas ecocardiográficas de los volúmenes ventriculares izquierdos, telediastólicos y telesistólicos indexados por superficie corporal, tomadas basalmente y a los 6 meses. Los eventos clínicos incluían el combinado de mortalidad por todas las causas e ingreso por IC, mortalidad por todas las causas, ingreso por IC y mortalidad cardiovascular. Se analizaba si los cambios en los volúmenes se correlacionaban con los eventos clínicos desde los 6 meses hasta los 2 años.

Finalmente, se analizaron 348 pacientes (190 tratados con terapia borde a borde con dispositivo MitraClip y 158 tratados únicamente con tratamiento médico

óptimo [TMO]). La reducción del volumen telediastólico indexado del ventrículo izquierdo (VTDV_i) a los 6 meses se asociaba con una reducción en la mortalidad cardiovascular entre los 6 meses y 2 años (*hazard ratio* ajustada 0,90 por cada reducción de 10 ml/m²; intervalo de confianza del 95%: 0,81-1,00; p = 0,04) con resultados consistentes para ambos grupos (p_{interacción} = 0,26). Se documentó una tendencia a la significación entre la reducción del VTDV_i y los restantes eventos, sin alcanzar la significación. De modo similar y también sin alcanzar la significación, ha ocurrido con la reducción del volumen telesistólico indexado del ventrículo izquierdo (VTSV_i). Ni la terapia borde a borde ni el grado de IM residual a los 30 días se asociaron con el remodelado inverso a 6 y 12 meses. Los beneficios de la terapia con MitraClip a los 2 años, incluyendo la reducción en la mortalidad y hospitalización por IC, fueron consistentes independientemente del grado de remodelado ventricular a los 6 meses.

Los autores concluyen que en pacientes con insuficiencia cardiaca e IM grave el remodelado ventricular inverso se asocia con una mejoría en la mortalidad y la hospitalización por IC a 2 años. Sin embargo, el remodelado no se encuentra afectado por la terapia borde a borde o el grado de IM residual en la cohorte de pacientes COAPT.

COMENTARIO

Los estudios clásicos y también los más recientes de pacientes con IC y fracción de eyección reducida han tratado de correlacionar los efectos del tratamiento con los cambios en los volúmenes ventriculares; de modo que el remodelado ventricular inverso se ha convertido en un marcador de eventos en los pacientes con IC. Los autores del artículo buscaban establecer este parámetro como un marcador también para la cohorte de pacientes con IM grave e IC tratados con terapia borde a borde frente a TMO.

Se realizó una selección de los pacientes del estudio COAPT (cohorte original de 614 pacientes) para analizar finalmente los pacientes en los que se disponía de ecocardiograma basal y a los 6 meses, con registro de volúmenes y que no hubiesen fallecido antes de los 6 meses. La cohorte de análisis se redujo a 348 pacientes de los cuales 190 habrían recibido terapia borde a borde y el resto tratamiento médico óptimo.

Al analizar los cambios en el VTDV_i y VTSV_i basalmente y a los 6 meses un poco más del 50% de los pacientes habrían presentado remodelado inverso tanto en el

grupo de terapia borde a borde como en el TMO. Una mayor reducción (hasta 10 ml/m²) en el VTDV_i a los 6 meses se asociaba con una reducción del riesgo de mortalidad cardiovascular entre los 6 meses y 2 años independientemente del grupo de tratamiento (*hazard ratio* 0,9; *p* = 0,04). Este hecho es el primero que sorprende del artículo. ¿cómo es posible que la terapia borde a borde junto con el TMO no sea superior al TMO a la hora de inducir remodelado inverso? Entre las explicaciones que proponen los autores la más plausible es la baja potencia estadística del estudio ya que se trata de una muestra pequeña de pacientes COAPT, únicamente en el 57% del total de pacientes se habrían recogido los datos ecocardiográficos necesarios para el análisis. La subdivisión de la población en dos grupos de tratamiento habría repercutido en una potencia insuficiente para detectar diferencias entre ellos, así como con los eventos clínicos.

Por otra parte, algo señalado también en las limitaciones del estudio y que puede haber impactado en los resultados es el método empleado para medir los volúmenes ventriculares, que como indican se realizó en un *core-lab* pero basado en el método de discos biplano (Simpson) a partir de las adquisiciones ecocardiográficas realizadas en cada centro. No se puede descartar que, a pesar de las recomendaciones, algunos pacientes hayan experimentado errores de medida inherentes a la técnica empleada o a la propia ventana ecocardiográfica del paciente. Este hecho en una población pequeña de pacientes, probablemente haya repercutido en los resultados. Quizás los resultados habrían sido diferentes de haber elegido la resonancia magnética (considerada la técnica de referencia para medir los volúmenes ventriculares).

A propósito de los resultados, si recordamos los del estudio COAPT a 3 años, el beneficio de la terapia borde a borde se sigue manteniendo significativo frente al TMO con separación de las curvas. Por ello, quizás el punto de corte elegido de 6 meses resulta también insuficiente para detectar diferencias; a este respecto, los autores plantean realizar un nuevo análisis de los datos una vez alcanzados los 5 años de seguimiento desde el inicio del estudio.

Todas las razones expuestas muestran también por qué no se objetivó una asociación entre la terapia borde a borde y el grado de IM residual con el remodelado inverso. El momento en el que se evaluó la IM residual conviene tenerlo en cuenta; ya que, al realizar una evaluación temprana (30 días) se pretendía eliminar el sesgo que podría inducir la misma en el remodelado ventricular. Esta valoración temprana con idénticos resultados habría sido previamente comunicada en el registro de nuestros compañeros italianos (M. Adamo y colaboradores).

En conclusión y tomando como referencia lo comentado en el editorial de Kreidel F. que acompaña al artículo, el remodelado inverso presentado por los pacientes tras la terapia borde a borde se asocia a una reducción en la mortalidad cardiovascular hasta 2 años; sin embargo, si nuestros pacientes no lo presentan, el beneficio clínico de la terapia no está excluido.

Referencia

Ventricular remodeling and outcomes after mitral transcatheter edge-to-edge repair in heart failure: The COAPT trial

Web Cardiología hoy

Remodelado ventricular inverso tras la reparación valvular mitral borde a borde

Efecto cardioprotector de los iSGLT2 frente a antraciclinas: ¿ha llegado su momento?

Dr. Eduardo Zatarain Nicolás

16 de junio de 2023

CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Este estudio canadiense (realizado en Ontario, provincia más multirracial de Canadá) pretende demostrar el efecto cardioprotector atribuido a los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) frente a la cardiotoxicidad por antraciclinas, principalmente reduciendo la aparición de insuficiencia cardiaca (IC). El objetivo primario fue determinar la asociación entre iSGLT2 y la enfermedad cardiovascular (ECV) tras tratamiento con antraciclinas.

Para ello, se diseñó un estudio de cohortes con base poblacional en pacientes diabéticos y mayores de 65 años que recibieron antraciclinas entre diciembre 2016 y diciembre 2019. Los datos fueron extraídos de diferentes bases de datos gubernamentales de Ontario utilizando un código de identificación única para cada paciente. Se estimaron *propensity scores* para el uso de iSGLT2 y tras ello se utilizó el peso del efecto promedio del tratamiento en los tratados (*Average treatment effect of the treated*, ATT) para reducir las diferencias basales entre los grupos de comparación. Los eventos analizados fueron hospitalización por IC, nuevo diagnóstico de IC y diagnóstico de enfermedad cardiovascular en un ingreso hospitalario. En el análisis estadístico de estos eventos específicos la mortalidad total se trató como riesgo competitivo, puesto que, siendo la mortalidad principal presumiblemente oncológica, el evento mortalidad imposibilita que pueda ocurrir alguno de los

otros eventos adversos evaluados. Se calcularon los riesgos relativos causa-específicos para cada evento utilizando un modelo univariable de regresión logística.

Se analizaron 933 pacientes, 62% mujeres, con una edad media de 71 años. De ellos 99 recibieron iSGLT2 justo antes o después del inicio de tratamiento con antraciclina. El seguimiento medio fue de 1,6 años. La mortalidad total fue de 269 pacientes (28%) y la causa fue oncológica en el 81,5% (muerte por causa cardiovascular 5%). Durante el seguimiento hubo 32 ingresos por insuficiencia cardíaca (ninguno en el grupo de iSGLT2), 93 nuevos diagnósticos de IC y 74 casos de ingreso con diagnóstico de enfermedad cardiovascular. Hubo menor número de eventos en los tres objetivos específicos (diagnóstico de IC: *hazard ratio* (HR) 0,55; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,23-1,31; $p = 0,18$; diagnóstico de enfermedad cardiovascular HR 0,39; IC 95%: 0,12-1,28; $p = 0,12$) así como en la mortalidad total en el grupo de iSGLT2 (HR 0,63; IC 95%: 0,36-1,11; $p = 0,11$), pero solo fue significativa la diferencia en el evento de ingreso por IC (0 frente a 32; $p < 0,001$). En términos de seguridad, los efectos adversos registrados (cetoacidosis, coma hiperosmolar o hiperglucemia) fueron similares en ambos grupos y el escaso número de eventos relacionados con la diabetes en el grupo de iSGLT2 limitó el análisis.

Los autores concluyen que el estudio apoya la hipótesis de que los iSGLT2 reducen la aparición de IC en pacientes tratados con antraciclina de forma segura y abre la puerta a la realización de estudios aleatorizados con iSGLT2 en esta población.

COMENTARIO

Abdel-Qadir y colaboradores presentan un estudio retrospectivo poblacional que muestra la asociación del tratamiento con iSGLT2 e IC a la hora de recibir tratamiento con antraciclina en pacientes mayores sin antecedente de IC. Los efectos demostrados son acordes con el efecto conocido de estos fármacos en población diabética sin tratamiento activo de cáncer (estudio EMPA-REG, por ejemplo) en términos de prevención de desarrollo de IC clínica. Sin embargo, no han encontrado diferencias significativas en el diagnóstico de IC, el diagnóstico de ECV y la mortalidad global, probablemente por las características específicas de esta población cuya mortalidad a 2 años está muy marcada por la evolución oncológica.

Aunque la mortalidad se haya tratado correctamente como un riesgo competitivo, hace que se necesiten muchos más pacientes para demostrar diferencias en los eventos cardiovasculares. Por tanto, una primera reflexión es que los pacientes

diabéticos con cáncer que reciben antraciclinas deben recibir en su tratamiento iSGLT2, como la mayoría de los diabéticos. En otro estudio reciente de casos y controles sobre una cohorte retrospectiva de diabéticos con apareamiento por edad y sexo, también se demuestra beneficio en el grupo de pacientes diabéticos que recibieron antraciclinas y estaban tratados con iSGLT2 frente al grupo control. El combinado de IC, ingreso por IC, arritmias o caída de FEVI fue significativamente menor en el grupo de iSGLT2. Este segundo estudio refuerza la conclusión previa y hay que enfatizar que también se realizó en pacientes diabéticos.

Otra cuestión que se plantea ante estos resultados es cómo y cuándo debemos realizar prevención primaria de IC en pacientes que reciben antraciclinas, independientemente de que el paciente sea o no diabético. En este sentido, estudios recientes y metaanálisis previos han permitido que las guías de cardio-oncología recomienden con bajo grado de evidencia la utilización de estatinas, betabloqueantes, IECA/ARA II y dexrazoxano. La incorporación de los iSGLT2 al arsenal cardioprotector debe investigarse de forma armónica con esta evidencia previa y, probablemente, el diseño de los estudios aleatorizados deba hacerse con la perspectiva de utilizar cardioprotectores de forma sinérgica o definir perfiles de pacientes que puedan beneficiarse más de uno u otro tratamiento.

Por tanto, aún la evidencia no apoya el uso de iSGLT2 como cardioprotectores pues estos estudios no demuestran un efecto específico cardioprotector y son necesarios estudios aleatorizados que, además, planteen la utilización de diferentes estrategias cardioprotectoras en distintos pacientes. Sin embargo, sí es razonable indicar tratamiento con iSGLT2 en los pacientes diabéticos que necesiten antraciclinas para su tratamiento oncológico, especialmente si hay riesgo de desarrollar IC.

Referencia

[The association of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors with cardiovascular outcomes in anthracycline-treated patients with cancer](#)

Web Cardiología hoy

[Efecto cardioprotector de los iSGLT2 frente a antraciclinas: ¿ha llegado su momento?](#)

Machine learning para estratificar mejor el riesgo de los pacientes con insuficiencia tricuspídea

Dra. Laura Sanchis Ruiz

19 de junio de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

Investigación cardiovascular

La insuficiencia tricuspídea (IT) se asocia a una importante morbimortalidad. En este estudio, mediante la evaluación del pronóstico a 5 años de pacientes con IT, se identifica diferentes perfiles clínicos de riesgo en esta población.

Se incluyeron 2379 pacientes consecutivos con nuevo diagnóstico ecocardiográfico de IT grave en un hospital terciario de Estado Unidos entre 2007 y 2018 (edad media 70 años, 61% mujeres y 40% afroamericanos). La etiología de la IT se categorizó como relacionada con cable, primaria o secundaria. El pronóstico, tanto muerte como el combinado de muerte u hospitalización por insuficiencia cardíaca fue evaluado mediante *machine learning* (particionamiento recursivo supervisado: árboles de supervivencia). La asociación entre la etiología de la IT o los grupos identificados mediante los árboles de supervivencia y el pronóstico a 5 años fue evaluada mediante estimaciones de Kaplan-Meier y modelos de regresión de Cox. Las ratios de eventos por 100 pacientes/año fueron 30,9 (IC 29,0-32,8) para muerte y 49,0 (IC 45,9-52,2) para el evento combinado. No se encontraron diferencias en el pronóstico en función de la etiología de la IT pero sí entre los 4 fenoclusters identificados mediante árboles de supervivencia supervisados. Las variables que discriminaban tanto para muerte como para el evento combinado fueron: edad, albúmina, nitrógeno ureico en sangre, función ventricular derecha y presión sistólica (todos con $p < 0,05$).

El artículo concluye que la identificación de fenoclusters mediante *machine learning* permitió discriminar el pronóstico de los pacientes con IT, no así la etiología de la valvulopatía, por ello, podrían ser útiles para el manejo de pacientes con IT.

COMENTARIO

En los últimos años el interés sobre la IT se ha incrementado a raíz de la aparición de dispositivos para tratamiento percutáneo de la misma que permiten tratar pacientes que hasta ahora se consideraban de alto riesgo para cirugía convencional. Sin embargo, los pacientes con IT forman una población heterogénea y en muchos casos con comorbilidades importantes que dificulta la selección de qué pacientes pueden beneficiarse de los tratamientos disponibles evitando futilidad. Es importante destacar que los *scores* de riesgo habituales utilizados en cirugía, como el Euroscore, no estratifican de manera adecuada a los pacientes con IT, esto, además de dificultar la práctica clínica habitual también supone un problema a la hora de la selección de pacientes para ensayos clínicos donde además los *endpoints* utilizados para patología izquierda también parecen ser insuficientes en esta población.

La inteligencia artificial cada vez presenta mayor número de aplicaciones en el ámbito médico, simplificando procedimientos, ayudando a la toma de decisiones o en la estratificación de pacientes. El presente artículo aplica técnicas de *machine learning* supervisado para realizar una estratificación de riesgo clínico de pacientes con IT. Para ello utiliza los datos (clínicos, ecocardiográficos y analíticos) de una amplia cohorte de pacientes con diagnóstico *de novo* de IT grave y seguimiento a 5 años. Inicialmente intentaron el uso de un *machine learning* no supervisado, el cual no fue capaz de discriminar grupos de interés pronóstico a partir de las características basales. Cuando aplicaron los árboles de supervivencia supervisados basados en los eventos registrados, el algoritmo fue capaz de agrupar a los pacientes en fenoclusters con valor pronóstico. Pese a que estos grupos han sido sugeridos a partir del *machine learning* podemos comprobar que tienen sentido clínico, y además utilizan parámetros fácilmente evaluables en el día a día. Si analizamos los fenoclusters de mejor pronóstico, el *cluster 4* presenta características que podrían ser sugestivas de IT funcional auricular (edad avanzada, mujeres, no IC), el *cluster 3* parece incluir un grupo importante de pacientes con patología valvular izquierda (incluyendo tanto pacientes intervenidos como no intervenidos). Entre los pacientes de peor pronóstico se observa tanto en el *cluster 1* como 2 una peor función renal (la cual suele aparecer en fases más avanzadas de la IT) y el *cluster 1* incluye además otros factores conocidos de mal pronóstico como la hipertensión pulmonar o la disfunción ventricular derecha.

Sin embargo, no debemos olvidar que este modelo de *clustering* no tiene validación externa, por el momento, el modelo está únicamente probado en una población que, pese a ser amplia, puede no ser representativa del global de pacientes y además hay que tener en cuenta que los grupos fueron identificados a partir de los eventos registrados (no a partir de las características basales). Por lo tanto, esta propuesta deberá ser corroborada por otros grupos en otros centros/países. Asimismo, pese a que en el artículo no se encontró relación entre la etiología de la IT y el pronóstico, es posible que se haya realizado una clasificación demasiado simplista de la etiología de la IT. La IT funcional puede ser tanto auricular como ventricular, y existen diversos trabajos que han encontrado un mejor pronóstico tanto sin como con tratamiento de la IT funcional auricular frente a la ventricular. La IT primaria es rara, pero su pronóstico es muy heterogéneo dependiendo de su etiología, mientras las IT por prolapso (habitualmente traumático) suelen presentar un buen pronóstico si se tratan, una IT asociada a enfermedades sistémicas como el síndrome carcinoide puede presentar un mal pronóstico debido a la enfermedad de base. En cuanto a la IT relacionada con cable, es un cajón de sastre donde pueden confluir diversas etiologías con pronóstico muy diferente, en este caso la presencia de cable bastaba para que el paciente fuera incluido en el grupo de cable, por tanto, se incluyen desde pacientes con IT funcional por estimulación crónica o fibrilación auricular crónicas hasta aquellos con lesión directa de los velos por el cable.

Finalmente, otro punto a criticar del presente estudio es que se utilizó la escala de 4 grados de la Asociación Americana de Ecocardiografía para la valoración de IT (traza, leve, moderada y grave). Actualmente diversos estudios apoyan el uso de la clasificación ampliada propuesta por RT Hann de 5 grados dada su utilidad para estratificar el pronóstico de los pacientes con IT grave, esta clasificación ampliada prescinde del grado traza y divide el grado grave en grave, masivo y torrencial.

Pese a las limitaciones del estudio, si se demuestra la utilidad en vida real de estos grupos podría ser de gran utilidad clínica, ya que se basan en variables fácilmente identificables. También abre las puertas a intentar incluir otras variables mal caracterizadas en este estudio para la obtención de fenoclusters como una clasificación etiológica más precisa o el uso de la gradación ampliada de la insuficiencia. Una mejor estratificación pronóstica de los pacientes con IT no basada en los *scores* quirúrgicos habituales (que se han demostrado poco útiles en este escenario) permitiría plantear cuál es el tratamiento más apropiado para estos pacientes (intervencionismo quirúrgico/percutáneo o tratamiento conservador) y en qué momento realizarlo (es bien sabido que si esperamos demasiado tiempo puede ser demasiado tarde para nuestros pacientes). Otro beneficio potencial sería su

utilidad para la planificación de ensayos clínicos donde es importante (debido al número limitado de pacientes que pueden ser incluidos) que la población sea lo más representativa y homogénea posible.

Referencia

[Long-term outcomes of phenoclusters in severe tricuspid regurgitation](#)

Web Cardiología hoy

[Machine learning para estratificar mejor el riesgo de los pacientes con insuficiencia tricuspídea](#)

Seguridad de las benzodiazepinas en paciente con insuficiencia cardiaca aguda

Dr. Guillermo Servando Carrillo

21 de junio de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Las benzodiazepinas son de los fármacos más utilizados para el control de los síntomas en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda (ICA). Sin embargo, las evidencias sobre su seguridad no son concluyentes. El objetivo del estudio fue describir las características de los pacientes ingresados por ICA y tratados con benzodiazepinas, y evaluar la relación entre este tratamiento y la mortalidad.

Para ello, se realizó un estudio de cohortes y multicéntrico de 74 hospitales españoles. Los pacientes ingresados por ICA se dividieron en función de si recibían tratamiento con benzodiazepinas o no. El análisis de puntuación de propensión emparejó a los pacientes de ambos grupos 1:1 según diferentes factores. El objetivo primario fue la mortalidad a los 7 días. Los objetivos secundarios fueron la mortalidad a los 30 y 180 días, así como los reingresos y las visitas a urgencias a los 180 días.

Se incluyeron 1.855 pacientes: 639 (34,4%) habían recibido tratamiento con benzodiazepinas, frente a 1.216 (65,6%) que no lo habían recibido. Los pacientes que recibieron benzodiazepinas presentaron una cardiopatía más avanzada, síntomas más graves, necesidad de tratamiento más intensivo y mayor mortalidad. Para evitar sesgos se realizó un *propensity score*. Tras el emparejamiento, se incluyeron 381 casos emparejados en cada grupo. El tratamiento con benzodiazepinas no se asoció a una mayor mortalidad en el 7º día de hospitalización (7,6% frente al

5,2%, *odds ratio* [OR] ajustada 1,49; intervalo de confianza del 95%: 0,83-2,68; $p = 0,186$). Tampoco hubo diferencias en términos de mortalidad a los 30 y 180 días, reingresos o visitas a urgencias.

Estos datos apoyan la idea que las benzodiazepinas podrían utilizarse con seguridad para mejorar los síntomas en pacientes ingresados por ICA en términos de mortalidad a corto-medio plazo.

COMENTARIO

Las benzodiazepinas son uno de los fármacos más empleados como tratamiento sintomático en la ICA, de hecho, las guías de insuficiencia cardiaca de la Sociedad Europea de Cardiología de 2021¹ indican que pueden utilizarse para aliviar la disnea. Sin embargo, y pese a ser fármacos ampliamente usados tanto de forma domiciliaria como a nivel hospitalario, aún hay serias dudas sobre su seguridad y eficacia. Especialmente existe controversia su implicación en el deterioro cognitivo, depresión del sistema nervioso central, confusión, caídas y dependencia física^{2,3,4}. En este contexto surge este estudio prospectivo que plantea la relación entre el tratamiento con benzodiazepinas y la mortalidad, así como su relación con los reingresos y visitas a urgencias.

El registro EPICTER⁵ se centró en estudiar las características de los pacientes ingresados con insuficiencia cardiaca avanzada. Para ello se diseñó como un estudio transversal de 74 hospitales españoles, con objetivo primario calcular la prevalencia de IC terminal en los pacientes ingresados, y objetivos secundarios describir sus características, tratamientos, manejo y factores que influyen en la derivación a cuidados paliativos. Como subanálisis de este registro surge este estudio de cohortes prospectivo cuyo objetivo fue el efecto de la toma de benzodiazepinas para alivio de la disnea en la mortalidad en los días 7, 30 y 180, así como en el número de reingresos y visitas a urgencias a los 180 días como objetivos secundarios. Para tener dos cohortes comparables, se realizó emparejamiento 1:1 por puntuación de propensión.

El grupo que recibió tratamiento con benzodiazepinas presentó una cardiopatía más avanzada y grave, mayor mortalidad y requirió tratamientos más agresivos. Sin embargo, tras el emparejamiento no se evidenciaron diferencias en términos de mortalidad, visitas a urgencias o reingresos entre los dos grupos, apoyando la idea del uso de benzodiazepinas como tratamiento seguro en la ICA.

A la hora de interpretar los resultados, hay varios factores que se deben tener en cuenta. Los resultados se extrajeron de un estudio diseñado con otro fin. Además, de los 3.153 pacientes de dicho estudio, a 305 se les perdió el seguimiento y 933 de los restantes no había datos sobre si habían recibido tratamiento o no; de esta forma, solo fueron valorados 1.855, es decir el 58,83%. Por otro lado, no se especifica el tipo de benzodiacepina administrada, dosis, frecuencia, vía de administración o si el paciente previamente tomaba estos fármacos, lo cual puede afectar de forma sustancial los resultados.

Por otro lado, aunque no hubo diferencias significativas entre los dos grupos en la incidencia de eventos adversos, es poco probable que la mortalidad de estos pacientes al 7º día de ingreso sea debido al uso de benzodiacepinas. Además, no se tienen en cuenta los efectos secundarios de las benzodiacepinas (como las caídas o síndromes confusionales) con importante impacto sobre la morbilidad.

Para un futuro análisis podría tener interés valorar la repercusión de estos fármacos en relación con sus efectos secundarios, especialmente en comparación con los opioides (que habitualmente se utilizan para paliar los síntomas de la IC)⁶, o incluso comparar el efecto de los distintos tipos de benzodiacepinas.

Como principal fortaleza destaca el emparejamiento de los pacientes, minimizando las diferencias basales entre grupos y partiendo de dos cohortes comparables. Otra fortaleza es que se trata de uno de los primeros estudios que se aventuran a estudiar el uso de benzodiacepinas en paciente con ICA, ya que la mayoría de los estudios previos se centran en su uso en IC crónica, obteniendo en cualquier caso resultados muy dispares. Por último, la inclusión de pacientes de edad avanzada permite tener una visión más real de esta población infrarrepresentada en otros estudios.

Como conclusión, se trata de un estudio que descarta un aumento de la mortalidad asociada al uso de benzodiacepinas en la ICA. Son necesarios futuros estudios que estudien la posible relación entre benzodiacepinas y otros efectos adversos en pacientes mayores con ICA.

Referencia

[Safety of benzodiazepines in patients with acute heart failure: A propensity score-matching study](#)

Bibliografía

- ¹ McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R. S., Baumbach, A., Böhm, M., ... & Kathrine Skibelund, A. (2021). 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European heart journal*, 42(36), 3599-3726.
- ² Picton, J. D., Marino, A. B., & Nealy, K. L. (2018). Benzodiazepine use and cognitive decline in the elderly. *The Bulletin of the American Society of Hospital Pharmacists*, 75(1), e6-e12.
- ³ Kruse, W. H. (1990). Problems and pitfalls in the use of benzodiazepines in the elderly. *Drug Safety*, 5(5), 328-344.
- ⁴ Uzun, S., Kozumplik, O., Jakovljević, M., & Sedić, B. (2010). Side effects of treatment with benzodiazepines. *Psychiatria Danubina*, 22(1), 90-93.
- ⁵ Fernández-Martínez, J., Romero-Correa, M., Salamanca-Bautista, P., Aramburu-Bodas, Ó., Formiga, F., Vázquez-Rodríguez, P., ... & EPICTER Investigators group. (2021). Prevalence of advanced heart failure and use of palliative care in admitted patients: findings from the EPICTER study. *International Journal of Cardiology*, 327, 125-131.
- ⁶ Domínguez-Rodríguez, A., Suero-Mendez, C., Burillo-Putze, G., Gil, V., Calvo-Rodríguez, R., Piñera-Salmeron, P., ... & Peña-Pardo, B. (2022). Midazolam versus morphine in acute cardiogenic pulmonary oedema: results of a multicentre, open-label, randomized controlled trial. *European Journal of Heart Failure*, 24(10), 1953-1962.

Web Cardiología hoy

[Seguridad de las benzodiacepinas en paciente con insuficiencia cardiaca aguda](#)

Resultados de la cardioneuroablación para síncope reflejo o bradicardia funcional en función de la edad. Estudio ELEGANCE

Dr. Jorge Toquero Ramos

22 de junio de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Este estudio multicéntrico viene a demostrar que la cardioneuroablación (CNA) constituye un tratamiento viable para el síncope reflejo y la bradiarritmia funcional en todas las edades, siendo altamente efectivo en el síncope vasovagal de componente mixto.

La CNA constituye un nuevo abordaje en el tratamiento del síncope vasovagal (SVV), el síndrome de seno carotídeo (SSC), la bradicardia sinusal sintomática y el bloqueo auriculoventricular (AV) causados por desequilibrio autonómico. El control autonómico en jóvenes se caracteriza por un predominio vagal, mientras que en individuos más añosos el tono simpático es más prominente. Es por ello que en pacientes mayores con bradiarritmias sintomáticas estas son más frecuentemente consideradas en relación con disfunción orgánica del nodo sinusal o el nodo AV, en lugar de desequilibrio simpático-vagal. A pesar de esto, desconocemos el papel exacto de la edad en la eficacia de la CNA en pacientes con síncope reflejo. Dado que las guías actuales solo recomiendan estimulación en pacientes con síncope reflejo recurrente mayores de 40 años, y que se ha usado especialmente

en pacientes > 60 años, conocer la eficacia de la CNA en estos grupos de edad es particularmente relevante.

El estudio ELEGANCE (*cardionEuroabLation: patiEnt selection, imaGe integrAtioN and outComEs*), multicéntrico, busca analizar el papel de la CNA en pacientes con síncope reflejo o bradiarritmia grave funcional en función de la edad. Previamente a la CNA se realizó Holter, test de basculación (TT por sus siglas en inglés) y estudio electrofisiológico (EEF) con masaje del seno carotídeo y test de atropina (buscando excluir disfunción sinusal o del nodo AV orgánica). La CNA se propuso a pacientes jóvenes (≤ 40 años) tras inefectividad o rechazo del paciente a opciones farmacológicas y no farmacológicas, y a pacientes mayores (> 40 años) que rechazaron el implante de un marcapasos. Desde el punto de vista técnico, durante el procedimiento buscan EGM fragmentados en las áreas habituales de los plexos ganglionares, pero la ablación se basó en referencias anatómicas, independientemente de la presencia de fragmentación. Apoyan su localización con imágenes de TC exportadas mediante sistema ADAS3D e integradas en el mapa electroanatómico. Identifican y ablaionan los siguientes plexos ganglionares: superior izquierdo (entre la VPSI y la orejuela), tracto de Marshall (en la carina entre las venas izquierdas), inferior izquierdo (posterior a la VPIL), inferior paraseptal (entre la pared posterior de la AI y el seno coronario), superior paraseptal (entre la VPSD y la cava superior), inferior derecho (entre ambas venas pulmonares dchas) y Ao-VCS (entre la aorta y la cava superior). La ablación se realizó bajo anestesia general con empleo de catéter irrigado con control de fuerza (40W en pared posterior y 50W anterior, durante al menos 24 segundos). El objetivo en cada plexo fue: abolición de la respuesta vagal inducida en los izquierdos, aumento de la frecuencia cardíaca (FC) basal $\geq 25\%$ para superior paraseptal, inferior derecho y Ao-VCS y acortamiento de un mínimo de un 25% del intervalo AH para el inferior paraseptal.

Como objetivos del procedimiento buscaron: en pacientes con SVV o SSC, ausencia de incremento de la FC > 25% tras atropina y negatividad al masaje del seno carotídeo tras la CNA; en pacientes con bloqueo AV por hiperactivación vagal, reducción del AH > 25% y que la atropina no redujese ya más el intervalo AH tras la ablación.

Incluyen un total de 60 pacientes, 14 jóvenes (18-40 años), 26 de edad media (41-60 años) y 20 mayores (> 60). 37 de ellos eran hombres. El 80% presentaban SVV, 8% SSC y 12% bradicardia/BAV funcional. El número promedio de síncope en los 12 meses precedentes fue de 3 (RIQ: 2-7). 10 pacientes con pausas sinusales sintomáticas documentadas o bloqueo AV y pródromos típicos de mecanismo reflejo rehusaron la realización de TT preablación.

El éxito agudo de la CNA fue del 92%, definido en base a los criterios previamente referidos tras administración de atropina, sin diferencias entre grupos ($p = 0,42$). El tiempo medio de procedimiento fue de 75 ± 31 min.

En pacientes jóvenes y de mediana edad, el Holter al mes, 3 y 6 meses, mostró un aumento significativo en la FC media que persistía en el tiempo. En pacientes añosos el incremento fue menos pronunciado y no se mantuvo a los 3-6 meses. En 45 pacientes se realizó TT tras la CNA: fue negativo en el 53%, vasodestructor en el 38%, cardioinhibitorio en el 7% y mixto en 2%, también sin diferencias en función de la edad.

En un seguimiento medio de 8 meses (RIQ: 4-15), el 88% de los pacientes estaban libres de síntomas, sin diferencias en supervivencia libre de eventos entre los grupos de edad predefinidos ($p = 0,29$), ni al agruparlos en ≤ 40 o > 40 años (aunque sí evidenciaron una tendencia a menor tasa de recurrencia sintomática en pacientes jóvenes). En análisis de regresión de Cox la edad como variable continua no predijo la recurrencia de síntomas (HR 1,00). El valor predictivo negativo del TT tras la CNA fue del 91,7%.

Durante la discusión enfatizan el hecho de que la edad no tuvo un impacto significativo en los hallazgos del Holter, la respuesta al TT o las características electrofisiológicas del nodo sinusal y AV. Aunque la CNA fue más efectiva en pacientes más jóvenes, la edad *per se* no predijo el éxito, y la mayoría de pacientes mayores se beneficiaron de ella. Insisten en el alto valor predictivo negativo del TT tras la CNA para predecir la recurrencia sintomática. Comentan también el hecho de no observar un claro incremento de la FC tras la ablación de los ganglios izquierdos, lo que apoyaría hallazgos de otras publicaciones recientes que sugieren que la ablación de todos los plexos ganglionares es raramente necesaria.

Entre las limitaciones cabe destacar el bajo número de pacientes altamente seleccionados (60 pacientes en 6 centros y durante dos años), que podría limitar la generalización de resultados. No hay un grupo control que permita descartar el potencial efecto placebo de la CNA. Mencionar también el corto seguimiento, y como los propios autores señalan, el hecho de que el incremento de la FC tras la CNA fuese menor en la población añosa en el Holter al mes, y que no se mantuviese a los 3-6 meses, no permite descartar la posibilidad de una actividad intrínseca reducida del nodo sinusal que podría resultar en recurrencia sintomática si se hubiese prolongado el seguimiento.

Concluyen que la CNA es un tratamiento viable para el síncope reflejo y la bradiarritmia funcional a cualquier edad, especialmente efectivo en el SVV mixto, y que el TT es un paso clave en la evaluación clínica posablación. La selección de pacientes es fundamental, pero no hay una razón de peso para restringir el uso de la CNA a pacientes por debajo de 40 o 60 años, si bien son necesarios estudios controlados para demostrar que la CNA no es inferior al implante de marcapasos en pacientes añosos.

Referencia

Clinical impact of aging on outcomes of cardioneuroablation for reflex syncope or functional bradycardia. Results from the cardionEuroabLation: patiEnt selection, imaGe integrAtioN and outComEs. The ELEGANCE multicenter study

Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

Resultados de la cardioneuroablación para síncope reflejo o bradicardia funcional en función de la edad. Estudio ELEGANCE

Anticuerpo N1006: ¿la solución para eliminar el amiloide TTR cardiaco?

Dra. Ainhoa Robles Mezcuca

23 de junio de 2023

CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Investigación cardiovascular

La miocardiopatía amiloidótica o amiloidosis cardiaca por transtirretina (TTR) es una enfermedad infiltrativa, progresiva y mortal causada por la TTR mal plegada o amiloide (ATTR).

La enfermedad se reconoce cada vez más como una causa de insuficiencia cardiaca (IC) debido a la mayor concienciación en su diagnóstico, los avances en las técnicas de imagen cardiaca y la disponibilidad de nuevos tratamientos. Pero a pesar de los últimos avances en la ralentización de la progresión de la enfermedad, no existe ningún tratamiento que elimine los depósitos de ATTR del corazón para mejorar la disfunción cardiaca. El N1006 es un anticuerpo humano recombinante anti-ATTR desarrollado para la eliminación de ATTR mediante células inmunitarias fagocíticas.

En este ensayo doble ciego de fase 1, se asignó aleatoriamente (en una proporción de 2:1) a 40 pacientes con amiloidosis cardiaca TTR esporádica o de causa genética e insuficiencia cardiaca crónica a recibir infusiones intravenosas de N1006 o placebo cada 4 semanas durante 4 meses. Los pacientes se asignaron secuencialmente en seis cohortes que recibieron dosis ascendentes (de 0,3 a 60 mg por kilogramo de peso corporal) y posteriormente todos los pacientes pasaron a una fase de extensión abierta en la que recibieron ocho infusiones de N1006 con aumentos

escalonados de la dosis. Se evaluaron los perfiles de seguridad y farmacocinética del N1006 y se realizaron estudios de imagen cardíaca.

El uso de N1006 no se asoció a acontecimientos adversos graves aparentemente relacionados con el fármaco, y el perfil farmacocinético de N1006 fue coherente con el de un anticuerpo IgG, sin que se detectaran anticuerpos antifármaco. A dosis de al menos 10 mg por kilogramo, la captación del trazador cardíaco en la gammagrafía y el volumen extracelular en la resonancia magnética cardíaca (RMC), ambos marcadores de la carga amiloide cardíaca, parecieron reducirse durante un periodo de 12 meses. La mediana de la fracción N-terminal del péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) y los niveles de troponina T también parecieron reducirse.

Los autores concluyen que en este ensayo de fase 1 del anticuerpo humano recombinante N1006 para el tratamiento de pacientes con amiloidosis cardíaca TTR e insuficiencia cardíaca, el uso de N1006 no se asoció con ningún acontecimiento adverso grave aparentemente relacionado con el fármaco.

COMENTARIO

Este estudio se trata de la primera investigación en humanos del N1006, un anticuerpo IgG1 monoclonal humano recombinante anti-ATTR. Se trata de un ensayo clínico de fase 1 que tenía como objetivo primario determinar la seguridad y el perfil de efectos secundarios de este anticuerpo anti-ATTR en pacientes con amiloidosis cardíaca por TTR e IC crónica, además de valorar su perfil farmacocinético y farmacodinámico.

N1006 se generó mediante análisis exhaustivos del repertorio inmunitario de células B de memoria obtenidas de personas mayores sanas. Este anticuerpo se fija selectivamente a las conformaciones amiloides de la TTR (tanto la esporádica o *wild type* como a la variante genética), pero no se une a la TTR fisiológicamente plegada. En estudios preclínicos, N1006 redujo la ATTR induciendo la fagocitosis anticuerpomediada de las fibrillas de ATTR y favoreciendo así la eliminación de los depósitos de ATTR de los tejidos.

En este ensayo participaron seis centros especializados en amiloidosis de cuatro países europeos y los pacientes se inscribieron en el ensayo si cumplían los siguientes criterios de inclusión en el momento de la selección: diagnóstico confirmado de amiloidosis TTR; grosor de la pared ventricular izquierda de al menos 14 mm;

fracción de eyección ventricular izquierda de al menos el 40%; clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA) clase I, II o III; tasa de filtración glomerular estimada de más de 30 ml por minuto por 1,73 m²; y un nivel de NT-proBNP de 600 a 6000 pg/ml. Se permitió el tratamiento concomitante con tafamidis pero no se permitió el tratamiento con otros fármacos ATTR. Finalmente participaron un total de 40 pacientes con amiloidosis cardiaca TTR e IC crónica, que fueron aleatorizados (en una proporción de 2:1) a recibir infusiones intravenosas de N1006 o de placebo cada 4 semanas durante 4 meses, siendo asignados consecutivamente a seis cohortes que recibieron dosis ascendentes (de 0,3 a 60 mg por kilogramo de peso corporal). Tras estos 4 primeros meses de la fase de dosis ascendente controlada con placebo, se siguieron otros 8 meses de fase de extensión abierta donde todos los pacientes participantes (incluido los asignados previamente a placebo) recibieron N1006 con aumentos escalonados de la dosis.

De los 40 pacientes incluidos, 27 fueron asignados aleatoriamente a recibir N1006 y 13 a placebo. La mediana de edad de los pacientes era de 72 años (rango, 28 a 87), y 39 pacientes eran varones. Además, 33 pacientes tenían amiloidosis TTR esporádica o *wild type* (ATTRwt), y 36 pacientes recibían tafamidis, con una duración media del tratamiento de 7 meses (intervalo intercuartílico [IQR], 4 a 16). La adherencia al protocolo del ensayo fue elevada: 34 pacientes recibieron las cuatro infusiones programadas durante la fase controlada con placebo y dosis ascendentes, y 34 de los 35 pacientes que completaron esta fase posteriormente participaron en la fase de extensión abierta.

En cuanto al objetivo primario del estudio, el uso de N1006 no se asoció a acontecimientos adversos graves aparentemente relacionados con el fármaco y mostró un buen perfil de seguridad. Los acontecimientos adversos observados con más frecuencia fueron la IC y las arritmias, complicaciones que se atribuyeron como esperables en la población de pacientes incluidos, observando además que la frecuencia y el tipo de acontecimientos adversos eran similares en todas las cohortes de dosis de N1006. En este mismo sentido, resaltar que se produjeron dos muertes durante la fase de extensión abierta que se atribuyeron también a la progresión de la enfermedad.

Ninguno de los pacientes presentó reacciones cardiovasculares tras las infusiones del fármaco, ni tampoco presentaron anticuerpos antifármaco durante todo el ensayo, incluida la fase de extensión abierta. Se sugiere así, que el perfil de seguridad de N1006 y la ausencia de anticuerpos contra el fármaco pueden estar relacionados con la secuencia de aminoácidos de origen humano del fármaco y su selectividad para la TTR mal plegada, sin unirse a la TTR fisiológica. El tipo, la

frecuencia y la gravedad de los acontecimientos adversos cardiacos en este ensayo parecieron ser similares a los notificados en los ensayos de fase 3 de tafamidis y patisirán, en los que la población de pacientes era mayor pero las características de los pacientes eran similares.

Sí que hay que destacar que existió una diferencia notable en cuanto al número de eventos musculoesqueléticos, principalmente artralgias y artritis, que aumentó con la dosis de N1006 en la fase controlada con placebo, y además fue mayor en los pacientes que habían recibido placebo en la fase controlada al cambiar a N1006 en la fase de extensión abierta. La mayoría de estos acontecimientos fueron leves y se trataron con fármacos antiinflamatorios no esteroideos o glucocorticoides a dosis bajas, reduciéndose estos efectos durante el tratamiento continuado con N1006. Sin embargo, 1 paciente (en el grupo de dosis de 10 mg por kilogramo) se retiró del ensayo y otro paciente (en el grupo de dosis de 30 mg por kilogramo) retiró su consentimiento para participar en la fase de extensión abierta, debido a estos efectos adversos musculoesqueléticos. Se cree que estos eventos puedan estar relacionados con la activación de las células inmunitarias fagocíticas dirigidas a los depósitos musculoesqueléticos de ATTR.

Además de evaluar el perfil de seguridad y la farmacocinética, se analizaron otros parámetros exploratorios de eficacia del fármaco. Para ello, todos los pacientes reclutados se sometieron a gammagrafía seriada con bifosfonatos o resonancia magnética cardíaca (RMC) a los 4 y 12 meses. El efecto del N1006 se midió como el cambio en la captación cardíaca del trazador (relación entre la retención del trazador en el corazón y en todo el cuerpo) en la gammagrafía o como el cambio en el volumen extracelular del ventrículo en la RMC, considerando ambos marcadores analizados como equivalentes de la carga amiloide cardíaca. Además, se evaluaron los cambios a los 4 y 12 meses en los niveles de NT-proBNP y de troponina T, y se realizaron también análisis exploratorios de calidad de vida, de capacidad funcional y de estructura y función cardíaca mediante la evaluación de la puntuación en el Cuestionario de Miocardiopatía de Kansas City (KCCQ-OS), el test de la marcha de 6 minutos y los resultados de la ecocardiografía, respectivamente.

Como resultados, los autores concluyen que el uso de N1006, sobre todo en dosis de al menos 10 mg por kilogramo administrado cada 4 semanas, se asoció con una disminución del volumen extracelular en la RMC y de la captación de trazadores cardiacos en la gammagrafía, ya evidentes tras 4 meses de tratamiento y siendo la reducción aún más acusada tras 12 meses. Se observaron reducciones aparentes del volumen extracelular en la RMC (mediana del volumen extracelular entre 3 pacientes, 59,4%

[IQR 56,2 a 68,7] al inicio frente a 49,0% [IQR 48,4 a 57,3] a los 4 meses y 41,6% [IQR 39,1 a 49,2] a los 12 meses) y reducciones aparentes en la captación del trazador cardiaco en la gammagrafía (mediana en el corazón respecto a todo el cuerpo, 5,7% [IQR 4,3 a 6,9] al inicio entre 12 pacientes frente a 3,8% [IQR 3,3 6,2] a los 4 meses entre 11 pacientes y 2,5% [IQR 2,3 [IQR 2,3 a 3,2] a los 12 meses entre 6 pacientes). Por el contrario, entre los pacientes asignados a placebo se produjo un aumento aparente de la captación del trazador cardiaco en la gammagrafía y del volumen extracelular en la RMC a los 4 meses, pareciendo reducir estos niveles posteriormente al entrar en la fase de extensión abierta y recibir N1006 durante 8 meses.

Además, al mismo nivel de dosis de al menos 10 mg por kilogramo, la mediana de concentración de NT-proBNP fue de 2.460 pg por mililitro (IQR 1.443 a 4.188) al inicio del estudio entre 15 pacientes, y disminuyó a 778 pg por mililitro (IQR 234 a 2.416) a los 12 meses en 9 pacientes. Mismos resultados se obtuvieron con los niveles de troponina, siendo la mediana de 43 pg por mililitro (IQR 35 a 72) al inicio del estudio en 15 pacientes y disminuyendo a 35 pg por mililitro (IQR, 21 a 48) a los 12 meses en 8 pacientes. En las cohortes de dosis de 30 mg por mililitro y 60 mg por mililitro, la mediana del nivel de NT-proBNP fue de 2.658 pg por mililitro (IQR 1.403 a 4.018) y 1.482 pg por mililitro (IQR 1.193 a 2.760), respectivamente, al inicio entre 5 pacientes en cada nivel de dosis, y el nivel medio disminuyó a 223 pg por mililitro (IQR 221 a 1.320) y 420 pg por mililitro (IQR, 327 a 599), respectivamente, a los 12 meses entre 3 pacientes en cada nivel de dosis. Esta reducción de los biomarcadores cardiacos me parece muy reseñable, ya que como sabemos en estos pacientes con amiloidosis cardiaca TTR, los niveles elevados de NT-proBNP y troponina T y se asocian a un peor pronóstico.

Otro punto a reseñar es que, a pesar del pequeño tamaño de la muestra, los hallazgos ecocardiográficos (grosor de la pared, FEVI y función diastólica) y la calidad de vida (KCCQ) también mostraron mejoría a los 12 meses en comparación con los valores iniciales.

Para terminar, mencionar algunas de las limitaciones del ensayo. La muestra de pacientes fue pequeña y por lo tanto no hubo potencia estadística para demostrar un beneficio clínico. Otra de las observaciones que parece importante es el uso de captación cardiaca en la gammagrafía y el volumen extracelular en la RMC como marcadores de la carga amiloide cardiaca, lo que puede limitar la correlación con la carga ATTR real. Además, aunque la población del ensayo puede ser representativa de la población europea de pacientes con amiloidosis cardiaca TTR predominantemente de tipo espontánea, la pequeña muestra puede limitar la generalización a poblaciones más jóvenes y femeninas.

En conclusión, este estudio es una de las primeras investigaciones con N1006 en humanos, mostrando un buen perfil de seguridad y pareciendo que sus resultados concuerdan con los datos preclínicos que muestran la actividad de N1006 para conseguir la eliminación de los depósitos ATTR cardiacos. Así este estudio respalda la posible utilidad de este tratamiento en pacientes con amiloidosis TTR y sobre todo apoya la investigación clínica adicional de N1006 para el tratamiento de la amiloidosis cardiaca TTR.

Referencia

[Phase 1 trial of antibody N1006 for depletion of cardiac transthyretin amyloid](#)

Web Cardiología hoy

[Anticuerpo N1006: ¿la solución para eliminar el amiloide TTR cardiaco?](#)

El calcio *score* como clasificador del riesgo cardiovascular

Dr. David Alonso Rodríguez

26 de junio de 2023

CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Riesgo cardiovascular

El calcio *score* coronario (CSC) elevado en los pacientes sin enfermedad cardiovascular previa se ha asociado con un riesgo cardiovascular incrementado.

El objetivo del estudio es determinar con qué nivel de calcio *score* los pacientes sin eventos cardiovasculares previos deberían ser tratados de forma similar a los pacientes en prevención secundaria.

Se realizó un estudio de cohortes donde los autores compararon la tasa de los eventos de los pacientes con enfermedad cardiovascular establecida con la de los pacientes en prevención primaria a los que se les había realizado un calcio *score*. Se trataba de determinar a qué nivel de calcio *score* los eventos entre ambas poblaciones se igualaban. La población de este estudio proviene del Registro CONFIRM (*Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter*) que es uno de los estudio clásicos y más extensos de la angiografía con tomografía computarizada. Se incluyeron en ese análisis 4.511 personas sin enfermedad coronaria conocida y se compararon con 438 pacientes con enfermedad cardiovascular establecida. Se clasificaron a los pacientes en función del resultado del calcio *score* en 4 grupos: calcio de 0, entre 1 y 100, entre 101 y 300 y más de 300.

Se analizaron los eventos cardiovasculares mayores (ECM), ECM más revascularización tardía, infarto de miocardio y mortalidad por todas las causas mediante

las curvas de Kaplan-Meier para personas en prevención primaria con diferentes niveles de CSC y en personas con enfermedad cardiovascular conocida. Se calculó el riesgo relativo mediante el método de Cox, ajustándolo por los factores de riesgo cardiovascular tradicionales.

Los resultados mostraron que la edad media de los pacientes incluidos era de $57,6 \pm 12,4$ años y el 56% eran varones. En total, 442 de los 4.949 pacientes experimentaron eventos durante un seguimiento mediano de 4 años (rango intercuartílico de 1,7-5,7 años).

La incidencia de los ECM se incrementa en los pacientes con CSC elevados, presentando el mayor riesgo en los pacientes con CSC > 300. La mortalidad por todas las causas, el MACE y el MACE más revascularización tardía y la tasa de infartos no son estadísticamente diferentes en las personas con CSC > 300 y los que presentan enfermedad cardiovascular establecida ($p > 0,05$ para todos). Los pacientes con CSC > 300 tienen un riesgo equivalente de ECM y todos sus componentes que los pacientes con enfermedad establecida.

El hallazgo de que los pacientes con un CS > 300 tienen una tasa de eventos similar a la de los pacientes con enfermedad cardiovascular establecida puede ser un importante punto de partida para futuros estudios de tratamiento de prevención secundaria en los pacientes sin eventos clínicos cardiovasculares, pero con un elevado calcio *score*. Entender que estos pacientes tienen un riesgo equivalente al de los pacientes en prevención secundaria debería ser importante a la hora de guiar el tratamiento y aplicar las medidas de prevención

COMENTARIO

La imagen cardíaca para el diagnóstico de la aterosclerosis subclínica es cada vez más una realidad. El empleo de técnicas de imágenes en este campo se inicia con el índice tobillo-brazo y el grosor íntimo medial como marcadores de enfermedad vascular. El desarrollo tecnológico, al que hemos asistido en las últimas décadas, hace que actualmente dispongamos de nuevas técnicas de imagen como la angiografía con escáner multidetector, que permite una caracterización de la placa coronaria, y la ecografía vascular 3 D, que nos ofrece el cálculo del volumen de placa en diferentes territorios vasculares. Estas son dos de las herramientas más precisas y de uso más extendido para conocer el estado de la enfermedad vascular subclínica de nuestros pacientes.

En los últimos años, estudios realizados en nuestro país, como el [PESA](#), han contribuido al conocimiento del papel de las técnicas de imagen en la aterosclerosis subclínica. Se conoce que el desarrollo de la aterosclerosis es sistémico y progresivo, y que, aunque se asocia con los factores de riesgo cardiovascular, el desarrollo de la enfermedad vascular es diferente en cada paciente. Las técnicas de imagen nos pueden ayudar a realizar una medicina personalizada adecuando mejor el tratamiento al riesgo “real” que tiene el paciente.

Por otra parte, en la medicina actual, cada vez más dependiente de las técnicas de imagen para el diagnóstico y la estratificación pronóstica de múltiples patologías, sometemos a los pacientes con frecuencia a un escáner torácico pero no solemos aprovechar la información en forma de calcio *score* coronario, aórtico, valvular, etc., que podríamos obtener en los estudios no cardiológicos.

En este artículo los autores analizan el papel del calcio *score* en la estimación del riesgo cardiovascular. El calcio *score* es un marcador de la ateromatosis coronaria calcificada que se ha empleado en los últimos 20 años, se puede obtener de forma sencilla mediante un escáner torácico sin contraste y que ha demostrado un valor incremental al de los factores de riesgo cardiovascular en la estimación del riesgo cardiovascular de los pacientes. Las imágenes sin contraste se cuantifican de forma sencilla y semiautomática mediante el método descrito con Agatston. En los últimos años tanto las guías americanas como las europeas reconocen el papel del calcio *score* en la reclasificación del riesgo de los pacientes, sobre todo en aquellos con un riesgo intermedio, que son los más numerosos en la práctica clínica.

Desafortunadamente las técnicas de imagen aún no se aplican de forma generalizada en la práctica debido inicialmente a la falta de medios técnicos, evidencia y experiencia. Por este motivo, considero que este artículo es importante ya que se da un nuevo paso al poner de manifiesto la relevancia del calcio *score* en la estratificación del riesgo en los pacientes en prevención primaria. Se observa que el riesgo de los pacientes con un calcio *score* elevado es similar al de los pacientes en prevención secundaria. Esta evidencia y otras previas, como el estudio publicado en el [JACC en 2018](#) donde se analizaba el impacto de las estatinas en función del calcio *score*, nos debería ayudar a hacer un mejor uso de las estrategias de prevención. Deberíamos emplear estatinas de alta potencia y combinación de fármacos hipolipemiantes para tratar de alcanzar los objetivos de prevención secundaria en los pacientes con un calcio *score* elevado, y posiblemente no empleando estatinas en los pacientes que pese a su riesgo clínico presentan un calcio *score* de cero.

Existen varios estudios en marcha en esta población por lo que en los próximos años dispondremos de más evidencia para el empleo de estrategias combinadas y uso de inhibidores del PCSK9, hasta ahora reservados para los pacientes en prevención secundaria.

Referencia

[When does a calcium score equates to secondary prevention? Insights from the multinational CONFIRM Registry](#)

Web Cardiología hoy

[El calcio *score* como clasificador del riesgo cardiovascular](#)

ECMO en *shock* cardiogénico como complicación de infarto agudo: ¿existe esperanza?

Dra. Marta Cubells Pastor

28 de junio de 2023

CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Arritmias y estimulación

Riesgo cardiovascular

El *shock* cardiogénico se produce hasta en un 10% de los pacientes que sufren un infarto agudo de miocardio, con ratios de mortalidad intrahospitalaria entre el 40-50% a pesar de la revascularización de la lesión responsable del infarto. El ensayo EURO-SCHOCK estableció como meta el determinar si el uso temprano de un dispositivo de oxigenación con membrana extracorpórea veno-arterial (ECMO-VA) en pacientes en situación de *shock* cardiogénico persistente después de la realización de una angioplastia percutánea primaria, podría mejorar los resultados en este grupo de pacientes.

Este estudio multicéntrico a nivel europeo aleatorizó aquellos pacientes en situación de *shock* cardiogénico persistente tras 30 minutos una vez llevada a cabo la revascularización percutánea de la lesión responsable a recibir soporte con ECMO-VA o continuar el tratamiento bajo la terapia estándar. El objetivo primario del estudio se centró en determinar la mortalidad por cualquier causa a 30 días mediante un análisis por intención de tratar. Entre los *endpoints* secundarios se encontraban la mortalidad por cualquier causa a los 12 meses del estudio y un compuesto a 12 meses de mortalidad por cualquier causa o rehospitalización por insuficiencia cardiaca.

Debido al impacto causado por la pandemia de la COVID-19 el ensayo se suspendió de forma prematura antes de haberse completado el reclutamiento esperado y después de haberse aleatorizado 35 pacientes a formar parte del estudio (18 pacientes fueron incluidos en el grupo de terapia estándar y 17 pacientes en el grupo de ECMO-VA). La muerte por cualquier causa a los 30 días de la aleatorización ocurrió en un 43,8% de los pacientes aleatorizados al grupo ECMO-VA, y en un 61,1% de los pacientes del grupo control (*hazard ratio* [HR] 0,56; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,21-1,45; $p = 0,22$). La mortalidad por cualquier causa a un año fue del 51,8% en el brazo ECMO-VA y del 81,5% en el brazo de terapia estándar (HR 0,52; IC 95%: 0,21-1,26; $p = 0,14$). Las complicaciones vasculares y hemorrágicas fueron más frecuentes en el grupo ECMO-VA (21,4% frente al 0% y 35,7% frente al 5,6% respectivamente).

Debido al número limitado de pacientes reclutados en dicho ensayo, no se pueden inferir conclusiones definitivas a partir de los datos obtenidos. Si es cierto que el estudio demuestra la factibilidad de aleatorizar pacientes en situación de IAM complicado en situación de *shock* cardiogénico, si bien hace evidentes también los retos derivados de ello. Se espera, por lo tanto, que estos datos motiven al diseño y ejecución de ensayos futuros a gran escala.

La no desdeñable frecuencia de este tipo de complicación hace necesario el establecimiento de unas recomendaciones de práctica clínica para el manejo de este tipo de pacientes. Sin embargo, es ya conocida la dificultad a la hora de realizar estudios consistentes en el paciente crítico por su heterogeneidad y las circunstancias particulares que con frecuencia les rodea.

COMENTARIO

El *shock* cardiogénico constituye una importante causa de morbimortalidad como complicación del infarto agudo de miocardio. La frecuencia de esta entidad no es despreciable, ya que tiene lugar hasta en un 10% de los infartos, con una ratio de mortalidad muy elevada (hasta el 50%) que no ha variado prácticamente en las últimas décadas pese al desarrollo de ininidad de avances y la instauración de múltiples actuaciones. El estudio EURO-SHOCK trata de determinar si el uso temprano de ECMO-VA (mediana de tiempo a implante de ECMO desde instauración del *shock* de 4,8 horas) en estas situaciones puede mejorar los resultados en este tipo de pacientes, otorgando una perfusión tisular adecuada que impida el desarrollo de la cascada irreversible que lleva al desarrollo de un fracaso multiorgánico, erigiéndose como punto final en común en las situaciones de *shock*.

Hasta la fecha los resultados obtenidos con el uso de ECMO-VA en estas situaciones habían sido poco prometedores. Este ensayo arroja cierta esperanza ya que, a pesar de no haberse obtenido resultados estadísticamente significativos, sí parece existir una tendencia hacia una reducción en la mortalidad en este tipo de situaciones (reducción del 44% en la mortalidad por todas las causas a 30 días). La interpretación de estos resultados debe de tomarse con cautela debido especialmente al reducido número de pacientes reclutados, ya que es posible que en estudios posteriores con un mayor tamaño muestral continúe objetivándose esta tendencia de mejores resultados en el brazo de soporte mecánico con mayor consistencia estadística.

A estas limitaciones se ha de añadir la existencia de *crossover* entre los distintos grupos que, si bien no fue muy elevada en este estudio debido al reducido tamaño muestral (únicamente un paciente del grupo control recibió soporte con ECMO-VA debido al deterioro de su condición hemodinámica), sí es una situación con relativa frecuencia en otros estudios dentro de este campo, lo que podría infraestimar las potenciales bondades de ECMO-VA en el tratamiento de estos pacientes.

Como es de esperar, las complicaciones vasculares y hemorrágicas fueron más frecuentes en el brazo intervención, si bien cabe esperar que el número y gravedad de las mismas se reduzca conforme aumente el uso de este tipo de dispositivos y se adquiera mayor experiencia en su implante y manejo. Dejando a un lado las anteriores complicaciones, se ha de destacar que los diversos eventos adversos registrados —entre los que se encontraban el ictus de cualquier índole, el infarto recurrente y el fracaso renal agudo— se produjeron con mayor frecuencia en el brazo asignado a terapia estándar.

Por lo tanto, pese a las limitaciones a la hora de extrapolar los resultados de este estudio y la ausencia de significación estadística, EURO-SHOCK trial parece determinar que existe una tendencia a la obtención de beneficios derivados del uso de ECMO-VA en pacientes en situación de *shock* cardiogénico en contexto de un infarto agudo de miocardio. Todo ello hace aún más evidente la necesidad de ejecutar ensayos más robustos que confirmen o refuten dichos resultados y, con ello, establecer recomendaciones precisas y fundamentadas para el manejo de este subgrupo de pacientes caracterizado por su alta complejidad y morbimortalidad. Se prevé en los próximos meses la conclusión en el reclutamiento de dos nuevos ensayos (ECLS-SHOCK (NCT03637205) y ANCHOR trial (NCT04184635) que se espera aporten nueva información con respecto a este campo.

Referencia

Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation or standard care in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: the multicentre, randomised EURO SHOCK trial

Web Cardiología hoy

ECMO en *shock* cardiogénico como complicación de infarto agudo: ¿existe esperanza?

Sacubitrilo/valsartán, ¿también en FEVI conservada o levemente reducida?

Dra. Julia Gómez Diego

30 de junio de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Previamente el estudio PARAGON-HF había estudiado el papel del sacubitrilo/valsartán (SV) en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) y fracción de eyección (FEVI) conservada o levemente reducida (FEVI \geq 45%) sin lograr demostrar beneficio en cuanto a hospitalización por IC o muerte por causa cardiovascular. Sí se observó en el análisis por subgrupos un potencial beneficio en mujeres y pacientes con FEVI más reducida.

En este contexto surge el PARAGLIDE-HF, un estudio prospectivo, doble ciego y aleatorizado que comparó la eficacia y seguridad de SV en comparación con valsartán en pacientes con IC y FEVI conservada o levemente reducida (\geq 40%) en los primeros 30 días tras ingreso o necesidad de diurético intravenoso. El *endpoint* primario fue el cambio en las cifras de NT-proBNP a las 4 y 8 semanas.

Se incluyeron un total de 466 pacientes, de los cuales 233 se aleatorizaron a recibir SV y 233 valsartán a dosis máxima tolerada. Los pacientes que recibieron SV presentaron mayor reducción en las cifras de NT-proBNP con una reducción del 15% (*odds ratio* [OR] 0,85%, intervalo de confianza del 95%: 0,733-0,999; $p = 0,049$). El beneficio fue mayor en aquellos pacientes con FEVI $<$ 60% (OR 0,78; IC 95%: 0,65-0,93), mientras que en pacientes con FEVI $>$ 60% no resultó significativo (OR 1,17; IC 95%: 0,86-1,59). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a

los *endpoints* secundarios cardiovasculares o renales, aunque había una tendencia favorable en el grupo de SV.

En cuanto a la seguridad, se objetivó menor deterioro de función renal en el grupo de SV (OR 0,61, IC 95%: 0,4-0,93) y mayor hipotensión sintomática (OR 1,73; IC 95%: 1,09-2,76). Las tasas de hiperpotasemia fueron similares.

En conclusión, se objetivó una reducción en las cifras de NT-proBNP en el grupo que recibió SV, que fue mayor en pacientes con FEVI < 60%.

COMENTARIO

Este estudio aporta información adicional que apoya los hallazgos del PARAGON-HF en cuanto al potencial beneficio del sacubitrilo/valsartán en pacientes con FEVI ligeramente reducida y FEVI conservada < 60%.

Cabe destacar que en este estudio se han incluido pacientes anteriormente infra-representados en estudios previos como el PARAGON-HF, incluyéndose pacientes con un índice de masa corporal (IMC) medio de 33 kg/m², el más alto de todos los estudios sobre SV, y mayor prevalencia de fibrilación auricular (FA), un 59% contra un 32% del PARAGON-HF, así como un 22% de pacientes de raza negra.

También de forma concordante con el PARAGON-HF, el efecto del fármaco parece ser mayor en el subgrupo de pacientes con FEVI < 60%. Estos datos sugieren de forma conjunta que el uso de SV podría ser más beneficioso que el antagonista del receptor de la angiotensina II (ARA II) solo en aquellos pacientes con IC y FEVI ≥ 40%, especialmente en aquellos con FEVI inferior a la normal.

Al igual que en los estudios previos, se encontraron tasas más altas de hipotensión sintomática y menor deterioro de función renal en el grupo de SV, con tasas similares de hiperpotasemia en ambos grupos. Dado que la enfermedad renal es frecuente en nuestros pacientes con IC y empeora su pronóstico, el potencial beneficio en cuanto a protección renal podría ser relevante.

Simultáneamente con los resultados del estudio se ha publicado un análisis conjunto preespecificado de los pacientes agrupados en ambos ensayos (PARAGON-HF y PARAGLIDE-HF) con el objetivo de aumentar la potencia estadística y aclarar el papel del SV en pacientes con IC y FEVI ≥ 40%. Se encontró una

reducción significativa en el *endpoint* primario de episodios de empeoramiento de IC y muerte cardiovascular (RR 0,86, IC 95%: 0,75-0,98; p = 0,027), con mayor beneficio en el grupo de pacientes con FEVI < 60%. Además, el SV se asoció a menor tasa de eventos renales (RR 0,60; IC 95%: 0,44-0,83; p = 0,002).

Así, los resultados del PARAGLIDE-HF complementan los hallazgos obtenidos en el PARAGON-HF al incluir un espectro más amplio de pacientes, incluyendo aquellos con diagnóstico de IC *de novo*, de forma similar a cómo el PIONEER-HF complementó los hallazgos del PARADIGM-HF en la IC con FEVI reducida, y los hallazgos exploratorios sugieren que podría reducir eventos clínicos, especialmente en pacientes con FEVI ligeramente reducida o FEVI inferior a la normal.

Referencia

[Angiotensin-neprilysin inhibition in patients with mildly reduced or preserved ejection fraction and worsening heart failure](#)

Bibliografía

Vaduganathan M et al. Sacubitril/valsartan in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: a pre-specified participant-level pooled analysis of PARAGLIDE-HF and PARAGON-HF. *Eur Heart J*. 2023. Ahead of print.

Web Cardiología hoy

[Sacubitrilo/valsartán, ¿también en FEVI conservada o levemente reducida?](#)

Prótesis pulmonares en la tetralogía de Fallot: por fin se demuestra repercusión clínica significativa

Dr. Rafael Corisco Beltrán

3 de julio de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El presente estudio analiza el efecto de la sustitución valvular pulmonar (SVP) en pacientes adultos con tetralogía de Fallot reparada en la infancia (rToF).

Para ello se realizó un estudio de cohortes (SVP frente a no-SVP) basado en el registro multicéntrico INDICATOR (*International Multicenter TOF Registry*), elaborando un *propensity score* de factores predictivos de SVP que permitió el análisis ajustado de la cohorte completa (1.143 pacientes, 540 SVP frente a 603 no-SVP) y la creación de una neo-cohorte con características basales superponibles (524 pacientes, 262 SVP frente a 262 no-SVP).

El *outcome* primario fue el compuesto de mortalidad, muerte súbita cardiaca recuperada o taquicardia ventricular sostenida (TVS). El *outcome* secundario fue un compuesto de insuficiencia cardiaca (IC, NYHA III-IV), taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) o taquicardia supraventricular sostenida (TSV).

Con una mediana de seguimiento de 8 años, un 8% de los pacientes presentaron el *outcome* primario, encontrándose un efecto protector de la SVP (*hazard ratio* 0,41; $p = < 0,01$ en ambas cohortes). Otros factores predictivos del *outcome* primario en la cohorte global fueron la edad, el registro de TVNS, las arritmias auriculares, la fracción de eyección del ventrículo derecho (FEVD), el *propensity score* y el implante previo de un conducto VD-AP.

El *outcome* secundario se presentó en un 15% de los pacientes, principalmente a expensas de TVNS (53% TVNS, 17% IC y 30% TSV). En este caso la SVP se asoció de forma no significativa con un aumento del riesgo (*hazard ratio* 1,39; $p = 0,23$ en la neo-cohorte; *hazard ratio* 1,2; $p = 0,4$ en la cohorte completa).

Por último, se realizó análisis de subgrupos en función de criterios de intervención proactivos o conservadores, definidos como insuficiencia pulmonar > 25% y dos o más de los siguientes (proactivo frente a conservador): VTDVDi > 160 frente a > 180 ml/m²; VTSVDi > 80 frente a > 95 ml/m²; FEVD < 47 frente a < 40%; FEVI < 55 frente a < 45% y QRS > 160 frente a > 180 ms; generando un grupo de pacientes sin cumplimiento de criterios, un grupo de manejo proactivo y un grupo de manejo conservador.

Si bien no se encontró interacción de estos subgrupos con el efecto de la SVP sobre el *outcome* primario, al explorar la incidencia acumulada de eventos en cada uno parece que los pacientes que no cumplían ninguno de los criterios no se beneficiaron de SVP (realizada hasta en un 30% de ellos), aunque este análisis es solo generador de hipótesis.

COMENTARIO

La insuficiencia pulmonar es la lesión hemodinámica residual más frecuente en pacientes con tetralogía de Fallot, conduciendo a la dilatación y finalmente pérdida de fracción de eyección del ventrículo derecho (VD), lo que se relaciona con aumento de mortalidad tanto por muerte súbita como por insuficiencia cardíaca.

Por ello, la sustitución valvular pulmonar se ha establecido como principal abordaje terapéutico de estos pacientes, eliminando la sobrecarga de volumen del VD para minimizar el remodelado adverso e intentar mejorar el pronóstico. Si bien varios estudios han mostrado la eficacia de este planteamiento en términos de normalización de volúmenes ventriculares (con amplia discusión sobre el momento óptimo de intervención), su repercusión sobre *outcomes* duros como mortalidad o TVNS no se había demostrado hasta ahora. Las implicaciones de la SVP, principalmente el aumento de riesgo de endocarditis, la realización de una nueva cirugía cardíaca y la inevitable disfunción protésica a medio plazo con necesidad de reintervencionismo periódico en población joven, hacían necesario demostrar que esta estrategia mejora el pronóstico de los pacientes, especialmente en aquellos asintomáticos.

Los principales retos metodológicos para demostrar este hecho han incluido el pequeño tamaño muestral de estudios unicéntricos, la ausencia de estudios aleatorizados y la escasez de eventos que, además, pueden ocurrir tras mucho tiempo de seguimiento, dificultando alcanzar la significación estadística. Por otra parte, la comparación retrospectiva ha penalizado la SVP sistemáticamente por sesgo de selección.

Mediante la creación del *propensity score* sobre un registro multicéntrico de más de mil pacientes, los autores consiguen por una parte minimizar los sesgos y por otro acumular una tasa de eventos suficiente para alcanzar significación, lo que no consiguieron en el análisis previo realizado en 2018.

Con ello, de la forma más parecida posible a un estudio aleatorizado, han demostrado que la SVP mejora los *outcomes* duros (con una *hazard ratio* muy significativa de 0,4) de acuerdo con lo que nos sugería la fisiopatología. Sin embargo, resulta llamativo que, sin significación, parezca aumentar el riesgo de TVNS, TSV e IC principalmente a expensas de TVNS, pudiendo estar en relación con la creación de nuevas escaras en la cirugía y el estrés asociado a los cambios hemodinámicos agudos. La relevancia pronóstica de dichas TVNS es otro aspecto a discutir: en el presente análisis parecen asociarse a mortalidad contradiciendo estudios previos.

El artículo propone además nuevos criterios tanto proactivos como conservadores para la SVP, incluyendo por una parte la duración del QRS y poniendo puntos de corte a la fracción de eyección, lo que puede ser interesante en un futuro para estudiar el momento correcto de intervencionismo y unificar las indicaciones de las guías. Si bien la SVP parece mejorar el pronóstico tanto con criterios proactivos como conservadores, no parece otorgar beneficio en aquellos pacientes que no cumplen ninguno de los dos.

Por último, respecto a las limitaciones del estudio, hubiera sido interesante contar con datos de ergoespirometría como consumo máximo de oxígeno o *VE/VCO₂ slope* para el análisis dada su aplicación en clínica. Asimismo, la ausencia de datos de medicación de los pacientes y la realización o no de ablación de sustrato electrofisiológico podría influir en el efecto de la SVP sobre el *outcome* primario.

En conclusión, los autores han conseguido por primera vez evidencia de la mejoría pronóstica de la SVP en pacientes con tetralogía de Fallot, quedando aún por determinar el momento óptimo para su realización.

Referencia

[Improved outcomes after pulmonary valve replacement in repaired tetralogy of Fallot](#)

Web Cardiología hoy

[Prótesis pulmonares en la tetralogía de Fallot: por fin se demuestra repercusión clínica significativa](#)

Novedades en la estimulación ventricular durante el TAVI

Dra. Alba Abril Molina

6 de julio de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Se presenta un registro observacional, unicéntrico y prospectivo de 62 pacientes con valvulopatía aórtica grave y bajo riesgo de bloqueo auriculoventricular (BAV) de alto grado tratados con TAVI transfemoral entre noviembre de 2021 y septiembre de 2022.

Independientemente del tipo de válvula implantada, se realizó estimulación ventricular rápida mediante la guía de alto soporte utilizada para el implante posicionada en el ventrículo izquierdo (conectada al electrodo negativo del generador de un marcapasos transitorio) y una guía de 0,035" insertada en la aurícula derecha actuando como ánodo (conectada al electrodo positivo), programando el marcapasos con la máxima salida permitida (20V) y sensibilidad anulada. La guía de 0,035" fue insertada a través de un acceso venoso femoral 6F (punción ecoguiada en todos los casos). El objetivo del estudio fue analizar la seguridad y la eficacia de la técnica de estimulación descrita.

La estimulación fue exitosa en todos los casos. En dos pacientes fue necesario implantar un marcapasos transitorio durante el procedimiento debido al desarrollo de un BAV completo (el marcapasos se implantó utilizando el acceso venoso previamente canalizado sin incidencias). No se documentaron complicaciones vasculares derivadas del acceso venoso, ni del posicionamiento de la guía en la aurícula

derecha. No aumentaron de manera significativa el tiempo del procedimiento ni la fluoroscopia. La mediana de estancia hospitalaria tras el implante fue de 2 días.

Para finalizar, el estudio concluye que la estimulación ventricular izquierda utilizando como ánodo la guía situada en la aurícula derecha, ha demostrado ser una técnica eficaz y segura, sin aumentar significativamente el tiempo de procedimiento, más económica y con menos complicaciones que el implante rutinario de un marcapasos transitorio; y, además, aporta la ventaja de disponer de acceso venoso central para un posible marcapasos temporal urgente.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: Interventional Cardiology* siguiendo el enlace [Aurícula derecha: un buen aliado en la estimulación ventricular izquierda durante el implante percutáneo de válvula aórtica.](#)

ENCUENTRO CON LA AUTORA: ALBA ABRIL MOLINA

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

La estimulación ventricular rápida durante el implante de válvula aórtica percutánea se ha realizado tradicionalmente mediante el implante rutinario de un marcapasos transitorio en el ventrículo derecho. Sin embargo, esta técnica no está exenta de complicaciones (con una tasa de perforación miocárdica que ronda el 2% según las series) y aumenta el coste del procedimiento. Además, su uso en sala implica mayor porcentaje de pacientes que mantienen el marcapasos transitorio al salir del laboratorio, lo que retrasa la movilización del paciente y, con ello, el alta hospitalaria.

La idea que motivó este trabajo fue la de conseguir una estimulación ventricular eficaz, segura, simple y de menor coste. La estimulación ventricular izquierda realizada a través de la guía de alto soporte utilizada para el implante aporta estas ventajas y, en lugar de conectar el electrodo positivo (ánodo) a una aguja situada en el tejido celular subcutáneo, decidimos conectarlo a una guía posicionada en la aurícula derecha, lo que nos permitía disponer de un acceso venoso desde el inicio del procedimiento para facilitar el implante rápido de un marcapasos transitorio en el caso de ser necesario (el 69% de las válvulas implantadas en el último año fueron autoexpandibles) y; por otra parte, una elevada tasa de éxito en la sobreestimulación.

REC Interv Cardiol ¿Cuál es el principal resultado?

La estimulación ventricular izquierda utilizando como ánodo una guía situada en la aurícula derecha ha demostrado ser una técnica muy eficaz y segura en pacientes con bajo riesgo de BAV secundario a TAVI, sin aumentar de manera significativa el tiempo del procedimiento. Con esta técnica se reduce el coste económico que conlleva el uso sistemático de un marcapasos transitorio y, además, aporta la ventaja de disponer de un acceso venoso desde el inicio del procedimiento para un posible marcapasos transitorio urgente.

REC Interv Cardiol ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Simplifica el procedimiento, reduciendo las complicaciones (en nuestra serie no hubo ninguna complicación vascular derivada del acceso venoso, ni complicaciones relacionadas con el posicionamiento de la guía en la aurícula derecha); y, nos aporta seguridad al disponer de una vía central desde el inicio del procedimiento. Por otra parte, como se menciona previamente, reduce el porcentaje de pacientes que salen de la sala con un marcapasos transitorio, facilitando la movilización precoz y el alta hospitalaria en muchos casos en 24 horas.

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

Sin duda, el comienzo del estudio, ya que modificar la forma tradicional de trabajar siempre es algo costoso, por lo que el reclutamiento de pacientes al inicio fue más lento. Sin embargo, en la actualidad, la técnica de estimulación descrita forma parte de la práctica intervencionista habitual de nuestras salas de hemodinámica.

REC Interv Cardiol ¿Hubo algún resultado inesperado?

La baja tasa de implante de marcapasos definitivo en esta cohorte (6,5% en los primeros 30 días tras el TAVI), a pesar de que el 58% de las válvulas eran autoexpandibles.

Como se menciona en el estudio, estos resultados los atribuimos principalmente a la selección de los pacientes, ya que en aquellos casos en que existen predictores de BAV de alto grado tras el TAVI (principalmente, bloqueo completo de rama derecha) se realiza la estimulación mediante el implante de un marcapasos transitorio desde el inicio del procedimiento.

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

Hubiera sido interesante validar los resultados con cohortes de otros centros, obteniendo así un mayor número de casos en el mismo periodo de tiempo, con operadores y medios diferentes.

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

Sería interesante realizar un estudio prospectivo multicéntrico en pacientes con bajo riesgo de BAV de alto grado tras el TAVI en los que se realice estimulación ventricular izquierda y se aleatorice 1:1 el insertar una aguja situada en la piel o la guía en la aurícula derecha, analizando la eficacia y seguridad de ambas técnicas, así como las diferencias en cuanto a parámetros de estimulación.

REC Interv Cardiol Nos recomienda algún trabajo reciente que le haya parecido interesante?

Ochiai T, Yamanaka F, Shishido K, et al. Impact of High Implantation of Transcatheter Aortic Valve on Subsequent Conduction Disturbances and Coronary Access.] Am Coll Cardiol Intv. 2023 May, 16 (10) 1192-1204. doi.org/10.1016/j.jcin.2023.03.021.

REC Interv Cardiol Para terminar, ¿nos recomienda alguna forma de desconectar o relajarse?

La música... y si es en directo, mucho mejor.

Referencia

[Aurícula derecha: un buen aliado en la estimulación ventricular izquierda durante el implante percutáneo de válvula aórtica](#)

Blog REC: Interventional Cardiology

[Novedades en la estimulación ventricular durante el TAVI](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

Obstrucción coronaria en pacientes tratados mediante TAVI

Dr. Rafael González Manzanares

7 de julio de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La obstrucción coronaria (OC) tras el implante de válvula aórtica transcatóter (TAVI) es una complicación infrecuente que cuando ocurre, es potencialmente letal. Nuestro objetivo fue estudiar la incidencia de esta complicación, su presentación clínica, el manejo y los resultados intrahospitalarios y al año, en la cohorte más amplia de pacientes con OC hasta la fecha, proveniente del registro español de TAVI.

Además de los datos clínicos, se obtuvieron datos referentes a la presencia de factores de riesgo de OC basados en tomografía computarizada (TC). Se analizó la mortalidad por todas las causas durante la hospitalización, a los 30 días y al año de seguimiento, y se comparó con la de los pacientes sin obstrucción en la cohorte total y en una cohorte emparejada mediante puntaje de propensión (*propensity score*). De los 13.675 pacientes incluidos, 115 (0,80%) presentaron OC, principalmente durante el procedimiento (83,5%). La incidencia de OC se mantuvo estable durante todo el periodo de estudio (2009-2021), con una mediana de incidencia anual de 0,8% (rango 0,3%-1,3%). Se analizaron los datos de la TC de 105 pacientes (91,3%). La presencia de al menos dos factores de riesgo para OC fue menos frecuente en los procedimientos sobre válvula nativa que los procedimientos *valve-in-valve* (31,7% frente al 78,3%; $p < 0,01$). El intervencionismo coronario percutáneo fue el tratamiento de elección en la mayoría de los pacientes (100, 86,9%), con un éxito técnico del 78,0%. Las tasas de mortalidad intrahospitalaria, a los 30 días y al año fueron mayores en los pacientes con OC que en aquellos que no presentaron esta complicación (37,4% frente al 4,1%, 38,3% frente al 4,3% y 39,1% frente al 9,1%, respectivamente; $p < 0,001$).

La conclusión principal derivada de este estudio multicéntrico español es que la OC es una complicación infrecuente, aunque a menudo fatal, cuya incidencia ha permanecido estable en la última década a pesar de la experiencia creciente en este procedimiento y los avances de los últimos años. La falta de factores de riesgo identificables en una proporción importante de pacientes y la complejidad del tratamiento una vez se ha establecido la complicación podrían explicar, en parte, estos hallazgos.

COMENTARIO

La OC es una complicación infrecuente que ocurre en menos de un 1% de los pacientes en los que se lleva a cabo un procedimiento TAVI, no obstante, cuando ocurre, es potencialmente letal, con tasas de mortalidad muy elevadas. Aunque en este estudio la mayoría de OC ocurrieron durante el procedimiento (84%), en un 10% de los casos sucedieron durante el ingreso, y en un 6% en el seguimiento. Por ello, todo cardiólogo debe tener en mente esta complicación en pacientes portadores de TAVI que presenten clínica compatible con síndrome coronario agudo o insuficiencia cardíaca y disfunción ventricular con alteraciones segmentarias no descritas previamente, que puede o no acompañarse de alteraciones electrocardiográficas sugestivas de isquemia más o menos grave según el grado de OC y el mecanismo responsable de esta. Además, es probable que la OC en el seguimiento se encuentre infraestimada, entre otras razones, por la posibilidad de realizar manejo conservador en este tipo de pacientes de edad avanzada y múltiples comorbilidades y por la posibilidad de presentarse como parada cardíaca extrahospitalaria.

En nuestro estudio, el de mayor tamaño muestral realizado hasta el momento, la incidencia de esta complicación fue similar a la descritas con anterioridad (0,8%) y, es de destacar que, se mantuvo estable durante los algo más de 10 años que constituyeron el periodo del estudio (0,3-1,3%), pese al notable incremento en volumen de procedimientos en nuestro país, los avances técnicos y el mayor conocimiento de esta complicación. Esta inesperada ausencia de disminución en la incidencia probablemente se relacione con la dificultad aún existente para predecir esta complicación pese a una adecuada planificación del procedimiento, ya que los mecanismos involucrados son variados y, a menudo, estocásticos. Entre los mecanismos directos más frecuentes destaca el desplazamiento de los velos de la válvula nativa durante el implante (en especial si existe calcificación importante de los mismos), y la oclusión por trombosis del seno, más frecuente en OC tardías. De forma indirecta, el desplazamiento de los velos por encima de la unión sinotubular, puede ocasionar un

secuestro del seno que limite el flujo coronario, lo que es especialmente frecuente en procedimientos *valve-in-valve*, más si se trata de bioprótesis con velos de pericardio montados externamente, como Mitroflow (Sorin Group Inc, Vancouver, Canadá) o Trifecta (Abbott Vascular, Santa Clara, California). En este sentido, en nuestra serie, un 72% de los pacientes con OC durante un procedimiento *valve-in-valve* tenían bioprótesis con velos de pericardio montados externamente.

Además de los ya comentados procedimientos *valve-in-valve*, se han propuesto varios factores anatómicos predictores de OC, también en TAVI sobre válvula nativa, como una localización baja de los *ostium* coronarios, la presencia de nódulos calcificados de gran tamaño o una distancia corta entre los senos. No obstante, ninguno de ellos ha demostrado ser lo suficientemente fiable para, de forma aislada, predecir con exactitud esta complicación. Por otro lado, aunque la combinación de varios de los factores de riesgo mencionados debe alertar sobre la eventual ocurrencia de esta complicación, en nuestra cohorte, tan solo 1/3 de los pacientes presentaron una combinación de al menos dos de estos factores. Probablemente, la ausencia de factores predictores más precisos hasta la fecha esté, en parte, determinada por la limitación en el tamaño muestral de los estudios realizados, lo que dificulta la validez externa de los criterios propuestos y su aplicabilidad en la práctica clínica.

Otro dato que resaltar del estudio es la alta mortalidad intrahospitalaria, cercana al 40%. Además de por las características de esta población, la complejidad de la revascularización percutánea hace que, en muchos casos, el desenlace sea fatal una vez ocurre la OC. En nuestro estudio, la revascularización percutánea fue el tratamiento de elección en el 87% de los pacientes, pero con una tasa de éxito del 78%, muy inferior a la obtenida en las angioplastias de pacientes sin TAVI. Aunque la protección coronaria facilita la revascularización percutánea, dado que esta complicación puede ser impredecible (por la mencionada heterogeneidad y complejidad de los mecanismos implicados y la falta de criterios de riesgo precisos), no es de extrañar que no se realice en un significativo número de procedimientos. De hecho, en esta serie, la protección coronaria tan solo se reportó en un 18% de los casos. Los factores asociados a una mayor supervivencia fueron la revascularización exitosa frente a fallida o no intentada y la presentación intraprocedimiento. Aunque la presentación tardía en el seguimiento fue la que se asoció a una menor mortalidad, este hallazgo probablemente sea debido a un sesgo de selección en estos pacientes, ya que como se comentó con anterioridad, aquellos incluidos en el estudio fueron, probablemente, los que presentaron las OC menos graves, mientras que aquellos con OC más graves y parada cardíaca extrahospitalaria no fueron incluidos.

Los principales puntos de aprendizaje que se derivan de este estudio son: la OC es una complicación infrecuente, aunque potencialmente letal. Si bien se ha descrito con más frecuencia durante el procedimiento, también puede aparecer durante el ingreso o en el seguimiento de estos pacientes. Su incidencia no ha disminuido en la última década pese a los avances técnicos y el mayor conocimiento de esta entidad, así como de factores relacionados con la misma. Por ello, son necesarios estudios contemporáneos de mayor tamaño muestral que permitan identificar con mayor precisión aquellos pacientes de riesgo, para, de este modo, establecer estrategias que permitan facilitar el tratamiento percutáneo de esta complicación en caso de que ocurra.

Referencia

[Coronary obstruction after transcatheter aortic valve replacement: insights from the Spanish TAVI Registry](#)

Web Cardiología hoy

[Obstrucción coronaria en pacientes tratados mediante TAVI](#)

PCI frente a cirugía en la enfermedad del TCI: análisis del registro SWEDEHEART

Dr. Manuel Carnero Alcázar

10 de julio de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Recientemente se ha publicado en *European Heart Journal*¹ un estudio observacional en el que se comparó la cirugía de revascularización miocárdica (CABG, de *coronary artery bypass grafting*) con el tratamiento percutáneo (PCI, de *percutaneous coronary intervention*) en los pacientes con enfermedad del tronco coronario izquierdo (TCI) no protegido en Suecia.

El estudio incluyó una gran muestra de pacientes (n = 11.137) intervenidos durante un periodo de 11 años en distintos centros suecos. La mayoría (86,5%) recibió cirugía, aunque el volumen de PCI fue aumentando a lo largo de la serie (desde un 7% hasta un 34% entre el principio y el final del periodo de inclusión) y se evidenció una gran variabilidad entre las distintas regiones del país. Como era de esperar en un estudio observacional, existieron diferencias clínicas relevantes entre los dos grupos: los pacientes que recibieron PCI eran 3 años mayores, tenían más infartos previos, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, y angina inestable, y una peor función renal; mientras que los pacientes CABG tenían más arteriopatía, diabetes y una enfermedad coronaria más extensa. Para atenuar el impacto de las diferencias basales, los autores hicieron un análisis ajustado por el peso del inverso de la probabilidad de tratamiento, e introdujeron la región del país como variable instrumental para el control de sesgos no detectados.

Los autores analizaron como eventos la mortalidad, el infarto de miocardio, el ictus, y la reintervención coronaria, y se definió un evento combinado de muerte, infarto de miocardio y reintervención coronaria.

El seguimiento mediano del estudio fue de 4,7 años (IQR 2,1; 7,6). PCI se asoció a mayor mortalidad (IV-HR 1,5, intervalo de confianza del 95%: 1,1-2), y un aumento del riesgo de infarto de miocardio (IV-HR 6,1, intervalo de confianza del 95%: 1,4-26,3), nueva reintervención coronaria (IV-HR 14, intervalo de confianza del 95%: 5,8-33,6) y MACCE (IV HR 2,8, intervalo de confianza del 95%: 1,8-4,5). Sin embargo, no detectaron diferencias de ictus (IV HR 5,1; intervalo de confianza del 95%: 0,72-35,8). Además, se observó que la diabetes y la enfermedad multivaso modificaban de forma significativa el efecto del tipo de intervención sobre el riesgo del evento combinando, intensificando las diferencias de riesgo en favor de la cirugía.

COMENTARIO

Fortalezas y limitaciones del estudio

A pesar de incluir una enorme muestra de pacientes y una metodología robusta, este estudio no deja de ser observacional, y es imposible descartar la existencia de sesgos que afecten a la comparación de los resultados. En el otro extremo, los ensayos clínicos que han comparado PCI y CABG²⁻⁴ tienen una validez externa muy reducida y es improbable que representen la práctica clínica diaria como sí lo puede hacer un registro observacional a nivel nacional.

A pesar de que el periodo de estudio fue relativamente corto (11 años), en ese periodo (2005-2015) se observó un incremento de la indicación de PCI (del 7 al 34%) y un aumento del uso de *stents* de segunda y tercera generación. Además, no es improbable que la práctica clínica diaria se viese influenciada por la publicación de estudios como SYNTAX⁵ o FREEDOM⁶, u otros, y que ello indujese cambios en la indicación del tratamiento o manejo perioperatorio. El análisis del periodo de tiempo como variable de confusión podría haber ayudado a mejorar el ajuste de los modelos.

Aunque los autores usaron métodos estadísticos muy robustos, algunas limitaciones del diseño del estudio no son controlables con estos métodos. Por ejemplo, el análisis de infarto, ictus o reintervención no está controlado por el efecto de la mortalidad como riesgo competitivo. Además, el final del seguimiento acabó el mismo día que el periodo de inclusión del estudio (31 de diciembre de 2015), con lo que es

previsible que la proporción de observaciones censuradas fuese muy alta. Esto, unido a que el método de IPW combinado con variable instrumental disminuye de forma significativa la potencia del estudio, puede reducir la precisión de las estimaciones (como se puede constatar en la anchura de los intervalos de confianza).

Con todo, el estudio tiene grandes fortalezas como su tamaño muestral y los métodos estadísticos. Además, el análisis de sensibilidad y de factores de modificación/interacción (edad, enfermedad multivazo, diabetes, etc.) es consistente con el de los resultados generales, y la asociación detectada parece plausible desde un punto de vista biológico. Los resultados tampoco sorprenden en el contexto del estado actual del conocimiento y los hallazgos parecen coherentes con lo que ya es conocido en la literatura.

Contexto del estudio

La selección del mejor método de revascularización en la enfermedad de tronco coronario sigue siendo un asunto de intenso debate en el ámbito de la investigación cardiovascular. Las guías europeas de revascularización miocárdica⁷ recomiendan ambas técnicas con similar fuerza y nivel de evidencia (IA) cuando la puntuación SYNTAX es baja (≤ 22), pero reducen el nivel de evidencia de PCI (IIaA) en puntuación SYNTAX intermedias (22-32) y desaconsejan PCI (IIIB) en puntuación SYNTAX alta (> 32). Sin embargo, a la luz de los resultados del estudio EXCEL, la *European Association for Cardiothoracic Surgeons* retiró su apoyo a tales guías⁸.

NOBLE y EXCEL^{3,9} son los dos ensayos clínicos que han generado evidencia de más peso con respecto a la comparación PCI/CABG. NOBLE detectó un incremento del riesgo de muerte, reintervención coronaria, ictus o infarto; mientras que EXCEL no detectó diferencias en el riesgo de muerte, ictus o infarto. Sin embargo, la variación en la definición de sus eventos de interés, entre otras cuestiones, hace que la comparación entre los dos estudios sea compleja, y más todavía, su interpretabilidad¹⁰⁻¹². Parece, sin embargo, que, aplicando definiciones homogéneas¹³, hay consistencia en el riesgo aumentado de reintervención coronaria e infarto de miocardio.

Este estudio observacional del registro sueco¹ tiene mucho valor en este contexto de incertidumbre, dado que describe los resultados en la práctica clínica habitual de una muestra representativa de la actividad de todo un país durante 11 años. En este análisis, sí parece claro el beneficio a favor de CABG en términos de supervivencia absoluta y libre de infarto y revascularización miocárdica. Otro estudio

observacional con pareo por puntaje de propensión realizado recientemente en Ontario (Canadá), con más de 23.000 pacientes, también detectó un incremento de la mortalidad (*hazard ratio* 1,63; $p < 0,001$) y riesgo de MACCE (*hazard ratio* 1,77; $p < 0,001$) en sujetos con enfermedad de tronco sometidos a PCI frente a CABG¹⁴.

Por otro lado, la validez externa del registro estatal canadiense o el nacional sueco puede ser escasa fuera del entorno organizativo sanitario donde llevaron a cabo estos estudios. De igual modo, los resultados de los ensayos clínicos pueden no ser aplicables más que a una pequeña proporción de todos los pacientes con enfermedad de tronco¹⁵ debido a los estrictos criterios de selección de los estudios aleatorizados. España, en concreto, es un *rara avis* en lo que al manejo de la enfermedad coronaria se refiere, siendo uno de los países donde menos revascularizaciones se realizan y donde la ratio PCI/CABG es mayor en todos los países de la OCDE¹⁶⁻¹⁸. Por tanto, es aún más difícil predecir si los resultados de los anteriores estudios son reproducibles en un escenario tan atípico como nuestro país.

Por tanto, toda la información de los registros nacionales o los ensayos clínicos comparando PCI o CABG en la enfermedad de tronco ha de ser incorporada como un argumento más en la toma de decisiones dentro del *heart team*. Pero también habrán de sopesarse otros factores, como la comorbilidad del paciente, la complejidad anatómica de su enfermedad coronaria y, sobre todo, los resultados locales de ambas terapias en cada centro. Respecto de esto último, sería deseable contar con registros auditables prospectivos que permitiesen conocer los resultados a corto y largo plazo de procedimientos quirúrgicos e intervencionistas, y proveer con información a nivel local para la toma de decisiones, y a nivel general para hacer *benchmarking* o incluso para la implementación de políticas sanitarias. En este sentido, la Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular y Endovascular ya ha puesto en marcha el [Registro Español de Cirugía Cardíaca](#) con estos objetivos. La implementación de iniciativas similares en todos los ámbitos de la medicina cardiovascular en nuestro país es una oportunidad para conocer cuáles son los resultados reales del tratamiento de la enfermedad de tronco y otras patologías en nuestro medio.

Hasta entonces, la discusión entre intervencionismo y cirugía en la enfermedad del tronco y otras patologías en nuestro medio, seguirá limitándose a la interpretación de la evidencia de nuevos estudios y no a la evaluación real de nuestra práctica clínica.

Referencia

PCI or CABG for left main coronary artery disease: the SWEDEHEART registry

Bibliografía

- ¹ Persson J, Yan J, Angerås O, Venetsanos D, Jeppsson A, Sjögren I, et al. PCI or CABG for left main coronary artery disease: the SWEDEHEART registry. *Eur Heart J* 2023;ehad369.
- ² Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF, Pocock SJ, Morice MC, Puskas J, et al. Five-Year Outcomes after PCI or CABG for Left Main Coronary Disease. *New England Journal of Medicine* 2019;381:1820-30.
- ³ Holm NR, Mäkikallio T, Lindsay MM, Spence MS, Erglis A, Menown IBA, et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in the treatment of unprotected left main stenosis: updated 5-year outcomes from the randomised, non-inferiority NOBLE trial. *Lancet* 2020;395:191-9.
- ⁴ Park SJ, Kim YH, Park DW, Yun SC, Ahn JM, Song HG, et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease. *N Engl J Med* 2011;364:1718-27.
- ⁵ Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:961-72.
- ⁶ Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012;367:2375-84.
- ⁷ Sousa-Uva M, Neumann FJ, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg* 2019;55:4-90.
- ⁸ EactsAdm A. Changing Evidence, Changing Practice [Internet]. EACTS2019 [citado 2020 sep 28]; Available from: bit.ly/40Cr4cs
- ⁹ Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, Simonton CA, Généreux P, Puskas J, et al. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *N. Engl. J. Med.* 2016;375:2223-35.
- ¹⁰ Carnero-Alcázar M, Maroto-Castellanos LC. Debate: The role of coronary artery bypass grafting for left main disease after EXCEL and NOBLE trials. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2021;74:648-50.
- ¹¹ Sabatine MS, Bergmark BA, Murphy SA, O'Gara PT, Smith PK, Serruys PW, et al. Percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents versus

- coronary artery bypass grafting in left main coronary artery disease: an individual patient data meta-analysis. *Lancet* 2021;398:2247-57.
- ¹² Urso S, Sadaba R, Nogales E, González JM, Tena MÁ, Paredes F, et al. Major cardiovascular events at 5 years in surgical versus percutaneous revascularization for left main stem disease: an updated meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2021;32:530-6.
- ¹³ Stone GW, Serruys PW, Sabik JF. PCI or CABG for Left Main Coronary Artery Disease. Reply. *N. Engl. J. Med.* 2020;383:292-4.
- ¹⁴ Tam DY, Fang J, Rocha RV, Rao SV, Dzavik V, Lawton J, et al. Real-World Examination of Revascularization Strategies for Left Main Coronary Disease in Ontario, Canada. *JACC Cardiovasc Interv* 2023;16:277-88.
- ¹⁵ Kostis JB, Dobrzynski JM. Limitations of Randomized Clinical Trials. *Am J Cardiol* 2020;129:109-15.
- ¹⁶ OECD, European Union. Health at a Glance: Europe 2016: State of Health in the EU Cycle [Internet]. OECD; 2016 [citado 2020 nov 22]. Available from: bit.ly/3QBCwAF
- ¹⁷ File: Surgical operations and procedures performed related to diseases of the circulatory system, 2015 and 2020 (per 100 000 inhabitants) Health2022. [Internet]. [citado 2023 jul 2]; Available from: bit.ly/49z3lhx
- ¹⁸ Carnero Alcazar M, Hernandez-Vaquero D, Cubero-Gallego H, Lopez Menendez J, Piñon M, Albors Martin J, et al. Retrospective cohort analysis of Spanish national trends of coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention from 1998 to 2017. *BMJ Open* 2021;11:e046141.

Web Cardiología hoy

[PCI frente a cirugía en la enfermedad del TCI: análisis del registro SWEDEHEART](#)

Prevalencia y factores de riesgo de endocarditis

Dra. Andrea Teira Calderón

13 de julio de 2023

CATEGORÍA

Investigación cardiovascular

La bacteriemia es un evento mayoritariamente hospitalario que frecuentemente levanta sospechas de endocarditis infecciosa (EI), con sus consecuentes implicaciones diagnósticas y terapéuticas. Conocer la prevalencia de esta enfermedad en este subgrupo de pacientes parece relevante. En este trabajo se evalúa una cohorte de pacientes con bacteriemia por microorganismos usuales, con el objetivo de determinar la prevalencia de EI y las características epidemiológicas asociadas a la misma.

Se trata de un estudio retrospectivo que incluye pacientes con hemocultivos positivos para las principales bacterias asociadas a EI: *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), estafilococos coagulasa-negativos (*S. CoN*), *Streptococcus spp* y *Enterococcus spp*. Los datos se extrajeron de la base centralizada del laboratorio de microbiología y de la revisión de la historia clínica electrónica.

Se incluyeron 900 casos de hemocultivos positivos en 873 pacientes. El grupo de microorganismos más aislados fueron los *S. CoN* (548 casos, 60,9%) y el menos frecuente el *Enterococcus spp* (97, 10,8%). Se diagnosticaron 36 casos de endocarditis (4,0%). La mayor prevalencia se produjo para *S. aureus* (9,40%) ($p < 0,001$). La cardiopatía predisponente y el número de frascos con aislamiento se asociaron positivamente con EI.

Con los datos de este trabajo podemos concluir que en pacientes con hemocultivos positivos para bacterias habituales, la prevalencia de EI fue del 4%, siendo *S. aureus* el microorganismo más prevalente. El número de frascos mayor o igual a 3 y el antecedente de valvulopatía/dispositivo intracardiaco fueron factores predictores del diagnóstico, que no tuvo impacto pronóstico independiente.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: CardioClinics* siguiendo el enlace [Prevalencia y factores de riesgo de endocarditis en pacientes con hemocultivos positivos para cocos grampositivos](#).

ENCUENTRO CON LA AUTORA: ANDREA TEIRA CALDERÓN

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

La impresión en la práctica clínica diaria de un laboratorio de ecocardiografía de un hospital de tercer nivel es que se realizan un volumen muy alto de ecocardiografías para descartar endocarditis en pacientes con bacteriemias en diferentes contextos. Consideramos de interés evaluar la prevalencia real de esta enfermedad en este subgrupo de pacientes a fin de explorar la rentabilidad diagnóstica de la ecocardiografía en este escenario.

REC CardioClinics ¿Cuál es el principal resultado?

Sorprende que, si bien la prevalencia de endocarditis en pacientes con bacteriemias por gérmenes usuales es baja, no es desdeñable y que existen factores como en número de frascos positivos o el antecedente de valvulopatías o dispositivos intracardiacos que resultan predictores de endocarditis. Esto puede ayudar a seleccionar qué pacientes deberían estudiarse en primer lugar.

REC CardioClinics ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Conocer la prevalencia de endocarditis de los principales gérmenes usuales, así como los factores predictores de esta enfermedad permite estratificar el riesgo y seleccionar los pacientes con bacteriemia en los que debe descartarse con mayor prioridad la presencia de endocarditis.

REC CardioClinics ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

Como en cualquier estudio retrospectivo, la recogida de datos de calidad es siempre un reto.

REC CardioClinics ¿Hubo algún resultado inesperado?

Nuestros resultados siguen la línea de trabajos previamente publicados, aunque llama la atención la baja tasa de realización de ecocardiografía transesofágica en la muestra.

REC CardioClinics ¿Te hubiera gustado hacer algo de forma distinta?

Creo que la metodología se ajusta a los recursos y ha permitido responder a la pregunta de investigación de manera satisfactoria.

REC CardioClinics ¿Cuál sería el siguiente trabajo que te gustaría hacer después de haber visto los resultados?

Creo que podría ser interesante analizar los factores predictores y pronósticos de la subpoblación con diagnóstico de endocarditis infecciosa.

REC CardioClinics Recomiéndanos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.

Dado que estoy comenzando mi *fellow* en cardiología intervencionista, no puedo evitar recomendar el artículo "[Fisiología coronaria en el laboratorio de hemodinámica](#)" firmado por Vilchez-Tschischke et al., publicado en *REC: Interventional Cardiology*.

REC CardioClinics Para acabar, ¿qué nos recomiendas para desconectar y relajarnos?

Ahora que estamos en verano, ¡nada mejor que un día de playa o de piscina asegurándonos tener agua fresca y protección solar en la mochila!

Referencia

Prevalencia y factores de riesgo de endocarditis en pacientes con hemocultivos positivos para cocos grampositivos

Blog REC: CardioClinics

Prevalencia y factores de riesgo de endocarditis

Rentabilidad del *screening* familiar en miocardiopatía dilatada

Dra. Jara Gayán Ordás

14 de julio de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

El cribado con electrocardiograma (ECG) y ecocardiograma transtorácico (ETT) está recomendado en familiares de primer grado (FPG) de pacientes con miocardiopatía dilatada (MCD). Sin embargo, su rendimiento en MCD sin historia familiar conocida o para fenotipos parciales como la dilatación del ventrículo izquierdo (DVI) o disfunción sistólica aislada del ventrículo izquierdo (DSVI) es desconocida.

El objetivo de este estudio fue evaluar el rendimiento del *screening* familiar entre los FPG supuestamente sanos de pacientes con MCD. Se trata de un estudio multicéntrico observacional desarrollado en Estados Unidos, como subestudio del CDM *Precision Medicine Study*. Se incluyeron los FPG adultos de pacientes con MCD, estudiados con ECG y ETT. Se utilizaron modelos mixtos, teniendo en cuenta la heterogeneidad de centros y la correlación intrafamiliar para evaluar los porcentajes de nuevos diagnósticos de MCD y de fenotipos parciales (DVI y DSVI), según sus factores demográficos y factores de riesgo cardiovascular (FRCV), además de la genética del probando.

Se incluyeron un total de 1.365 FPG, con una edad media de $44,8 \pm 16,9$ años, 61,7% mujeres y la mayoría de raza blanca no hispanos. Entre ellos, el 14,1% presentaban fenotipo de MCD completo o parcial: 2,1% diagnóstico de MCD, 3,6% DSVI y 8,4% DVI con FEVI normal. El porcentaje de FPG con MCD fue mayor en el grupo de 45 a 64 años que en el grupo de < 45 años y los nuevos diagnósticos de MCD con fenotipo parcial o completo fueron más frecuentes en hipertensos y obesos, independientemente de la edad. Sin embargo, no hubo diferencias según la etnia

(16,2 % para hispanos, 15,2 % para raza negra no hispanos y 13,1 % para blancos no hispanos) o el sexo (14,6% para mujeres y 12,8% para hombres). Por otro lado, los FPG cuyos probandos eran portadores de variantes patogénicas (VP), posiblemente patogénicas (VPP) o de significado incierto (VSI) tuvieron mayor proporción de nuevos diagnósticos de MCD.

En conclusión, el cribado cardiovascular en familiares de primer grado supuestamente sanos de pacientes con MCD permite diagnosticar alteraciones en 1 de cada 7 sujetos, bien como fenotipo completo o parcial de MCD, con una rentabilidad diagnóstica independiente del origen étnico. Los hallazgos de fenotipo MCD parcial o completo son más frecuentes en familiares con factores de riesgo (HTA y obesidad), de edad entre 45 y 64 años o con VP/VPP/VSI en el estudio genético del probando.

COMENTARIO

El riesgo de los familiares de primer grado de pacientes con MCD de desarrollar la enfermedad o un fenotipo parcial (DVI o DSVI) es de aproximadamente 33% a los 80 años. El objetivo del cribaje es poder detectar familiares afectados en fase precoz de la enfermedad, incluso estando asintomáticos, de cara a la instauración de medidas y tratamientos que retrasen o eviten la progresión de su enfermedad hacia estadios más avanzados de insuficiencia cardíaca o muerte súbita. Por otro lado, puede ser útil para proporcionar información relevante de cara a mejorar la traducción clínica de la información genética de la familia, dado que aproximadamente en el 50% se detectan VSI relacionadas con la enfermedad. Así la información de los FPG puede ser de gran utilidad para mejorar la interpretación de estas variantes, y en ocasiones, ayudar a reclasificarlas como patogénicas o posiblemente patogénicas.

Ni y colaboradores describen el resultado del *screening* de 735 probandos (con al menos un familiar de primer grado incluido en el estudio) y sus 1.365 familiares de primer grado previamente sanos reclutados entre 2016 y 2021 en 25 centros de Estados Unidos. Se les realizó una historia clínica y exploración física dirigida, así como un ECG y ETT que se analizaban en su centro de referencia de forma ciega. Se observó una prevalencia de pacientes afectados con un fenotipo completo o parcial miocardiopatía dilatada del 14,1% (1 de cada 7): MCD 2,1%, DSVI 3,6 % o DVI 8,4%.

Aproximadamente la mitad de los probandos eran mujeres y cerca del 50% habían sido diagnosticados con menos de 44 años. La distribución racial de los probandos fue: 57% blancos no hispanos y 34,1% de raza negra no hispanos y un 8,8% hispanos. Un 50% eran hipertensos, un 46% obesos, uno de cada tres diabéticos y 39% fumadores.

En cuanto a la genética, solamente se observó una VP/VPP en el 19% de los probandos, siendo el gen más frecuentemente implicado el TTN (59%), seguido de FLNC (11,1%), LMNA (10,5%) y DSP (6,9%), con baja proporción de pacientes con variantes en MYH7 (2,1%). El 42% de los pacientes presentaban al menos una VSI, fundamentalmente en DSP, MYBPC3, FLNC, MYH6 y TTN.

Los pacientes fueron reclutados de centros de referencia de insuficiencia cardíaca avanzada y trasplante por lo que tenían mayor grado de dilatación y disfunción de VI que en otras series (FEVI media 20%, diámetro telediastólico 65 mm +/- 8,3 mm), lo que dificulta la extrapolación de estos datos a otras poblaciones con MCD de menor riesgo.

En comparación con los probandos, los FPG tendían a ser más jóvenes, con mayor proporción de mujeres y menor proporción de pacientes con FRCV y consumos de tóxicos. El *screening* fue más rentable en pacientes entre 45-64 años para el diagnóstico de MCD (prevalencia 3,6% frente al 1,4% en < 44 años), no así para las formas parciales. En pacientes más mayores (> 65 años) se detectó MCD en el 1% y en el 14% formas parciales, datos que apoyan que estos pacientes no deberían ser excluidos de los programas de *screening* familiar dado que la presentación tardía de MCD en este escenario no es infrecuente. La rentabilidad del cribaje fue similar en todos los grupos étnicos, independientemente de la edad. Sin embargo, el riesgo fue superior para los familiares hipertensos y obesos. Esta observación sugiere que estos factores podrían modular el desarrollo de fenotipo de MCD, y por tanto representar una diana terapéutica o dar pie a un seguimiento más estrecho.

Una limitación importante del estudio es que se incluyeron solamente un tercio de los familiares, probablemente los más concienciados con su estado de salud, por lo que la prevalencia de familiares afectos puede estar infraestimada. Además, dado que se trata de un análisis observacional en un corte temporal único solo permite describir una asociación sin poderse establecer una relación causal entre los FRCV y los fenotipos de MCD detectados, para lo que será fundamental el análisis de los seguimientos de los pacientes, tal y como comenta Juan Pablo Kaski en un editorial acompañante.

El *screening* fue más rentable en los FPG de pacientes portadores de variantes genéticas raras (VP/VPP/VSI): tenían con mayor frecuencia MCD (3,9% si VP/VPP, 2,5% si VSI) que aquellos con probando con genética negativa (0,6%), datos que también pueden sugerir la selección de pacientes para un *screening* más estrecho según el genotipo.

Es muy relevante el hecho de que no se aporten datos sobre la genética, monitorización ECG ambulatoria ni resonancia cardiaca magnética de los FPG, pruebas que pueden ser de crucial importancia en algunas formas de MCD en las que las arritmias, los trastornos conductivos o la fibrosis puede ser la primera manifestación de la enfermedad como el caso de las laminopatías o truncamientos en FLNC y podrían aumentar la rentabilidad del *screening*.

El grupo de enfermedades con potencial origen hereditario que requieren estudio familiar está aumentando en los últimos años, lo que supone un reto en la gestión de recursos en las unidades de cardiopatías familiares para lo cual es vital conocer los intervalos seguros de reevaluación de los familiares y qué factores los pueden alterar. Por otro lado, quedan por responder importantes cuestiones; entre otras, cuál es el valor adicional de la RMN, los biomarcadores y la monitorización ECG para incrementar el valor predictivo positivo del cribaje familiar.

En conclusión, este estudio aporta información sobre la rentabilidad del estudio familiar en pacientes con miocardiopatía dilatada, estableciendo una proporción de 1/7 familiares de primer grado con alteraciones del espectro MCD, siendo más probable un resultado positivo en la franja de 45-64 años y en personas con hipertensión u obesidad. Los hallazgos observados apoyan las recomendaciones actuales que abogan por realizar *screening* familiar en los casos de MCD de origen desconocido, independientemente de la etnia y edad de los probandos y familiares.

Referencia

[Screening for dilated cardiomyopathy in at-risk first-degree relatives](#)

Web Cardiología hoy

[Rentabilidad del *screening* familiar en miocardiopatía dilatada](#)

Estimulación ventricular en portadores de marcapasos post-TAVI: la cantidad importa

Dr. Alberto Alperi García

17 de julio de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El implante valvular aórtico percutáneo (TAVI) se ha convertido en una técnica de primera elección para el tratamiento de la estenosis aórtica grave sintomática en todos los grupos de riesgo. Sin embargo, presenta una serie de desventajas en comparación con el recambio aórtico quirúrgico, siendo la mayor tasa de alteraciones de la conducción y de necesidad de marcapasos definitivo una de las limitaciones más destacadas.

Existe controversia acerca del impacto pronóstico de la necesidad de marcapasos post-TAVI, si bien datos recientes orientan a una mayor incidencia de hospitalización por insuficiencia cardiaca (IC) y mortalidad cardiovascular entre los pacientes que lo precisan. Sin embargo, se desconoce si este impacto pronóstico es dependiente del porcentaje de estimulación ventricular.

En este estudio se evaluó la repercusión clínica de la dependencia y/o alta tasa de estimulación ventricular en pacientes con nuevo implante de marcapasos post-TAVI.

La cohorte de estudio se basó en el registro PACE-TAVI, en el cual se incluyeron pacientes provenientes de 9 centros europeos los cuales precisaron implante de marcapasos definitivo en los primeros 30 días tras un procedimiento TAVI. Los pacientes se dividieron en dos grupos acorde al porcentaje de estimulación ventricular evaluado a los 6 meses postprocedimiento ($\geq 40\%$ frente a $< 40\%$). El objetivo

primario fue un combinado de mortalidad cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardiaca. Los objetivos secundarios fueron los agregados individuales del objetivo primario, la mortalidad por cualquier causa, así como los cambios en fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y en clase funcional evaluada por escala NYHA.

Un total de 377 pacientes fueron incluidos en el análisis, presentando 259 (58%) un porcentaje de estimulación por marcapasos $\geq 40\%$ y 158 (42%) un porcentaje de estimulación inferior al 40%. Tras una mediana de seguimiento de 685 días, 61 (28,2%) pacientes del grupo con alta carga de estimulación presentaron el evento primario, en comparación con 17 (11%) en el grupo de baja carga de estimulación, siendo estas diferencias estadísticamente significativas (*log-rank* test $p < 0,001$). Estos resultados fueron consistentes tras un análisis por regresión de Cox multivariable (*hazard ratio* ajustada 2,76; intervalo de confianza del 95%: 1,39-5,51; $p = 0,004$), así como tras un análisis estadístico por *score* de propensión para balancear las características basales desajustadas (*hazard ratio* 4,19; intervalo de confianza del 95%: 1,27-13,90; $p = 0,02$). También existió diferencia estadísticamente significativa en el análisis individual de los componentes del objetivo primario. Sin embargo, la incidencia de mortalidad por cualquier causa no presentó diferencias significativas entre grupos (33,3% en el grupo de alta carga de estimulación frente al 26,6% en el de baja carga, $p = 0,16$).

En cuanto a la FEVI, no existieron diferencias entre grupos en el momento del alta ($57 \pm 9\%$ para estimulación $\geq 40\%$ frente a $58 \pm 9\%$ para el grupo con estimulación $< 40\%$), pero al año de seguimiento se observó una mayor FEVI ($60 \pm 8\%$ frente a $54 \pm 10\%$, $p < 0,001$) en el subgrupo con menor carga de estimulación ventricular.

Entre los predictores de mayor porcentaje de estimulación ventricular a 6 meses, se encontraban la FEVI (relación inversa, a mayor FEVI menor probabilidad de alta necesidad de estimulación), el bloqueo completo de rama derecha (BCRD) aislado o en combinación con hemibloqueo anterior izquierdo (HBAI) pre-TAVI, la duración del QRS, la indicación de bloque completo persistente para implante de marcapasos definitivo, y el tipo de prótesis (mayor necesidad de estimulación ventricular con prótesis autoexpandibles).

Los autores concluyen que en pacientes con estenosis aórtica grave sometidos a TAVI y con indicación de marcapasos definitivo precoz posterior, aquellos con necesidad de estimulación ventricular superior al 40% tienen un mayor riesgo de insuficiencia cardiaca y mortalidad cardiovascular en comparación con los que precisan estimulación menor al 40% del tiempo.

COMENTARIO

Las alteraciones de la conducción auriculoventricular e intraventriculares, particularmente aquellas que requieren el implante de un marcapasos definitivo, han sido uno de los principales talones de Aquiles de la TAVI desde el inicio de su desarrollo. A pesar de los avances en el diseño de los dispositivos y de la mayor experiencia de los operadores, las tasas de marcapasos a 30 días aún oscilan entre el 10% y 20%, cifras que multiplican por 2,5 aquellas observadas en pacientes quirúrgicos. Pese a la controversia inicial, en los últimos años se ha aceptado que existe un impacto pronóstico a medio plazo derivado de la necesidad de implantar un marcapasos definitivo en pacientes TAVI, asociando un mayor riesgo de insuficiencia cardiaca y de mortalidad global en el seguimiento.

La necesidad de estimulación ventricular desde el ápex del ventrículo derecho produce asincronía contráctil y electromecánica, lo que puede desencadenar empeoramiento de la función sistólica, remodelado ventricular y, finalmente, un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca y arritmias. Este proceso fisiopatológico está relacionado con la exposición a la estimulación, con una relación directamente proporcional con el porcentaje de activación por marcapasos. Estudios clásicos sugerían que el 40% de estimulación ventricular suponía el punto de corte óptimo para diferenciar aquellos pacientes con mayor riesgo de desarrollar disfunción ventricular e insuficiencia cardiaca en pacientes portadores de marcapasos, pero en el campo de la TAVI aún no existía evidencia robusta. El primer punto interesante del estudio es el que muestra que, al igual que en pacientes con marcapasos y sin cardiopatía estructural, el punto de corte del 40% de estimulación ventricular fue el mejor para predecir eventos clínicos en una cohorte de pacientes TAVI.

Como en todo estudio observacional no-aleatorizado, una de las principales limitaciones es el desbalance entre los grupos de estudio con respecto a características basales que puedan actuar como factores de confusión (por ejemplo, la edad y la FEVI basal). Los autores se valieron de dos herramientas estadísticas para superar este hándicap: el análisis de regresión multivariable y el *score* de propensión. El hecho de que la significación estadística se mantuviese constante en ambos análisis, confirmando un mayor riesgo de eventos primarios (muerte cardiovascular o IC) al grupo con estimulación por marcapasos > 40%, hace que los resultados sean más robustos y fiables. Además, el impacto no se manifiesta exclusivamente en eventos clínicos, sino también en datos ecocardiográficos (mejoría significativa de la FEVI desde el $58,0 \pm 9,3\%$ al alta hasta el $60,10\% \pm 8,0\%$ al año en el grupo con

estimulación < 40%, vs. discreto empeoramiento desde $56,8 \pm 9,14\%$ hasta $54,3\% \pm 10,2$ en el grupo con estimulación $\geq 40\%$) y de clase funcional (mayor tasa de pacientes en clase funcional NYHA 3 o 4 en el grupo con estimulación $\geq 40\%$).

Estos datos abren nuevos horizontes en el tratamiento y manejo de los trastornos de la conducción post-TAVI. Por una parte, afianzan la necesidad de disminuir las tasas de implante de marcapasos debido al efecto deletéreo de la estimulación ventricular derecha. En este sentido, las implementaciones en el procedimiento desarrolladas en los últimos años como la utilización de la superposición de senos minimizando la profundidad de implante en prótesis autoexpandibles juegan un papel fundamental. Por otro lado, abren la puerta a nuevos campos de investigación, como el rol que las nuevas terapias de estimulación fisiológica (estimulación en rama izquierda, etc.) pueden tener en el campo TAVI. Si estas técnicas se afianzan en la práctica clínica, será fundamental seleccionar los pacientes con mayor beneficio potencial, el cual irá ligado a una mayor necesidad de estimulación ventricular en el seguimiento. En este estudio los autores nos dan información muy relevante en este sentido, obteniendo ciertos predictores de estimulación $\geq 40\%$: BCRD basal, implante de prótesis autoexpandible, o FEVI basal disminuida. La confirmación de estos hallazgos en cohortes más numerosas y que incluyan exclusivamente pacientes TAVI con dispositivos de última generación y técnicas de implante actuales es fundamental.

En conclusión, este estudio demuestra que un mayor porcentaje de estimulación ventricular derecha (en concreto $\geq 40\%$) en pacientes sometidos a implante de marcapasos definitivo tras un procedimiento TAVI aumenta la morbimortalidad cardiovascular a medio plazo. Las mejoras en el manejo de esta condición competen tanto a los intervencionistas (minimizar las alteraciones de la conducción peri-procedimiento) como a clínicos y arritmólogos (buscar programaciones que asocien la menor tasa de estimulación ventricular posible sin comprometer al paciente y evaluar el papel de las técnicas de estimulación fisiológica).

Referencia

[Impact of right ventricular pacing in patients with TAVR undergoing permanent pacemaker implantation](#)

Web Cardiología hoy

[Estimulación ventricular en portadores de marcapasos post-TAVI: la cantidad importa](#)

[◀ Volver a la tabla de contenido](#)

Impacto de la FEVI sobre los costes en la insuficiencia cardiaca

Dr. Juan C. López-Azor García

20 de julio de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar el impacto de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) sobre el consumo de recursos y de los costes sanitarios de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica (IC).

Para ello incluimos de forma retrospectiva todos los pacientes con diagnóstico de IC aguda atendidos en urgencias y/u hospitalizados en el Hospital 12 de Octubre a lo largo del año 2018. Excluimos a los pacientes con IC de *novu*, valvulopatías no corregidas, síndrome coronario, soporte mecánico o trasplantados para no considerar los costes extraordinarios asociados al diagnóstico de la IC y otros procesos paralelos. Todos los datos se recogieron a través del sistema de información de gestión de pacientes, que integra la historia clínica y los datos administrativos.

Incluimos un total de 1.287 pacientes con una edad media de 80 años y en su mayoría mujeres (57%). De ellos, 365 fueron dados de alta desde urgencias y 919 fueron hospitalizados. En global, el 74% tenía FEVI conservada, el 15% deprimida y el 11% ligeramente deprimida.

Respecto a la utilización de recursos sanitarios, no se identificaron diferencias por grupos de FEVI en la mortalidad ajustada, en la atención en urgencias ni en la rehospitalización a 30 días y 1 año. Sin embargo, destacó que los pacientes

datos de alta desde urgencias con FEVI reducida tuvieron una tasa de hospitalización posterior y de nueva atención en urgencias superior que aquellos ingresados a la inclusión.

En relación con los costes calculados a 1 año de seguimiento, los pacientes con FEVI reducida tuvieron un coste significativamente mayor. En el grupo de pacientes incluidos durante una hospitalización fue un 36% superior a los de FEVI conservada (6.321 frente a 4.636 euros por paciente y año), y similar a los de FEVI ligeramente reducida. El coste de los pacientes dados de alta desde urgencias fue inferior (4.763 euros por paciente y año para la FEVI reducida, 3.900 para ligeramente reducida y 3.812 para la conservada). El coste asociado a las hospitalizaciones superó el 80% en todos los grupos. La diferencia de costes por FEVI se debió principalmente a que los pacientes con FEVI reducida ingresaron con mayor frecuencia en unidades de cuidados intensivos, recibieron más pruebas diagnósticas y terapéuticas, y tuvieron un seguimiento ambulatorio más estrecho, con un mayor número de consultas. Se realizó un análisis multivariante por regresión logística en el que la FEVI y la cardiopatía isquémica se identificaron como factores relacionados de forma independiente con un mayor coste.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Impacto de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en el consumo de recursos, los costes y el pronóstico en pacientes con insuficiencia cardiaca.](#)

ENCUENTRO CON EL AUTOR: JUAN C. LÓPEZ-AZOR GARCÍA

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

La IC es una epidemia que afecta al 1-2% de la población española y supone una carga asistencial *in crescendo*. En el Hospital 12 de Octubre vimos, como ocurre en otros centros, que la carga asistencial de la IC y de patologías crónicas asociadas se ha duplicado en los últimos años, mientras que los recursos se han mantenido prácticamente invariables. Es entonces cuando nos planteamos realizar un análisis pormenorizado de la utilización de recursos sanitarios y los costes que centran los pacientes con IC crónica, con el objetivo de optimizar el proceso asistencial de esta patología. Consideramos adecuado comparar los diferentes grupos de FEVI

debido a que en la literatura existen resultados contradictorios y a que las diferencias fisiopatológicas y epidemiológicas de cada uno de ellos podría justificar crear protocolos de actuación diferenciales.

REC ¿Cuál es el principal resultado?

La FEVI es actualmente un marcador independiente relacionado con el coste asociado a la IC. Los pacientes con IC con FEVI reducida centran un mayor coste, hasta un 36% superior al de los pacientes con FEVI conservada, debido principalmente a tres factores: ingresaron con mayor frecuencia en unidades de cuidados intensivos, recibieron una atención ambulatoria más estrecha y requirieron más pruebas diagnóstico-terapéuticas. Un dato muy llamativo es que la hospitalización centró más del 80% del coste económico en todos los grupos, por lo que los esfuerzos parece que deben ir orientados a prevenirla y más considerando que es un marcador reconocido de mal pronóstico.

REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Creo que el principal valor de este estudio es poner la atención sobre la organización de las unidades de IC. Debemos configurar nuestros equipos con el objetivo de mantener la estabilidad de los pacientes con IC y prevenir las hospitalizaciones. Con ello mejoraremos su pronóstico y optimizaremos los limitados recursos.

REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

El principal desafío de este trabajo fue abordar la enorme cantidad de datos que incluimos en la evaluación de la utilización de recursos y costes. Queríamos dar una visión muy detallada de qué carga supone la IC crónica para el Sistema de Salud, y para ello involucramos al Departamento de Medicina Preventiva y de Control de Gestión de nuestro centro. Han sido parte vital en la elaboración de este trabajo, y más allá de las dificultades que hemos enfrentado, ha supuesto una colaboración magnífica.

REC ¿Hubo algún resultado inesperado?

Quizás el más inesperado de todos fue la distribución de la FEVI. Nos pareció muy llamativo que el 75% de los pacientes tuviera FEVI conservada, cuando esta proporción suele situarse en torno al 50% en estudios poblacionales. La práctica totalidad de los pacientes incluidos en este estudio tenían un ecocardiograma que

refrendaba este dato, por lo que, aunque lo expresemos con cautela, este resultado podría evidenciar el incremento de prevalencia de la FEVI conservada en relación con una mayor sensibilidad para su diagnóstico.

REC ¿Le hubiera gustado haber hecho algo de forma distinta?

Este estudio ha satisfecho nuestras expectativas. Por supuesto tenemos en cuenta las limitaciones inherentes a un estudio observacional, pero consideramos que los objetivos que nos propusimos inicialmente se han cumplido.

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

Existen procesos asistenciales asociados a la IC, como la insuficiencia renal, cuyo impacto asistencial no tenemos tan presente. ¿Qué impacto tiene la insuficiencia renal en los pacientes con insuficiencia cardíaca, y viceversa, y cómo podemos optimizar la atención de estos pacientes especialmente complejos? Ahora que existe un auténtico *boom* de las unidades cardiorrenales es cuando un análisis de la utilización de recursos sanitarios y el coste que tienen estos pacientes sería especialmente relevante.

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

En línea con la optimización del proceso asistencial de la IC, creo que la telemonitorización puede tener un papel interesante. Por ello os recomiendo esta revisión del JACC que me parece de lo mejor hasta la fecha en este campo. Stevenson, L. W., Ross, H. J., Rathman, L. D., & Boehmer, J. P. (2023). Remote Monitoring for Heart Failure Management at Home. In Journal of the American College of Cardiology (Vol. 81, Issue 23, pp. 2272–2291). Elsevier Inc. doi.org/10.1016/j.jacc.2023.04.010.

REC Para terminar, ¿nos recomienda alguna forma de desconectar o relajarse?

Tomarse un vermú y ponerse al día con los amigos en cualquier terraza. Mano de santo.

Referencia

Impacto de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en el consumo de recursos, los costes y el pronóstico en pacientes con insuficiencia cardiaca

Blog REC

Impacto de la FEVI sobre los costes en la insuficiencia cardiaca

Estudio TRANSFORM-HF: torasemida frente a furosemida en pacientes ingresados por IC

Dra. Laura Jordán Martínez

21 de julio de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Los diuréticos de asa son uno de los pilares fundamentales en el manejo de los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC). Clásicamente la furosemida ha sido el diurético más utilizado pero algunos datos sugieren que la torasemida podría ser el diurético de elección por sus propiedades farmacocinéticas (mayor vida media y mayor biodisponibilidad), y por sus posibles efectos beneficiosos a nivel neurohormonal y sobre el remodelado cardiaco. Sin embargo, hasta ahora se desconoce si la torasemida pudiera tener un efecto beneficioso en la reducción de eventos clínicos comparado con furosemida en pacientes con IC.

El objetivo de Mentz y colaboradores fue determinar si la torasemida consigue una disminución de la mortalidad en comparación con la furosemida en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca. Para ello, diseñaron un ensayo aleatorio pragmático abierto reclutando 2.859 participantes hospitalizados con insuficiencia cardiaca (independientemente de la fracción de eyección) en 60 hospitales de Estados Unidos. El reclutamiento ocurrió desde junio de 2018 hasta marzo de 2022, con un seguimiento de 30 meses para el evento de mortalidad y 12 meses para hospitalizaciones. No había programadas visitas clínicas durante el seguimiento, sino que se realizaron contactos telefónicos con los pacientes incluidos a los 30 días, 6 y 12 meses. La hipótesis de los autores era que torasemida reduciría un 20% la mortalidad frente al uso de furosemida y dado que era un ensayo clínico dirigido por eventos, se calculó que se necesitaban 721 eventos de mortalidad

por cualquier causa para tener un poder estadístico del 85%. Los *endpoints* secundarios era un combinado de mortalidad por cualquier causa más hospitalización por cualquier causa y hospitalizaciones totales.

La inclusión de pacientes comenzó en junio de 2018 y finalizó en marzo de 2022 tras una recomendación del comité de monitorización de seguridad por haber alcanzado suficiente tamaño muestral. Los pacientes se aleatorizaron al brazo de torasemida (1.431) frente a furosemida (1.428) siendo la dosis de diurético en cada uno de los casos la elegida por su clínico. En cuanto a las características basales de los pacientes, la edad en ambos brazos estaba en torno a los 65 años, siendo 1/3 mujeres, un 30% de los casos diagnósticos de debut de IC, alrededor de un 65% tenían FEVI < 40%. La etiología isquémica era aproximadamente de un 30%. La media de NT-proBNP era de 3.850 pg/ml.

En cuanto al tratamiento médico en este grupo de FEVI < 40% el 82% tenían beta-bloqueantes, IECA/ARA-II/ (ARNI) 68% (25%), antagonistas de los receptores mineralocorticoides (ARM) 44% e inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) 8%. Basalmente un 67% de los pacientes tenían un diurético de asa como parte de su tratamiento, siendo más frecuente la furosemida (78% en el brazo de torasemida frente al 81% en el brazo de furosemida), siendo la dosis media diaria de 66 mg +/- 60 mg. Tras la inclusión en el estudio la dosis de diaria de torasemida fue de 80 mg +/- 70 mg y de furosemida 79 mg +/- 56 mg.

Respecto al objetivo primario de mortalidad por cualquier causa no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos: 373 de 1.431 pacientes (26,1%) en el grupo de torasemida y 374 de 1.428 pacientes (26,2%) en el grupo furosemida fallecieron después de una mediana de 17,4 meses de seguimiento, con una *hazard ratio* 1,02 (intervalo de confianza del 95%: 0,89-1,18); $p = 0,77$. En el *endpoint* secundario para la combinación de mortalidad por cualquier causa más reingresos por cualquier causa a los 12 meses tampoco se encontraron diferencias entre ambos grupos: 677 pacientes (47,3%) en el grupo de torasemida frente a 704 pacientes (49,3%) en el grupo de furosemida, con una *hazard ratio* 0,92 (intervalo de confianza del 95%: 0,83-1,02); $p = 0,11$. Tampoco se encontraron para el total de hospitalizaciones a los 12 meses (*rate ratio* 0,94, intervalo de confianza del 95%: 0,84-1,07). Los resultados fueron similares en todos subgrupos preespecificados, incluidos los pacientes FEVI reducida, ligeramente reducida o conservada.

Al alta hospitalaria, observaron un 7,0 % de cruce de torasemida a furosemida y un 3,8 % de cruce de furosemida a torasemida (5,4 % en general). En cuanto a la

suspensión del diurético de asa, el 2,8% de los pacientes fueron dados de alta sin ningún diurético de asa. A los 30 días y a los 6 meses, el 7,0% y el 9,5% no tomaban ningún diurético de asa, respectivamente.

Los autores concluyen que la torasemida en comparación con la furosemida en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca no redujo de manera significativa la mortalidad por todas las causas. Sin embargo, la interpretación de estos hallazgos está limitada por la pérdida durante el seguimiento y el cruce de participantes y la falta de adherencia.

COMENTARIO

Si bien análisis observacionales y metaanálisis previos sugirieron ventajas de la torasemida frente a furosemida, en el estudio TRANSFORM-HF no demostró beneficio en mortalidad. No hubo evidencia de que la biodisponibilidad favorable de la torasemida o los supuestos efectos antifibróticos se tradujeran en mejores resultados para los pacientes recientemente hospitalizados por insuficiencia cardiaca.

El objetivo del estudio era muy ambicioso ya que pretendía demostrar diferencias en variables duras y clínicamente relevantes como la mortalidad en función de la elección de qué diurético de asa se utilice durante el ingreso por insuficiencia cardiaca. Su diseño pragmático y la ejecución es interesante, ya que nos permite valorar efectividad en vida real, sin embargo, esto también supone un punto débil ya que las dosis variables, falta de adherencia y cruce de pacientes en ambos brazos limitan los resultados y conclusiones.

Es importante destacar las altas tasas de mortalidad durante el seguimiento en ambos grupos, un 26% y alrededor del 50% para el *endpoint* de mortalidad por cualquier causa + rehospitalizaciones, reflejo del mal pronóstico que en vida real sigue teniendo esta patología. Si revisamos las características basales de los pacientes, el tratamiento médico en el momento de la inclusión en el estudio no estaba optimizado según actuales guías de práctica clínica (solo el 8% de los pacientes con IC-FEr tenían iSGLT2 y el 25% tenían ARNI), aunque hay que considerar que un 30% de los pacientes incluidos presentaban un debut de IC. El hecho de iniciar terapias como ARNI y el iSGLT2, en el transcurso estudio merece consideración porque estos no solo reducen los eventos clínicos, sino que potencialmente también disminuyen los requerimientos de diuréticos.

Referencia

[Effect of torsemide vs furosemide after discharge on all-cause mortality in patients hospitalized with heart failure: The TRANSFORM-HF randomized clinical trial](#)

Web Cardiología hoy

[Estudio TRANSFORM-HF: torasemida frente a furosemida en pacientes ingresados por IC](#)

Impacto de la malnutrición en pacientes con insuficiencia mitral funcional e IC

Dra. Berenice Caneiro Queija

24 de julio de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La malnutrición es habitual en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) y se asocia a un incremento en la mortalidad. Entre las herramientas disponibles para valorar la malnutrición, el GNRI es el que presenta una mayor asociación con el riesgo de mortalidad en pacientes con IC.

Los autores del estudio determinaron la existencia de malnutrición, entendido como $\text{GNRI} \leq 98$, en la población de pacientes de la cohorte COAPT (*Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients with Functional Mitral Regurgitation*); tanto en los sometidos a intervencionismo valvular mitral con terapia borde a borde, como en los pacientes en tratamiento médico. El objetivo primario del estudio era la mortalidad por todas las causas a los 4 años en ambos grupos. Entre los objetivos secundarios, la mortalidad cardiovascular y por IC y las hospitalizaciones por IC.

Se analizaron finalmente 552 pacientes de la cohorte original. La prevalencia de malnutrición encontrada fue del 17% (94 pacientes), sin diferencias entre grupos en función del tratamiento ($p = 0,99$). Se observó una mayor prevalencia de malnutrición de forma estadísticamente significativa en pacientes con disfunción ventricular ($\text{FEVI} < 40\%$, $p = 0,006$) y en pacientes con índice de masa corporal ($\text{IMC} \leq 25 \text{ kg/m}^2$, $p < 0,0001$).

Los pacientes con malnutrición presentaban una mayor edad, un IMC menor y mayores niveles de péptidos natriuréticos. No se encontraron diferencias en los valores ecocardiográficos entre los pacientes con y sin malnutrición.

Cuando se analizó la mortalidad a 4 años por todas las causas la incidencia fue mayor en los pacientes con malnutrición ($p = 0,001$). Al analizar los datos por brazo de tratamiento, los pacientes con tratamiento médico y malnutrición tenían mayor mortalidad, siendo la malnutrición un predictor independiente de mortalidad (*hazard ratio* [HR] 1,37; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,03-1,2).

El impacto de la malnutrición fue similar para las hospitalizaciones por IC independientemente del tratamiento ($p = 0,66$) y la presencia de malnutrición no se asoció a las hospitalizaciones por IC (HR 1,0; IC 95%: 0,74-1,35). Sin embargo, sí se encontró una asociación entre la malnutrición y las hospitalizaciones de causa no cardiovascular (HR 1,41; IC 95%: 1,05-1,88).

El efecto de la terapia borde a borde y el tratamiento médico en la reducción de la mortalidad y las hospitalizaciones por IC, se obtuvo independientemente de la presencia de malnutrición (HR 0,65; IC 95%: 0,51-0,82 y HR 0,46; IC 95%: 0,36-0,56, respectivamente).

Los autores concluyen que la presencia de malnutrición en la población COAPT no es infrecuente y esta resulta un predictor independiente de mortalidad a 4 años y hospitalizaciones no cardiovasculares. La terapia borde a borde mejora la supervivencia y reduce las hospitalizaciones por IC independientemente de la presencia de malnutrición; por ello, debería recomendarse a todos los pacientes que cumplan criterios COAPT antes de alcanzar estadios más graves de malnutrición o caquexia.

COMENTARIO

La malnutrición ha cobrado relevancia en los últimos años, especialmente en el ámbito cardiovascular. En los pacientes con IC la prevalencia de algún grado de malnutrición alcanza el 44%¹. Los autores describen una prevalencia de malnutrición de 1 de cada 6 pacientes; sin embargo, en un registro multicéntrico reciente de pacientes con insuficiencia mitral sometidos a terapia borde a borde, 1 de cada 5 pacientes presentaba malnutrición moderada-grave, de acuerdo con el *score* CO-NUT². Esta disparidad de resultados en parte se explica porque disponemos de multitud de herramientas para valorar el estado nutricional; en una comparativa

realizada entre varias de ellas (incluyendo CONUT y GNRI) se estableció el GNRI como mejor herramienta en pacientes con IC, aunque con limitaciones en pacientes con IMC elevado.

El consenso más reciente de malnutrición establece que el diagnóstico de la misma incluya no solo el resultado de las herramientas de *screening*, sino también un criterio fenotípico y un criterio etiológico³.

Al analizar los resultados se confirma la asociación independiente entre malnutrición y mortalidad a 4 años. Sabemos que los pacientes con diagnóstico de IC, como la cohorte del estudio, presentan un estado inflamatorio crónico con un incremento en el catabolismo muscular y una inhibición del apetito, que redundan en una reducción del IMC y los niveles de albúmina, derivando en malnutrición¹.

Los pacientes que recibieron tratamiento con terapia borde a borde además del tratamiento médico presentaban menor impacto en la mortalidad, aunque la terapia no eliminaba por completo el riesgo; este hecho apoya la necesidad de un abordaje multiparamétrico de la malnutrición y refleja que nos encontramos ante una población compleja a menudo de edad avanzada, con IMC bajo en la que tratar únicamente el problema cardiovascular no sea suficiente.

Por otra parte, se realizó una estratificación de la población de pacientes malnutridos en leve, moderado y grave; sin embargo, debido al reducido número de pacientes en cada grupo no se pudieron extraer conclusiones sólidas acerca del pronóstico en cada subgrupo de pacientes.

Los autores no han objetivado una asociación entre la malnutrición y el riesgo a 4 años de hospitalizaciones por IC; sin embargo, en el registro previamente comentado² los pacientes con grados de malnutrición más graves si se asociaban a ingresos por IC (HR 1,61; IC 95%: 1,09-2,37). Tal vez, el bajo número de pacientes con malnutrición grave identificados explica en parte este hecho.

En conclusión, tal y como exponen también los autores, la malnutrición no resulta infrecuente en los pacientes con insuficiencia cardíaca e insuficiencia mitral funcional. La malnutrición confiere un peor pronóstico a los pacientes; sin embargo, la terapia borde a borde además del tratamiento médico óptimo mejora la supervivencia y reduce las hospitalizaciones por IC, independientemente del estado nutricional.

Referencia

Impact of malnutrition in patients with heart failure and secondary mitral regurgitation: The COAPT trial

Web Cardiología hoy

Impacto de la malnutrición en pacientes con insuficiencia mitral funcional e IC

Registro español de intervencionismo en cardiopatías congénitas

Dr. Félix Coserría Sánchez

27 de julio de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Este trabajo es una continuación de los estudios ya iniciados en los años 2019 y 2020, donde se trata de dimensionar la actividad de hemodinámica en cardiopatías congénitas tanto en la edad infantil como en la adulta, así como aportar una imagen de la evolución de los distintos procedimientos hemodinámicos tanto diagnósticos como intervencionistas.

Participaron 16 centros (15 públicos y 1 privado) que acumulan 34 salas de hemodinámica con actividad en cardiopatías congénitas. Se registraron 1.094 estudios diagnósticos (5,1% más que en 2020, con 0,5% de complicaciones graves —vasculares—) y 1.553 cateterismos intervencionistas (6,4% más que en 2020, de los cuales 11,8% se realizaron con carácter urgente). Las técnicas más frecuentes fueron el cierre de comunicación interauricular (336 casos), angioplastia de ramas pulmonares (231 casos) y el cierre de ductus (228 casos). Respecto al año anterior se incrementaron significativamente las técnicas de implantación de válvulas percutáneas (29,3%), cierre de ductus (20,6%) con un aumento del cierre de ductus del prematuro (8,3% del total de ductus) y angioplastia aórtica (12,8%). Las valvuloplastias percutáneas se concentran fundamentalmente en el primer año de vida. Las angioplastias sobre tracto de salida derecho se realizan fundamentalmente sobre conducto quirúrgico, con implantación de *stent*. Las angioplastias aórticas se dan fundamentalmente en recoartaciones, realizando fundamentalmente

implante de *stent*. Ha disminuido de forma significativa el cierre percutáneo de comunicación interventricular, procedimiento con menor tasa de éxito (77%) y mayor número de complicaciones. La tasa total de éxito en los procedimientos intervencionistas fue del 95% (mayoría de procedimientos mayor del 90%), con una tasa de complicaciones mayores del 2,7% (fundamentalmente embolización de dispositivos) y una mortalidad intrahospitalaria del 0,2%.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: Interventional Cardiology* siguiendo el enlace [Registro español de intervencionismo en cardiopatías congénitas](#). Il informe oficial de la ACI-SEC y el GTH-SECPCC (2021).

ENCUENTRO CON EL AUTOR: FÉLIX COSERRÍA SÁNCHEZ

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

Este trabajo surge como continuación a los realizados en años anteriores y sirve como reflejo de la colaboración de 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), permitiendo dimensionar los procedimientos hemodinámicos en cardiopatías congénitas y ver la evolución del volumen y resultados de dichos procedimientos a lo largo de los años.

REC Interv Cardiol ¿Cuál es el principal resultado?

La recuperación de la actividad de hemodinámica en cardiopatías congénitas tanto en su vertiente diagnóstica como en el intervencionismo percutáneo, con un especial énfasis en el aumento de la implantación de válvulas percutáneas, cierre de ductus y angioplastias aórticas, manteniendo unos grados excelentes de eficacia y seguridad en los procedimientos realizados.

REC Interv Cardiol ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

De la misma manera que podemos conocer el volumen de los distintos procedimientos hemodinámicos realizados, el principal valor del estudio es conocer cuál

ha sido la evolución de dichos procedimientos diagnósticos y terapéuticos realizados en nuestro país.

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

Tratar que todos los centros españoles que realizan procedimientos hemodinámicos en cardiopatías congénitas tanto infantiles como en adultos participaran en el registro.

REC Interv Cardiol ¿Hubo algún resultado inesperado?

El incremento del cierre del ductus del prematuro, como expresión de la estabilización de esta técnica en los procedimientos intervencionistas en la edad infantil, así como la disminución significativa del cierre percutáneo de comunicación interventricular, procedimiento con menor tasa de éxito (77,3%).

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

Tener más datos recogidos en los procedimientos más prevalentes, sobre todo en el implante de válvulas percutáneas, ya que nos permitiría sacar más conclusiones sobre estos procedimientos.

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

Estudiar las intervenciones hemodinámicas que presentan un índice de efectividad menor como es el cierre de la comunicación interventricular, con el uso de nuevos dispositivos con el objetivo de mejorar esta técnica.

REC Interv Cardiol Nos recomienda algún trabajo reciente que le haya parecido interesante?

Viendo el aumento significativo de procedimientos de implante percutáneo de válvulas pulmonares, en los próximos años posiblemente encontremos el auge de uso de válvulas autoexpandibles. Alvarez-Fuente, M et al. Experiencia inicial con la nueva válvula pulmonar percutánea autoexpandible Venus P. REC Interv Cardiol 2023. doi.org/10.24875/RECIC.M23000373.

REC Interv Cardiol Para terminar, ¿nos recomienda alguna forma de desconectar o relajarse?

Obviamente mi tierra gaditana, con sus playas infinitas de arena blanca y olor a sal, junto con su atún de almadraba y su carne de retinto.

Referencia

Registro español de intervencionismo en cardiopatías congénitas. II informe oficial de la ACI-SEC y el GTH-SECPCC (2021)

Blog REC: Interventional Cardiology

Registro español de intervencionismo en cardiopatías congénitas

Combinar estatinas de moderada potencia con ezetimiba, ¿una estrategia mejor?

Dr. Álvaro Díaz Gómez

28 de julio de 2023

CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Las estatinas de alta intensidad se deberían usar con especial precaución en pacientes mayores debido al alto riesgo de intolerancia y efectos adversos. Por este motivo, los autores del estudio se propusieron evaluar la eficacia y seguridad de la combinación de estatinas de moderada intensidad y ezetimiba frente a las estatinas de alta potencia en pacientes mayores de 75 años con enfermedad cardiovascular arterioesclerótica.

Con este fin, realizaron un estudio *post hoc* a partir del ensayo clínico RACING (*Randomized Comparison of Efficacy and Safety of Lipid-lowering With Statin Monotherapy Versus Statin/Ezetimibe Combination for High-risk Cardiovascular Diseases*) dividiendo a los pacientes por edad (≥ 75 años y < 75 años). El objetivo primario fue una combinación de muerte cardiovascular, eventos cardiovasculares mayores e ictus no mortal durante 3 años.

Así, de los 3.780 pacientes incluidos en el estudio, 574 (15,2%) tenía 75 años o más. No se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de aparición del objetivo primario entre el grupo que tomó la combinación de ezetimiba y estatinas de moderada potencia y el grupo que tomó estatinas de elevada potencia en los pacientes mayores (10,6% frente al 12,3%; *hazard ratio* 0,87; intervalo de confianza del 95%: 0,54-1,42); $p = 0,581$) ni en aquellos menores de 75 años (8,8% frente al 9,4%; *hazard ratio* 0,94; intervalo de confianza del 95%: 0,74-1,18; $p = 0,570$) (P para

interacción = 0,797). Por otro lado, la combinación objeto de estudio se asoció con menores tasas de cambio de dosis y abandono de tratamiento por intolerancia en los pacientes ≥ 75 años (2,3% frente al 7,2%; $p = 0,010$) frente a aquellos < 75 años (5,2% frente al 8,4%; $p < 0,001$) (P para interacción = 0,159).

Tras este estudio los autores concluyen que la combinación de estatinas de moderada potencia y ezetimiba presenta similares beneficios cardiovasculares a las estatinas de alta potencia, asociando menor necesidad de cambio de dosis o abandono del tratamiento por intolerancia en pacientes ancianos con enfermedad cardiovascular arterioesclerótica.

COMENTARIO

Las estatinas de alta potencia son fármacos de uso común para reducir los niveles de colesterol LDL y el riesgo cardiovascular. Sin embargo, estos fármacos conllevan un mayor riesgo de aparición de efectos adversos que aquellas de menor potencia, especialmente en pacientes de edad avanzada. Por este motivo, se han realizado estudios para evaluar la eficacia y seguridad de otras estrategias.

Una de ellas es la que evalúa el estudio RACING¹, del que parte el artículo que comentamos. Se trata de un estudio prospectivo, abierto y aleatorizado de no inferioridad en el que se evalúa la eficacia y seguridad de la combinación de estatinas de moderada potencia con ezetimiba frente a las estatinas de alta potencia en monoterapia en pacientes con enfermedad cardiovascular arteriosclerótica establecida. En él se concluye que dicha combinación es no inferior a la monoterapia y que, además, reduce la tasa de abandono o modificación de dosis por intolerancia.

Posteriormente, los investigadores realizaron un análisis *post-hoc* para valorar si los resultados se mantienen en individuos ≥ 75 años. Para ello estratificaron la población del estudio en mayores y menores de 75 años. Como objetivo primario evaluaron un compuesto de muerte cardiovascular, eventos cardiovasculares mayores e ictus no mortal durante 3 años. Como objetivos secundarios evaluaron la eficacia clínica y la seguridad.

Así, no hallaron diferencias significativas en la aparición del objetivo primario entre ambos grupos de comparación. Por otro lado, la combinación de estatinas de moderada intensidad y ezetimiba mostró una mayor reducción en los niveles de colesterol LDL y una menor tasa de abandono del tratamiento o reducción de dosis por intolerancia, a pesar de que no hubo diferencias significativas respecto

a la aparición de eventos adversos entre los dos grupos. Estos resultados van en la línea de un metaanálisis reciente que concluyó que la combinación de estatinas de baja o moderada intensidad con ezetimiba mejora los niveles de LDL en mayor medida que las estatinas de alta intensidad en monoterapia y que éstas últimas, además, asocian mayor elevación de CK y ALT⁷.

Unos resultados similares se obtuvieron en el ensayo clínico IMPROVE-IT³, en el que se halló que la combinación de simvastatina y ezetimiba mostraba una mayor reducción del riesgo cardiovascular sin aumentar el riesgo de efectos adversos, en comparación con simvastatina en monoterapia. Posteriormente, otro grupo realizó un análisis secundario en los pacientes mayores de 75 años incluidos en dicho estudio, en el que se objetivaron los mismos resultados⁴.

No obstante, hay algunos aspectos a tener en cuenta a la hora de valorar los hallazgos del presente estudio. En primer lugar, se trata de un análisis *post hoc* no predefinido en el estudio original. Además, la estratificación por edad se realiza con posterioridad a la aleatorización, lo que puede comprometer la comparabilidad de los grupos, aunque ambos mostraron características basales similares.

Asimismo, una de las principales limitaciones del estudio es que dentro de los criterios de inclusión del estudio RACING se encuentra el tener entre 19 y 80 años. Por tanto, en este estudio *post hoc* tan solo se analizan pacientes entre 75 y 80 años. Por un lado, esto hace que el tamaño muestral de algunos contrastes de hipótesis sea muy pequeño y, por otro lado, compromete la validez externa del estudio, ya que dificulta extrapolar los resultados a toda la población con 75 años o más al estar tan solo representados aquellos hasta los 80 años.

Otro aspecto a destacar es que, a lo largo de la discusión y las conclusiones del estudio, los autores comparan la eficacia y seguridad de ambas estrategias de tratamiento en el grupo de mayores respecto al de menores de 75 años, a pesar de que dicho análisis no entra dentro de los objetivos para los que se diseña.

En contraposición, el principal punto fuerte de este estudio es analizar una alternativa al tratamiento estándar con estatinas de alta potencia, centrándose en una población que suele estar infrarrepresentada en estudios clínicos y que, como ya se ha mencionado, es más susceptible a los efectos adversos farmacológicos. Además, compara la combinación de estatinas de moderada potencia y ezetimiba frente a las estatinas de alta potencia en monoterapia, a diferencia de otros estudios en los que el comparador era estatina de moderada potencia como único tratamiento.

Por ello, se trata de un estudio que, a pesar de su pequeño tamaño muestral y de incluir tan solo a personas entre 75 y 80 años, arroja una hipótesis importante como es que la combinación de estatinas de moderada intensidad y ezetimiba puede tener una eficacia similar a la de las estatinas de alta potencia, mejorando el perfil de seguridad de estas últimas, lo que puede ser clave en las personas de edad avanzada. Sin embargo, son necesarios más estudios que analicen esta hipótesis para poder obtener evidencia sólida a este respecto.

Referencia

Combination moderate-intensity statin and ezetimibe therapy for elderly patients with atherosclerosis

Bibliografía

- 1 Kim BK, Hong SJ, Lee YJ. Long-term efficacy and safety of moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy versus high-intensity statin monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (RACING): a randomized, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2022 Jul 30; 400 (10349) :380-390. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00916-3.
- 2 Ah YM, Jeong M, Choi HD. Comparative safety and efficacy of low or moderate intensity statin plus ezetimibe combination therapy and high-intensity statin monotherapy: A meta-analysis of randomized controlled studies. *PLoS One*. 2022 Mar 4;17(3). doi: 35245303.
- 3 P. Cannon, M.A. Blazing, R.P. Giugliano, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015; 372:2387-2397. doi: 10.1056/NEJMoa1410489.
- 4 Bach RG, Cannon CP, Giugliano RP, et al. Effect of simvastatin-ezetimibe compared with simvastatin monotherapy after acute coronary syndrome among patients 75 years or older: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol*. 2019 Sep 1;4(9):846-854. doi: 10.1001/jamacardio.2019.2306.

Web Cardiología hoy

Combinar estatinas de moderada potencia con ezetimiba, ¿una estrategia mejor?

[◀ Volver a la tabla de contenido](#)

¿Cuándo ablacionar la FA en IC? Aportaciones de un nuevo modelo predictivo

Dr. Roger Villuendas Sabaté

31 de julio de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Este estudio se enfocó en analizar la recuperación funcional del ventrículo izquierdo tras someter a pacientes con fibrilación auricular (FA) e insuficiencia cardiaca (IC) a ablación con catéter de la FA.

Para ello, se utilizó el modelo de predicción, previamente publicado pero testado en un solo centro, denominado *Antwerp score* (o puntuación de Amberes), que se basa en cuatro parámetros clínicos: duración del QRS mayor a 120 ms (2 puntos), IC de etiología conocida (2 puntos), FA paroxística (1 punto) y dilatación grave de la aurícula izquierda (1 punto).

El objetivo principal fue validar externamente este modelo en una amplia cohorte de 605 pacientes con IC y una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) menor al 50%, que fueron sometidos a ablación de FA en 8 centros europeos.

Un 3,5% de los pacientes experimentaron complicaciones. La mitad de los pacientes (51,4%) se sometieron a aislamiento de las venas pulmonares únicamente, mientras que al resto se les realizó ablaciones adicionales en aurícula izquierda. Después de un seguimiento medio de 440 días, un 37% de los pacientes tuvieron alguna recurrencia de arritmia auricular, siendo un 30,6% en los respondedores y un 51,6% en

no respondedores ($p < ,001$). Además, la recurrencia en forma de FA permanente fue mucho mayor grupo de no respondedores (12,5% frente al 3,5%; $p < ,001$).

Tras 12 meses de la ablación, se determinó que el 70% de los pacientes cumplían con los criterios de recuperación de FEVI según la Definición universal de IC de 2021, siendo clasificados como “respondedores”. La validación externa de la puntuación de Amberes demostró una excelente discriminación (AUC 0,859; $p < ,001$) y calibración ($p = ,296$), con una probabilidad significativa del 93% de recuperación de FEVI en aquellos pacientes con una puntuación menor a 2, en comparación con solo un 24% en aquellos con una puntuación mayor a 3. En las puntuaciones intermedias (2 o 3) la tasa de respuesta fue cercana al 50%.

Los “respondedores” también presentaron una mayor tasa de remodelación ventricular positiva (OR 8,91; $p < ,001$) y un menor número de hospitalizaciones por IC (*odds ratio* [OR] 0,09; $p < ,001$), así como una reducción de la mortalidad global en comparación con los “no-respondedores” (OR 0,11; $p < ,001$).

COMENTARIO

Cuando nos enfrentamos a un paciente con IC y FA debemos plantear la estrategia de control de frecuencia cardiaca únicamente o intentar además el control de ritmo (mantener el ritmo sinusal), como en cualquier paciente con FA, pero con la peculiaridad de que el beneficio del control del ritmo puede ir más allá del mero alivio sintomático. En pacientes con IC tenemos la esperanza de mejorar, en la medida de lo posible, la función ventricular, la capacidad funcional, las hospitalizaciones e incluso el pronóstico, como se ha demostrado en algunos ensayos clínicos aleatorizados, véase el CASTLE-AF¹, y metaanálisis². No obstante, estos estudios presentan limitaciones y sus resultados no han sido siempre corroborados. Las guías de la ESC 2020 para el tratamiento de la FA indican la ablación en pacientes con sospecha de taquimiocardiopatía (clase I) y en pacientes seleccionados con IC para mejorar la supervivencia y reducir hospitalizaciones (clase IIA). Sin embargo, determinar qué pacientes son los “seleccionados” y en cuáles la miocardiopatía está mediada por taquicardia, no está claramente establecido y resulta a menudo subjetivo.

Este modelo propone 4 parámetros clínicos simples y accesibles que mostraron ser predictores independientes de respuesta a la ablación en el análisis multivariado, y que combinados en una puntuación de 0 a 6, ofrecen una escala con alta precisión y reproducibilidad entre distintos centros. Los pacientes respondedores

(70%) obtuvieron un claro beneficio de la ablación en forma de remodelado positivo y reducciones de mortalidad y hospitalizaciones.

El estudio presenta algunas limitaciones entre las que destacan el diseño retrospectivo, la variabilidad en las técnicas de ablación empleadas y el sesgo de selección inherente, puesto que los pacientes que se incluyen se habían derivado previamente para ablación de FA. En este sentido, hay que tener en cuenta que la edad media de la cohorte estudiada era de 61,1 años. Además, la mayoría de los factores predictores de respuesta lo son también de pronóstico global de la IC.

A pesar de ello, la puntuación de Amberes parece una herramienta útil para identificar a aquellos pacientes con mayor probabilidad de recuperación de la función del ventrículo izquierdo después de la ablación de FA en el contexto de IC y su uso podría ayudar a clínicos y pacientes a la toma de decisiones compartidas.

Referencia

[Left ventricular functional recovery after atrial fibrillation catheter ablation in heart failure: a prediction model](#)

Bibliografía

- ¹ Marrouche NF, Brachmann J, Andresen, D., et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med* 2018; 378:417-427. DOI: 10.1056/NEJMoa1707855.
- ² Khan SU, Rahman H, Talluri S, Kaluski E. The clinical benefits and mortality reduction associated with catheter ablation in subjects with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:626–635. doi.org/10.1016/j.jacep.2018.03.003.

Web Cardiología hoy

[¿Cuándo ablacionar la FA en IC? Aportaciones de un nuevo modelo predictivo](#)

Papel de los niveles circulantes del CA-125 para identificar al paciente no-frágil con IC

Dra. Adora Pérez Sánchez

3 de agosto de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Investigación cardiovascular

La insuficiencia cardiaca (IC) se relaciona con alta prevalencia de fragilidad. Sin embargo, su evaluación no es rutinaria en práctica clínica diaria. Por ello surge la necesidad de encontrar herramientas para su evaluación. Los niveles plasmáticos del antígeno carbohidrato 125 (CA-125) se relacionan con sobrecarga hídrica, inflamación y mayor riesgo de episodios adversos clínicos en estos pacientes. En este trabajo se evaluó si el CA-125 se asocia con fragilidad en pacientes con IC.

En este estudio observacional, unicéntrico y prospectivo, junto con los parámetros demográficos, clínicos, biomarcadores y ecocardiográficos, se evaluó la fragilidad mediante la escala Fried en pacientes estables con IC. La capacidad discriminativa del CA-125 sobre diferentes categorías de la escala Fried (robusto, prefrágil y frágil) se evaluó mediante curva *receiver operating characteristic* (ROC). La asociación multivariante entre el CA-125 y la escala Fried (robusto frente a prefrágil-frágil) se evaluó mediante regresión logística.

En 277 pacientes (74 ± 10 años, 42,59% mujeres, 52,70% fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 50% y 81,22% grado I-II *New York Heart Association*). Registrados 61 (22,02%) robustos (Fried = 0), 95 (34,29%) prefrágiles (Fried = 1-2) y 121 (46,68%) frágiles (Fried ≥ 3). Valores de CA-125 inferiores en robustos (13 U/ml (9-23) frente a 19 (12-41), p = 0,002). El CA-125 ≤ 10 U/ml mostró un valor predictivo negativo del 66% descartando prefrágil/frágil. Asociación significativa, positiva no lineal entre el CA-125 y la escala Fried (p = 0,003). Valores de CA-125 ≤ 10 U/ml mostraron una elevada probabilidad de ausencia de pre o fragilidad.

Con IC crónica, el CA-125 ≤ 10 U/ml predijo la no presencia de pre o fragilidad.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: CardioClinics* siguiendo el enlace [Papel de los niveles circulantes del antígeno carbohidrato 125 para identificar al paciente no frágil con IC.](#)

ENCUENTRO CON LA AUTORA: ADORA PÉREZ SÁNCHEZ

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

Hemos demostrado que este biomarcador que es útil en la cuantificación de la sobrecarga hídrica de pacientes, es un biomarcador asociado con la inflamación, con el pronóstico, y es útil en la monitorización y guía de tratamiento en la clínica. Tenemos muchos estudios incluso aleatorizados que así lo sugieren. Al ser un biomarcador que se eleva especialmente en el enfermo más avanzado con IC aguda y que está asociado con la inflamación, nos indica de manera muy acertada aquellos pacientes con mayor probabilidad de fragilidad. De este modo, postulamos la hipótesis de que el CA-125 podría estar ayudando a identificar el paciente frágil y para nuestra sorpresa estrictamente esto no es lo que hemos encontrado. Lo que nos hemos encontrado es que el CA-125 bajo te ayuda a excluir. Esto ocurre porque la probabilidad de fragilidad en la población es muy alta y probablemente el CA-125 es útil para afirmar que el paciente con CA-125 menor de 10 es un paciente robusto al que no merece la pena realizar la escala de Fried para la valoración de la fragilidad.

REC CardioClinics ¿Cuál es el principal resultado?

Pacientes con un resultado de CA-125 < 10 no son frágiles.

REC CardioClinics ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Optimización del tiempo utilizado en consulta para diagnosticar y evaluar al paciente. Los cuestionarios validados utilizados hoy en día para determinar el grado de fragilidad del paciente son largos, difíciles de entender para gente de avanzada edad y con cierta subjetividad dependiente tanto del paciente como del clínico que evalúa.

REC CardioClinics ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

El análisis estadístico. Encontrar el punto de corte real que ofrecía la muestra.

REC CardioClinics ¿Hubo algún resultado inesperado?

Estrictamente no encontramos el punto de corte para determinar la fragilidad sino que encontramos el punto de corte que probablemente determine la robustez.

REC CardioClinics ¿Te hubiera gustado hacer algo de forma distinta?

Quizás ahora que resulta tan relevante, me gustaría haber establecido una analítica completa y bien determinada para poder evaluar la relación con otros biomarcadores.

REC CardioClinics ¿Cuál sería el siguiente trabajo que te gustaría hacer después de haber visto los resultados?

Establecer qué punto de corte determina al paciente frágil. Conseguir categorizar el estado de fragilidad con algo tan objetivo y rápido como es un biomarcador.

REC CardioClinics Recomiéndanos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.

Prevalencia y predictores de la soledad en pacientes con insuficiencia cardíaca.

REC CardioClinics Para acabar, ¿qué nos recomiendas para desconectar y relajarnos?

En ocasiones resulta complicado para los que nos dedicamos a la investigación utilizar los métodos más comunes de relajación como ir a pasear, dedicar un fin de semana a estar con la familia, etc. Porque cuando la mente no tiene nada que hacer sin querer acaba yéndose a aquel artículo que tienes pendiente de revisar o aquel paciente que te quedó pendiente de citar. Por lo tanto, a mí me resulta muy

beneficioso establecer objetivos más allá del trabajo. Por ejemplo, objetivos deportivos como prepararse una carrera popular o una media maratón que te obliga a entrenar x horas a la semana y estar por un momento sin utilizar el ordenador o cualquier tipo de red social.

Referencia

[Papel de los niveles circulantes del antígeno carbohidrato 125 para identificar al paciente no frágil con IC](#)

Blog REC: CardioClinics

[Papel de los niveles circulantes del CA-125 para identificar al paciente no-frágil con IC](#)

MONITOR-HF: eficacia del uso de la tecnología en el manejo de la ICC y la congestión subclínica

Dr. Nelson Polo Taborda

4 de agosto de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

Investigación cardiovascular

El efecto de la monitorización de la presión de la arteria pulmonar ha sido estudiado predominantemente en los Estados Unidos. En consecuencia, existe una clara necesidad de evidencia robusta sobre dicha estrategia en otras áreas geográficas.

Por dicho motivo, se llevó a cabo el estudio MONITOR-HF, un ensayo aleatorizado, abierto, prospectivo, realizado en 25 centros de los países bajos que tomaba como pacientes elegibles a quienes presentaban insuficiencia cardíaca crónica en clase funcional III de la *New York Heart Association* (NYHA), hospitalización previa por insuficiencia cardíaca o visita urgente con necesidad de diuréticos intravenosos en los últimos 12 meses independientemente de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Fueron asignados aleatoriamente (1:1) a tratamiento médico dirigido por guías, diuréticos y monitorización hemodinámica (sistema CardioMEMS-HF, Abbott Laboratories) o cuidado estándar dirigido por guías (grupo control), con un seguimiento médico a los 3 y 6 meses, y cada 6 meses a partir de entonces hasta los 48 meses. Se evaluaba como objetivo primario la diferencia media en la puntuación global del cuestionario de cardiomiopatía Kansas City (KCCQ) a los 12 meses. Todos los análisis fueron por intención de tratar.

Entre el 1 de abril de 2019 y el 14 de enero de 2022 se aleatorizaron 348 pacientes, 51% al grupo CardioMEMS-HF (n = 176) y 49% al grupo control (n = 172), la mediana de edad fue 69 años, y la mediana de fracción de eyección fue 30%. La diferencia media en la puntuación global del cuestionario de cardiomiopatía Kansas City a los 12 meses entre los grupos fue de 7,13 (intervalo de confianza del 95%: 1,51-12,75; p = 0,013) (+7,05 en el grupo CardioMEMS-HF, p = 0,00014, y -0,08 en el grupo de cuidado estándar, p = 0,97).

En el subanálisis de los respondedores la *odds ratio* (OR) de una mejora de al menos 5 puntos en la puntuación global del KCCQ fue de 1,69 (intervalo de confianza del 95%: 1,01-2,83; p = 0,046) y la OR de un deterioro de al menos 5 puntos en la puntuación global del KCCQ fue de 0,45 (0,26-0,77; p = 0,00035) en el grupo de CardioMEMS-HF comparado con el grupo de cuidado estándar.

El número de pacientes que ingresaron a hospitalización por insuficiencia cardíaca dentro de las 4 semanas posteriores a la aleatorización fue siete (4%) en el grupo CardioMEMS HF y 14 (8%) en el grupo de atención estándar (p = 0,41). No se observó ningún efecto significativo sobre las muertes. El número total de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca fue de 117 en el grupo CardioMEMS-HF y 212 en el grupo control, lo que corresponde a una tasa de eventos de 0,381 por paciente-año en el grupo CardioMEMS-HF y 0,678 por paciente-año en el grupo de control. Por lo tanto, la tasa de hospitalizaciones totales por insuficiencia cardíaca se redujo en un 44% (*hazard ratio* 0,56; 0,38-0,84; p = 0,0053).

La ausencia de complicaciones relacionadas con fallos en el sistema y/o sensor del dispositivo fue de 97,7% y 98,8%. En cuatro (2%) pacientes ocurrió una complicación relacionada con el dispositivo (dos hemoptisis y dos arritmias) que requirieron medidas invasivas.

COMENTARIO

Sin lugar a duda la insuficiencia cardíaca es una entidad que va de lo particular a lo general convirtiéndose en una de las principales causas de hospitalización y un problema de salud mundial. Por ello, cobran interés mecanismos que permiten la monitorización remota de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, teniendo como eje la detección precoz de congestión hemodinámica, ya que esta es predecesora de la congestión clínica, conduciendo de esta manera a un diagnóstico oportuno e intervención precoz.

Dentro de los mecanismos que permiten la monitorización remota hemodinámica se encuentra el CardioMEMS-HF (Abbott Laboratories, Abbot Park, IL, EE. UU.) que es un sensor que mide la presión de la arteria pulmonar (subrogado de las presiones de llenado de las cavidades izquierdas). Este sistema fue utilizado en el estudio MONITOR-HF para investigar la eficacia de la monitorización hemodinámica a distancia, además del cuidado estándar según guías de tratamiento. Su objetivo primario fue la evaluación de la calidad de vida y las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca en un sistema de salud europeo, teniendo en cuenta dos estudios previos (CHAMPION y GUIDE-HF) con resultados discordantes en una población distinta a la estudiada por el MONITOR-HF, siendo este estudio el primero de estas características realizado en Europa.

El objetivo de tratamiento dirigido por guías y ajustado a las mediciones diarias de la presión de la arteria pulmonar se comparaba frente al ajuste en base a signos y síntomas, laboratorio y ecocardiografía. La evaluación de eficacia de la intervención fue realizada a través de dos elementos: en primer lugar, el KCCQ medía el impacto de la insuficiencia cardiaca de acuerdo con la percepción que tiene el paciente de su estado de salud; en segundo lugar, se medía la hospitalización planeada o no por insuficiencia cardiaca. Además de ello, se analizó la muerte por cualquier causa, muerte cardiovascular y la distancia recorrida en el test de los 6 minutos.

En los resultados se evidenció una diferencia en el cambio en la puntuación general del KCCQ desde el inicio hasta los 12 meses a favor de CardioMEMS-HF traducéndose en una mejoría significativa de la calidad de vida y una reducción de la tasa de hospitalizaciones totales por insuficiencia cardiaca, así como niveles de NT-proBNP de 2.377 pg/ml al inicio a 1.708 pg/ml ($p = 0,013$) a los 12 meses en el grupo CardioMEMS-HF. Los resultados de los objetivos subrogados también fueron a favor del grupo de monitorización hemodinámico, asociándose positivamente con una mejora en la distancia caminada en el test de los 6 minutos y la clase funcional NYHA. Como dato adicional, los fallos del sensor fueron absolutamente insignificantes.

El MONITOR-HF mostró una de las tasas más altas de uso de ARNI e inhibidores de SGLT2 en los ensayos hasta la fecha, y el uso de antagonistas de los receptores de mineralocorticoides también fue mucho mayor en este ensayo que en la mayoría de los otros. Por lo tanto, el valor agregado de la monitorización remota en este estudio no puede atribuirse a niveles relativamente más bajos de tratamiento médico dirigido por guías en pacientes con cuidados estándar.

Teniendo en cuenta los resultados informados en el estudio, se puede destacar que además del tratamiento dirigido por guías, el control con monitorización de la presión de la arteria pulmonar de manera precoz en el paciente con insuficiencia cardíaca crónica permite el ajuste efectivo y más exacto de las dosis de los fármacos, disminuyendo los episodios de descompensaciones y consecuentemente las hospitalizaciones y el deterioro de la calidad de vida del paciente.

Es cierto que el procedimiento de implante no está exento de riesgos o complicaciones y que a partir de los datos disponibles se necesitará evaluar qué pacientes tienen más probabilidades de beneficiarse y en qué etapa de su enfermedad, ya que las estrategias de monitorización invasiva existentes son costosas y no pueden estar disponibles para todos los pacientes.

Referencia

[Remote haemodynamic monitoring of pulmonary artery pressures in patients with chronic heart failure \(MONITOR-HF\): a randomised clinical trial](#)

Web Cardiología hoy

[MONITOR-HF: eficacia del uso de la tecnología en el manejo de la ICC y la congestión subclínica](#)

Mapeo omnipolar para guiar la ablación de taquicardia ventricular

7 de agosto de 2023

Dr. Jorge Toquero Ramos

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

La tecnología omnipolar (OT) permite generar mapas electroanatómicos de voltaje de forma independiente a la dirección del frente de activación. El presente trabajo describe los resultados de la primera cohorte de pacientes de ablación de taquicardia ventricular (TV) guiada por OT.

Los mapas de voltaje electroanatómicos son generalmente adquiridos en bipolar: mediante la sustracción del electrograma (EGM) de dos electrodos vecinos para reducir la influencia de señales de campo lejano. Esto hace que se vean muy afectados por la dirección relativa del frente de onda con respecto al eje del bipolo. Sin embargo, la OT emplea un grupo de 3 electrodos (clicke), sobre el que el análisis y procesado matemático de las señales unipolares permite derivar la onda de activación de la superficie miocárdica en el tiempo, independientemente de la orientación de los electrodos (de ahí el nombre de omnipolar, al poder representar cualquier potencial vector de activación, eligiendo finalmente el llamado *best duplicate* con la señal de máximo voltaje). Esta diferente configuración de los electrodos ofrece finalmente 36 puntos de mapeo potencial con OT, en comparación con 12 con la tecnología *HD wave* (que emplea el EGM con la mayor amplitud entre los pares de electrodos ortogonales-longitudinal y transversal). Los estudios iniciales, tanto a nivel experimental como en fibrilación auricular/taquicardia auricular en humanos, muestran una estimación más

precisa del voltaje, una anotación más precisa de los mapas de propagación y una mejor detección de potenciales tardíos.

El objetivo de los autores fue comparar la eficacia de OT con el mapeo bipolar tradicional, tanto en delinear el sustrato funcional en ritmo sinusal como los circuitos potenciales de TV. Emplean el sistema *EnSite X* en modo voxel (navegación magnética), con límites tradicionales de escara densa ($< 0,5$ mV) y zona de transición ($< 1,5$ mV) a pesar del mapeo de alta definición con HD-Grid. El procedimiento se realizó con la tecnología OT, y el análisis bipolar se realizó *a posteriori* con la tecnología *HD wave*, que ha demostrado ser superior en la evaluación de la escara en comparación con el mapa bipolar estándar. Para cada mapa comparan los voltajes, distribución automática de la anotación de potenciales tardíos y mapas de isócronas (ILAM), seleccionando además 100 puntos aleatorios en cada mapa, anotados como tardíos de forma automática, que fueron revisados por un experto ciego a la anotación.

Analizan 24 pacientes (16 cardiopatía isquémica, 12 con ablación previa; 83% varones, edad media 59 ± 16 años, FEVI media $41 \pm 14\%$), con un total de 27 mapas de sustrato en ritmo sinusal y 10 mapas de activación en TV, y comparan los mapas de voltaje OT frente a bipolar. El objetivo de la ablación de sustrato fue la abolición de potenciales tardíos y/o EGM con activación anormal (LAVA). En pacientes con TV no mapeables se realizó también ablación guiada por topo-estimulación intentando identificar la salida del istmo. El tiempo medio de procedimiento fue de 210 min (170-250) y de radiofrecuencia de 32,8 min.

Los mapas omnipolares presentaron una mayor densidad de puntos (13,8 frente a 8,0 puntos/cm²), un voltaje 7,1% superior frente al bipolar en áreas de escara densa y bordes de escara, y un menor número de potenciales tardíos incorrectamente anotados (6,8% frente al 21,9%; $p = 0,01$), con una sensibilidad comparable pero una mayor especificidad (79% frente al 63%). La sensibilidad y especificidad en la detección de zonas de deceleración en los mapas de isócronas, correspondientes al istmo crítico de la TV, fue de 75% y 65% para OT, frente a un 35% y 55% para el mapeo bipolar.

El éxito agudo, definido como la no inducibilidad al finalizar el procedimiento, fue del 86%. Al cabo de 8,4 meses de seguimiento, el 71% de los pacientes estaban libres de recurrencia de TV. 3 pacientes presentaron complicaciones (1 fístula A-V y 2 derrames pericárdicos que requiriendo pericardiocentesis).

Durante la discusión, resumen los principales hallazgos del trabajo: 1) los mapas OT en pacientes con TV tienen una mayor densidad de puntos y voltajes mayores, con áreas de escara en apariencia menores; 2) la anotación automática (tanto de potenciales tardíos como ILAM) es más precisa en los mapas OT 3) la ablación de TV basada en OT abre nuevas perspectivas clínicas. Insisten también en las ventajas de la tecnología OT a la hora de mapear: el ángulo de incidencia de un frente de onda analizado con un bipolo afecta al EGM local, con señales de baja amplitud cuando la activación es ortogonal al eje del bipolo. En cambio, OT asume que el voltaje real de un determinado punto es el mayor de todos los potenciales bipolos escaneando la superficie, lo que hace que OT identifique un voltaje máximo generalmente mayor. En cuanto a la mejor definición de escaras, los autores lo atribuyen a la mayor densidad de puntos obtenida con OT, que mejora la definición de los bordes de escara y zonas de transición y muestra su verdadero voltaje en localizaciones donde el mapeo bipolar interpola los puntos representados. Eso se traduce en una mejor definición de istmos, que podrían pasarse por alto o mostrarse como un tejido homogéneamente silente en mapas bipolares. Otra gran ventaja es la mejor anotación de la activación local en áreas con presencia de potenciales tardíos o señales ventriculares continuas y fraccionadas. La maximización de los voltajes mediante OT permite una mejor relación señal-ruido, y la anotación en verdaderos potenciales tardíos.

Entre las limitaciones: 1) el carácter no aleatorizados del estudio (la comparación de OT con el mapeo bipolar no se realizó en tiempo real, sino que todos los pacientes fueron analizados con OT durante el procedimiento, y *a posteriori* se reanalizaron los mapas de forma bipolar y se compararon); 2) el bajo número de pacientes; 3) solo un pequeño número de TV fueron estables y toleradas para permitir un mapeo detallado de la activación diastólica del circuito; 4) no hay información histopatológica que valide los resultados del mapa electroanatómico y 5) no se emplearon catéteres con control de fuerza de forma consistente y sistemática.

Concluyen que la OT es una herramienta de gran valor para guiar la ablación de TV, con una identificación más precisa de potenciales tardíos y aglomeración de isócronas basado en detección de voltajes ligeramente superiores, una mejor definición de señales en los bordes de escara y una mayor precisión en el mapeo automático de la activación local. La ablación de sustrato guiada por mapas OT es factible, con buenos resultados agudos y en el medio plazo.

Referencia

[Omnipolar versus bipolar mapping to guide ventricular tachycardia ablation](#)

Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

[Mapeo omnipolar para guiar la ablación de taquicardia ventricular](#)

Anticoagulación temprana frente a tardía tras un ictus isquémico

Dr. Vicente Romero Estarlich

7 de agosto de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Se trata de un ensayo clínico abierto multicéntrico (15 países de Europa, Oriente Medio y Asia) con una n de 2.013 participantes y una mediana de edad de 77 años. Los participantes fueron aleatorizados en una proporción 1:1 a recibir anticoagulación temprana (dentro de las 48 horas posteriores a un ictus menor o moderado y en el 6º o 7º día después de un ictus isquémico mayor) o anticoagulación tardía (3º o 4º días tras un ictus isquémico menor, 6º o 7º días tras ictus moderado y 12º o 13º día tras un ictus mayor).

El resultado primario fue un compuesto de ictus isquémico recurrente, embolismo sistémico, sangrado extracraneal mayor, hemorragia intracraneal sintomática o muerte de causa vascular dentro de los 30 días posteriores a la aleatorización en el estudio. Los resultados secundarios incluyeron los componentes del resultado primario compuesto a los 30 y 90 días de la aleatorización. De los 2.013 participantes, el 37% presentaba un ictus menor, el 40% un ictus moderado y el 23% un ictus mayor.

El resultado primario compuesto ocurrió en 29 participantes (2,9%) en el brazo de anticoagulación precoz y en 41 participantes (4,1%) en el brazo de anticoagulación tardía a los 30 días de la aleatorización en el estudio (*odds ratio* [OR] 0,70; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,44-1,14). El resultado primario compuesto ocurrió en 36 participantes (3,7%) en el grupo de anticoagulación precoz y en 54 participantes

(5,6%) en el grupo de anticoagulación tardía a los 90 días de la aleatorización (OR 0,65; IC 95%: 0,42-0,99).

El sangrado mayor extracraneal ocurrió en 3 participantes (0,3%) en el grupo de anticoagulación precoz y en 5 participantes (0,5%) en el grupo de anticoagulación tardía a los 30 días (OR 0,63; IC 95%: 0,15-2,38). A los 90 días ocurrió en el 0,3% del grupo de anticoagulación precoz frente al 0,8% del grupo de anticoagulación tardía (OR 0,40; IC 95%: 0,10-1,31). La incidencia de hemorragia intracraneal sintomática fue similar en ambos grupos (0,2%) a los 30 y a los 90 días de la aleatorización. No se encontraron diferencias significativas entre grupos en cuanto al desarrollo de eventos adversos graves.

COMENTARIO

No se conoce con exactitud cuándo es el mejor momento para introducir la anticoagulación oral con anticoagulantes de acción directa (ACOD) después de sufrir un ictus isquémico agudo en pacientes con fibrilación auricular. Se ha hipotetizado que el inicio temprano con anticoagulantes de acción directa puede aumentar el riesgo de hemorragia intracraneal, mientras que el inicio tardío puede aumentar de forma precoz el riesgo de recurrencia de un nuevo ictus. No disponemos de suficiente evidencia de alta calidad que nos permita conocer con exactitud cuál sería el mejor momento para iniciar la anticoagulación oral con ACOD que nos permita mantener un adecuado equilibrio entre eficacia (reducir el riesgo de un nuevo ictus isquémico y embolismo sistémico) y seguridad (reducir riesgo de sangrado, sobre todo en forma de hemorragia intracraneal). En la práctica clínica habitual se tiende a retrasar el inicio de la anticoagulación oral, tal y como recomiendan las guías de práctica clínica (tanto europeas como americanas) basadas en el consenso de expertos.

Este ensayo clínico fue diseñado para estimar los efectos del inicio temprano de la anticoagulación oral con anticoagulantes de acción directa, así como, el grado de precisión de dicha estimación. No se probó ninguna hipótesis estadística de superioridad o no inferioridad y los resultados pretenden proporcionar datos cualitativos que sean útiles para orientar la toma de decisiones en la práctica clínica habitual. De hecho, los componentes del resultado primario compuesto (ictus isquémico recurrente, embolia sistémica...) resultan de gran interés en la práctica clínica habitual.

Para el día 30, el resultado primario compuesto se había producido en el 2,9% de los participantes del grupo de anticoagulación oral de inicio precoz frente al 4,1% de los participantes del grupo de anticoagulación de inicio tardío, sin diferencias significativas entre grupos. La incidencia de hemorragia intracraneal sintomática fue baja en ambos grupos (0,2% en ambos grupos) a los 30 días. A los 90 días, la incidencia se mantenía estable en ambos grupos, por tanto, no se objetivó un incremento de riesgo para su desarrollo al aumentar el tiempo de seguimiento. A los 90 días, el resultado primario compuesto se había producido en el 3,7% de los participantes del brazo de anticoagulación de inicio precoz frente al 5,6% de los participantes del brazo de anticoagulación de inicio tardío, con diferencias estadísticamente significativas entre grupos (OR 0,65; IC 95%: 0,42-0,99), aunque estos resultados los debemos considerar como exploratorios dado que no se definieron previamente como un resultado secundario.

En este estudio, la clasificación del grado de gravedad del ictus (menor, moderado y mayor) se basó en el empleo de pruebas de imagen (TAC o RMN craneal), a diferencia de otros estudios que han empleado la puntuación NIHSS para estratificar el grado de gravedad de la enfermedad cerebrovascular. La incidencia de hemorragia intracraneal sintomática fue baja en ambos grupos, lo que sugiere que el inicio de precoz de la anticoagulación oral con anticoagulantes de acción directa puede ser segura si utilizamos pruebas de imagen que nos ayuden a guiar el inicio del tratamiento.

Existen estudios recientes que han abordado esta temática, como es el estudio sueco TIMING y el ensayo británico OPTIMAS. Cabe destacar algunas características diferenciales del estudio analizado con respecto a los anteriores, como son, la aleatorización precoz de los participantes tras el ictus agudo (dentro de las 48 horas posteriores), el empleo de pruebas de imagen para estratificar el grado de gravedad del ictus y el ajuste en el grupo de anticoagulación tardía a los tiempos recomendados en las guías de práctica clínica. Como limitaciones del estudio, cabría mencionar la exclusión de participantes que ya estaban recibiendo anticoagulación terapéutica previa al inicio del estudio y la baja puntuación en la escala NIHSS en el momento de la aleatorización.

En resumen, se observa una tendencia a una menor incidencia en el resultado primario compuesto entre los participantes del grupo de anticoagulación oral introducida de forma precoz frente a los participantes del grupo de anticoagulación oral introducida de forma tardía a los 30 días de la aleatorización en el estudio. Esta tendencia se mantiene a los 90 días de la aleatorización sin producirse un

incremento en la incidencia de hemorragia intracraneal sintomática en el grupo de anticoagulación precoz. Por tanto, la introducción de la anticoagulación oral (ACOD) de forma precoz tras sufrir un ictus isquémico agudo podría ser eficaz y segura, sin objetivarse un mayor riesgo de hemorragia intracraneal sintomática ni aparición de eventos adversos graves.

Referencia

[Early versus later anticoagulation for stroke with atrial fibrillation](#)

Web Cardiología hoy

[Anticoagulación temprana frente a tardía tras un ictus isquémico](#)

[18F]FDG-PET/CT en el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones de DEC

Dres. Marta Hernández Meneses y Andrés Perissinotti

10 de agosto de 2023

CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Se trata de un estudio retrospectivo unicéntrico de 54 casos de infección de dispositivos de electroestimulación cardiaca (DEC) y 54 controles durante 2014-2021, para calcular el rendimiento diagnóstico del [18F]FDG-PET/CT en cada región topográfica del DEC (generador, segmento subcutáneo del cable, segmento endovascular y segmento intracardiaco).

Se evaluó, además, la combinación de la [18F]FDG-PET/CT con el ecocardiograma transesofágico (ETE) para diagnosticar infecciones sistémicas. Por otro lado, se estudia el papel de la actividad en médula ósea y bazo de la [18F]FDG-PET/CT para diferenciar entre infecciones localizadas y sistémicas y la posible utilidad del [18F]FDG-PET/CT para guiar la duración de la antibioterapia crónica cuando no se retira el DEC de forma completa.

Para ello, se incluyeron 24% infecciones locales aisladas y 76% infecciones sistémicas. En general, la [18F]FDG-PET/CT mostró un 100% de especificidad y el 85% de sensibilidad, que fue del 79% en el generador, el 57% en el segmento de cable subcutáneo, el 22% en el segmento de cable endovascular y del 10% en el segmento de cable intracardiaco. En las infecciones sistémicas de DEC, la [18F]FDG-PET/CT en combinación con ETE aumentó el diagnóstico definitivo del 34 al 56%. Los

casos con infección sistémica de DEC y bacteriemia mostraron hipermetabolismo del bazo y la médula ósea, diferenciándose de las infecciones localizadas de DEC.

Finalmente, respecto al seguimiento guiado por la [18F]FDG-PET/CT en 13 pacientes sin extracción completa del DEC, se demostró que no hubo recaídas al suspender la antibioterapia crónica en 6 casos con [18F]FDG-PET/CT de seguimiento negativa.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Reevaluación del diagnóstico y el tratamiento de las infecciones de dispositivos de electroestimulación cardiaca mediante \[18F\]FDG-PET/CT](#).

ENCUENTRO CON LOS AUTORES: MARTA HERNÁNDEZ MENESES
Y ANDRÉS PERISSINOTTI

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

El diagnóstico de las infecciones de DEC es extremadamente complejo, tanto por su variabilidad de presentación clínica como por la ausencia de una prueba diagnóstica *gold standard* que permita establecer claramente la diferencia entre infecciones localizadas aisladas frente a infecciones sistémicas de DEC, así como, también localizar topográficamente la infección y su extensión. Además, creímos que combinando el [18F]FDG-PET/CT con el ecocardiograma transesofágico podría aumentar el rendimiento diagnóstico de las infecciones sistémicas.

Por otro lado, cada vez las infecciones de DEC son más frecuentes, y afectan a una población con más edad y más comorbilidades, esto dificulta en gran parte la retirada completa del DEC por el elevado riesgo quirúrgico. En este sentido, localizar topográficamente la infección y determinar cuándo está limitada al generador sin afectar al resto de porciones de cable, podría ayudarnos a establecer un tratamiento más personalizado en cuanto a duración del manejo antibiótico y el seguimiento en aquellos casos en los que la retirada completa de DEC es inviable.

REC ¿Cuál es el principal resultado?

La sensibilidad de la [18F]FDG-PET/CT para evaluar infecciones locales es mayor que en infecciones sistémicas y aumenta en las sistémicas en combinación con

ETE. La determinación de la localización topográfica de la infección puede ayudar al manejo final y guiar la retirada del dispositivo. En las infecciones sistémicas de DEC, la [18F]FDG-PET/CT en combinación con ETE aumentó el diagnóstico definitivo del 34 al 56%.

Por otra parte, en presencia de bacteriemia, el hipermetabolismo del bazo y la médula ósea podría diferenciar entre infecciones locales frente a sistémicas. Y, finalmente, en este estudio por primera vez se plantea la posible utilidad de la [18F]FDG-PET/CT de seguimiento para el ajuste de la antibioterapia crónica en casos de retirada incompleta de DEC. Son necesarios estudios prospectivos para confirmar este hallazgo potencialmente revolucionario para la práctica clínica.

REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Este estudio permite conocer el rendimiento diagnóstico de la [18F]FDG-PET/CT para localizar topográficamente la infección de DEC, evaluando segmentos que hasta ahora no se habían estudiado en profundidad, como por ejemplo, el segmento subcutáneo y el endovascular. Además, demuestra que el uso combinado del [18F]FDG-PET/CT y el ETE permite mejorar la capacidad diagnóstica de las infecciones sistémicas de DEC, que actualmente adolecen de un algoritmo diagnóstico claro. También es el primer estudio que evalúa el hipermetabolismo del bazo y la médula ósea para diferenciar entre infecciones localizadas y sistémicas de DEC, demostrando su capacidad para discriminar entre ambos tipos de infección cuando hay bacteriemia. Finalmente, este trabajo abre la puerta para plantear futuros estudios que confirmen la posible utilidad de la [18F]FDG-PET/CT para guiar la duración de la antibioterapia supresiva crónica cuando no se puede retirar del DEC.

Desde un punto de vista práctico, este estudio plantea la posibilidad de realizar un manejo conservador solo retirando el generador en aquellos casos de alto riesgo quirúrgico en los que se demuestre ausencia de captación de [18F]FDG en el segmento subcutáneo del cable.

REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

En este trabajo resultó muy complejo poder encontrar una definición fiable para clasificar los pacientes como caso definitivo de infección sistémica de DEC que contemple todas las posibles formas de presentación y con la menor duda diagnóstica. Además, encontrar controles emparejados por dispositivo, edad, sexo y cronología de implante de DEC fue también una ardua tarea.

REC ¿Hubo algún resultado inesperado?

Esperábamos que el rendimiento del hipermetabolismo del bazo y la médula ósea de la [18F]FDG-PET/CT permitiera diferenciar mejor entre los casos de infección localizada y sistémica, y no quedara solo delimitado a los casos con bacteriemia. Esto podría ser explicado por la naturaleza de nuestros controles que pueden presentar en sí mismo hiperactivación del bazo y médula ósea, al ser controles con enfermedades neoplásicas.

REC ¿Os hubiera gustado haber hecho algo de forma distinta?

Nos habría gustado realizar el estudio con un grupo de controles estrictamente sano al que pudiéramos someter a una preparación de dieta y protocolo supresión miocárdica para, de esta manera, evaluar mejor el hipermetabolismo del bazo y médula ósea y el segmento de cable intracardiaco.

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

Nos gustaría realizar un estudio prospectivo que permita evaluar el papel de la [18F]FDG-PET/CT en el seguimiento de pacientes con infección de DEC en los que la retirada del dispositivo ha sido desestimada. Hasta el momento, esta técnica de imagen es la única que potencialmente permitiría guiar la duración de la terapia antibiótica crónica.

REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que os haya parecido interesante.

- Roque A, Pizzi MN, Fernández-Hidalgo N, Romero-Farina G, Burcet G, Reyes-Juarez JL, Espinet C, Castell-Conesa J, Escobar M, Ferreira-González I, Agudé-Bruix S, Cuellar-Calabria H. The valve uptake index: improving assessment of prosthetic valve endocarditis and updating [18F]FDG PET/CT(A) imaging criteria. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022 Aug 22;23(9):1260-1271.
- Pijl JP, Claudemans AWJM, Gheysens O, Slart RHJA, Kwee TC. Importance of Blood Glucose Management Before 18F-FDG PET/CT in 322 Patients with Bacteremia of Unknown Origin. *J Nucl Med*. 2023 Jul 6:jnumed.122.264839

- Lauri C, Campagna G, Aloisi F, Posa A, Iezzi R, Sirignano P, Taurino M, Signore A. How to combine CTA, 99mTc-WBC SPECT/CT, and [18F]FDG PET/CT in patients with suspected abdominal vascular endograft infections? Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2023 Jun 27.
- Chesdachai S, DeSimone DC, Baddour LM. Risk of Cardiac Implantable Electronic Device Infection in Patients with Bloodstream Infection: Microbiologic Effect in the Era of Positron Emission Tomography-Computed Tomography. Curr Cardiol Rep. 2023 Jun 23.

REC Para terminar, ¿alguna forma de desconectar o relajarse?

En nuestra opinión la mejor forma es obligarse a parar y buscar un lugar o actividad (diferente para cada uno) que permita conectar con uno mismo, huyendo del ritmo frenético y contaminado por la hiperconexión de los tiempos actuales. A Marta le gusta el deporte, la literatura y el mar. Andrés prefiere la música y viajar.

Referencia

Reevaluación del diagnóstico y el tratamiento de las infecciones de dispositivos de electroestimulación cardíaca mediante [18F]FDG-PET/CT

Blog REC

[18F]FDG-PET/CT en el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones de DEC

¿Existen umbrales en la FEVI que justifiquen la clasificación actual de la IC?

Dra. Soraya Muñoz Troyano

11 de agosto de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) se emplea en la práctica clínica para caracterizar a los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC). Actualmente clasificamos la IC en FEVI reducida < 40%, FEVI ligeramente reducida 40-49% y FEVI conservada > 50%, sin embargo, se desconoce si estos puntos de corte son arbitrarios o corresponde a diferencias clínicas y pronósticas según el grupo de IC.

El objetivo de Kondo y colaboradores fue identificar posibles umbrales de FEVI según las características basales y resultados clínicos de pacientes con IC en todo el rango de la FEVI. Se trata de un análisis conjunto retrospectivo de pacientes con IC incluidos en 6 ensayos clínicos aleatorizados que evaluaban beneficios clínicos de diferentes tratamientos farmacológicos en IC (CHARM-candesartán, I-Preserve-ibersartán, PARADIGM-HF-sacubitrilo/valsartán, TOPCAT-espironolactona, ATMOSPHERE-aliskiren y PARAGON-HF-sacubitrilo/valsartán). Se analizaron características clínicas y la relación entre la incidencia de muerte por todas las causas, muerte de causa cardiovascular y hospitalización por IC y la FEVI usando modelos de regresión de Poisson.

Se incluyeron 33.699 pacientes con un seguimiento medio de 35,4 meses. A medida que aumentó la FEVI, aumentaron la edad, la proporción de mujeres, el índice de masa corporal, la presión arterial sistólica y la prevalencia de fibrilación auricular y diabetes, mientras que la etiología isquémica, la enfermedad renal crónica y

el NT-proBNP disminuían. En IC- FEVI > 50%, la edad y la proporción de mujeres continuaron aumentando y la etiología isquémica y el NT-proBNP disminuyeron, pero otras características no cambiaron significativamente. La incidencia de la mayoría de los resultados clínicos (excepto la muerte de causa no cardiovascular cardiovascular) disminuyó a medida que aumentaba la FEVI, con un punto de inflexión de la FEVI de alrededor del 50% para la muerte por todas las causas y la muerte cardiovascular, alrededor del 40% para la muerte por *shock* cardiogénico y alrededor del 35% para la hospitalización por IC. No hubo evidencia de una relación en curva en J entre la FEVI y la muerte; sin evidencia de peores resultados en pacientes con FEVI normal-alta.

En conclusión, en este estudio se identifica un umbral de IC-FEVI alrededor del 40% al 50% donde existen diferencias en características clínicas y aumento en la tasa de eventos en comparación con valores más altos de FEVI. Estos hallazgos respaldan los umbrales actuales de FEVI que definen la IC con FEVI ligeramente reducida.

COMENTARIO

La actual clasificación de la IC identifica un grupo de pacientes con IC con FEVI entre el 40-50% incluidos en el grupo de pacientes con IC-FEVI ligeramente reducida, donde tras los resultados de diferentes ensayos clínicos, se sugiere que este grupo presenta características clínicas y pronósticas diferentes a los pacientes con IC-FEVI conservada y podría beneficiarse del tratamiento neurohormonal utilizado en IC-FEVI reducida, a excepción de los iSGLT2 que han demostrado beneficio pronóstico independientemente del valor de la FEVI. Pero diferentes estudios han cuestionado si el umbral superior de este grupo corresponde a FEVI del 50% o podría incrementarse este límite.

Kondo y colaboradores intentan responder a dos preguntas muy interesantes, por un lado, si existe realmente un umbral de la IC con FEVI ligeramente reducida en torno al 50% y, por otro lado, si los pacientes con FEVI supranormal tenían peor pronóstico.

Del total de la muestra analizada el 11,5% presentaba FEVI ligeramente reducida. Se objetiva en este grupo, una mayor prevalencia de cardiopatía isquémica, menor porcentaje de mujeres, y menor edad, si lo comparamos con los pacientes con FEVI > 50%, resultados similares a otros registros previos. Pero en este estudio se objetiva un punto de corte del 50% donde el pronóstico de los pacientes cambia en relación con la muerte total y de causa cardiovascular con un punto

de inflexión para la hospitalización en los pacientes con FEVI < 35%. Este punto, difiere con los resultados de otros ensayos clínicos con el PARAGON-HF; CHARM o TOPCAT que sugieren que ese límite pueda estar más alto en torno al 55%. Estos hallazgos podrían poner de manifiesto que existe un punto de corte de FEVI diferente para el pronóstico y la respuesta al tratamiento neurohormonal de los pacientes con IC.

Por otro lado, recientemente se había cuestionado si realmente el umbral para clasificar la FEVI era similar en hombres y mujeres. Un subanálisis del estudio PARAGON-HF sugiere que el punto de corte de la FEVI podría estar más alto para las mujeres, pero los resultados de Kondo y colaboradores no encuentran diferencias significativas por sexo.

En relación con los pacientes con IC con FEVI > 60% (12,4% de la población analizada) no se objetivó un incremento de tasa de eventos con respecto a los pacientes con FEVI más bajas. Este grupo se caracteriza por mayor edad y prevalencia de mujeres. Sin diferencias importantes en la prevalencia de diabetes, fibrilación auricular, enfermedad renal crónica o enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Estos últimos datos ponen de manifiesto posibles errores diagnósticos de IC en los pacientes de este grupo, siendo una limitación a la hora de analizar los resultados. Estos hallazgos reflejan la necesidad en nuestra práctica diaria de realizar un correcto diagnóstico de la IC-FEVI conservada.

La principal limitación de este estudio deriva del diseño del mismo al ser un análisis conjunto retrospectivo de participantes con IC de varios ensayos clínicos con criterios de inclusión y exclusión específicos para cada uno de ellos. Esto determina que los resultados obtenidos se limitan a esa muestra de pacientes y puedan no ser extrapolables a la población general con IC. Por otro lado, actualmente no disponemos de un método establecido estadísticamente para definir los puntos de inflexión de la FEVI con precisión.

En conclusión, los resultados de este estudio muestran un umbral IC-FEVI del 40 % al 50% con características clínicas y pronósticas diferentes, en comparación con los pacientes con IC-FEVI > 50%. No se objetivaron diferencias en el umbral de la FEVI en función del sexo. Los autores no respaldan el aumento del límite superior de la FEVI para IC con FEVI ligeramente reducida más allá del 50% por no presentar cambio en el pronóstico de los pacientes. Pero no debemos olvidar que la insuficiencia cardiaca es un síndrome clínico complejo con diferentes fenotipos donde la FEVI no es el único factor que influye en el pronóstico de los pacientes.

Referencia

Clinical characteristics and outcomes in patients with heart failure: are there thresholds and inflection points in left ventricular ejection fraction and thresholds justifying a clinical classification?

Web Cardiología hoy

¿Existen umbrales en la FEVI que justifiquen la clasificación actual de la IC?

Implante percutáneo de válvula aórtica en pacientes con anillo aórtico extrapequeño

Dr. Jorge Perea Armijo

14 de agosto de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Un anillo aórtico pequeño representa un desafío anatómico para el reemplazo de la válvula aórtica y ha sido asociado a peores resultados con la sustitución quirúrgica. El implante transcatóter de la válvula aórtica (TAVI) ha demostrado mejores resultados hemodinámicos y de *mismatch* en estos anillos respecto a la cirugía, aunque los datos de TAVI en pacientes con anillos extrapequeños son escasos. Este estudio multicéntrico analizó la seguridad y eficacia del TAVI en pacientes con anillo aórtico extrapequeño (perímetro ≤ 60 mm y/o área ≤ 280 mm²).

Los criterios de valoración principales de eficacia y seguridad se definieron como el éxito del dispositivo y la seguridad temprana a los 30 días, respectivamente, utilizando los criterios del *Valve Academic Research Consortium-3*, y se analizaron según el tipo de válvula: autoexpandible (SEV) frente a balón expandible (BEV).

De los 150 pacientes incluidos, 110 (73,3%) recibieron una SEV. El éxito técnico del procedimiento fue del 91,3%, con una tasa mayor en pacientes que recibieron una SEV (96,4% frente al 77,5%; $p = 0,001$). En general, el éxito del dispositivo a los 30 días fue del 81,3% (85,5% con SEV frente al 70,0% con BEV; $p = 0,032$). El criterio principal de valoración de seguridad se produjo en el 72,0% de los pacientes (sin diferencias entre los grupos; $p = 0,118$). Ocurrió *mismatch* grave en el

12% de los pacientes (9,0 % con SEV y 24,0 % con BEV; $p = 0,039$), sin impacto en la mortalidad por todas las causas, la mortalidad cardiovascular o el reingreso por insuficiencia cardíaca a los 2 años de seguimiento.

La conclusión principal derivada de este registro multicéntrico fue que el TAVI es un tratamiento seguro y factible en pacientes con anillo aórtico extrapequeño, con una alta tasa de éxito técnico. El uso de válvulas autoexpandibles se asoció con una menor tasa de complicaciones intraoperatorias, mayor éxito del dispositivo a los 30 días y mejores resultados hemodinámicos en comparación con las válvulas balón-expandibles.

COMENTARIO

Un anillo aórtico pequeño en pacientes con estenosis aórtica grave es relativamente frecuente, con una prevalencia variable entre el 22-34% (aunque se han utilizado definiciones muy heterogéneas en los diferentes estudios) y con predominio del sexo femenino. Su presencia se ha asociado con peores resultados en el reemplazo quirúrgico, con mayor tasa de mortalidad, accidente cerebrovasculares y *mismatch* de la prótesis.

En este tipo de anillos, el TAVI ha demostrado mejores resultados hemodinámicos y menores tasas de *mismatch* comparado con el reemplazo quirúrgico. Además, dentro de las prótesis percutáneas, aquellas válvulas autoexpandibles (SEV) se asocian a mejores resultados hemodinámicos que las válvulas balón-expandibles (BEV). Por ello, la presencia de un anillo pequeño y, en este caso, un anillo extrapequeño, definido con un área $\leq 280 \text{ mm}^2$ y/o perímetro $\leq 60 \text{ mm}$, presenta un escenario clínico desafiante.

En este estudio multicéntrico, observacional y retrospectivo, se incluyeron un total de 150 pacientes con una mediana de 83 años y con claro predominio de sexo femenino (92,7%).

Un total de 110 pacientes recibieron una SEV (60% válvula Evolut R o Pro) y 40 una BEV (52,5% válvula SAPIEN 3 o SAPIEN 3 ultra). Para tener dos cohortes comparables y disminuir los sesgos asociados, se realizó un análisis de *propensity score*, en el que se emparejaron con 70 pacientes (1:1) con SEV y BEV utilizando variables como la edad, enfermedad vascular periférica, ictus previo, gradiente transaórtico medio y válvula bicúspide.

A pesar de la mayor complejidad anatómica que supone un anillo extrapequeño, destaca una tasa relativamente alta de éxito técnico (> 90%) y del dispositivo (> 80%) a los 30 días. Dentro del tipo de válvulas, se observó que las SEV tenían mayores tasas de éxito técnico intraprocedimiento y de éxito del dispositivo a los 30 días, mejor hemodinámica valvular y tasas similares de marcapasos y regurgitación aórtica paravalvular moderada, aunque ello no tuvo impacto pronóstico en la mortalidad ni reingreso por insuficiencia cardíaca (IC) a los 2 años de seguimiento. En este sentido, probablemente influya un tamaño muestral relativamente pequeño y sea necesario un seguimiento a largo plazo para evaluar si hay diferencias entre ambos tipos de válvulas.

La presencia de anillo aórtico pequeño también podría aumentar teóricamente el riesgo de complicaciones mecánicas debido a la subexpansión de la válvula. Sin embargo, en este estudio, la tasa de complicaciones fue baja al igual que otro estudio con un tamaño muestral mucho menor y un punto de corte de anillo extrapequeño mayor (< 314 mm²), y se debió fundamentalmente a 5 casos de taponamiento cardíaco (3,3%) debido a factores no relacionados con el anillo (3 por perforación de ventrículo derecho por cable de marcapasos y 2 de perforación de ventrículo izquierdo por la guía).

La incidencia de obstrucción coronaria se ha descrito previamente en un 1%, mientras que, en este estudio, se observó una tasa ligeramente mayor (2,1%) relacionado probablemente con un alto grado de sobredimensión valvular en dichos pacientes.

La rotura del anillo se produce en aproximadamente el 1% de los TAVI, y se ha asociado a anillos aórticos pequeños, sobredimensionamiento agresivo y uso de BEV. Sin embargo, en este estudio no se observaron casos de rotura manifiesta del anillo, aunque se produjeron 2 casos de hematomas en el anillo aórtico en pacientes tratados con BEV.

El *mismatch* grave es un factor independiente de mortalidad en anillos aórticos pequeños y fracción de eyección reducida, así como mayor riesgo de muerte, ictus e ingreso por IC tras el TAVI. Aunque el impacto clínico no se ha demostrado en todos los estudios, se recomienda evitar el *mismatch* siempre que sea factible. En este estudio, la incidencia de *mismatch* moderado y grave fue 28% y 12%, respectivamente. Dicha incidencia es mayor que en otros estudios, probablemente debido a una mayor superficie corporal de los pacientes, una definición más estricta de anillo aórtico extrapequeño y una baja tasa de posdilatación. De igual modo,

también se identificó un mayor riesgo de *mismatch* grave en pacientes con BEV que tampoco tuvo impacto pronóstico en el seguimiento a 2 años. Sin embargo, sería interesante ver los resultados a largo plazo.

Además, es importante destacar que la tasa global de complicaciones intraprocedimiento y fracaso técnico fue mayor en el grupo BEV, también observado en la muestra emparejada, lo que podría sugerir que la SEV podría ser una plataforma más segura en estas anatomías pequeñas. No obstante, hay que señalar que el tamaño de la muestra de BEV era pequeño y un porcentaje importante de las complicaciones no fueron como consecuencia de un anillo pequeño. Además, no se disponen de datos que pueden ser relevantes como el grado y distribución de la calcificación valvular que puede influir en la selección de la válvula y los resultados.

Las tasas de marcapasos permanentes fueron similares en ambos grupos, aunque superiores en comparación con los grandes estudios, en particular en el subgrupo BEV. Esto podría ser debido a la sobredimensión por encima del rango recomendado en anillo aórtico extrapequeño. Sin embargo, se desconocen los datos relativos a las alteraciones de la conducción basales y la profundidad de implantación para corregir los posibles factores de confusión.

En conclusión, el TAVI en pacientes con estenosis aórtica grave y anillo aórtico extrapequeño parece ser una estrategia de tratamiento segura y eficaz, especialmente en pacientes con alto riesgo quirúrgico y/o cuando no es factible la ampliación quirúrgica del anillo. Las SEV se asocian con una tasa aparentemente inferior de complicaciones, un mayor éxito del dispositivo y un mejor rendimiento hemodinámico de la válvula, con menor riesgo de *mismatch* grave en comparación con las BEV. Sin embargo, ni el *mismatch* grave ni el tipo de válvula se asociaron con peores resultados clínicos a 2 años.

Referencia

[Transcatheter aortic valve implantation in patients with extra-small aortic annuli](#)

Web Cardiología hoy

[Implante percutáneo de válvula aórtica en pacientes con anillo aórtico extrapequeño](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

Registro bRIGHT: evidencia del tratamiento percutáneo de la insuficiencia tricuspídea

Dr. Julio Echarte Morales

18 de agosto de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

La insuficiencia tricuspídea (IT) moderada-grave está presente en el 4% de los pacientes mayores de 75 años y afecta a más de 1,6 millones de personas en Estados Unidos. Las guías actuales recomiendan cirugía sobre la válvula tricúspide VT en aquellos pacientes que requieran intervención en válvulas del lado izquierdo (aórtica y/o mitral) con IT grave o leve-moderada y dilatación del anillo tricuspídeo (≥ 40 mm o > 21 mm/m²). En casos de IT grave aislada se recomienda intervenir en presencia de síntomas o dilatación ventricular derecha, siempre y cuando haya ausencia de hipertensión pulmonar (HTP) grave o de disfunción grave de ventrículo derecho (VD). Sin embargo, la mortalidad asociada a la intervención quirúrgica es notablemente alta (aproximadamente 10%).

En este contexto ha sido propuesta y aplicada la técnica de reparación tricuspídea transcatéter borde a borde (T-TEER, por sus siglas en inglés) como una posible alternativa a la cirugía de la VT con resultados prometedores. Recientemente, el ensayo clínico TRILUMINATE demostró la seguridad y efectividad del sistema TriClip (Abbott, Santa Clara, California, USA) frente al tratamiento médico, demostrando que el sistema T-TEER fue seguro y efectivo a la hora de reducir el grado de IT, impactando así, en la calidad de vida de forma significativa.

El registro bRIGHT es un estudio prospectivo, de un solo brazo, abierto y multicéntrico diseñado para evaluar la seguridad y eficacia del sistema TriClip en el entorno clínico del mundo real después de su introducción en el mercado.

Se incluyeron pacientes con IT grave sintomáticos a pesar de tratamiento médico óptimo y con alto riesgo para intervención quirúrgica sobre la válvula tricúspide. Quedaron excluidos del estudio aquellos pacientes con HTP grave (presión sistólica de la arteria pulmonar mayor de 60 mmHg) e insuficiencia mitral grave. El *endpoint* primario fue el éxito del procedimiento, definido como la implantación exitosa del dispositivo asociado a una reducción de la regurgitación de al menos un grado, siendo esto evaluado a los 30 días del procedimiento.

Se incluyeron 511 pacientes con una edad promedio de 79 ± 7 años con comorbilidades significativas. El 88% tenía IT masiva o torrencial y más de dos tercios se encontraban en NYHA III/IV. En el 99% de los pacientes el implante del dispositivo se logró de forma exitosa y la gravedad de la IT se redujo a menor o igual que moderada en el 77% de los casos a los 30 días del procedimiento. Esta reducción en el grado de regurgitación se asoció tanto a una mejoría en la clase funcional como a la puntuación del cuestionario de calidad de vida KCCQ al mes de seguimiento (20% a 79% NYHA I/II, $p < 0,0001$ y 19 ± 23 puntos, $p < 0,001$, respectivamente). La dilatación auricular derecha y la altura de *tenting* fueron predictores independientes de la reducción de IT a menor o igual que moderada. Además, se observó una importante reducción en el tamaño auricular y ventricular derecho, así como a nivel anular tras el procedimiento en el seguimiento realizado el mes posterior a la intervención, sin hallar cambios en la función ventricular derecha (evaluada mediante la fracción de acortamiento y el TAPSE).

En general, la incidencia de eventos adversos importantes (ictus, nuevo inicio de fracaso renal, cirugía cardíaca no electiva por evento adverso relacionada con el dispositivo) a los 30 días fue de solo un 2,5%, con tan solo un 1% de mortalidad por todas las causas.

Los autores concluyen que la terapia transcatóter de reparación tricuspídea con el sistema TriClip fue efectiva y segura en pacientes del mundo real con IT grave, observándose una mejoría en la calidad de vida. Además, tanto el remodelado ventricular como el atrial predijeron el éxito del procedimiento.

COMENTARIO

El estudio bRIGHT fue presentado el pasado mayo en la última edición del congreso EURO-PCR, siendo el primer registro prospectivo *post-market* en evaluar la seguridad y eficacia del sistema TriClip en una cohorte de pacientes del mundo real.

Este registro tiene diferencias importantes en cuanto a las características de los pacientes tratados respecto a otros estudios no aleatorizados, así como a los resultados del ensayo TRILUMINATE. Los principales aspectos destacables en cuanto a las diferencias en los pacientes incluidos en BRIGHT respecto al grupo aleatorizado a T-TEER del TRILUMINATE pivotal trial son:

- Mayor frecuencia de IT masiva y torrencial (88%).
- Peor clase funcional, reflejado en un mayor número de pacientes en NYHA III/V.
- Puntajes más bajos basales en el cuestionario KCCQ.
- Tasas más altas de hipertensión y diabetes.

Otro elemento muy interesante a destacar es que, a pesar las condiciones coexistentes y la amplia variedad anatómica (23% y 47% tenían anillos tricuspídeos y *gaps* > 5 cm y 7 mm, respectivamente), los eventos adversos importantes fueron bajos a los 30 días del seguimiento. Respecto a la calidad de vida evaluada mediante KCCQ se observó una mejoría incluso en esos pacientes en los que la IT final fue grave y solo se redujo 1 o 2 grados (torrencial a masiva-grave o masiva a grave). De forma notable, más del 50% de los pacientes tuvieron un incremento \geq 20 puntos en el cuestionario.

Como cabía esperar, la IT basal fue un predictor de la reducción de gravedad menor o igual que moderada al igual que lo fue el volumen auricular derecho. No obstante, en el modelo estadístico realizado (*stepwise forward*), los pacientes con volúmenes más pequeños de aurícula derecha y distancias de *tenting* más cortas tuvieron una mayor probabilidad de obtener una reducción satisfactoria de la IT tras el procedimiento, especialmente aquellos con marcadores menos avanzados de remodelación atrial. Por lo tanto, es importante considerar la IT basal al evaluar la efectividad de T-TEER en pacientes con IT masiva/grave, ya que estos pacientes podrían requerir una evaluación individualizada a la hora de determinar su idoneidad para el procedimiento.

Tras el análisis de los resultados de BRIGHT en pacientes con IT en el mundo real, se ha confirmado la efectividad y el valor prometedor de esta intervención. Si bien los resultados iniciales del estudio son alentadores y respaldan la utilidad de la terapia borde a borde, es crucial tener en cuenta que todavía nos encontramos en un punto intermedio del proceso. Para obtener una comprensión completa de los beneficios

a largo plazo y la durabilidad en esta población, será necesario esperar para evaluar los resultados a los 12 meses. No obstante, bajo mi punto de vista, la terapia borde a borde se presenta como una opción terapéutica valiosa y eficaz, aliviando los síntomas y mejorando significativamente la calidad de vida de los afectados. Estos hallazgos enriquecen el panorama existente y consolidan esta terapia como una importante alternativa a considerar en el manejo de la IT, abriendo así el camino hacia un futuro donde más pacientes podrán beneficiarse de la misma.

Referencia

[Short-term outcomes of tricuspid edge-to-edge repair in clinical practice](#)

Web Cardiología hoy

[Registro bRIGHT: evidencia del tratamiento percutáneo de la insuficiencia tricuspídea](#)

Aterosclerosis coronaria en atletas veteranos de resistencia: ¿tienen más o menos riesgo?

Dra. Elena Díaz Peláez

21 de agosto de 2023

CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El impacto de la participación en deportes de resistencia a largo plazo (además de un estilo de vida saludable) en la aterosclerosis coronaria y el desarrollo de eventos cardíacos agudos sigue siendo controvertido.

El estudio Master@Heart es un estudio prospectivo de cohortes observacional en el que se incluyeron 191 atletas máster de resistencia que practicaban deporte desde la juventud, 191 atletas de inicio tardío (iniciaron deportes de resistencia después de los 30 años de edad) y 176 individuos no atletas saludables, todos hombres, con un perfil de bajo riesgo cardiovascular. La aptitud física fue valorada por el pico de consumo de oxígeno.

El objetivo principal fue determinar la prevalencia de lesiones coronarias (calcificadas, mixtas y no calcificadas) en la angiografía coronaria por tomografía computarizada. Los análisis fueron corregidos por múltiples factores de riesgo cardiovascular. La edad mediana fue de 55 (50-60) años en todos los grupos. Los atletas de resistencia desde la juventud y de inicio tardío tenían un pico de consumo de oxígeno más alto que los no atletas [159 (143-177) frente a 155 (138-169) frente a 122 (108-138) % de lo previsto].

La práctica de deportes de resistencia de por vida se asoció con tener ≥ 1 placa coronaria [razón de probabilidades (RP) 1.86, intervalo de confianza del 95% (IC) 1.17-2.94], ≥ 1 placa proximal (RP 1.96, IC del 95% 1.24-3.11), ≥ 1 placas calcificadas (RP 1.58, IC del 95% 1.01-2.49), ≥ 1 placa calcificada proximal (RP 2.07, IC del 95% 1.28-3.35), ≥ 1 placa no calcificada (RP 1.95, IC del 95% 1.12-3.40), ≥ 1 placa no calcificada proximal (RP 2.80, IC del 95% 1.39-5.65) y ≥ 1 placa mixta (RP 1.78, IC del 95% 1.06-2.99) en comparación con un estilo de vida no atlético saludable.

Los autores concluyen que la participación en deportes de resistencia desde la juventud no está asociada con una composición de placas coronarias más favorable en comparación con un estilo de vida saludable. Los atletas de resistencia de por vida tenían más placas coronarias, incluyendo más placas no calcificadas en segmentos proximales, que individuos en forma y saludables con un perfil de bajo riesgo cardiovascular similar.

Afirman no obstante que se necesita investigación longitudinal para analizar más en profundidad estos hallazgos y correlacionarlos con el riesgo de eventos cardiovasculares en el extremo superior del espectro del ejercicio de resistencia.

COMENTARIO

El estudio Master@Heart es el mayor estudio hasta el momento que haya perseguido evaluar la relación dosis-respuesta entre el ejercicio de resistencia intenso y la aterosclerosis coronaria. En comparación con estudios previos similares, la carga de entrenamiento y la aptitud cardiorrespiratoria de los atletas participantes fue mayor, pero también lo fue la de los no atletas. El diseño del estudio puso especial énfasis en tratar de eliminar los posibles factores de confusión descritos en estudios previos. De este modo, fueron criterios de exclusión tanto para el grupo de atletas como para el grupo control la presencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV).

Los tres grupos carecían de factores de riesgo clásicos para la aterosclerosis y fueron estratificados por edad y exposición al ejercicio. Sin embargo, la práctica de deporte de resistencia durante largo tiempo no mostró ofrecer protección adicional contra la aterosclerosis coronaria en comparación con un estilo de vida activo y saludable. Por el contrario, los atletas “*de por vida*” (así se refieren los autores a aquellos que practicaban deporte desde la juventud frente a los que se iniciaron en una edad más tardía) de mediana edad tenían más placas coronarias,

incluyendo placas no calcificadas inestables en segmentos proximales. Los datos plantean la pregunta de si los eventos coronarios son realmente menos frecuentes en esta cohorte de ejercicio de alto nivel y, si es así, qué explica la paradoja.

Estudios previos valoraron la distribución relativa de los tipos de placa en individuos con evidencia de placa, pero no informaron diferencias en la prevalencia absoluta de placas calcificadas, mixtas y no calcificadas. El estudio Master@Heart investigó la prevalencia absoluta de diferentes tipos de placa coronaria. En contraposición a lo anteriormente reportado, los resultados no revelaron una composición de placa más benigna en atletas de resistencia, ni en los de por vida, ni en los de inicio tardío, en comparación con los controles no atléticos. Incluso parece haber una relación dosis-respuesta.

El tipo de placa más prevalente tanto en atletas como en no atletas fue la placa calcificada, seguida de placas mixtas y no calcificadas. Una proporción mayor de atletas de por vida tenía placas proximales y lesiones con estenosis significativa, así como placas no calcificadas y de morfología mixta. Aunque se observó una mayor carga de placas en los atletas de por vida, esto no supuso una carga de placas >10 o una puntuación de estenosis significativa >6 , lo que sugiere que la carga general de placas sigue siendo baja en los atletas.

Los autores recalcan en el análisis de resultados y discusión que parte de los hallazgos pueden guardar relación con el diferente diseño respecto a estudios previos, en los que el grupo control no estaba exento de FRCV, y en los que la carga de entrenamiento era menor en el grupo de atletas estudiados. Debe tenerse en cuenta como factor a analizar también el ejercicio realizado. Estudios previos incluyeron principalmente practicantes de atletismo.

En el estudio Master@Heart, los ciclistas representaron el grupo más grande dentro de la población de atletas. Curiosamente, los no atletas del Master@Heart también tenían una capacidad aeróbica mayor que los controles en estudios anteriores. El 77% de los no atletas realizaban actividad física en su tiempo libre. El 48% eran corredores recreativos (<3 h/semana), el 9% eran ciclistas y el 18% participaba en deportes como fútbol o tenis.

Dado que un VO_2 pico más alto se asocia con un menor volumen de lípidos y un mayor volumen de tejido fibroso en las placas coronarias, los autores especulan que la relación dosis-respuesta entre el ejercicio de resistencia y la aterosclerosis coronaria podría tener una curva en J en lugar de una función logarítmica descendente, lo que

estaría en correlación con algunos resultados publicados en modelos de roedor, en los que el entrenamiento intensivo a largo plazo parece promover cambios adversos en las propiedades estructurales y funcionales a nivel arterial a través de un proceso mediado por el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Cabe citar que el estudio *Master@Heart* incluyó únicamente hombres, lo que justifican los autores por razones de potencia estadística ante el menor riesgo de enfermedad coronaria en mujeres. Se trata de un análisis transversal, por lo que no puede establecerse una relación causal definitiva entre el ejercicio de resistencia y la enfermedad de las arterias coronarias. Los autores refieren que se tenía previsto seguir a los participantes durante 2 años para observar eventos clínicos pero que, dados los hallazgos, se extenderá el periodo de seguimiento.

No debe extraerse de este estudio la errónea y simple conclusión de que *“el deporte no es bueno para las arterias coronarias”*, ni caer en el maniqueísmo fácil de deporte sí/deporte no, conclusión referida a menudo tras algunos textos no científicos en redes sociales. La fotografía que nos muestran los resultados resulta, al igual que muchos de los datos publicados hasta el momento, hasta cierto punto paradójica, y deja la puerta abierta a la necesidad de nuevos estudios prospectivos que ayuden a resolver las cuestiones pendientes sobre el tema.

Referencia

[Lifelong endurance exercise and its relation with coronary atherosclerosis](#)

Web Cardiología hoy

[Aterosclerosis coronaria en atletas veteranos de resistencia: ¿tienen más o menos riesgo?](#)

¿El periodo de blanqueo de 3 meses tras ablación de FA es el adecuado?

Dr. Miguel A. Arias Palomares

24 de agosto de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Análisis retrospectivo del ensayo clínico prospectivo DECAAF II, realizado en paciente con formas persistentes de la arritmia tratadas con radiofrecuencia, en el que se analiza el valor predictivo de recurrencia durante el periodo de 3 meses tras la ablación de fibrilación auricular, en función del momento temporal de las mismas dentro de dicho periodo de blanqueo.

En la práctica clínica diaria, las recurrencias tras un procedimiento de ablación de fibrilación auricular (FA) que ocurren poco después del procedimiento, son frecuentes, y son atribuidas a procesos inflamatorios locales y de inmadurez de las lesiones creadas, que determinan un aumento de la arritmogenicidad local, pero que no tendrían implicaciones en el resultado a largo plazo de los pacientes que las presentan. Así, en el consenso sobre ablación de FA del año 2007, se estableció un periodo de 3 meses como periodo de blanqueo o *blanking* a partir del cual las recurrencias registradas sí que significarían una recurrencia real posablación sobre la que actuar, al asumir fundamentalmente que serían debidas a reconexiones de las venas pulmonares.

En un intento de minimizar, no obstante, las recurrencias precoces en dicho periodo de *blanking*, el estudio clínico 5A, demostró que el uso de fármacos antiarrítmicos durante las 6 semanas posteriores al procedimiento de ablación consigue

reducir de forma significativa tales eventos. Este uso de fármacos antiarrítmicos ha sido ampliamente adoptado en la práctica clínica, pese a que un análisis de la misma investigación con un seguimiento a 6 meses no demostró diferencias significativas entre el uso de fármacos o su ausencia.

El trabajo de Noujaim y colaboradores evalúa el valor predictivo de las recurrencias ocurridas a lo largo del periodo de *blanking*, con la hipótesis de que no todas las recurrencias tendrían las mismas implicaciones clínicas. Se trata de un análisis retrospectivo del ensayo DECAAF II, estudio multicéntrico y aleatorizado en el que se incluyeron 815 pacientes en 44 centros a los que se realizó un primer procedimiento de ablación de fibrilación auricular persistente, comparando la ablación de venas pulmonares+ablación de áreas de fibrosis guiada por RMN frente a ablación de venas pulmonares aislada. El seguimiento se realizó mediante un dispositivo manual de ECG compatible con diferentes tipos de teléfono inteligente, con el que realizaron transmisiones diarias de tiras de ritmo a un laboratorio central de análisis de los registros.

En el análisis se incluyeron solo los pacientes con al menos 10 transmisiones de ECG durante el periodo de *blanking* de 3 meses (688 pacientes, 401 sin recurrencias en el *blanking* y 287 con recurrencias). En el grupo con recurrencias, la edad fue ligeramente mayor (62,9 frente a 61,2 años), al igual que la fibrosis auricular y el volumen auricular izquierdo, siendo mayor el uso de fármacos antiarrítmicos en el grupo de no recurrencias (51% frente al 41%). A los 18 meses de seguimiento, recurrieron un 68% de los pacientes que presentaron recurrencias durante el periodo de *blanking* y solo un 32% de los que permanecieron en ritmo sinusal durante los 3 meses, diferencia estadísticamente significativa. Además, el tiempo a recurrencia fuera del periodo de *blanking* fue significativamente menor en los pacientes con recurrencia en el periodo de *blanking* (180 frente a 344 días).

Los autores dividen el periodo de *blanking* en periodos de 1 mes, de tal manera que en el primer mes recurrieron un 37,3% del total de pacientes con recurrencia en el periodo de *blanking*, en el segundo mes un 21%, y en el tercer mes un 42%. Aquellos pacientes en los que la recurrencia en el *blanking* ocurrió en el tercer mes, presentaron una mayor tasa de recurrencias en el seguimiento (93,3%), y carga de FA del 29%, respecto a la tasa de pacientes con recurrencia a largo plazo cuando la precoz ocurrió en el segundo mes (61,6%) o en el primer mes (43,9%), con carga de FA del 7 y 6% respectivamente. En un análisis adicional de sus datos, los autores establecen un periodo *blanking* alternativo óptimo (AUC = 0,746; $p < 0,001$) de 34 días. Los autores del trabajo, así como los editorialistas acompañantes, coinciden

en afirmar que es momento de acortar el periodo de *blanking* establecido, y que acortarlo a dos meses sería lo apropiado, entendiendo que las recurrencias en el tercer mes posablación son altamente predictoras de recurrencias en el largo plazo, muy probablemente por el hecho de que implican reconexiones venosas en las lesiones realizadas con la ablación, y no fenómenos arritmogénicos locales debidos a inflamación, que sería de forma más habitual la causa de las recurrencias más precoces dentro del periodo de 3 meses posablación.

Obviamente, los resultados provienen de un análisis retrospectivo, si bien de un estudio prospectivo aleatorizado, y no son extrapolables *per se* a los resultados usando otras técnicas como la crioablación o la electroporación, de uso muy frecuente en la actualidad.

Referencia

[Identifying the prognostic significance of early arrhythmia recurrence during the blanking period and the optimal blanking period duration: insights from the DECAAF II study](#)

Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

[¿El periodo de blanqueo de 3 meses tras ablación de FA es el adecuado?](#)

¿Cuántos pasos debemos realizar a diario para disminuir la mortalidad en población general? Cuanto más, mejor

Dr. Manuel F. Jiménez Navarro

25 de agosto de 2023

CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Metaanálisis de diecisiete estudios con 226.889 participantes de población general (sanos o con factores de riesgo cardiovascular, pero sin enfermedad cardiovascular o de otro origen conocida) que relaciona el número de pasos diarios realizados con la mortalidad global y cardiovascular.

No existen dudas del perjuicio de la vida sedentaria al disminuir la esperanza de vida y aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, no está tan claro el número óptimo de pasos, como indicador sencillo de actividad física, para obtener beneficios en términos de supervivencia global y cardiovascular que permita consensuar con nuestras/os pacientes unos objetivos claros y reproducibles, más aún con el actual incremento de dispositivos móviles que los cuantifican fácilmente.

En este metaanálisis de diecisiete estudios con 226.889 participantes de población general (sanos o con factores de riesgo cardiovascular, pero sin enfermedad cardiovascular u de otro origen conocida), con una edad media de $64,4 \pm 6,7$ (48,9% mujeres) y un alto nivel educativo (55% superior al bachillerato), se evaluaron los efectos sobre la salud de la actividad física descrita como número de pasos caminados tras siete años de seguimiento. La mortalidad global tras este seguimiento fue de 7.574 personas (3,33%) y la cardiovascular 1.884 personas (0,8%).

Se aprecian beneficios para la salud en términos de mortalidad por todas las causas a partir de 3.867 pasos/día y de mortalidad cardiovascular (CV) a partir de 2.337 pasos/día, lo que, de hecho, contradice la definición clásica de vida sedentaria, aquella en la que se realizan menos de 5.000 pasos/día.

A partir de estos pasos de referencia, los autores construyeron cuartiles con una mediana de pasos/día de 3.867 (2.500-6.675), el cuartil 1 (Q1, mediana de pasos: 5.537), el cuartil 2 (Q2, mediana de pasos 7.370) y el cuartil 3 (Q3, mediana de pasos 11.529) que se asociaron con un menor riesgo de mortalidad por todas las causas (48,55 y 67%, respectivamente; $p < 0,05$, para todas las comparaciones). Del mismo modo, al confrontar con el cuartil más bajo de pasos/día utilizado como referencia (2.337 rango intercuartílico 1.596-4.000), los cuartiles más altos de pasos/día (Q1= 3.982, Q2= 6.661, y Q3=10.413) se asociaron linealmente con un menor riesgo de mortalidad CV (16,49 y 77%; $p < 0,05$, para todas). En resumen, se sugiere que cada incremento de 1.000 pasos se correlaciona con una reducción significativa de la mortalidad por todas las causas del 15% (*hazard ratio* [HR] 0,85; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,81-0,91; $p < 0,001$) y, del mismo modo, un incremento de 500 pasos se correlacionaba con una reducción del riesgo de mortalidad CV del 7% (HR 0,93; IC 95%: 0,91-0,93; $p < 0,001$). Además, utilizando el modelo dosis-respuesta, se observa una fuerte asociación inversa no lineal entre el número de pasos y la mortalidad por todas las causas.

Analizando por subgrupos, no se aprecian diferencias según el género y zonas geográficas/climáticas analizadas, pero curiosamente las personas de mayor edad (≥ 60 años) presentan una importante reducción de la mortalidad realizando un menor número de pasos/día que las personas jóvenes (< 60 años). Así los riesgos relativos (RR) de mortalidad en adultos mayores (≥ 60 años) fueron más bajos en comparación con los participantes más jóvenes (< 60 años; $p = 0,009$) requiriendo un menor número de pasos en la fase de la curva con la reducción de mortalidad más abrupta. Así en el grupo de personas de mayor edad (≥ 60 años), la fase con una reducción más abrupta de la mortalidad se asociaba a la realización de 6.000–10.000 pasos (0,38/0,09=42,3% de reducción del riesgo), mientras que para el grupo de menor edad (< 60 años), una reducción similar requería la realización de 7.000 a 13.000 pasos (0,39/0,08=48,7 % de reducción del riesgo). Para finalizar, en este trabajo se evalúa por primera vez el efecto de caminar hasta 20.000 pasos/día y muestra cómo la mejora de la salud es aún mayor, confirmando la teoría de que cuanto más pasos, “mejor” para la salud en términos de mortalidad.

COMENTARIO

La principal fortaleza del presente trabajo, con una gran repercusión en diferentes medios informativos internacionales y redes sociales, es que refuerza la idea de la importancia del ejercicio físico para disminuir la mortalidad global y cardiovascular (CV) con una simple medida (pasos/día) cuantificable mediante cualquier dispositivo móvil (reloj, teléfono, pulseras), y propone unos objetivos concretos para mejorar esta supervivencia bajo la premisa general de que cuanto más se camine, mayor será la supervivencia.

Este trabajo es el de mayor tamaño muestral nunca analizado, solo incluye artículos publicados en los que se cuenta el número de pasos con dispositivos y no con número de pasos autodescritos. Este estudio va en la línea de otros trabajos recientemente propuestos por el *Steps for Health Collaborative Group*, liderados por AE Paluch, que analiza incluso estudios no publicados que aportan los miembros del grupo con sus fortalezas (se pueden utilizar estudios con resultados negativos) y sus limitaciones (calidad de los datos aportados).

Hoy en día, todas las guías internacionales y las europeas en concreto (guías de la ESC) resaltan la participación de los ciudadanos en el cuidado de la salud (“empoderamiento”), pero para lograrlo los médicos necesitamos evidencias robustas y unos objetivos claros que podamos transmitir a la población, y este estudio precisamente nos ayuda a eso.

Los conceptos claves de este estudio serían:

- En primer lugar, se desmitifica la idea de que realizar menos de 5.000 pasos/día, definición previa de vida sedentaria, no conlleva beneficio; caminar al menos 3.967 pasos al día podría reducir el riesgo de muerte por cualquier causa y caminar al menos 2.337 pasos al día reducía el riesgo de muerte CV. Tenemos un mensaje claro para la población sana como la del estudio que nos consulta: camine todos los días al menos 4.000 pasos para reducir la mortalidad global y 2.400 para reducir la mortalidad CV.
- En segundo lugar, cuando más camine mayor será el beneficio. El estudio sugiere una fuerte asociación inversa no lineal entre el número de pasos y la mortalidad por todas las causas. Si lo queremos cuantificar para clarificar el mensaje a la población, cada incremento de 1.000 pasos se correlaciona con una reducción significativa de la mortalidad por todas las causas del 15% y, del

mismo modo, un incremento de 500 pasos se correlaciona con una reducción del riesgo de mortalidad CV del 7%.

- En tercer lugar, nos muestra la importancia de caminar tanto en pacientes mayores (definidos en el estudio como mayores de 59 años) como en menores con importantes mejoras de salud, aunque el número de pasos para conseguirlas pueda ser mayor en los jóvenes. Por lo tanto, anima a la población mayor de 59 años a realizar actividad física con unos objetivos alcanzables.
- En cuarto lugar, resaltar que la y que estos resultados no serían trasladables completamente a los pacientes que tratamos los cardiólogos en nuestra actividad diaria. Sería muy interesante disponer de evidencias sobre el número de pasos/día necesarios para la mejora de supervivencia en pacientes con antecedentes de cardiopatía, y si otros tipos de ejercicio físico al igual que la intensidad en la que se realizan muestran un beneficio similar.

Una de las críticas que ha recibido el trabajo es que no se mide el debatido aspecto de la intensidad del ejercicio físico. En cualquier caso, este no era uno de los objetivos, solo medir los beneficios en términos de mortalidad del número de pasos diarios. Sin duda, el valor de la intensidad del ejercicio es otra hipótesis interesante de refutar en otros estudios.

Como limitaciones, destacaría el sesgo de utilizar diferentes sistemas de medida (dispositivos) para cuantificar los pasos realizados, el sesgo que supone en algunos estudios la necesidad de tener alguno de estos dispositivos por la población que puede asociarse a mejores condiciones económicas que influiría también en la supervivencia, áreas geográficas concretas donde se realizaron los estudios, trabajos analizados y diferente definición y método utilizado para identificar las muertes globales y cardiovasculares en los estudios incluidos en el metaanálisis. Otra limitación de todos estos trabajos es que la medida de los pasos realizados es por un periodo y no tiene por qué ser igual en todo el periodo de estudio.

En resumen, trabajos recientes insisten en la importancia de realizar actividad física diaria para disminuir la mortalidad global y cardiovascular con menores niveles que los descritos previamente. Hoy en día, el ejercicio físico lo podemos medir fácilmente en pasos/día con cualquiera de los dispositivos móviles comerciales tan populares en la actualidad. El beneficio se puede obtener en cualquier género, zona geográfica que vivamos y edad, incluso en pacientes mayores de 60

años se requiere alcanzar un menor número de pasos para conseguir importantes reducciones de mortalidad. Cuantos más pasos, mejor.

Referencia

[The association between daily step count and all-cause and cardiovascular mortality: a meta-analysis](#)

Web Cardiología hoy

[¿Cuántos pasos debemos realizar a diario para disminuir la mortalidad en población general? Cuanto más, mejor](#)

Trasplante cardiaco aislado o combinado cardiaco y hepático en pacientes adultos con circulación de Fontan

Dra. Irene Martín de Miguel

28 de agosto de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Investigación cardiovascular

Los presentes artículos recogen los resultados del registro multicéntrico retrospectivo FOSTER acerca de los resultados del trasplante cardiaco y combinado cardiaco y hepático en pacientes adultos con fisiología univentricular paliados mediante la cirugía de Fontan.

La introducción de la paliación de Fontan en 1970 ha supuesto una solución para los pacientes con fisiología univentricular que permite que aproximadamente el 85% alcance los 30 años. Sin embargo, las características de esta circulación de elevación crónica de presiones sistémicas y bajo gasto cardiaco van a producir en último término el fracaso de la misma y el daño de múltiples órganos.

Específicamente, el daño hepático con desarrollo de fibrosis, cirrosis, hepatocarcinoma e hipertensión portal, conocido como hepatopatía asociada al Fontan o FALD por sus siglas en inglés (*Fontan associated liver disease*), se desarrolla en el 100% de los pacientes, sin que exista actualmente ninguna intervención médica que se haya probado efectiva como tratamiento. Por ello, cuando la circulación de Fontan fracasa, la única opción terapéutica válida es el trasplante cardiaco (TC), y,

en algunos casos, cuando el daño hepático se considera muy avanzado e irreversible, el trasplante combinado cardíaco y hepático (TCH).

No obstante, la evidencia actual acerca del momento óptimo de listar al paciente para TC, de cuándo indicar un TCH combinado o de los resultados de cada estrategia es escasa. Por ello, el registro multicéntrico retrospectivo FOSTER (*Fontan Outcomes Study to Improve Transplant Experience and Results*) recoge en dos artículos diferentes publicados en el mismo número de la revista *Journal of the American College of Cardiology* los resultados de 131 adultos con circulación de Fontan sometidos a TC (91) o combinado TCH (40). En el primer artículo se recogen los resultados globales de la cohorte y en el segundo se realiza una comparación entre ambos grupos de pacientes.

En este estudio se incluyeron 131 pacientes adultos trasplantados entre 1995 y 2021 de 15 centros de Estados Unidos y Canadá con indicación de trasplante por fracaso del Fontan. El fracaso de la circulación de Fontan se definió como el empeoramiento de la retención de líquido, desarrollo de ascitis, necesidad de escalar diuréticos, arritmias refractarias, diagnóstico de “fracaso de Fontan” por su cardiólogo tratante o ingreso hospitalario para tratamiento diurético o manejo de insuficiencia cardíaca. Se realizó un análisis detallado de la FALD recogiendo variables clínicas, de imagen y de anatomía patológica hepática si estaban disponibles. Para clasificar la gravedad de la FALD, se creó una escala a partir de variables pronósticas de estudios previos. Las variables incluidas fueron las siguientes: cirrosis (en técnicas de imagen o anatomía patológica), varices esofágicas, esplenomegalia y necesidad de ≥ 2 paracentesis.

MÉTODOS Y RESULTADOS DEL PRIMER ARTÍCULO

El objetivo del primer estudio consistió en analizar la mortalidad de los pacientes tras el TC y definir factores de riesgo asociados con un peor pronóstico tras el TC, independientemente de si se realizaba trasplante hepático concomitante. La edad media de trasplante fue $30 \pm 9,3$ años y el tiempo medio desde la compleción del Fontan hasta el mismo $23 \pm 7,9$ años. Las cardiopatías congénitas más frecuentes fueron la atresia tricúspide (30%), el ventrículo izquierdo de doble entrada (17%) y el síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico (14%); el tipo de Fontan era en un 47% atriopulmonar, 31% túnel lateral y 17% extracardiaco. Respecto a las características perioperatorias, más de la mitad precisó inotropos y una minoría asistencia circulatoria mecánica como puente al trasplante; los tiempos de isquemia y *bypass* fueron prolongados y la cirugía frecuentemente compleja (canulación femoral, reconstrucción de estructuras, cierre esternal diferido...).

La supervivencia fue de 79% y 66% a 1 y 5 años, respectivamente, y la década del trasplante influyó notablemente en la misma, siendo la supervivencia de 87% y 76% a 1 y 5 años en aquellos trasplantados después de 2010. Un 38% de la cohorte falleció en el primer mes postrasplante y casi la mitad de los pacientes fallecieron por *shock* cardiogénico o sangrado. Los predictores clínicos de muerte en un análisis bivariable que controlaba por la década del trasplante fueron el tiempo desde el fracaso del Fontan o del primer ingreso por insuficiencia cardiaca hasta la evaluación para trasplante (*hazard ratio* HR/año 1,23 [1,11-1,36]; $p = 0,001$), y algunos marcadores de fracaso del Fontan (presión arterial media < 65 mmHg [*hazard ratio* 2,61; 1,03-6,62]; $p = 0,044$), clase funcional NYHA IV (HR 2,29 [1,10-5,28]; $p = 0,050$), varices en extremidades inferiores (HR [1,68-9,14]; $p = 0,002$), colaterales venovenosas (*hazard ratio* 2,70 [1,17-6,20]; $p = 0,019$). Los predictores perioperatorios de mortalidad en el análisis bivariable fueron la duración del *bypass* cardiopulmonar (HR/min 1,01 [1,00-1,01]; $p < 0,001$), la necesidad de terapia renal sustitutiva (HR 11,6 [3,33-40,3]; $p < 0,001$), de soporte circulatorio mecánico (HR 15,6 [5,31-45,6]; $p < 0,001$), de reintervención por sangrado (HR 4,10 [1,55-10,9]; $p = 0,004$) y de cierre esternal diferido (HR 4,17 [1,84-9,42]; $p = 0,001$).

Después de una media de seguimiento de 4,2 años, el 90% de los pacientes se encontraba en clase funcional NYHA I o II (datos disponibles de 62 pacientes).

MÉTODOS Y RESULTADOS DEL SEGUNDO ARTÍCULO

El segundo estudio persiguió analizar las indicaciones de TCH combinado en adultos con Fontan y de establecer la influencia de la gravedad de la FALD en la indicación de trasplante. El objetivo principal, concretamente, fue la supervivencia post-TC y TCH combinado. Para la comparación de supervivencia (mediante regresión de Cox) de ambos grupos (TC frente a TCH) se utilizó la técnica de *propensity score matching* pareando ambos grupos por edad al trasplante, año de trasplante, volumen del centro trasplantador y puntuación en la escala FALD. Adicionalmente, se realizó un análisis de subgrupos, incluyendo solo a los trasplantados después del año 2000 y otro en el que, en el grupo de TC aislado, solamente se incluyeron los que tenían una puntuación ≥ 2 en la escala FALD. Por último, se realizó un modelo multivariable (mediante regresión de Cox, solo 3 covariables) para analizar si el TCH, el grado de la FALD y la década del trasplante eran predictores independientes de mortalidad en el total de la cohorte.

Comparados con los pacientes receptores de TC aislados, aquellos que se sometieron al TCH combinado eran mayores ($p = 0,016$) y con más tiempo desde la compleción del Fontan hasta el trasplante ($p < 0,001$), tenían menor hemoglobina ($p = 0,025$) y más varicosidades en miembros inferiores ($p = 0,023$), recibían más frecuentemente tratamiento vasodilatador pulmonar ($p = 0,004$) o ≥ 2 diuréticos ($p = 0,051$), se trasplantaron en décadas más recientes ($p = 0,003$) y en centros con >10 trasplantes en Fontan ($p = 0,054$), tenían tiempos de *bypass* cardiopulmonar mayores ($p = 0,0083$), más soporte inotrópico pretrasplante ($p = 0,014$) y mayor estancia hospitalaria posoperatoria ($p = 0,0018$). La gravedad de la FALD también era mayor en pacientes con TCH.

Tras aplicar *propensity score matching*, los pacientes con TCH combinado tuvieron una tendencia a mayor supervivencia a 1 año que aquellos con TC aislado (93% frente al 74%; $p = 0,097$) que alcanzó la significación estadística a 5 años (86% frente al 52%; $p = 0,041$). Respecto al análisis de los pacientes trasplantados tras el año 2000, no hubo diferencias entre ambos grupos, pero cuando se excluyeron los pacientes con una puntuación en la escala FALD < 2 el TCH se asoció con mayor supervivencia que el TC (1 año: 85% frente al 62%; $p = 0,044$; 5 años: 77% frente al 42%; $p = 0,019$), independientemente de si se incluían o no los trasplantados antes del 2000. En el análisis multivariable de mortalidad, el TCH fue predictor independiente de supervivencia (HR 0,33; $p = 0,044$) y la puntuación en la escala de FALD predictor independiente de mortalidad (puntuación HAF 2: HR 14,6; $p = 0,015$; 3: HR 22,2; $p = 0,007$, y 4: HR 27,8; $p = 0,011$).

COMENTARIO

El presente trabajo representa el estudio más grande hasta la fecha acerca de los resultados del TC y TCH en adultos con paliación de Fontan. El primer mensaje para destacar es que la supervivencia postrasplante en la última década en estos pacientes se aproxima a la supervivencia postrasplante de la población general. Aun así, resulta clave identificar y definir factores específicos para esta población que puedan tener un impacto determinante en los resultados postrasplante, incluyendo la selección de pacientes y el momento de indicación de trasplante, el manejo perioperatorio o el tipo de trasplante (TC o TCH).

Respecto al primer punto, la variable tiempo desde el fracaso del Fontan o primer ingreso por insuficiencia cardíaca hasta la evaluación para trasplante fue predictor de mortalidad, sugiriendo que remitir precozmente al paciente para trasplante

en cuanto aparezcan signos de fracaso de esta circulación puede contribuir a una mayor supervivencia. Esto se respalda por los otros predictores de mortalidad que reflejan el fracaso del Fontan (presión arterial media < 65 mmHg, clase funcional NYHA IV, varices en extremidades inferiores, colaterales venovenosas). Otras variables pronósticas en esta población en estudios previos, como la anatomía subyacente, la morfología del ventrículo único o su función sistólica y el tipo de cirugía de Fontan, no fueron predictoras de mortalidad postrasplante, posiblemente porque no reflejan tan directamente la disfunción vascular o de órgano diana que se produce cuando fracasa esta circulación. Resulta importante destacar que el concepto “fracaso del Fontan” carece de una definición con parámetros universales y bien establecidos, y, aunque en este estudio se realizó retrospectivamente una definición de este concepto incluyendo varios elementos más o menos objetivos, uno de los criterios diagnósticos era “diagnóstico de fracaso del Fontan por su cardiólogo tratante”, que está sujeta a más variabilidad porque puede diferir notablemente entre los diferentes centros y los diferentes cardiólogos implicados.

En lo que respecta al segundo punto de manejo perioperatorio, desde el punto de vista quirúrgico estos pacientes presentan una mayor complejidad que la población general derivado de su anatomía y *situs* cardiaco o del número y secuelas de cirugías previas. El hecho de que el tiempo de bypass cardiopulmonar fuera predictor de mal pronóstico, al igual que diferentes complicaciones posquirúrgicas (terapia renal sustitutiva, soporte circulatorio mecánico, reintervención por sangrado y cierre esternal diferido) cuya incidencia puede incrementarse con tiempos de isquemia y bypass prolongados, pone de manifiesto la necesidad de implantar estrategias quirúrgicas en estos pacientes que disminuyan estos tiempos para minimizar el riesgo de complicaciones con impacto pronóstico. Entre ellas se encuentran la preferencia por donantes locales, el inicio de las técnicas de reconstrucción quirúrgicas en el receptor durante el transporte del donante o que en la cirugía intervengan tanto cirujanos especializados en cardiopatías congénitas como en trasplante cardiaco.

Por último, la decisión acerca de si se realiza TC aislado o combinado TCH es una de las más complejas y aún no resueltas actualmente. Los resultados de este estudio, aunque deben interpretarse con las limitaciones de un estudio retrospectivo de un tamaño muestral limitado, orientan hacia un beneficio pronóstico del TCH combinado en aquellos con mayor gravedad de la FALD si se realiza en centros con experiencia. Entre los potenciales beneficios del trasplante hepático combinado estaría la protección inmune neutralizando anticuerpos HLA donante específicos o la reducción de complicaciones de sangrado o vasoplejía posoperatorias potenciadas con un hígado cirrótico.

Entre las limitaciones del estudio se encuentra el sesgo de selección por la naturaleza retrospectiva del mismo, así como el tamaño muestral, pues aunque representa el mayor estudio de trasplante cardiaco en esta población, el número de eventos sigue siendo limitado y esto repercute especialmente en algunos análisis estadísticos como la técnica del *propensity score matching*, y en especial en los análisis multivariantes que incluyen un número muy limitado de covariables (algunos de hecho son bivariantes), y con intervalos de confianza de algunos predictores pronósticos excesivamente amplios. Por último, la escala de puntuación de la FALD es práctica e incluye variables que se han demostrado pronósticas en algunos estudios previos, pero no debe olvidarse que tanto en la valoración diagnóstica como pronóstica de la FALD la evidencia es limitada y controvertida.

En conclusión, la supervivencia postrasplante de adultos con paliación de Fontan ha mejorado notablemente en los últimos años. La derivación tardía al trasplante cardiaco y determinados parámetros que reflejan el fracaso de esta circulación se asociaron con la mortalidad postrasplante. La gravedad de la FALD se asocia con un peor pronóstico y el TCH combinado realizado en las últimas dos décadas presentó una supervivencia similar al TC aislado, a pesar de una mayor complejidad de los pacientes del primer grupo, y en aquellos con una FALD más avanzada la supervivencia fue mayor si el trasplante se realizaba en centros con experiencia. En cualquier caso, son necesarios estudios prospectivos que confirmen estos resultados, que identifiquen otros factores pronósticos y que aporten evidencia para poder definir y establecer la indicación de trasplante y el tipo del mismo (TC aislado frente a TCH combinado), así como el manejo pre y postrasplante óptimo de estos pacientes.

Referencia

1. [Morbidity and mortality in adult Fontan patients after heart or combined heart-liver transplantation](#)
2. [Clinical outcomes of adult Fontan-associated liver disease and combined heart-liver transplantation](#)

Web Cardiología hoy

[Trasplante cardiaco aislado o combinado cardiaco y hepático en pacientes adultos con circulación de Fontan](#)

Etripamil intranasal como tratamiento agudo ambulatorio de la TPSV

Dr. Carlos Gómez Navarro

1 de septiembre de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Investigación cardiovascular

Abordamos la publicación reciente de un ensayo multicéntrico patrocinado por el laboratorio que desarrolla la molécula etripamil (RAPID, que sería la segunda parte de un programa llamado NODE-301) donde el fármaco se testa frente a placebo en el ámbito ambulatorio (que es el verdadero objetivo del fármaco).

RAPID fue un ensayo multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo y guiado por eventos, realizado en 160 centros en América del Norte y Europa. Los pacientes elegibles tenían al menos 18 años de edad y tenían antecedentes de taquicardias paroxísticas supraventriculares (TPSV) con episodios sintomáticos sostenidos (\geq 20 min) documentados por electrocardiograma (ECG). A los pacientes se les administraron dos dosis de prueba de etripamil intranasal (cada una con 70 mg, con 10 minutos de diferencia) durante el ritmo sinusal; aquellos que toleraron las dosis de prueba se asignaron al azar (1:1) para recibir etripamil o placebo.

A la ocurrencia de síntomas compatibles con TPSV, los pacientes registraban en ECG portátil el episodio, probaban maniobras de Valsalva y si persistía, autoadministraron una primera dosis de 70 mg de etripamil intranasal o placebo y, si los síntomas persistían más allá de los 10 minutos, una dosis repetida. Los datos ECG registrados continuamente fueron adjudicados de forma ciega para el intérprete, para el objetivo principal del tiempo hasta la conversión de la TPSV a ritmo sinusal durante al menos 30 s dentro de los 30 minutos posteriores a la primera dosis.

Se incluyeron 184 pacientes (99 del grupo de etripamil y 85 del grupo de placebo). Las estimaciones de Kaplan-Meier de las tasas de conversión en 30 minutos fueron del 64% (63/99) con etripamil y del 31% (26/85) con placebo (relación de riesgo 2,62; intervalo de confianza del 95% (IC 95%): 1,66-4,15; $p < 0,0001$). La mediana de tiempo hasta la conversión fue de 17,2 min (IC 95%: 13,4-26,5) con el régimen de etripamil frente a 53,5 min (38,7-87,3) con placebo.

Los eventos adversos emergentes en el tratamiento ocurrieron en 68 (50%) de 99 pacientes tratados con etripamil y 12 (11%) de 85 pacientes en el grupo de placebo, la mayoría de los cuales fueron en el lugar de administración y eran leves o moderados, y todos los cuales fueron transitorios y se resolvieron sin intervención. Se trató de molestias nasales (23%), congestión nasal (13%) y rinorrea (9%). No se notificaron eventos adversos graves o muertes relacionados con el etripamil.

La conclusión de los investigadores es que utilizando un régimen de dosis repetidas con síntomas, autoadministrado, inicial y opcional, el etripamil intranasal fue bien tolerado, seguro y superior al placebo para la conversión rápida de la TPSV dependiente del nodo auriculoventricular (AV).

COMENTARIO

El etripamil es un fármaco bloqueador de los canales del calcio de acción rápida vía intranasal en forma de aerosol, lo cual permite la autoadministración por parte del paciente e idealmente la finalización de los episodios de TPSV que utilizan el nodo AV (la reentrada intranodal y la ortodrómica por una vía accesoria). Se trata de un fármaco no comercializado aún, que ha generado alguna referencia en este blog algunos años atrás

Previamente, en un ensayo de fase I en individuos sanos ya demostró su buena tolerancia y un alargamiento del intervalo PR dependiente de dosis en pacientes sanos. Posteriormente se realizó durante un estudio electrofisiológico (EEF) un ensayo en fase 2 (NODE-1) en pacientes con TPSV documentada e inducida durante el EEF. Los pacientes en los que la taquicardia se mantuvo durante al menos 5 minutos fueron aleatorizados a placebo o una de las 4 dosis previamente establecidas de etripamil, con el objetivo primario de analizar la tasa de conversión a sinusal dentro de los 15 min siguientes a la administración del fármaco. Las tasas de conversión fueron del 65 al 95% en los diferentes grupos de dosis de etripamil frente al 35% en el grupo placebo (diferencias estadísticamente significativas).

No existe en nuestro arsenal terapéutico un fármaco intranasal y autoadministrable para la terminación de las TPSV. La lenta absorción de la medicación oral hace que sea ineficaz en la conversión aguda de estas taquiarritmias. Además de las recomendadas maniobras de Valsalva, el tratamiento de elección es la adenosina endovenosa que se debe administrar en un ámbito de urgencias sanitarias.

El resultado positivo de este estudio abre una opción real para el tratamiento ambulatorio y autoadministrado en pacientes bien entrenados, para la mayoría de las TPSV (de las que el nodo AV forme parte del circuito). Según los autores, este enfoque puede empoderar a los pacientes a tratar sus síntomas, sin necesidad de intervenciones médicas adicionales. Hasta este trabajo no se ha testado el fármaco en el ámbito extrahospitalario y en régimen de autoadministración.

Este prometedor fármaco ha sufrido algún revés en su desarrollo clínico que ha "retrasado" su aprobación por la FDA. En el ensayo previo (parte 1 de NODE 301) con menos pacientes, no se consiguió una diferencia estadísticamente significativa entre el paso a ritmo sinusal entre los usuarios del etripamil y el placebo a las 5 horas. Esta segunda parte, con más pacientes, cambia la estrategia y permite administrar una segunda aplicación del fármaco a la misma dosis, en lugar de más dosis en una única administración, mejorando los resultados hasta estándares de utilidad clínica. No hay que perder de vista que en Estados Unidos el costoso acceso a los servicios sanitarios constituye a veces en una barrera para determinados sectores de la población. El precio de una atención en servicio de urgencias, incluyendo monitorización y administración de adenosina i.v. podría sorprendernos en nuestro ámbito. Aún mayor es el coste del EEF, la ablación de una taquicardia por reentrada intranodal o una taquicardia ortodrómica, procedimientos curativos y de baja complejidad, pero al fin y al cabo invasivos.

En este contexto es en el que hay que entender el desarrollo de este fármaco (además, por supuesto de los pacientes que no desean someterse a una intervención normalmente inocua, pero no exenta de algunos riesgos significativos). El acceso universal a la sanidad pública de nuestro país pudiera hacernos parecer que este fármaco se trata de algo exótico y escasamente necesario. Podemos tratar con más o menos éxito a los pacientes con betabloqueantes orales (con muchas limitaciones) y casi siempre les ofrecemos un EEF diagnóstico y una ablación curativa.

Lo cierto es que los procedimientos de ablación por catéter en la mayoría de las comunidades autónomas de este país están fuera del decreto de garantías sanitarias y no existe un plazo mínimo para su realización. El crecimiento de estas listas

de espera (en parte motivado por el aumento de procedimientos de ablación de FA, auténtica epidemia) y la demora a veces de muchos meses, no conlleva la movilización de recursos por la administración sanitaria para atajar el problema. Es en este contexto, en el que este fármaco, que nos puede parecer poco necesario, se hace a lo peor, más útil de lo que quisiéramos.

Referencia

Self-administered intranasal etripamil using a symptom-prompted, repeat-dose regimen for atrioventricular-nodal-dependent supraventricular tachycardia (RAPID): a multicentre, randomised trial

Web Cardiología hoy

Etripamil intranasal como tratamiento agudo ambulatorio de la TPSV

Riesgo de muerte súbita en deportistas de élite, ¿puedo volver a jugar?

Dr. Ángel Hernández Martos

4 de septiembre de 2023

CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Clásicamente, a los pacientes diagnosticados de una cardiopatía genética asociada con la muerte súbita cardiaca (MSC) se les ha restringido de forma sistemática la posibilidad de participar en deporte de competición. Sin embargo, existe evidencia reciente de estudios observacionales que abre la posibilidad a estos pacientes para que vuelvan a realizar ejercicio de alta intensidad tras un adecuado asesoramiento, sustentada por una tasa de eventos cardiovasculares menor a la descrita previamente. Este aspecto resulta aún más relevante en deportistas de élite, en los cuales los datos son escasos.

Para estudiar la seguridad de esta práctica en este grupo concreto de pacientes, se realizó un análisis retrospectivo de atletas de élite con diagnóstico previo de cardiopatía genética. Se examinaron las características clínicas y demográficas, así como el resultado de la vuelta al ejercicio tras el diagnóstico y los eventos cardiovasculares en el seguimiento.

En cuanto a los criterios de inclusión, se consideró cardiopatía genética a un grupo variado de enfermedades predisponentes para sufrir una MSC: miocardiopatía hipertrófica (MH), síndrome de QT largo (SQTL), miocardiopatía dilatada (MCD), fibrilación ventricular idiopática, miocardiopatía no compactada, taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC) o miocardiopatía arritmogénica.

El atleta de élite se definió por su participación en la primera división de la *U.S professional and National Collegiate Athletic Association* (NCAA), ser deportista olímpico o ser profesional tanto en Estados Unidos como internacional. Todos los pacientes fueron evaluados y tratados en un centro experto en cardiología deportiva entre 2000 y 2022, siendo estratificados según el riesgo de MSC.

Finalmente, un total de 76 atletas de élite (edad media $19,9 \pm 5$ años, 72% varones) fueron diagnosticados de una cardiopatía genética. La MCH (53%) y el SQT1 (26%) fueron las más frecuentes. La mayoría de ellos permanecían asintomáticos al diagnóstico (48 de 76, 63%), que se realizó a través de un control rutinario previo a la competición. Entre los que presentaron síntomas previos (18 de 76, 24%), 9 debutaron con un síncope y 6 de ellos con una parada cardiorrespiratoria recuperada.

Una vez diagnosticados, 55 de los 76 atletas (72%) fueron descalificados inicialmente para la práctica deportiva. Tras una evaluación minuciosa, inicio de tratamiento y una toma de decisiones compartida entre el paciente, su familia, la organización deportiva y el centro experto participante, 69 de 76 (91%) volvieron a la competición, 3 de 76 (4%) decidieron abandonar el deporte de alta intensidad, y a 4 de 76 (5%) deportistas no se les permitió regresar a la práctica deportiva a pesar de su deseo expreso de volver.

En cuanto al tratamiento, el 45% recibió exclusivamente tratamiento médico, se realizó denervación simpática al 8%, y se implantó un desfibrilador automático interno (DAI) a 24 atletas (32%), la mayoría en prevención primaria (16 de 24, 66%). Tras un seguimiento medio de 7 ± 6 años, 1 de 76 (1,3%) atletas sufrió un evento cardíaco durante el esfuerzo (terapia adecuada del DAI mientras movía mobiliario), y 2 de 76 (2,6%) tuvieron episodios sincopales no relacionados con el ejercicio. No hubo eventos mortales en el seguimiento.

Como conclusión del estudio, los autores determinan que, tras una estratificación de riesgo y tratamiento adecuados, la vuelta a la práctica deportiva de atletas de élite con cardiopatías genéticas guiada por una toma de decisiones compartida parece segura, asociándose a una baja tasa de eventos cardíacos no mortales.

COMENTARIO

La vuelta al deporte de competición o alta intensidad en pacientes con cardiopatías genéticas que predisponen a sufrir una MSC es, probablemente, una de las

decisiones más complicadas en nuestra práctica clínica diaria, dado que implica habitualmente asumir un riesgo en una persona joven y “aparentemente” sana. En concreto, los atletas de élite han sido descalificados de la práctica deportiva de forma sistemática, hasta el 72% en este registro, basándose exclusivamente en el diagnóstico clínico. Una recomendación no respaldada por evidencia sólida y realizada desde un enfoque paternalista, sin saber ciertamente si la decisión protegía al paciente de una MSC.

El objetivo primario de este estudio aporta algo de luz al respecto, demostrando la seguridad desde un punto de vista más liberal de la vuelta a la competición de estos deportistas. El 96% de los atletas regresó al deporte de alta intensidad con una baja tasa de eventos cardiovasculares, más aún si tenemos en cuenta que el estudio cuenta con una población de riesgo considerable (el 32% eran portadores de DAI, 1/3 de estos en prevención secundaria). De hecho, otro punto a destacar fue la relación nula de estos eventos con la práctica deportiva habitual, ya que el único episodio registrado con esfuerzo ocurrió durante otra actividad diferente de menor intensidad.

Como se ha descrito previamente, las cardiopatías genéticas engloban un espectro muy amplio y variable de patologías con distinto fenotipo, dentro incluso del mismo diagnóstico. De igual manera, esta variedad de expresión no debería ir acompañada de una única recomendación global, sino que deberíamos movernos hacia una medicina personalizada, y realizar una toma de decisiones basada en el riesgo individual de cada paciente y los deseos del mismo. De hecho, las últimas guías europeas sobre cardiología del deporte y ejercicio son más críticas con este enfoque restrictivo en patologías como la MCH, la MCD o el SQT, abogando por una decisión basada en una adecuada estratificación de riesgo; y siguen siendo más categóricas en aquellas que tienen demostrada relación con el ejercicio, como la TVPC.

Volviendo a las preferencias del deportista, hay que tener en cuenta que no todos los atletas querrían asumir el riesgo de volver al deporte de competición (4% en esta serie), hecho que refuerza aún más la toma de decisiones conjunta entre: el paciente y su entorno familiar; de acuerdo con la organización deportiva, que puede tener un papel importante a la hora de disponer de medios para tratar posibles complicaciones durante el ejercicio; y el propio centro experto en cardiología deportiva, que debe saber transmitir la información y ofrecer la posibilidad de realizar un seguimiento individualizado del deportista.

Además, existen una serie de connotaciones especiales asociadas al deporte de élite. La mayoría de los atletas han dedicado gran parte de su vida a esta práctica,

y su descalificación podría tener una serie de consecuencias laborales, sociales y psicológicas que deberían contemplarse en esta toma de decisiones.

Como limitaciones del estudio, se trata de una cohorte con un número limitado de pacientes, de carácter observacional, los cuales fueron valorados en centros con alta experiencia en cardiología deportiva. Del mismo modo, los atletas profesionales suelen tener acceso a medios y seguimientos especiales, hechos que hacen que estos datos puedan no ser extrapolables a población general que quiere realizar deporte de alta intensidad. Sin embargo, existen estudios prospectivos en marcha que aportarán más información al respecto, como el registro ORCCA (*Outcomes Registry for Cardiac Conditions in Athletes*).

Para finalizar, como comenta el editorial acompañante al artículo firmado por Jonathan H. Kim, este estudio refuerza la realidad de que la cardiología deportiva es un campo que continúa avanzando más allá de filosofías paternalistas obsoletas hacia una medicina personalizada basada en la toma de decisiones compartida, para lograr un equilibrio entre la seguridad cardiovascular durante el deporte, la incertidumbre clínica y la elegibilidad para el deporte.

Referencia

[Return-to-play for elite athletes with genetic heart diseases predisposing to sudden cardiac death](#)

Web Cardiología hoy

[Riesgo de muerte súbita en deportistas de élite, ¿puedo volver a jugar?](#)

Pitavastatina en personas con VIH con bajo o medio riesgo cardiovascular

Dra. Marta Clavero Olmos

6 de septiembre de 2023

CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

El estudio REPRIEVE es un ensayo clínico aleatorizado fase III que comparó el tratamiento con pitavastatina 4 mg frente a placebo en pacientes con diagnóstico de infección por VIH y bajo-intermedio riesgo cardiovascular (RCV). El objetivo primario fue la existencia de un evento cardiovascular mayor, definido como un combinado de muerte de origen cardiovascular (infarto agudo de miocardio [IAM], hospitalización por angina inestable, ictus, accidente isquémico transitorio [AIT], isquemia arterial periférica) o necesidad de revascularización coronaria, carotídea o de una arteria periférica.

Como objetivo secundario se analizaron cada uno de los eventos integrados en el objetivo primario, además de niveles sanguíneos de LDL colesterol y colesterol no-HDL; y objetivos de seguridad como aparición de diabetes mellitus, fallo hepático, mialgia, miopatía o debilidad muscular.

Se eligió pitavastatina como estatina de elección al tratarse de la estatina con menor número de interacciones con el tratamiento antirretroviral (TAR). Se incluyeron pacientes VIH positivo que tuviesen entre 40 y 75 años y estuviesen bajo tratamiento antirretroviral estable. Todos los pacientes tenían riesgo cardiovascular bajo o intermedio y niveles de LDL dentro de los objetivos específicos. Aquellos pacientes que hubiesen consumido previamente estatinas o que tuviesen enfermedad cardiovascular conocida fueron excluidos. Se realizó aleatorización en función de edad, sexo y número de CD4 (< 500 o > 500 cel/mcl).

Entre 2015 y 2019 se incluyeron 7.769 pacientes en 12 países con una edad media de 50 años, de los que el 69% eran varones. Los niveles medios de colesterol LDL fueron de 108 mg/dl (RIC 87-128), y la media del recuento de CD4 fue de 621 cel/ml. La carga viral del VIH permaneció indetectable en 5.250 participantes (de los 5.997 en los que se midió). La media de *score* de riesgo cardiovascular de la *American Heart Association* (AHA) a los 10 Años (ASCVD) fue del 4,5%, con un rango intercuartil de 2,1-7% (< 5% riesgo bajo; 5-7,5% riesgo *borderline*; 7,5-20% riesgo intermedio). No hubo diferencias significativas en las variables basales. La media de seguimiento fue de 5,1 años, permaneciendo bajo seguimiento un 83% de los participantes.

El ensayo tuvo que detenerse precozmente en un análisis intermedio protocolario. La incidencia del primer evento cardiovascular mayor fue de 4,81 por 1.000 personas-año en la rama pitavastatina y 7,32 por 1.000 personas-año en la rama placebo (*hazard ratio* [HR] 0,65; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,48-0,90; $p = 0,002$). Se calculó una disminución del riesgo del 35%, con un número de personas a tratar para disminuir un evento (NNT) a los 5 años de 106. Hubo una tendencia a una menor incidencia de todos los componentes del *endpoint* combinado, aunque el mayor impacto fue en la incidencia de infarto de miocardio (HR 0,56; [0,34-0,90]) y de revascularización arterial periférica (HR 0 [0-0,66]).

Asimismo, se objetivó descenso de los niveles medios de LDL de 107 a 74 mg/dl en la rama de estatina sin objetivarse descenso en la rama placebo a los 12 meses de inclusión. La incidencia de efectos adversos serios no fatales (miopatía, rabdomiólisis o fallo hepático) fue escasa y similar en los dos grupos. Se objetivó una incidencia mayor de diabetes mellitus en la rama de pitavastatina (tasa de incidencia de 1,35; IC 95%: 1,09- 1,66). La mayoría de los efectos secundarios musculares descritos en ambos grupos fueron mialgias y debilidad muscular leve, con baja incidencia global de miopatías. No obstante, se reportaron mayor número de casos de mialgia o miopatía de gravedad 3 o mayor que propiciaron un cambio en el tratamiento en la rama de estatina (tasa incidencia de 1,74; IC 95%: 1,24-2,45).

Los autores del estudio concluyen por tanto que la tasa de eventos cardiovasculares mayores en personas VIH con bajo o medio riesgo cardiovascular que recibieron pitavastatina fue menor que en aquellas que recibieron placebo.

COMENTARIO

El estudio REPRIEVE tiene una gran importancia dado que se diseña para demostrar el beneficio de la prevención primaria con estatinas en pacientes con VIH sin indicación previa en base a criterios generales. Sus resultados, novedosos y robustos, abren por tanto la puerta al uso casi rutinario de estos fármacos en población de mediana edad con VIH sin evidente hipercolesterolemia. Por poner en contexto (y así se hace constar en la discusión del artículo), el NNT del estudio para el primer MACE, de 106, es similar al de ensayos farmacológicos para el tratamiento de la HTA.

El riesgo de afectación cardiovascular es mayor en las personas con infección por VIH, incluyendo las personas más jóvenes o aquellas con bajo riesgo cardiovascular tradicional; llegando a doblar el riesgo de personas sin VIH. En este sentido la estimación del riesgo en estos pacientes es compleja, ya que las calculadoras disponibles habitualmente lo infraestiman. Las guías vigentes de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología de dislipemia de 2019 no recomiendan manejo específico para personas con VIH, por lo que el tratamiento en prevención primaria es similar al de la población general.

El motivo por el que las personas con VIH tienen mayor riesgo de enfermedad cardiovascular no está del todo claro, pero se hipotetiza sobre el papel fundamental que podría jugar la inflamación sistémica causada por el propio virus. En el estudio JUPITER, que no incluyó pacientes VIH, el tratamiento con rosuvastatina redujo tanto los niveles de LDL como los niveles de proteína C reactiva, marcador indirecto de un estado pro-inflamatorio. En este sentido el beneficio cardiovascular observado en el REPRIEVE excedió el previsible por la mera reducción de los niveles de LDL, lo que apoya este potencial efecto doble de las estatinas.

Desde mi punto de vista, los resultados merecen algunas consideraciones adicionales:

1. Son ciertamente innovadores y pueden suponer un cambio de proceder en nuestra práctica clínica habitual. En primer lugar, plantean la utilidad de calcular los scores de riesgo en personas con VIH. Por poner un ejemplo, un paciente varón de 50 años normotenso, nunca fumador, con niveles de colesterol total 150 mg/dl, tiene un riesgo CV según el *score* de la AHA a 10 años del 3%, bajo. Según las recomendaciones, este paciente no sería candidato a estatinas y sin embargo cumpliría criterios para la inclusión en este ensayo en caso de VIH+. En este sentido podemos estar ante un cambio de paradigma, planteando la utilidad del tratamiento rutinario con estatinas en población VIH de mediana edad. Dicho esto, el NNT del primer evento MACE variaba según el

ASCVD *score*, siendo de < 50 para riesgos > 10% y de 150 para riesgos < 5%. Estos datos, aunque provenientes de análisis de subgrupos, son interesantes de cara a integrar el potencial beneficio de las estatinas en la toma de decisiones y desde luego no invalidan el cálculo rutinario de los *scores*.

2. El camino actual del tratamiento del VIH es hacia un único comprimido de TAR o incluso tratamiento parenteral para evitar el tratamiento oral. Esta tendencia choca con la necesidad de tratamiento oral indefinido con estatinas, lo que puede no ser bien aceptado por algunos pacientes, que consideran que tomar pastillas es un recordatorio diario más del estigma que padecen.
3. Una limitación del estudio es que no consigue incluir a pacientes con condiciones especiales que clásicamente están aumentadas en el grupo de personas con VIH, como son los pacientes con infección crónica por hepatitis C, que consumen alcohol u otras sustancias de manera abusiva, o pacientes psiquiátricos. En estos grupos las estatinas podrían tener más riesgo de efectos secundarios o incluso estar contraindicadas, por lo que la extrapolación completa de sus resultados a práctica diaria puede no ser sencilla.
4. Por último, el estudio ha sido positivo utilizando una estatina específica, la pitavastatina, un fármaco seguro con una conocida baja tasa de interacciones con el TAR. En este contexto tan específico, debemos plantearnos si debe ser pitavastatina la estatina de primera elección en todos los pacientes con VIH en prevención primaria o si, por el contrario, estatinas de menor o mayor potencia pueden ser opciones igual de seguras y eficaces.

En conclusión, me parece un estudio importante con potenciales implicaciones terapéuticas directas. Representa un primer paso hacia el cambio de mentalidad e inicio de medidas de prevención cardiovascular eficaces en personas con VIH.

Referencia

[Pitavastatin to prevent cardiovascular disease in HIV infection](#)

Web Cardiología hoy

[Pitavastatina en personas con VIH con bajo o medio riesgo cardiovascular](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

Terapia percutánea de la válvula tricúspide, ¿todos los pacientes pueden beneficiarse?

Dr. Fernando Carrasco Chinchilla

8 de septiembre de 2023

CATEGORÍA

Imagen cardíaca

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Cada vez hay más opciones de tratamiento percutáneo de la regurgitación tricúspide mediante un número creciente de técnicas diferentes (reparación y prótesis). Sin embargo, un gran número de pacientes evaluados son finalmente considerados no aptos para recibir alguno de estos tratamientos. Este estudio pretende caracterizarlos clínica y morfológicamente. Para ello, se incluyeron a 547 pacientes evaluados para terapia percutánea tricuspídea entre enero de 2016 y diciembre 2021 en tres centros, uno de Estados Unidos y dos de Alemania. Se analizaron sus características clínicas y ecocardiográficas.

La edad media de los pacientes evaluados fue 80 años (rango IQ 74-83), 60% fueron mujeres. El 41,9% fueron considerados no aptos para recibir estos tratamientos por los siguientes motivos: 56,8 % motivos anatómicos, 17,9% futilidad clínica (hipertensión pulmonar, comorbilidades, deterioro clínico...), 12,7% baja carga sintomática (NYHA I) y 12,7% por limitaciones técnicas (mala ventana o marcapasos). Los motivos anatómicos asociados a fallo de *screening* en el análisis de regresión fueron la dilatación del ventrículo y aurícula derechos, el gap de separación entre las valvas tricuspídeas y la tracción o *thetering* del aparato subvalvular.

De todos los pacientes rechazados un 22,3% fueron tratados quirúrgicamente y una pequeña parte 6,1% pudieron ser incluidos para sustitución tricúspide percutánea en

ensayos clínicos posteriores en Estados Unidos. La gran mayoría (71,6%), se manejaron con terapia médica. No se implantaron válvulas percutáneas heterotópicas.

En conclusión, los pacientes son excluidos principalmente por motivos anatómicos (crecimiento de cavidades y de anillo tricuspídeo) y una pequeña proporción por futilidad clínica.

COMENTARIO

La velocidad del desarrollo de las técnicas de reparación tricuspídea es tan marcada que deja antiguos a los estudios científicos casi antes de que se publiquen. De hecho, los autores reconocen que en los últimos tres años del estudio (en total fueron seis) el porcentaje de pacientes excluidos se redujo del 56,2% al 36%. Si volviéramos a realizar el estudio probablemente se reduciría aún más y las técnicas utilizadas serían diferentes (en el presente estudio se realizaron un 38,4% de anuloplastias percutáneas, mucho más de lo que se realiza ahora en Europa, donde la técnica predominante es la reparación por aproximación de bordes).

En el estudio no se realizó sustitución tricuspídea con prótesis heterotópica (prótesis de anclaje en las cavas), que podría salvar casi todos los motivos de exclusión anatómicos y técnicos, pues no está limitada por la ventana acústica ecocardiográfica o la presencia de cables de marcapasos o desfibriladores. Algunas de estas prótesis ya tienen marcaje CE y están comercialmente disponibles en Europa.

La fortaleza de este estudio es ser el primero que trata de fotografiar una realidad tan cambiante, e identificar las principales causas de exclusión para este tipo de tratamientos: características anatómicas, y futilidad clínica. Ambas se relacionan con estadios muy avanzados de la enfermedad. El aprendizaje es claro: debemos evaluar precozmente a los pacientes.

Referencia

[Characterization of screen failures among patients evaluated for transcatheter tricuspid valve repair \(TriSelect-Study\)](#)

Web Cardiología hoy

[Terapia percutánea de la válvula tricúspide, ¿todos los pacientes pueden beneficiarse?](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

Obesidad: ¿una enfermedad cardiovascular?

Dra. Almudena Castro Conde

11 de septiembre de 2023

CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada (IC-FEc) tiene una prevalencia cada vez mayor y se asocia con una alta carga de síntomas y deterioro funcional, especialmente en personas con obesidad. No se han aprobado terapias para abordar la insuficiencia cardiaca relacionada con la obesidad con fracción de eyección conservada.

Se aleatorizaron 529 pacientes con IC-FEc y un índice de masa corporal (IMC) > 30 a semaglutida (2,4 mg) sin diabetes, una vez a la semana o placebo, durante 52 semanas. Los criterios de valoración principales duales fueron el cambio en la puntuación del cuestionario de miopatía de Kansas City (KCCQ-CSS; las puntuaciones varían de 0 a 100, donde las puntuaciones más altas indican menos síntomas y limitaciones físicas) y el cambio en el peso corporal. Los objetivos secundarios fueron el cambio en el test de 6 minutos; un criterio de valoración compuesto jerárquico que incluyó muerte, eventos de insuficiencia cardiaca y diferencias en el cambio en el KCCQ-CSS y test de 6 minutos (analizado por *win ratio*) y el cambio en el nivel de proteína C reactiva (PCR).

El cambio medio en el KCCQ-CSS fue de 16,6 puntos con semaglutida y 8,7 puntos con placebo (diferencia estimada, 7,8 puntos; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 4,8-10,9; $p < 0,001$), y el cambio porcentual medio en el peso corporal fue -13,3% con semaglutida y -2,6% con placebo (diferencia estimada, -10,7 puntos porcentuales; IC 95%: -11,9 a -9,4; $p < 0,001$). El cambio medio en la distancia

del test de 6 minutos fue de 21,5 m con semaglutida y de 1,2 m con placebo (diferencia estimada, 20,3 m; IC 95%, 8,6 a 32,1; $p < 0,001$). En el análisis del criterio de valoración compuesto jerárquico, la semaglutida produjo más victorias que el placebo (proporción de victorias, 1,72; IC 95%: 1,37 a 2,15; $p < 0,001$). El cambio porcentual medio en el nivel de PCR fue de $-43,5\%$ con semaglutida y $-7,3\%$ con placebo (proporción de tratamiento estimada, 0,61; IC 95%: 0,51 a 0,72; $p < 0,001$). Se informaron eventos adversos graves en 35 participantes (13,3%) en el grupo de semaglutida y 71 (26,7%) en el grupo de placebo.

En pacientes con IC-FEc y obesidad, el tratamiento con semaglutida 2,4 mg, produjo una mejoría en la calidad de vida con reducción de los síntomas y limitación física, así como mayor mejoría en la capacidad funcional y una mayor pérdida de peso que el placebo.

COMENTARIO

Los pacientes con IC-FEc experimentan una gran carga síntomas y limitación funcional y por tanto mala calidad de vida, que es incluso mayor que entre aquellos con IC-FEr. Antes de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (iSGLT2), no existían terapias farmacológicas para esta enfermedad con beneficios demostrados en ensayos clínicos.

Este estudio demuestra el beneficio de semaglutida 2,4 mg en la mejoría de la calidad de vida y la pérdida de peso en los pacientes obesos con IC-FEc. Esta mejoría de la calidad de vida se ve reflejada en la mayor puntuación obtenida en comparación a otros ensayos clínicos en IC-FEc. También se observa en el análisis jerárquico de los objetivos secundarios (*win ratio*) que los eventos clínicos fueron menores en los pacientes asignados a semaglutida; menor número de hospitalizaciones o visitas urgentes por IC. La mortalidad fue bastante baja, 7 de los 529 participantes murieron (1,3%). Se observó además una disminución significativa de los péptidos natriuréticos y de la proteína C reactiva. Sugiriendo que el beneficio encontrado va más allá de la pérdida de peso y probablemente tenga que ver en parte con el efecto sobre la congestión y la inflamación.

Casi simultáneamente a la publicación de este estudio, se publican los resultados de un análisis preespecificado STEP-HFpEF, para ver el impacto de semaglutida 2,4 mg en los diferentes grados de obesidad (*Semaglutide in HFpEF across obesity class and by body weight reduction: a prespecified analysis of the STEP-HFpEF trial*). En este análisis

se observa que el beneficio de semaglutida se mantiene en todo el espectro de la obesidad, aunque la magnitud del mismo estaba directamente relacionada con el grado de pérdida de peso.

La aportación del STEP-HFpEF va más allá de un resultado positivo de un ensayo clínico. Este estudio nos da luz sobre la fisiopatología de la obesidad como génesis de la inflamación sistémica y de la IC-FEc como parte del puzle de este síndrome. No deberíamos leer el resultado como una reducción de peso mejora la vida de cualquiera si no ir más allá. Entender que tratar la obesidad es disminuir grasa visceral, epicárdica, inflamación, congestión y alteraciones mecánicas que ocurren en el corazón como respuesta adaptativa a ese estado de metainflamación sistémica.

Quiero también destacar la importancia que hemos de dar a la mejoría de la calidad de vida como un “*endpoint* duro” a pesar de que no hemos sido “educados” para ello, buscando siempre otro tipo de resultados clínicos como la disminución de mortalidad y las hospitalizaciones, que evidentemente son importantes. Pero en una era donde todas las guías de práctica clínica nos ponen al paciente en el centro, resulta irónico que los ni los clínicos ni los expertos que realizan las guías le otorguen la relevancia que se merece a que un paciente sea capaz de realizar actividades en su vida cotidiana que era incapaz de realizar antes, a que un paciente “se encuentre mejor” y tenga menos limitación física. Durante el congreso europeo tuve la suerte de asistir a un simposio del STEP-HFpEF donde Caroline Lyan (cardióloga y directora de Salud del Corazón de la Mujer del Centro Nacional del Corazón de Singapur), dijo una frase que me hizo reflexionar: “la clase funcional de la NYHA es la interpretación que hace el médico de cómo está el paciente, pero la calidad de vida es lo que en realidad siente el paciente”.

Creo que debemos de estar de enhorabuena porque el STEP-HFpEF es el inicio de una nueva era para entender y tratar mejor a nuestros pacientes con obesidad y enfermedad cardiovascular.

Referencia

[Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity](#)

Web Cardiología hoy

[Obesidad: ¿una enfermedad cardiovascular?](#)

[◀ Volver a la tabla de contenido](#)

Soporte con ECMO o tratamiento estándar en pacientes con *shock* cardiogénico por IAM

Dra. María Rubini Giménez

13 septiembre 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El uso de soporte mecánico de circulación extracorpórea en pacientes con *shock* cardiogénico debido a infarto agudo de miocardio (IAM) está en aumento a pesar de la falta de evidencia científica.

El ensayo ECLS-SHOCK es un estudio multicéntrico aleatorizado que compara el tratamiento médico usual (grupo control) frente al uso de soporte mecánico circulatorio (grupo intervención) en pacientes con IAM complicado con *shock* cardiogénico en los que una revascularización inmediata estaba indicada. El objetivo primario establecido fue mortalidad total por cualquier causa a los 30 días. Los objetivos de seguridad incluyeron sangrado, ictus y complicaciones vasculares periféricas con necesidad de intervención.

De los 420 pacientes que fueron aleatorizados, 417 fueron incluidos en el análisis final. A los 30 días, 100 de los 209 pacientes (47,8%) en el grupo de intervención murieron, frente a 102 de 208 (49,0%) en el grupo control (riesgo relativo del 0,98 [0,80-1,19]; $p = 0,81$). El tiempo medio de duración del soporte circulatorio fue de 7 días (7-12) frente a 5 en el grupo control (3-9) a expensas de los *crossovers*. Respecto a la seguridad, el 23,4% de los pacientes en el grupo de soporte mecánico frente al 9,6% del grupo control sufrieron un sangrado moderado o grave, con un riesgo relativo del 2,44 (1,50-3,95). De igual modo, los resultados fueron similares respecto a las complicaciones vasculares periféricas, que ocurrieron en 11,0% del grupo de intervención y 3,8% en el control, con un riesgo relativo del 2,86 (1,31-6,25).

COMENTARIO

En pacientes que se presentan con IAM complicado con *shock* cardiogénico requiriendo una revascularización coronaria, las tasas de mortalidad actuales se siguen situando alrededor del 50%, a pesar de los avances en el campo de los cuidados agudos cardiovasculares. El uso de *soportes* circulatorios mecánicos podría mejorar la perfusión sistémica y miocárdica, aportando *soporte* hemodinámico durante la intervención coronaria percutánea y ayudando a la estabilización del paciente. Es por ello por lo que en los últimos años el uso de diferentes *soportes* circulatorios mecánicos se ha visto incrementado.

Dentro de las diferentes opciones de las que disponemos hoy en día, parece que el soporte vital extracorpóreo con oxigenación venoarterial de membrana (ECLS) sea el más completo, ofreciendo a la vez soporte hemodinámico y pulmonar, convirtiéndole en uno de los recursos más populares en la actualidad. Sin embargo, la falta de estudios mostrando un claro beneficio ha hecho que exista la necesidad de obtener evidencia científica que examine su uso en este complejo grupo de pacientes.

El estudio aleatorizado ECLS-SHOCK¹ no ha demostrado una reducción de la mortalidad a los 30 días en pacientes con ECLS temprana y sí un claro aumento de complicaciones (sangrados y complicaciones periféricas vasculares). Estos datos se corroboran con el metaanálisis que los autores publican simultáneamente, donde se examinan 4 estudios aleatorizados acerca de ECLS en los que tampoco se observa beneficio respecto a la mortalidad².

Probablemente la falta de beneficio de ECLS tenga un origen multifactorial, como apuntan los autores. Por una parte, los riesgos asociados al uso de esta técnica (especialmente sangrados y complicaciones vasculares) hacen que los posibles beneficios se vean atenuados. Además, en el grupo ECLS se observó una mayor duración de la ventilación mecánica y un aumento de la poscarga del ventrículo izquierdo. Es por ello, que estudios aleatorizados en los que se estudie el uso de sistemas simultáneos de descarga del ventrículo izquierdo podrían arrojar más luz.

En definitiva, se trata un estudio negativo que no apoya el uso de ECLS en este grupo de pacientes de manera generalizada. Sin embargo, probablemente habrá algunos de estos pacientes en los que el uso de ECLS será necesario y les ayude a sobrevivir. Desafortunadamente el estudio ECLS no nos responde aun la pregunta de en qué subgrupo de pacientes. Por otro lado, queda por demostrar si estos resultados son extrapolables a otros soportes circulatorios como el Impella. El

estudio DanGer³, que actualmente acaba de terminar la inclusión de pacientes, probablemente mejorará nuestro conocimiento en esta área.

Es por ello que posiblemente la mejor estrategia en la actualidad sea reservar el uso de ECLS a pacientes en los que los beneficios superan claramente posibles daños hasta que tengamos nuevos estudios que nos ayuden a esclarecer esta compleja pregunta.

Referencia

Extracorporeal life support in infarct-related cardiogenic shock

Bibliografía

- ¹ Thiele H, Zeymer U, Akin I, Behnes M, Rassaf T, Mahabadi AA, Lehmann R, Eitel I, Graf T, Seidler T, Schuster A, Skurk C, Duerschmied D, Clemmensen P, Hennersdorf M, Fichtlscherer S, Voigt I, Seyfarth M, John S, Ewen S, Linke A, Tigges E, Nordbeck P, Bruch L, Jung C, Franz J, Lauten P, Goslar T, Feistritz H, Poss J, Kirchhof E, Ouarrak T, Schneider S, Desch S, Freund A and Investigators E-S. Extracorporeal Life Support in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 2023.
- ² Zeymer U, Freund A, Hochadel M, Ostadal P, Belohlavek J, Rokyta R, Massberg S, Brunner S, Lusebrink E, Flather M, Adlam D, Bogaerts K, Banning A, Sabate M, Akin I, Jobs A, Schneider S, Desch S and Thiele H. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in patients with infarct-related cardiogenic shock: an individual patient data meta-analysis of randomised trials. *Lancet.* 2023.
- ³ Udesen NJ, Moller JE, Lindholm MG, Eiskjaer H, Schafer A, Werner N, Holmvang L, Terkelsen CJ, Jensen LO, Junker A, Schmidt H, Wachtell K, Thiele H, Engstrom T, Hassager C and DanGer Shock i. Rationale and design of DanGer shock: Danish-German cardiogenic shock trial. *Am Heart J.* 2019;214:60-68.

Web Cardiología hoy

Soporte con ECMO o tratamiento estándar en pacientes con *shock* cardiogénico por IAM

 [Volver a la tabla de contenido](#)

Respuesta vasovagal a la TVMS y su relación con la tolerancia hemodinámica

Dr. Jorge Toquero Ramos

13 de septiembre de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Los factores que determinan la estabilidad hemodinámica durante taquicardia ventricular monomorfa sostenida (TVMS) siguen siendo solo parcialmente entendidos. La frecuencia sinusal, la fracción de eyección izquierda (FEVI) y la respuesta simpática son algunos de los implicados, pero también la isquémica miocárdica o la respuesta neuroendocrina.

Tanto la FEVI como la frecuencia de la TV se han asociado con la descompensación hemodinámica, pero pacientes con similares FEVI y frecuencias pueden presentar respuestas hemodinámicas dramáticamente distintas, que podrían explicarse por la diferente activación del sistema autonómico. La hipotensión durante TV dispara la respuesta barorrefleja arterial que conduce a una activación simpática compensatoria, aumentando la frecuencia cardíaca y la presión arterial por vasoconstricción periférica. Diferentes trabajos han mostrado incremento de actividad simpática tras extrasístoles ventriculares o durante estimulación ventricular en el estudio electrofisiológico. Sin embargo, algunos pacientes presentan un incremento paradójico de la actividad parasimpática durante la TV, mediada por el reflejo de Bezold-Jarisch. La activación de receptores cardíacos, fundamentalmente localizados en el ventrículo izquierdo inferoposterior, promueve una

respuesta vasovagal con bradicardia refleja, vasodilatación e hipotensión. La frecuencia sinusal (FS) durante TV es un indicador del tono autonómico cardiaco a través de una compleja interacción de aferencias simpáticas y parasimpáticas.

Los autores se plantean caracterizar la respuesta del ritmo sinusal durante la TVMS en función de la estabilidad hemodinámica. Analizan retrospectivamente una cohorte de pacientes sometidos a ablación de TV, y prospectivamente un pequeño grupo de estos a los que se administró 1 mg de atropina antes de repetir la inducción, para evaluar el efecto de la terapia vagolítica en la tolerancia de la TV. La respuesta vasovagal se estudió mediante el análisis de la longitud de ciclo (LC) sinusal antes de la inducción de TV y durante la TV (a los 5, 10, 15, 30, 60, 90 y 120 s), mediante un catéter en seno coronario. Se clasificó en 3 grupos según la respuesta a los 60 s: incremento (≥ 5 lpm, simpático), decremento (≥ 5 lpm, vagal) y sin alteración (los dos últimos caracterizados como inapropiados).

Estudian un total de 150 pacientes, 261 TV (71% bien toleradas, 29% mal toleradas), con duración media de la TV de 1,6 min. 30 pacientes que no presentaron incremento de FS constituyeron la cohorte prospectiva, en los que se administró atropina para mejorar la tolerancia hemodinámica a la TV. 52% de los episodios de TV se asociaron con una respuesta simpática, 31% con FS inalterada y 17% con respuesta vagal. Encuentran una significativa mayor prevalencia de respuestas sinusales inapropiadas (FS inalterada o respuesta vagal) durante la TV mal tolerada (84% frente al 34%; $p < 0,001$). Más concretamente, los episodios de TV mal tolerados se asociaron con una mayor prevalencia de respuestas vagales (49,3%, frente a un 4,3% en las TV bien toleradas; $p < 0,001$).

Para testar la hipótesis de que la respuesta sinusal apropiada o inapropiada tiene implicaciones en la tolerancia hemodinámica a la TV (definida como necesidad de cardioversión en los primeros 150 s) analizan la necesidad de cardioversión en función de la respuesta sinusal: 9% grupo simpático, 82% en el vagal y 32% en FS inalterada ($p < 0,001$). Esta asociación se mantuvo en el análisis multivariado, conjuntamente con la LC de la TV y el empleo de ≥ 2 fármacos antiarrítmicos (y no la FEVI o la etiología de la miocardiopatía). Tras establecer la contribución de la respuesta vagal en la inestabilidad hemodinámica en la cohorte retrospectiva, evidenciaron que en la cohorte prospectiva la atropina mejoró la tolerancia hemodinámica a la TV en el 70% de ellos (21 de 30), permitiendo el mapeo sin necesidad de cardioversión inmediata.

Durante la discusión enfatizan el hecho de que cerca de la mitad de los episodios de TVMS se asocian con ausencia de incremento de la FS (17% disminución y 31% inalterada), reflejando una respuesta autonómica anormal (fracaso de activación simpática o respuesta vagal). Muchos factores podrían influir, como la perfusión del nodo sinusal durante frecuencias rápidas e hipotensión en el seno de TV o una disfunción sinusal concomitante, pero en sí mismo podría ser un marcador de alteración del tono autonómico. Este factor, conjuntamente con la LC de la TV y el empleo de dos o más antiarrítmicos previos, fueron los tres determinantes de tolerabilidad de la TV.

El segundo gran hallazgo es que las TV hemodinámicamente mal toleradas se asocian con una mayor prevalencia de respuestas sinusales inapropiadas (bien por impacto directo del ritmo sinusal en la situación hemodinámica o bien indirectamente, reflejando la FS un tono vascular alterado)

Un tercer hallazgo de implicación clínica es que la atropina podría mejorar la tolerancia hemodinámica en pacientes con respuesta vasovagal a la TV.

Entre las limitaciones: 1) el empleo, por protocolo (y finalmente en un 85% de los pacientes analizados), de una precarga con dopamina antes de la inducción de TV para “optimizar la duración del mapeo de activación”, que podría influir en la respuesta simpático-vagal (aunque no encuentran diferencias en el análisis multivariado); 2) la ausencia de estudio específico de la función sinusal; 3) solo un 15% de mujeres, cuya respuesta podría ser diferente; 4) El 87,3% estaban basalmente tratados con betabloqueantes y un 64% con amiodarona, que podrían influir en la capacidad de taquicardización del nodo sinusal (aunque parece desmentirlo la mejora de la tolerancia hemodinámica en el 70% de los pacientes tras atropina, pero sin un grupo control). Personalmente llama la atención haber realizado múltiples mediciones temporales de la frecuencia sinusal para usar solo la determinación a los 60 s, en lugar de promediar los valores o analizar su tendencia temporal (que se muestra gráficamente y sugiere un aumento de las diferencias a los 120 s).

Concluyen que cerca de la mitad de los episodios de TV se asocian con un fallo para incrementar la FS, indicativo de una respuesta vasovagal patológica a la TV. Esas respuestas sinusales inapropiadas fueron más predictoras de inestabilidad hemodinámica que la frecuencia de la TV o la FEVI. El tratamiento vagolítico con atropina puede ser un método novedoso de aumentar la presión arterial durante la TV, mejorar la tolerancia hemodinámica y posibilitar el mapeo de la misma.

Referencia

Vasovagal responses to human monomorphic ventricular tachycardia

Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

Respuesta vasovagal a la TVMS y su relación con la tolerancia hemodinámica

Primera experiencia con FlowTrievery en embolia aguda de pulmón

Dr. Pablo Salinas Sanguino

14 septiembre 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Se trata de una serie de casos que describe la experiencia inicial en 4 hospitales terciarios de España y Portugal con el dispositivo FlowTrievery. Este dispositivo es un sistema de aspiración de gran calibre (24 French, 8 mm) diseñado de forma específica para realizar trombectomía pulmonar por aspiración en la embolia aguda de pulmón. Todos los centros tenían experiencia previa en terapia por catéter de la embolia aguda de pulmón, pero no habían usado nunca este dispositivo.

Describimos 10 casos de tromboaspiración con FlowTrievery, 3 de ellos en embolia de pulmón de alto riesgo y 7 en embolia de pulmón de intermedio-alto riesgo. Se usó el dispositivo de forma adyuvante a la anticoagulación parenteral con heparina pero evitando fármacos fibrinolíticos, logrando extraer un gran volumen de trombo en todos los casos como se puede ver en la [figura](#). Como resultado de la tromboaspiración, la hemodinámica de los pacientes mejoró, incluyendo una subida media de 31 mmHg en la tensión arterial sistólica, reducción de la frecuencia cardiaca en 19 lpm y la presión pulmonar sistólica en 14 mmHg. El tiempo de procedimiento fue aproximadamente de 2 horas y el volumen aspirado medio fue de 400 cc. La evolución posterior de los pacientes fue buena excepto en un caso que ingresó como parada extrahospitalaria y falleció por encefalopatía postanóxica.

En conclusión, la técnica de tromboaspiración con catéter FlowTrieuer es reproducible, y la curva de aprendizaje mínima.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: Interventional Cardiology* siguiendo el enlace [Experiencia inicial de trombectomía con FlowTrieuer en embolia aguda de pulmón.](#)

ENCUENTRO CON EL AUTOR: PABLO SALINAS SANGUINO

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

El dispositivo de aspiración FlowTrieuer se comercializa en España y Portugal desde enero de 2022. Uno de los problemas con nuevos dispositivos es la curva de aprendizaje, es decir, cuántos procedimientos necesitas para dominar el dispositivo o procedimiento. La asistencia de técnicos especialistas y la segmentación del procedimiento por pasos heredada de los dispositivos de intervencionismo estructural han reducido significativamente esta curva de aprendizaje. La idea era reunir los primeros casos de los 4 primeros centros que hicieron intervencionismo con este dispositivo para mostrar los resultados de eficacia y seguridad.

REC Interv Cardiol ¿Cuál es el principal resultado?

El principal resultado es que la técnica de tromboaspiración con catéter FlowTrieuer es reproducible y la curva de aprendizaje mínima. En palabras sencillas, tanto el dispositivo como el paso a paso del procedimiento funcionan de manera muy similar, con alta efectividad técnica, en diferentes manos y diferentes hospitales.

REC Interv Cardiol ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Ampliar la accesibilidad a la terapia de trombectomía por aspiración a un mayor número de pacientes. La accesibilidad a esta terapia estaba limitada por dos factores principales: el desconocimiento de la terapia y la escasez de dispositivos específicos (hasta enero 2022 solo existían dos dispositivos específicos comercializados para tromboaspiración en embolia de pulmón y muchos intervencionistas usaban material no dedicado).

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

Realmente ha sido muy fácil hacer esta colaboración dado que tenemos buena relación entre los autores. Si acaso, determinar qué número de pacientes era razonable enviar dado que mientras recogíamos los datos íbamos haciendo procedimientos nuevos que también queríamos añadir y hubo que hacer un corte en la recogida de datos.

REC Interv Cardiol ¿Hubo algún resultado inesperado?

Realmente los resultados eran prometedores en las publicaciones previas y se han confirmado las altas expectativas. Quisimos mostrarlo de manera muy visual, y creo que la imagen efectivamente vale más que mil palabras: el volumen de trombo extraído es muy grande en todos los casos de forma reproducible.

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

Hubiera sido interesante hacer histología de los trombos para determinar si un grado mayor o menor de organización facilita la aspiración. Es decir, si extraemos más volumen de trombo fresco o, al contrario, el trombo más organizado sale de una pieza y es más fácil de extraer sin fragmentación.

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

Coordino un registro multicéntrico de intervencionismo en embolia de pulmón del que próximamente esperamos publicar los primeros 253 pacientes. En el seno de este registro espero que podamos lanzar otros estudios paralelos o subestudios. Como comentaba antes, sería interesante conocer la correlación entre la histología de los trombos y la cronología de la embolia de pulmón para seleccionar la mejor terapia intervencionista (fibrinólisis local frente a tromboaspiración). En un plano más ambicioso, es el momento de realizar comparaciones entre diferentes técnicas o dispositivos, y deberíamos plantear pronto un estudio aleatorizado frente a terapia médica.

REC Interv Cardiol Nos recomienda algún trabajo reciente que le haya parecido interesante?

En la línea del intervencionismo en la embolia de pulmón, podéis leer más sobre este dispositivo en el registro norteamericano que incluye 800 pacientes (*Acute*

Outcomes for the Full US Cohort of the FLASH Mechanical Thrombectomy Registry in Pulmonary Embolism, -Eurointervention 2022 online first). Presentado en ACC 2023 pero todavía no publicado, están los resultados del estudio FLAME. Este estudio fue detenido precozmente por beneficio, logrando las cifras más bajas jamás publicadas de mortalidad en embolia de pulmón de alto riesgo, ¡tan solo 2%!

REC Interv Cardiol Para terminar, ¿nos recomienda alguna forma de desconectar o relajarse?

Para mí la mejor forma de desconectar es el deporte. Tenis, fútbol, bici de montaña, salir a correr o cualquier deporte al aire libre.

Referencia

Experiencia inicial de trombectomía con FlowTrierer en embolia aguda de pulmón

REC: Interventional Cardiology

Primera experiencia con FlowTrierer en embolia aguda de pulmón

BUDAPEST-CRT Upgrade: aportando evidencia sólida a la práctica clínica habitual

Dr. David González Casal

15 de septiembre de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Analizamos uno de los principales estudios presentados en el reciente congreso de la ESC en el campo de la estimulación. El ensayo BUDAPEST-CRT Upgrade es un estudio prospectivo, aleatorizado y no cegado en fase III que evalúa la seguridad y eficacia de escalar a terapia de resincronización (TRC) en aquellos pacientes que desarrollan disfunción sistólica izquierda secundaria a la electroestimulación derecha.

Se incluyeron 360 pacientes portadores de marcapasos o desfibrilador automático implantable (DAI) implantados, al menos, 6 meses antes, con disfunción sistólica izquierda grave (FEVI < 35%), sintomáticos (NYHA II-IV), con un QRS electroestimulado superior a 150 ms y un umbral de estimulación por encima del 20%. Los pacientes fueron aleatorizados a escalar la terapia de estimulación a DAI-TRC o únicamente a DAI (proporción 3:2). Para aquellos pacientes ya portadores de DAI se dejó a criterio del investigador no realizar ningún procedimiento o escalar a DAI-TRC con la estimulación izquierda apagada. Se definió como objetivo primario un combinado de hospitalización por descompensación de insuficiencia cardíaca (IC), mortalidad por todas las causas o reducción del volumen telesistólico del ventrículo izquierdo (VTSVI) inferior al 15% tras un año de seguimiento (evaluado por ecocardiografía). Tras la primera hospitalización por descompensación de IC se permitió el *crossover* entre grupos.

En el análisis por intención de tratar se observó una reducción estadísticamente significativa de eventos en el grupo de DAI-TRC (*odds ratio* [OR] 0,11; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,06-0,19; $p < 0,001$). Entre los objetivos secundarios conviene destacar, nuevamente, una reducción estadísticamente significativa en el combinado de hospitalización por IC y mortalidad, condicionado en su totalidad por el menor número de descompensaciones en el grupo de DAI-TRC (*hazard ratio* [HR] 0,27; IC 95%: 0,16-0,47; $p < 0,001$); no se objetivaron diferencias en cuanto a mortalidad por grupos (HR 0,52; IC 95%: 0,23-1,16; $p = 0,110$). Finalmente, se objetivó mejoría tanto de los parámetros morfológicos (VTSVI a 12 meses, -39,00 ml; IC 95%: -51,73/-26,27; $p < 0,001$) como funcionales (FEVI a 12 meses, 9,76%; IC 95%: 7,55-11,98; $p < 0,001$) del ventrículo izquierdo.

COMENTARIO

Múltiples estudios han demostrado los efectos deletéreos de la electroestimulación derecha aislada, con incremento en la sintomatología y en las hospitalizaciones por descompensación de IC. Probablemente, la marcada disincronía, análoga a la observada en pacientes con bloqueo de rama izquierda del haz de His, juega un papel fundamental en la fisiopatología. Además, los pacientes con fracción de eyección conservada y porcentajes de estimulación por encima del 20% se encuentran en elevado riesgo de desarrollar taquicardiomiopatía.

En el estudio BLOCK-HF ya se había evaluado el beneficio de la estimulación biventricular en pacientes con indicación de estimulación *de novo* y FEVI $\leq 50\%$, en los que se preveía un porcentaje alto de estimulación. La estimulación biventricular demostró una reducción significativa del objetivo combinado de mortalidad por todas las causas, hospitalización por IC e incremento de VTSVI, con respecto a la estimulación derecha aislada. Hasta ahora la evidencia del potencial beneficio de escalar a estimulación biventricular se derivaba, únicamente, de una serie de estudios observacionales y de registros, así como de un metaanálisis de los mismos, que sugerían un posible beneficio de la terapia en términos de mortalidad y hospitalizaciones; sin embargo, el análisis de subgrupos de ensayos clínicos prospectivos como el RAFT ofrecía resultados contradictorios. En base a esto, el grado de recomendación recogido en las guías de electroestimulación de la *European Society of Cardiology* (ESC) es, tan solo, IIa. Motivo que puede justificar, al menos en parte, que actualmente no se esté escalando el tratamiento en más del 60% de los pacientes con indicación para ello.

El ensayo BUDAPEST-CRT Upgrade es el primer estudio prospectivo y aleatorizado que evalúa escalar a estimulación biventricular en pacientes ya portadores de dispositivos. Demuestra la seguridad y el beneficio pronóstico de la terapia de resincronización, con reducción del objetivo combinado de mortalidad y hospitalización por descompensación de IC; sin embargo, no se logran demostrar diferencias en términos de mortalidad aislada, hecho sí probado en ensayos clínicos grandes que evalúan el implante de DAI-TRC *de novo*. Este último punto puede explicarse por el escaso tiempo de seguimiento de los pacientes incluidos, 12,4 meses de media.

El estudio incluye una población con alto riesgo de descompensación de IC, más de un cuarto de los pacientes en el grupo de DAI ya habían ingresado por descompensación de IC en los primeros 6 meses de seguimiento. El elevado número de eventos permite observar grandes diferencias entre grupos, separándose las curvas de Kaplan Meier desde el inicio del seguimiento. Sin embargo, el número total de muertes es más reducido, no observándose el primer evento hasta los 3 meses. Debido al bajo número de eventos no se logra alcanzar la significación estadística, pero se observa una tendencia clara a la mayor supervivencia en el grupo de DAI-TRC; tendencia que se habría confirmado de mantener un seguimiento más prolongado.

En conclusión, el estudio BUDAPEST clarifica la evidencia contradictoria con la que contábamos hasta ahora. Las propias guías de electroestimulación de la ESC hacen mención a la posibilidad de que este estudio, todavía en curso durante la elaboración de la guía, modifique el grado de recomendación que otorgan a escalar la terapia de estimulación. Con estos resultados es probable que en próximas guías de práctica clínica y consensos se incremente el grado de recomendación la.

Referencia

[Upgrade of right ventricular pacing to cardiac resynchronisation therapy in heart failure: a randomised trial](#)
[Upgrade of right ventricular pacing to cardiac resynchronisation therapy in heart failure: a randomised trial](#)

Web Cardiología hoy

[BUDAPEST-CRT Upgrade: aportando evidencia sólida a la práctica clínica habitual](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

¿Deberíamos anticoagular tras episodios de alta frecuencia auricular sin haber documentado FA?

Dr. Román Freixa Pamias

18 de septiembre de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

El uso de anticoagulación oral en la fibrilación auricular (FA) de corta duración detectada en un dispositivo cardiaco es una cuestión relevante que se plantea frecuentemente en la práctica asistencial. Desconocemos si la presencia de episodios de alta frecuencia auricular detectados por un dispositivo implantable justifica el inicio de anticoagulantes en pacientes en los que no se ha documentado FA en un electrocardiograma (ECG) convencional.

Se llevó a cabo un ensayo aleatorizado, doble ciego y doble simulación, basado en eventos, en el que participaron pacientes mayores de 65 años que presentaban episodios alta frecuencia auricular (AHRE) de al menos 6 minutos de duración y que tenían al menos un factor de riesgo adicional de ictus. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente en una proporción 1:1 a recibir edoxabán o placebo. El criterio de valoración primario de eficacia fue una combinación de muerte cardiovascular, ictus o embolia sistémica, evaluado en un análisis de tiempo transcurrido hasta el acontecimiento. El criterio de valoración de seguridad fue un compuesto de muerte por cualquier causa o hemorragia grave.

La población de estudio estaba formada por 2.536 pacientes (1.270 en el grupo de edoxabán y 1.266 en el de placebo). La edad media era de 78 años, el 37,4% eran mujeres y la duración media de los AHRE fue de 2,8 horas. El ensayo se interrumpió prematuramente, con una mediana de seguimiento de 21 meses, debido a

problemas de seguridad y a los resultados de una evaluación independiente de la inutilidad de la eficacia del edoxabán. Se produjo un evento primario de eficacia en 83 pacientes (3,2% por paciente-año) en el grupo de edoxabán y en 101 pacientes (4,0% por paciente-año) en el grupo de placebo (*hazard ratio* [HR] 0,81; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,60-1,08; $p = 0,15$). La incidencia de ictus fue de aproximadamente el 1% por paciente y año en ambos grupos. Se produjo un evento de seguridad en 149 pacientes (5,9% por paciente-año) en el grupo de edoxabán y en 114 pacientes (4,5% por paciente-año) en el grupo de placebo (HR 1,31; IC 95%: 1,02-1,67; $p = 0,03$). La fibrilación auricular diagnosticada mediante ECG se documentó en 462 de 2.536 pacientes (18,2% en total, 8,7% por paciente-año).

Entre los pacientes con AHRE detectada mediante dispositivos implantables, la anticoagulación con edoxabán no redujo significativamente la incidencia del objetivo de eficacia combinado de muerte cardiovascular, ictus o embolia sistémica en comparación con placebo, y se documentó una mayor incidencia del combinado de muerte o hemorragia grave.

COMENTARIO

El ensayo NOAH-AFNET 6 aborda una problemática frecuente y de gran relevancia clínica. Todos tenemos pacientes portadores de un dispositivo implantable en el que la interrogación del mismo nos informa que ha presentado episodios de alta frecuencia auricular (o FA) y surge la duda sobre la necesidad de iniciar tratamiento anticoagulante oral. Aunque las guías de práctica clínica se muestran prudentes a iniciar anticoagulantes en este escenario, es frecuente que en la práctica asistencial se prescriba tratamiento anticoagulante oral en estos pacientes.

El ensayo NOAH-AFNET 6 no demuestra una reducción de la muerte cardiovascular, el ictus o la embolia sistémica con edoxabán en comparación con placebo en una población con elevado riesgo de ictus y con episodios de alta frecuencia auricular detectada por un dispositivo implantable, pero sin FA documentada en un ECG. Sin embargo, edoxabán se asoció con un mayor número de hemorragias mayores.

Los pacientes incluidos tenían una media de edad de 78 años y una puntuación media CHA_2DS_2-VASc de 4, identificando una población de alto riesgo tromboembólico y en el caso de que se hubiera documentado FA en un ECG, nadie dudaría en anticoagular a estos pacientes. Casi todos los pacientes (97,1%) tuvieron episodios de AHRE con una frecuencia auricular > 200 lpm y una duración media de 2,8 horas.

Kirchhoff mostró la imagen de un episodio típico durante la presentación de los resultados del estudio en el Congreso Europeo de Cardiología que era muy sugestivo de FA. Además, es importante destacar que en el seguimiento de 21 meses, se documentó FA en un ECG en el 18,2% de toda la cohorte (8,7% por paciente-año).

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a edoxabán, ajustando dosis según criterios establecidos. En el grupo placebo, recibieron ácido acetilsalicílico el 53,9% de los pacientes que tenían una indicación establecida (arteriopatía periférica o coronaria y/o antecedentes de infarto de miocardio o ictus).

La tasa de ictus isquémico fue sorprendentemente baja, en torno al 1% en cada grupo. No hubo diferencias significativas entre los brazos del ensayo en la combinación de ictus isquémico o embolia sistémica (1,0% frente al 1,5% por paciente/año; HR 0,65; IC 95%: 0,39-1,07) o muerte cardiovascular (2,0% frente al 2,2%; HR 0,90; IC 95%: 0,62-1,31). La incidencia de ictus en NOAH-AFNET 6 fue inferior a un estudio de cohortes de pacientes suecos con FA y CHA₂DS₂-VASc de 4 que no se trataron con anticoagulantes, así como también es inferior al grupo de pacientes con FA de AVERROES asignados a tratamiento con ácido acetilsalicílico. Incluso esta tasa de ictus es inferior a la reportada a la población de pacientes con FA que recibieron edoxabán en el estudio ENGAGE TIMI 48 (21).

Los investigadores interrumpieron el ensayo prematuramente tras 21 meses de seguimiento por falta de eficacia y problemas de seguridad. En el momento de la finalización, se habían producido 184 de los 220 efectos primarios previstos. La tasa de eventos primarios inferior a la esperada, junto con la finalización temprana del estudio antes de alcanzar el número de participantes preespecificado, puede haber aumentado el riesgo de error de tipo II.

Debemos esperar a los resultados del estudio ARTESiA que evalúa apixabán frente a aspirina en pacientes similares, pero tiene un objetivo primario más específico: ictus, accidente isquémico transitorio con infarto cerebral confirmado por imagen y embolia sistémica. En comparación con NOAH, ARTESiA incluyó a más pacientes y los seguirá durante más tiempo. Estas diferencias de diseño favorecen tasas más altas de ictus y, por tanto, más poder para detectar diferencias.

El criterio de valoración de seguridad que incorpora la muerte por todas las causas y la hemorragia grave según ISTH se produjo con mayor frecuencia en el brazo de edoxabán (HR 1,31; IC 95%: 1,02-1,67), impulsado sobre todo por un aumento significativo de las hemorragias graves (2,1% frente al 1,0%; HR 2,10; IC

95%: 1,30-3,38). Esta complicación era esperada y fue congruente con la mayoría de los estudios con anticoagulantes orales.

Aunque los pacientes con episodios de alta frecuencia auricular (AHRE) presentan un mayor riesgo de ictus en comparación con la población general, el riesgo sigue siendo inferior al asociado a los pacientes con FA documentada. La principal diferencia entre la población estudiada en este estudio y los pacientes con FA documentada en un ECG es la menor frecuencia y brevedad de las arritmias auriculares en los pacientes con AHRE, es decir, tienen una menor carga arrítmica.

Cada vez se dispone de más datos sobre la carga de FA gracias a la información que obtenemos de dispositivos de monitorización implantables y portátiles (relojes inteligentes). La carga de FA suele definirse como el porcentaje de tiempo en FA detectado por la monitorización continua del ritmo. Una baja carga arrítmica se relaciona con una baja incidencia de ictus entre los pacientes con FA. La fibrilación auricular paroxística se asocia a una menor incidencia de ictus que la FA persistente o permanente.

Según un reciente artículo de revisión (Schwennesen HT, et al. J Am Coll Cardiol. 2023 Sep 5;82(10):1039-1050. doi: 10.1016/j.jacc.2023.06.029. PMID: 37648353), los estudios aún no han mostrado un umbral mínimo consistente de carga de FA que se asocie a un aumento significativo del riesgo de ictus. Entre los pacientes con FA clínica, se ha asociado un mayor riesgo de ictus en aquellos con un porcentaje de tiempo en FA > 11% y una duración continua del episodio de FA > 24 horas. En la población de pacientes portadores de un dispositivo implantable en los que se detecta un episodio de FA, a igualdad de $score$ CHA₂DS₂-VASc, los pacientes con mayor carga arrítmica tienen un mayor riesgo de ictus. También, una mayor carga de FA se asocia a un mayor riesgo de mortalidad, así como una mayor carga y progresión de la FA se asocian a un mayor riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca.

Este estudio NOAH-AFNET 6 aporta datos consistentes que desaconsejan el uso de anticoagulantes orales en pacientes con AHRE o FA de corta duración documentada en dispositivos implantables y va a tener traducción en nuestra práctica clínica asistencial. Se trata de pacientes de edad avanzada con muchos factores de riesgo de ictus y episodios de alta frecuencia auricular con una duración media de 3 horas, en los que, la anticoagulación oral se asoció a más riesgos que beneficios.

Esto no quiere decir que ningún paciente con AHRE pueda beneficiarse de un tratamiento anticoagulante oral. Es necesario integrar la carga arrítmica en la toma

de decisiones clínicas. Teniendo en cuenta la tasa de FA documentada en el seguimiento, deberemos hacer un seguimiento cercano e individualizado de estos pacientes para identificar aquellos que tengan una mayor carga arrítmica o mayor duración de los episodios auriculares de alta frecuencia para detectar precozmente la FA en el ECG y tratarla en consecuencia

Estos resultados están en consonancia con las recomendaciones de las guías de práctica clínica de FA de la ESC donde señalan que no está claro si los episodios de alta frecuencia auricular y la FA subclínica deben tratarse del mismo modo que la FA clínica. Recomiendan realizar una evaluación cardiovascular completa que incluya un ECG y seguir controlando a los pacientes para detectar la progresión a FA clínica, vigilar la carga arrítmica y detectar cambios en las comorbilidades subyacentes.

Referencia

[Anticoagulation with edoxaban in patients with atrial high-rate episodes](#)

Web Cardiología hoy

[¿Deberíamos anticoagular tras episodios de alta frecuencia auricular sin haber documentado FA?](#)

Revascularización completa en el anciano con SCA y enfermedad multivaso

Dr. Albert Ariza Solé

20 de septiembre de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El ensayo clínico FIRE aleatorizó a pacientes de edad avanzada (> 75 años) con infarto agudo de miocardio y enfermedad coronaria multivaso en los que se iba a realizar intervencionismo coronario percutáneo (ICP) de la lesión culpable a dos posibles estrategias: a) revascularización completa de las lesiones no culpables funcionalmente significativas o 2) no revascularización adicional.

Las lesiones no culpables funcionalmente significativas se identificaron mediante guía de presión o técnicas angiográficas cuantitativas. El evento principal del estudio fue el combinado de muerte, infarto de miocardio, ictus o necesidad de revascularización al año. El evento secundario fue el compuesto de muerte cardiovascular o infarto de miocardio. El evento de seguridad fue el compuesto de nefropatía por contraste, ictus o hemorragias.

Se incluyeron un total de 1.445 pacientes (720 en el grupo de revascularización completa y 725 en el grupo de revascularización únicamente de la lesión culpable), de edad media 80 años, siendo un 36,5% mujeres. Un total de 509 pacientes (35,2%) habían sufrido infarto con elevación de segmento ST (IAMCEST).

Se apreció una incidencia significativamente menor de evento principal en los pacientes sometidos a revascularización completa (15,7% frente al 21%; $p = 0,01$; razón de riesgos 0,73; intervalo de confianza del 95%: 0,57-0,93). También se apreció una

incidencia menor del combinado de muerte cardiovascular o infarto de miocardio el grupo de revascularización completa (8,9% frente del 13,5%, razón de riesgos 0,64; IC 95%: 0,47-0,88). No se apreciaron diferencias significativas en la incidencia del evento de seguridad (22,5% frente al 20,4%; $p = 0,37$).

Los autores concluyen por tanto que en pacientes ancianos con infarto de miocardio y enfermedad multivaso la revascularización completa de lesiones funcionalmente significativas se asoció con una menor incidencia de muerte, reinfarto, ictus y necesidad de nuevas revascularizaciones guiadas por isquemia al año.

COMENTARIO

Un porcentaje significativo de los pacientes con IAM tienen enfermedad coronaria multivaso. El posible beneficio de la revascularización completa en este contexto ha sido fruto de varios estudios. El posible beneficio de la revascularización completa en ancianos con IAM y enfermedad multivaso es especialmente relevante, dado el progresivo envejecimiento poblacional, la mayor prevalencia de ateromatosis difusa en este grupo de edad y su peor pronóstico en general, que implica un elevado consumo de recursos sanitarios.

Los resultados del estudio FIRE muestran de forma consistente un beneficio clínico derivado de la revascularización completa de lesiones funcionalmente significativas en este contexto. La mayor parte de estudios analizando esta cuestión han mostrado una reducción en la incidencia de eventos “blandos”, fundamentalmente la necesidad de revascularizaciones subsiguientes o en algún caso. Por el contrario, en el ensayo FIRE la revascularización completa consiguió reducir la incidencia de todos los componentes del evento principal (mortalidad global [a expensas de la mortalidad cardiovascular], infarto de miocardio, nuevas revascularizaciones) excepto la de ictus.

Una de las dudas que generan dichos resultados es la posible extrapolabilidad de estos datos a los pacientes ancianos con carga de comorbilidades atendidos en la práctica clínica habitual, en los cuales las causas extracardiacas suelen representar la mayor parte de las causas de muerte o reingreso. No existe información en el artículo sobre la prevalencia de fragilidad ni otros síndromes geriátricos. Es posible que se trate de una serie de ancianos bastante seleccionados, por su moderada tasa de mortalidad al año y porque la mayor parte de la mortalidad fue de causa cardiaca, lo que plantea la duda de su extrapolabilidad al paciente anciano frágil atendido en la práctica clínica cotidiana.

En cualquier caso, los resultados del ensayo FIRE suponen sin duda un avance en el manejo del paciente anciano con SCA y enfermedad multivaso, apoyando claramente la indicación de revascularización de las lesiones funcionalmente significativas no culpables para optimizar el pronóstico de este perfil de pacientes y racionalizar la utilización de recursos sanitarios.

Referencia

[Complete or Culprit-Only PCI in older patients with myocardial infarction](#)

Web Cardiología hoy

[Revascularización completa en el anciano con SCA y enfermedad multivaso](#)

Ensayo FRAIL-AF: anticoagulantes orales de acción directa en el anciano frágil

Dr. Martín Negreira Caamaño

22 de septiembre de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

La población anciana, especialmente aquella con mayor fragilidad, ha sido infrarrepresentada en los ensayos clínicos pivotaes que evaluaron la eficacia y seguridad de los anticoagulantes de acción directa (ACOD) en pacientes con fibrilación auricular (FA).

Para solventar este vacío de evidencia, los investigadores de este estudio llevaron a cabo un ensayo clínico en el que se aleatorizó a una cohorte de pacientes con FA que presentaban una edad > 75 años y criterios de fragilidad, a mantener un régimen anticoagulante basado en antagonista de la vitamina K (AVK) o cambiar a un régimen basado en ACOD. El objetivo principal del estudio fue evaluar la tasa de aparición del evento combinado de sangrado mayor o sangrado clínicamente relevante en el seguimiento.

Durante un periodo de 4 años y medio, se aleatorizaron 1.396 pacientes (edad media de $83 \pm 5,1$ años; 36,7% mujeres) con fragilidad (promedio en la escala de Groningen de 4), de los cuales 662 mantuvieron un tratamiento con AVK y 661 realizaron cambio a ACOD. Tras un seguimiento de 12 meses, los pacientes que habían cambiado a ACOD presentaron una mayor incidencia del evento combinado (15,3 frente al 9,4%; $p < 0,001$) con una razón de riesgo de 1,69 (1,23-2,32; $p < 0,05$) en el análisis por curvas de supervivencia. La tasa de eventos tromboembólicos fue similar en ambos grupos (2,4 frente al 2,0%; $p > 0,05$), así como la mortalidad total (6,7 frente al 7,0%; $p > 0,05$).

Estos resultados llevaron a una detención prematura del estudio por futilidad en el brazo de intervención, llevando a los autores a la conclusión de que el cambio de una estrategia anticoagulante basada en AVK a un tratamiento con ACOD en población añosa y frágil se asoció a un incremento del riesgo hemorrágico sin un beneficio en la reducción de eventos tromboembólicos.

COMENTARIO

La fragilidad supone una condición clínica que ha ganado relevancia en los últimos años. Aunque presenta una estrecha relación con la edad y la comorbilidad, resulta una característica independiente que permite identificar un fenotipo de paciente de elevada vulnerabilidad biológica y social. Este perfil de paciente, donde la polifarmacia y la presencia de otras comorbilidades suelen ser elevadas, se encuentra infrarrepresentado o directamente excluido en la mayoría de los ensayos aleatorizados, por lo que la evidencia en este grupo poblacional –cada vez más numeroso– es generalmente escasa.

El manejo del riesgo tromboembólico constituye un elemento clave en el manejo actual de los pacientes con FA. El empleo de ACOD en la estrategia anticoagulante ha crecido exponencialmente en la última década, al haber demostrado un mejor perfil de seguridad en la población global. La población frágil, sin embargo, representa un grupo donde el riesgo hemorrágico suele encontrarse aumentado, así como el tromboembólico, lo que constituye un escenario complejo a la hora de decidir el mejor régimen anticoagulante. Datos procedentes de estudios observacionales señalan que la no anticoagulación es una situación frecuente en estos pacientes, ejemplificando esta dificultad.

El ensayo FRAIL AF, recientemente presentado en el congreso de la *European Society of Cardiology*, pretendió arrojar evidencia en este escenario, al comparar la seguridad y eficacia del cambio de un régimen anticoagulante con AVK a un tratamiento con ACOD en una población añosa y frágil. Se trata de un estudio holandés promovido por el gobierno de dicho país en el que se incluyeron pacientes con FA que presentaban > 75 años y una situación de fragilidad, definida por una puntuación ≥ 3 en el índice de fragilidad de Groningen. Todos los pacientes recibían AVK para la prevención de eventos cardioembólicos. Los criterios de exclusión fueron escasos (enfermedad renal con filtrado glomerular ≤ 30 ml/min/m² y presencia de estenosis mitral grave/prótesis mecánicas valvular). Los pacientes fueron aleatorizados a mantener el tratamiento con AVK como venían realizando o cambiar al uso de ACOD (el ACOD en concreto era a discreción del investigador).

Se reclutaron 2.621 pacientes a lo largo de dos años y medio, de los cuales únicamente la mitad (1.330 pacientes, el 50,7%) fueron aleatorizados. El principal motivo de no aleatorización resultó la ausencia de fragilidad demostrada en el índice de Groningen. Esto puede reflejar la complejidad en la identificación de la población frágil, si bien pudiera indicar un sesgo de selección en los pacientes incluidos.

Los investigadores designaron como evento principal el *endpoint* combinado de sangrados mayores (empleando las directrices de la *International Society of Thrombosis and Hemostasis*) o sangrados no mayores clínicamente relevantes (sangrados que no cumplieran los criterios de sangrado mayor, pero requiriesen de alguna valoración médica). Como objetivos secundarios, se analizaron las diferencias en la tasa de eventos tromboembólicos y la mortalidad entre los dos grupos.

La población incluida resultó, como era de esperar, añosa (media de $83 \pm 5,1$ años), aunque la presencia de algunas comorbilidades como hipertensión arterial resultó discreta para este grupo poblacional (52%) y con abundante comorbilidad cardiovascular y no cardiovascular. La mediana de puntuación en la escala CHA₂DS₂-VASc fue de 4 (3-5) y aproximadamente el 15% de los pacientes tenían historia previa de algún evento hemorrágico mayor.

Los principales resultados del estudio se resumen tres:

- Los pacientes que recibieron el cambio a ACOD presentaron una mayor incidencia del evento combinado principal de hemorragia grave o no grave pero clínicamente relevante (15,3 frente al 9,4%; con una razón de riesgo en análisis por curvas de supervivencia de 1,69 [1,23-2,32]; $p = 0,00112$). Esta diferencia vino determinada principalmente por una mayor incidencia de sangrados no mayores pero clínicamente relevantes (12,7 frente al 7,4%), siendo similar la tasa de sangrados mayores.
- No se observaron diferencias en la tasa de eventos tromboembólicos entre los pacientes que recibieron el cambio a ACOD respecto a los que mantuvieron el tratamiento con AVK (2,4 frente al 2,0%).
- La incidencia de un compuesto de eventos hemorrágicos y tromboembólicos, que evalúa el beneficio neto de la estrategia anticoagulante, resultó superior en los pacientes que cambiaron a ACOD (17,4 frente al 11,0%).

Por un lado, los resultados del estudio sirven de fiel reflejo del elevadísimo riesgo hemorrágico de la población angina y frágil, con una tasa de eventos hemorrágicos que triplica la observada en la población global de los principales ensayos pivotaes sobre ACOD en pacientes con FA.

Por otro lado, los resultados observados podrían suponer un punto de inflexión en el paradigma, muy extendido entre la comunidad médica, que asocia los ACOD con un perfil de seguridad mayor que los AVK, y que había sido refrendado en diversos estudios de índole observacional, así como en subanálisis de ensayos aleatorizados, y cuyo uso ha sido respaldado por diversas asociaciones y sociedades médicas. A destacar, los propios investigadores del estudio habían asumido en el diseño la superioridad de los ACOD en la reducción de los eventos hemorrágicos.

Sin embargo, son necesarias algunas puntualizaciones que, a juicio del autor de este comentario, deben de ser tenidas en cuenta:

- El estudio se suspendió de forma prematura. El diseño original contemplaba la aleatorización de 2.500 pacientes, pero incluía la posibilidad de una detención precoz a juicio de un comité evaluador en caso de observar diferencias clínicamente relevantes. Este hecho podría presentar limitaciones en la interpretación de los resultados, a limitar la potencia estadística de las observaciones.
- La tasa de eventos tromboembólicos observada resultó llamativamente baja (en torno al 2%) teniendo en cuenta la población incluida. Si consideramos el reducido número de paciente incluido, el estudio no presenta el poder estadístico para evaluar este *endpoint*.
- La población incluida se encontraba en tratamiento previo con AVK. Esto podría representar un sesgo de supervivencia importante a la hora de evaluar los eventos adversos de esta terapia.
- El control de INR asociado a la toma de AVK podría suponer un mayor acceso a los cuidados médicos que redunde en un beneficio clínico añadido al propio tratamiento anticoagulante, ya que supone una oportunidad extra a la hora de realizar modificaciones terapéuticas o higiénico-dietéticas que pueden resultar decisivas en un contexto de población frágil.
- Se observaron notables diferencias en función del tipo de ACOD que recibieron los pacientes. La adjudicación del tipo concreto de ACOD se realizó a discreción del

investigador, siendo el rivaroxabán el ACOD empleado en el 50% de los pacientes. En un análisis *post hoc* incluido en la publicación, el tratamiento con rivaroxabán, así como el apixabán, se asociaron de forma independiente a la aparición del evento principal, cosa que no ocurrió con el dabigatrán y el edoxabán.

- La evaluación de la fragilidad empleando el índice de Groningen resulta ajena a la práctica clínica cardiológica diaria en nuestro medio, donde predomina el empleo de otras escalas simplificadas y que resultan más aplicables en la práctica clínica cotidiana (como la escala FRAIL).

En mi opinión, resultaría conveniente esperar a un análisis más detallado de los datos antes de extraer conclusiones firmes en relación con los resultados del ensayo, que probablemente serán revelados en sucesivas publicaciones. Sin embargo, el estudio FRAIL-AF supone un paso adelante en la individualización del tratamiento antitrombótico, arrojando información muy valiosa sobre una población tan olvidada en los estudios como prevalente en nuestra práctica diaria.

Referencia

[Safety of switching from a vitamin K antagonist to a non-vitamin K antagonist oral anticoagulant in frail older patients with atrial fibrillation: results of the FRAIL-AF randomized controlled trial](#)

Web Cardiología hoy

[Ensayo FRAIL-AF: anticoagulantes orales de acción directa en el anciano frágil](#)

Estudio DANPACE II: minimizar la estimulación auricular no previene la FA en pacientes con disfunción sinusal

Dr. Ermengol Vallés Gras

25 de septiembre de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Este estudio multicéntrico danés aleatorizó a 539 pacientes con disfunción sinusal (DS) sometidos a implante de marcapasos bicameral (DDD) a dos programaciones distintas: DDDR-60 frente a DDD-40. El seguimiento, presencial y remoto, fue de 24 meses, y se estudiaron y compararon (por análisis de intención de tratar) la incidencia de fibrilación auricular (FA), junto a otros parámetros clínicos y de calidad de vida.

El objetivo principal, la ocurrencia de episodios de FA > 6 minutos, fue idéntica, del 46%. Los episodios de FA de > 6 horas, de > 24 horas, o de FA persistente o permanente también fueron similares en ambos grupos, así como la mortalidad, el test de los 6 minutos y el cuestionario de calidad de vida.

Por el contrario, hubo más pacientes en el grupo DDD-40 que en el grupo DDDR-60 que presentaron síncope o presíncope (22% frente al 13%) o *crossover* al otro grupo (23% frente al 3%), mayoritariamente debido a síncope/presíncope o a intolerancia al esfuerzo por incompetencia cronotrópica.

COMENTARIO

La FA es una arritmia frecuente en pacientes con DS pero su etiopatogenia todavía es poco conocida. Mientras que varios estudios han relacionado la preservación

de la sincronía auriculoventricular (AV) y la minimización de estimulación ventricular con una menor incidencia de esta arritmia, y un metaanálisis ha señalado una mayor incidencia en pacientes con alta carga de EA, un subestudio *post hoc* del DANPACE no ha confirmado dicha asociación.

El estudio DANPACE II fue diseñado para esclarecer esta controversia. La edad promedio de los pacientes fue 73 años y el 48% fueron mujeres. Pese a que en el presente estudio los resultados son claros respecto a la futilidad de minimizar la estimulación auricular (EA) para evitar episodios de FA, cabe mencionar que el 44% de los pacientes ya habían sufrido esta arritmia previamente, con lo cual no deberíamos generalizar estos resultados a pacientes sin historia de FA, en los cuales sí se ha confirmado la asociación de carga de EA con una mayor incidencia de esta arritmia.

Por otro lado, el porcentaje de estimulación auricular en el grupo DDDR-60 es solamente del 49%. Si nos atenemos a lo que sucede en el ventrículo, a mayor carga de estimulación mayor probabilidad de desarrollar miopatía, sería muy interesante conocer los efectos de una estimulación auricular realmente elevada, cercana al 100%, como podemos encontrar en muchos de nuestros pacientes con DS y estimulación auricular crónica.

Por último, sería deseable tener datos acerca de los nuevos parámetros de imagen, como el *strain* auricular, en la valoración de aquellos pacientes más propensos a presentar FA relacionada con la EA.

El autor, el Dr. Mads Brix Kronborg, del Aarhus University Hospital, dijo: “La minimización de la estimulación auricular en pacientes con DS no reduce la incidencia de FA. La programación a DDD-40 sin estimulación adaptativa de la frecuencia aumenta el riesgo de síncope o presíncope”.

Referencia

[Atrial pacing minimization in sinus node dysfunction and risk of incident atrial fibrillation: a randomized trial](#)

Web Cardiología hoy

[Estudio DANPACE II: minimizar la estimulación auricular no previene la FA en pacientes con disfunción sinusal](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

Estudio ADVENT: ¿el campo pulsado viene para quedarse?

Dr. Alberto Pérez Castellanos

27 septiembre 2023

CATEGORÍA

Imagen cardiaca

La ablación con catéter dirigida a aislar las venas pulmonares es un tratamiento efectivo de la fibrilación auricular (FA). Aunque tradicionalmente se realiza el procedimiento mediante el uso de sistemas térmicos (radiofrecuencia o crioablación), se ha descrito la técnica de ablación mediante campo pulsado (PFA) como una posible alternativa.

La PFA es una adaptación de la ablación con corriente continua (fulguración) que fue utilizada en los años 80. La técnica consiste en administrar múltiples pulsos cortos (del orden de microsegundos de duración) de corriente continua de alto voltaje, repetidos de forma sucesiva durante varios segundos. El daño tisular que produce se basa en la electroporación (se crean poros microscópicos en la membrana celular, dañando la permeabilidad de la misma y conduciendo en última instancia a la muerte celular, sin calentamiento significativo del tejido). Los estudios preclínicos y los estudios clínicos observacionales iniciales han mostrado que los umbrales de potencia del campo eléctrico requeridos para la muerte de los cardiomiocitos son más bajos que en otros tejidos, y como además el mecanismo no es térmico, el riesgo de daño colateral (estenosis de venas pulmonares, parálisis frénica, o fístula traqueoesofágica) es potencialmente menor que con los sistemas térmicos de ablación.

Técnicamente a nivel de las venas pulmonares se utilizan catéteres multielectrodo que permiten completar el aislamiento circunferencial de cada vena tras una serie de aplicaciones sucesivas con una discreta rotación del catéter entre una

aplicación y otra, asemejándose al procedimiento de crioablación, pero siendo las aplicaciones de menor duración que en esta (de forma estándar en PFA con el catéter utilizando en el estudio ADVENT, en cada vena se realizan 8 aplicaciones, con una duración cada una de ellas de 2,5 s).

El ADVENT es un estudio multicéntrico, prospectivo, aleatorizado 1:1, que ha incluido a 607 pacientes (en EE. UU.) con FA paroxística con recurrencias a pesar de utilizar al menos un fármaco antiarrítmico (incluyendo también betabloqueantes de forma aislada); diseñado para valorar no inferioridad. Se aleatorizó a 305 pacientes al brazo de PFA y a 302 pacientes al brazo de ablación térmica (cada centro tenía preestablecido si realizaba radiofrecuencia o crioablación en el grupo control, planificándolo de manera que cada una de las técnicas constituyese aproximadamente el 50% del grupo). La radiofrecuencia se realizó con catéteres con sensor de fuerza de contacto.

Se consideraron los tres primeros meses tras el procedimiento como periodo de *blanking* y se realizó seguimiento a un año (llamadas telefónicas periódicas, Holter de 72 h a los 6 y 12 meses, así como registros ECG transtelefónicos semanales después del *blanking* y en caso de síntomas).

El objetivo primario de eficacia fue un combinado formado por el éxito agudo del procedimiento (bloqueo de entrada en todas las venas pulmonares tratadas tras 20 min de espera), ausencia de taquiarritmias auriculares (≥ 30 s) documentadas una vez pasado el periodo de *blanking*, no necesidad de antiarrítmicos, cardioversión o nueva ablación. La tasa de éxito fue del 73,3% en el grupo de PFA y 71,3% en el grupo de ablación térmica, alcanzando el criterio preespecificado de no inferioridad.

El objetivo secundario de eficacia fue el mismo que el primario, pero testado para valorar superioridad de PFA frente a ablación térmica; no se alcanzó el criterio de superioridad.

El objetivo primario de seguridad fue un combinado de eventos adversos graves relacionados con el procedimiento, así como fístula atrioesofágica o estenosis de venas pulmonares; este objetivo de seguridad ocurrió en el 2,1% de los pacientes tratados con PFA y 1,5% de los tratados con ablación térmica, cumpliendo el objetivo preespecificado de no inferioridad.

Como objetivo secundario de seguridad, se valoró el cambio en las dimensiones de las venas pulmonares (para analizar la posibilidad de estenosis a los 90 días);

la reducción del área fue del 0,9% en el grupo de pacientes tratados con PFA y del 12,0% en el grupo de pacientes tratados con ablación térmica, alcanzándose el criterio de superioridad de la PFA (dentro del grupo de ablación térmica, la reducción del área fue principalmente a expensas del grupo de los tratados con radiofrecuencia: reducción del 19,5% en los tratados con radiofrecuencia y del 3,3% en los tratados con crioablación). En todo caso no hubo pacientes con repercusión clínica por estenosis de venas pulmonares en ninguno de los brazos.

El tiempo de procedimiento fue inferior en los tratados con PFA que en los tratados con ablación térmica ($105,8 \pm 29,4$ min frente a $123,1 \pm 42,1$ min).

En 14 pacientes del grupo de PFA (4,6%) y en 20 del grupo de ablación térmica (6,6%) se realizó un nuevo procedimiento de ablación; en ellos se analizó la persistencia del aislamiento de las venas, que fue del 64,8% (del total de venas) en el grupo de PFA y 64,9% en el grupo de ablación térmica.

COMENTARIO

Los resultados del estudio ADVENT aportan una base de evidencia científica sólida para poder considerar la técnica de ablación mediante campo pulsado como una estrategia más en el arsenal de tratamiento de los pacientes con FA paroxística. Tiene un diseño, seguimiento y objetivos comparables a los de otros estudios realizados en este tipo de pacientes (por ejemplo, el estudio FIRE AND ICE, que mostró la no inferioridad de la crioablación frente a la radiofrecuencia).

Como punto a favor de poder considerar el uso de esta técnica, hemos de tener en cuenta que si bien el estudio fue llevado a cabo en centros con experiencia en ablación de FA, se abrió a un gran número de centros (30) y de operadores diferentes (65), de los cuales solo en uno de los centros tenían experiencia previa con el uso de PFA. Además, se inició la aleatorización de pacientes tras haber aplicado la PFA en tan solo 1 a 3 pacientes por centro, logrando a pesar de ello tiempos inferiores de procedimiento con PFA que con los sistemas térmicos, y una eficacia comparable. Esto indica que el número de procedimientos a realizar con PFA para familiarizarse con la técnica, en caso de operadores ya formados en los métodos de ablación térmica, no es muy elevado.

Sin embargo, y seguramente como aspecto más desalentador del estudio, está la cruda realidad de las cifras de resultados con una técnica que, por sus características teóricas, en la fase del desarrollo preclínico y en sus primeras fases de

su desarrollo clínico, centrada principalmente en estudios observacionales, hacía presagiar la posibilidad de conseguir lesiones más duraderas y con menor lesión de tejidos adyacentes. Hay dos aspectos fundamentales a subrayar que posiblemente estén motivando estos resultados:

Por una parte, en los últimos años la ablación con sistemas térmicos en pacientes con FA se ha estandarizado y el material ha evolucionado, llevando a procedimientos progresivamente más rápidos y seguros, minimizándose el uso de complicaciones mayores por lesión de tejidos adyacentes (parálisis frénica, estenosis de venas pulmonares o fístula atrio-esofágica).

Por otra parte, el estudio ADVENT nos da una información muy interesante en cuanto a la durabilidad de las lesiones con una y otra técnica. Aunque solo se pudo analizar en un subgrupo reducido de pacientes (aquellos que precisaron un nuevo procedimiento de ablación en el primer año de seguimiento), las tasas de reconexión de venas fueron muy similares en ambos grupos de tratamiento.

Por tanto, tenemos aquí los resultados del primer estudio aleatorizado en pacientes con FA paroxística en el ámbito del campo pulsado. La técnica demuestra ser tan segura y efectiva como el tratamiento convencional con métodos térmicos (radiofrecuencia o crioablación), con una discreta reducción de los tiempos de procedimiento.

Referencia

[Pulsed field or conventional thermal ablation for paroxysmal atrial fibrillation](#)

Web Cardiología hoy

[Estudio ADVENT: ¿el campo pulsado viene para quedarse?](#)

Ablación de fibrilación auricular en pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada

Dr. Daniel Rodríguez Muñoz

29 de septiembre de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

CASTLE-HTx es un ensayo clínico aleatorizado abierto llevado a cabo en pacientes con fibrilación auricular (FA) paroxística, persistente o persistente de larga duración, remitidos a un centro de referencia en insuficiencia cardiaca (IC) avanzada para valoración de trasplante cardiaco o asistencia ventricular.

Se les aleatorizó 1:1 a recibir ablación (grupo intervención) o tratamiento médico antiarrítmico o frenador (grupo control) acorde a guías de práctica clínica y con énfasis en perseguir el ritmo sinusal. Todos ellos recibieron, además, tratamiento médico óptimo para la insuficiencia cardiaca. El objetivo primario fue un compuesto de mortalidad por cualquier causa, implante de dispositivo de asistencia ventricular o trasplante cardiaco urgente.

El estudio fue detenido precozmente tras el reclutamiento de 97 pacientes en cada grupo y una mediana de seguimiento de 18 meses por el beneficio observado en el grupo intervención. Los pacientes asignados a ablación de FA mostraron una incidencia del objetivo primario combinado de 8% frente al 30% (*hazard ratio* [HR] 0,24 [0,11-0,52]; $p < 0,001$) y de mortalidad por cualquier causa de 6% frente al 20% (HR 0,29 [0,12-0,72]).

Los autores concluyen que la ablación de FA, añadida al tratamiento médico basado en guías de práctica clínica, reduce la probabilidad de muerte por cualquier causa, precisar trasplante urgente o el implante de un dispositivo de asistencia ventricular frente al tratamiento médico exclusivamente en esta población.

COMENTARIO

En la interpretación de los resultados del estudio hay cuatro aspectos que merece la pena destacar: el beneficio obtenido y por qué se logra; la representatividad de la muestra; las consideraciones a tener en cuenta de cara a aplicar sus conclusiones y su encaje en la evidencia hasta ahora disponible; así como las limitaciones y preguntas que nos deja el estudio.

El beneficio obtenido y por qué se logra

En cuanto al beneficio obtenido es fundamental partir de una idea muy clara: la FA en pacientes con IC es un potente factor adverso en el pronóstico del paciente. La evidencia en este sentido va desde los datos moleculares sobre alteraciones en el manejo del calcio intracelular hasta los datos poblacionales y de ensayos clínicos, que nos muestran mayor mortalidad y menor o nula respuesta a determinados pilares del tratamiento médico óptimo en pacientes con FA persistente o permanente.

Paralelamente, numerosos estudios nos señalan que la ablación, pese a sus limitaciones, es el tratamiento antiarrítmico más eficaz y con menos efectos adversos a medio y largo plazo para el control de ritmo en FA. Más aún, entre pacientes con IC avanzada, el fármaco más empleado, la amiodarona, muestra una de las tasas más elevadas de retirada del fármaco por efectos adversos, con un número necesario para dañar (NNH) de 25, y se ha vinculado en distintos metaanálisis a un incremento de mortalidad por cualquier causa, especialmente en dosis superiores a los 75 mg/día. Cabe señalar, por otra parte, que la ablación no impide el tratamiento posterior con antiarrítmicos, si es preciso, y que permite sumar el efecto antiarrítmico de dos tratamientos diferentes.

El presente estudio señala que la ablación de FA logra reducir la carga arrítmica en esta población (de 50,9% del tiempo al 19,6% frente a una reducción del 52,4 al 43,7% en el grupo control), cuantificada de forma continua al ser, por criterios de inclusión, todos ellos portadores de dispositivo con electrodo auricular. Se logra esta mejoría a pesar

de tratarse de pacientes con dilatación moderada-grave de la aurícula izquierda (diámetro de 49 ± 6 mm en el grupo ablación) y de una reducción marcada (del 45% basal al 29% de la población sin eventos a 12 meses en el grupo de ablación) en el uso de amiodarona durante el seguimiento. En el grupo control, por otra parte, por protocolo se persigue el ritmo sinusal en la medida de lo considerado razonable por sus médicos y de acuerdo con las guías, como muestra una tasa elevada de pacientes con cardioversión eléctrica (64%) y el incremento de uso de amiodarona durante el seguimiento (57% de la población sin eventos a 12 meses frente a un 47% basal).

Esta reducción en la carga de FA tiene como primera implicación una mejoría de la función sistólica de ventrículo izquierdo, con una mejoría media de FEVI de 7,8 puntos (frente al 1,4 en el grupo control) y la reducción en el porcentaje de pacientes con formas persistentes, que pasan del 71% del total al 36% de aquellos sin eventos en el grupo ablación (vs. reducción de 68% a 61% en el grupo control).

Por último, cabe destacar que la comparación se muestra con un grupo de pacientes bien tratado desde el punto de vista de la IC (94% de betabloqueantes, 100% con IECA/ARA-II/sacubitrilo/Valsartán, 55% con MRAs, 25% con iSGLT2, probablemente por su grado de indicación en el momento en que se recluta a estos pacientes) en un centro de referencia, que lleva a cabo en torno a 100 trasplantes cardiacos al año. El resultado del estudio es muy contundente, pues se trata de una reducción en un objetivo primario muy duro (mortalidad por cualquier causa, trasplante cardiaco, implante de dispositivo de asistencia ventricular) con un número necesario a tratar (NNT) de 4,5 durante una mediana de seguimiento de 18 meses.

La representatividad de la muestra

La publicación de un estudio de estas características suele generar controversia, y este no ha sido una excepción. Varias de las críticas se han centrado en la representatividad de la muestra y si se trata realmente de pacientes en situación de IC avanzada/terminal. En este sentido es importante señalar que se trata de pacientes remitidos a este centro para la evaluación de su inclusión en lista de trasplante o implante de asistencia ventricular. No todos ellos eran finalmente incluidos en lista de trasplante, pero sí parece tratarse de una población claramente enferma y representativa de IC avanzada/terminal, con medias de NT-proBNP superiores a 3800 pg/ml y en torno a 300 metros caminados en el test de 6 minutos, y dos tercios de la población en clase funcional NYHA III-IV. Además, la mortalidad en el primer año en el grupo control es similar a la reportada para pacientes en lista de

espera de trasplante cardiaco en Europa (entre el 13% y el 11,6% en el mismo periodo al del reclutamiento del estudio, de acuerdo con las estadísticas disponibles en statistics.eurotransplant.org/). Los criterios de exclusión del estudio parecen razonables y similares a otros ensayos clínicos en IC. Al tratarse de una población de IC avanzada, cabe destacar que se excluye explícitamente a pacientes en situación de urgencia o de trasplante, en diálisis y con expectativa de vida < 12 meses.

Las consideraciones a tener en cuenta de cara a aplicar sus conclusiones

Hay un aspecto esencial en el conjunto de pacientes con FA que adquiere aún mayor relevancia en esta población: la aplicabilidad de los resultados de un centro a otros de distintas características. Si bien la ablación de FA se ha simplificado significativamente con las mejoras tecnológicas y en la comprensión de los mecanismos de la ablación con distintas fuentes de energía, los datos en cuanto a resultados señalan repetidamente que el volumen tanto del centro como del operador que lleve a cabo los procedimientos tiene un impacto significativo sobre el resultado tanto en recurrencia arrítmica como en mortalidad periprocedimiento.

Asumir automáticamente que los resultados observados en este estudio son aplicables a cualquier operador y cualquier centro sencillamente es falso y, en una población con la vulnerabilidad de esta, probablemente conduciría a resultados indeseados. En este estudio cabe destacar la experiencia previa de los operadores, el tiempo de procedimiento de 90 minutos, con la reducción que conlleva en el volumen infundido al paciente, la ausencia de soporte con anestesia general y la ausencia de complicaciones mayores en el grupo ablación. Los autores recogen únicamente 4 complicaciones menores, todas ellas vasculares. Aunque no se recoge en el protocolo del estudio, la adopción de punción vascular ecoguiada sistemática en ese centro se produjo hacia el final del reclutamiento, por lo que cabría suponer que incluso esas complicaciones menores podrían reducirse aún más.

Las limitaciones y preguntas que nos deja el estudio y su encaje en la evidencia hasta ahora disponible

El CASTLE-HTx presenta dos problemas que vienen siendo habituales en ensayos clínicos de tratamiento de FA, particularmente, pero no solo, en población con IC: la terminación precoz del estudio por beneficio observado y/o la existencia de una tasa relativamente elevada de *crossover* entre grupos. Importantes estudios

como el CABANA mostraron datos diferentes en función de si se analizaba los resultados en función del grupo al que fueron aleatorizados los pacientes o el tratamiento recibido, lo que dificulta la interpretación del efecto real que se obtiene de llevar a cabo la ablación. Pese a un cruzamiento del 16,5% en ambos grupos (en el grupo de ablación mayoritariamente por negativa de la familia), los eventos registrados en los pacientes cruzados, (descritos en el apéndice suplementario) no interfieren significativamente con los resultados. Puede resultar llamativa la magnitud del beneficio observado. Sin embargo, si se sitúa en el contexto de la elevada incidencia de eventos mayores en esta población y se compara con los datos previos que nos aportan la mayoría de los estudios y registros de FA en IC, la conclusión no resulta tan sorprendente. Cabría suponer que en una población que frecuentemente tiene otras comorbilidades graves, el efecto del azar fuera responsable de parte del resultado observado. Sin embargo, el objetivo primario comprende resultados puramente cardiovasculares (trasplante urgente, necesidad de implante de asistencia ventricular) o globales (mortalidad por cualquier causa) que vienen dados casi exclusivamente por mortalidad cardiovascular.

Es necesario destacar que se trata de un estudio unicéntrico y abierto. En el estudio se menciona que las decisiones sobre trasplante urgente o implante de asistencia ventricular se tomaban en sesiones de *heart team* cegadas al tratamiento asignado al paciente. Cabría esperar que en un centro con alto volumen de trasplantes y, por tanto, de pacientes en situación de IC terminal, realmente sea difícil identificar a estos pacientes por sus características clínicas, pero es difícil asegurarlo categóricamente.

De particular interés para el electrofisiólogo intervencionista son las características de la ablación llevada a cabo en estos pacientes. El aislamiento de venas pulmonares continúa siendo el *gold standard* de tratamiento y la evidencia para asociar otras lesiones es limitada, cuando no contradictoria. Sin embargo, es precisamente en pacientes de estas características (FA persistente o persistente de larga duración, aurícula izquierda moderada-grave, IC) en los que el esfuerzo por buscar el mayor beneficio al paciente nos lleva a intentar ablaciones adicionales en base a la evidencia disponible o siguiendo protocolos de investigación. Estudios previos han sugerido que la adición de otras líneas de ablación puede ser contraproducente. Sin embargo, los autores reportan un 40% de casos en los que se asoció al menos una línea adicional. Los hallazgos categorizados por subgrupos en base a esta variable, los observados en el 9% de pacientes sometido a procedimientos de reablación o en función del grado de dilatación o extensión de fibrosis en la aurícula izquierda son cuestiones que no se reportan en este estudio y que posiblemente sean comunicadas en un segundo artículo más adelante.

En mi opinión, los resultados de este estudio nos permiten extraer varias conclusiones:

1. La FA es un factor determinante de peor pronóstico en IC, también en población con IC avanzada/terminal.
2. La ablación de FA logra un efecto clínicamente significativo en estos pacientes, pese a su perfil a priori desfavorable para el éxito del procedimiento.
3. El éxito/fracaso de la ablación de FA en esta población viene dado no tanto por la ausencia absoluta de arritmias auriculares sino por la disminución de su carga global, que se asocia a mejoría clínica muy significativa incluyendo disminución de mortalidad y retrasar (o incluso eliminar) la necesidad de trasplante cardiaco o asistencia ventricular.
4. Es fundamental asegurar que los resultados de ablación son excelentes en cuanto a ausencia de complicaciones antes de abordar sistemáticamente la ablación de FA en pacientes con IC avanzada/terminal.
5. Pese a las limitaciones del estudio, se trata del primero que aporta datos sobre ablación de FA en IC en este perfil de pacientes, que eran sistemáticamente excluidos de otros ensayos previos, lo que confiere especial relevancia a los datos aportados.
6. Cabe preguntarse, a la luz de estos datos, si debemos considerar la ablación como el quinto pilar de tratamiento en pacientes con IC avanzada y FA, y si el tratamiento recibido es verdaderamente óptimo si no incluye la ablación.

Referencia

Catheter ablation in end-stage heart failure with atrial fibrillation

Web Cardiología hoy

Ablación de fibrilación auricular en pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada

Estudio COP-AF: colchicina para prevención de FA tras cirugía torácica no CV

Dr. Sergio Raposeiras Roubín

2 de octubre de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Cada vez existen más evidencias de que la inflamación es parte integral tanto del inicio como del mantenimiento de la fibrilación auricular (FA). Esta afirmación cobra más relevancia en pacientes con FA posoperatoria, especialmente a nivel torácico. Hace una década, un subestudio del ensayo clínico COPPS (*Prevention of the Postpericardiotomy Syndrome*) puso de manifiesto que la colchicina podría reducir el riesgo de FA posoperatoria tras cirugía cardíaca. Sin embargo, un ensayo clínico posterior destinado a aclarar es hallazgo (COPPS-2) no lo demostró. Quedaba pendiente de confirmar la posible utilidad de la colchicina para prevenir la aparición de FA posoperatoria tras cirugía torácica no cardiovascular (CV).

El estudio COP-AF (*Colchicine On Perioperative Atrial Fibrillation*) fue diseñado para tal propósito. Independiente de la industria, incluyó a un total de 3.209 pacientes mayores de 55 años, sin historia previa de FA, sometidos a cirugía torácica no cardíaca bajo anestesia local, en 11 países de Europa, América y Asia, de los cuales 1.608 fueron aleatorizados a colchicina y 1.601 aleatorizados a placebo. Los pacientes del grupo de intervención recibían colchicina 0,5 mg cada 12 horas, iniciándose dentro de las 4 horas previas a la cirugía y manteniéndose durante 10 días.

El *endpoint* principal inicialmente establecido era FA posoperatoria clínicamente relevante (con sintomatología o con necesidad de terapia antiarrítmica/cardioversión). Sin embargo, tras la publicación de los estudios LoDoCo2 y COLCOT en 2022, se

añadió un segundo *endpoint* coprimario que incluyó daño miocárdico posquirúrgico, definido como infarto agudo de miocardio o elevación de troponina posoperatoria.

La edad media de los pacientes fue 68 años, 48% eran mujeres, 52% hipertensos y 18% diabéticos. La mayoría de las cirugías eran resecciones pulmonares, y 1 de cada 4 intervenciones se realizaron por toracoscopia.

Un total de 223 pacientes (6,9%) desarrollaron FA posoperatoria, sin diferencias significativas entre ambos brazos de tratamiento (6,4% con colchicina frente al 7,5% con placebo; $p = 0,22$). El daño miocárdico se objetivó en 620 pacientes (19,3%), sin tampoco encontrarse diferencias entre los 2 grupos de tratamiento (18,3% en colchicina y 20,3% en placebo; $p = 0,16$).

Para el *endpoint* combinado secundario de muerte por cualquier causa, daño miocárdico e ictus no fatal, se observó una tendencia a la reducción de eventos (*hazard ratio* [HR] 0,88; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,75-1,03), aunque no significativa ($p = 0,11$).

Resulta curioso que cuando se analizaba por tipo de cirugía, los pacientes sometidos a toracoscopia frente a cirugía abierta tenían más beneficio de la colchicina, con reducción significativa de la FA postoperatoria (HR 0,53; IC 95%: 0,36-0,77).

Finalmente, destacar un aumento de la tasa de diarrea no infecciosa en el grupo de colchicina (8,3% frente al 2,4%).

COMENTARIO

El estudio COP-AF revela que la colchicina no es útil para prevenir ni la FA posoperatoria ni el daño miocárdico posquirugía torácica no cardíaca. Y lo hace a gran escala con un ensayo clínico aleatorizado con más de 3.000 pacientes, promovido por los propios investigadores.

Si bien es cierto que un metaanálisis reciente de 8 ensayos clínicos, con un total de 1.885 pacientes sometidos a cirugía cardíaca, mostró una reducción significativa del riesgo de desarrollar FA posoperatoria (HR 0,70; IC 95%: 0,59-0,82), esto no fue confirmado en la mayoría de los ensayos clínicos individuales. En este sentido, la *hazard ratio* para FA posoperatoria en pacientes sometidos a cirugía torácica encontrada en el estudio COP-AF (HR 0,85; IC 95%: 0,65-1,10) es consistente con la encontrada

en estudios previos para cirugía cardíaca, como son el LoDoCo2 (HR 0,84, IC 95%: 0,66-1,07) o el COLCOT (0,93; IC 95%: 0,59-1,46).

Nadie duda de la importancia que tiene la inflamación y los biomarcadores inflamatorios para la predicción del desarrollo de FA posoperatoria. Sin embargo, la colchicina sigue sin presentar evidencia consistente sobre su utilidad en este escenario. Más allá de la FA posoperatoria, los autores del estudio COP-AF tampoco encontraron beneficio en reducción del daño miocárdico poscirugía torácica. Con todo ello, hoy no podemos recomendar su uso generalizado en este tipo de pacientes sometidos a cirugía torácica, en los que además vamos a incrementar de forma significativa el número de episodios de diarrea no infecciosa.

En mi juicio, no tengo duda de que mitigar la inflamación posoperatoria va a tener beneficios clínicos, como puede ser la reducción de la FA posoperatorio tras cirugías mayores torácicas (cardíacas y no cardíacas). Sin embargo, quizás tengamos que seguir investigando con algún fármaco cuya eficacia sea superior a la de la colchicina para obtener un beneficio significativo a nivel cardiovascular.

Referencia

[COP-AF Investigators. Effect of colchicine on perioperative atrial fibrillation and myocardial injury after non-cardiac surgery in patients undergoing major thoracic surgery \(COP-AF\): an international randomised trial](#)

Web Cardiología hoy

[Estudio COP-AF: colchicina para prevención de FA tras cirugía torácica no CV](#)

Estudio ILUMIEN IV: OCT en el intervencionismo coronario percutáneo

Dr. Fernando Macaya Ten

4 de octubre de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Las técnicas de imagen intracoronaria apoyan al intervencionismo coronario aportando visualización de alta resolución desde el interior de la arteria. La ecografía intravascular (siglas en inglés: IVUS) tiene un largo recorrido histórico y ya cuenta con un cuerpo de evidencia que apoya su utilidad y beneficio¹. Por otro lado, la tomografía por coherencia óptica (siglas en inglés: OCT), es una técnica más moderna, con ventajas e inconvenientes respecto al IVUS, pero que carece de evidencia clínica robusta.

El estudio ILUMIEN IV² es un ensayo clínico que aleatorizó 2.487 pacientes de 80 centros en 18 países. Los pacientes fueron aleatorizados a estrategia de angioplastia percutánea guiada por angiografía (brazo control) o por angiografía + OCT (brazo experimental). Para intentar demostrar el potencial de la OCT en optimizar la angioplastia con *stent*, el estudio incluyó casos de elevada probabilidad para fallo del vaso diana tras la revascularización (variable *target vessel failure*, TVF). Así, el estudio reclutó pacientes diabéticos medicados o lesiones con características de complejidad: precisando *stent* ≥ 28 mm, lesión responsable de infarto, bifurcación para técnica de doble *stent*, calcificación grave, oclusión total crónica o restenosis *intra**stent*.

Las variables primarias de resultado fueron las siguientes: i) área *intra**stent* mínima medida al final de la angioplastia mediante OCT (se usó de forma ciega también en el grupo control): $5,72 \pm 2,04$ mm² en el grupo OCT y $5,36 \pm 1,87$ mm² en el

grupo control ($p < 0,001$); ii) Target Vessel Failure (combinado de muerte cardiaca, infarto por obstrucción del vaso diana o revascularización del vaso diana indicada por isquemia) tras 2 años de seguimiento (mediana de 729 días RIQ: 709-742): 7,4% en grupo OCT y 8,2% en grupo control (*hazard ratio* [HR] 0,90. intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,67-1,19; $p = 0,45$). El desglose del resultado clínico primario TVF muestra una tendencia no significativa a menor muerte cardiaca e infarto por vaso diana en el grupo OCT (2,7 frente al 3,6% y 2,5 frente al 3,3% respectivamente, ambas diferencias estadísticamente no significativas). No hubo diferencia en cuanto a incidencia de revascularización de vaso diana (5,6% en ambos grupos).

Destaca además que la trombosis de *stent* en el seguimiento fue menor en el grupo OCT: 0,5 frente al 1,4%. HR 0,36; IC 95%: 0,14-0,91. Por otro lado, en el grupo de OCT se produjeron menos complicaciones angiográficas (3,6 frente al 5,3%) y se obtuvieron mediciones por OCT más favorables en cuanto a parámetros de expansión del *stent*, disecciones de bordes, malaposición o falta de cobertura de placa. En contrapartida, el uso de OCT supuso mayor uso de contraste (+34 ml, IC 95%: 27-40), mayor dosis de radiación (+0,46 Grays, IC 95%: 0,32-0,60) y mayor duración del procedimiento (+18 min, IC 95%: 15-21). Las complicaciones debidas al uso de OCT se observaron en 3 pacientes del total de la muestra (0,1%).

COMENTARIO

El estudio ILUMIEN IV ha sido muy esperado entre la comunidad de la cardiología intervencionista al ser un ensayo clínico escalado para medir el impacto clínico de la incorporación de la OCT a la técnica de angioplastia percutánea. El estudio ha mostrado como la angioplastia guiada por OCT (empleando un protocolo técnico específico) mejora el resultado del implante del *stent* coronario en una serie de parámetros incluyendo la variable coprimaria de resultado (área mínima *intrastent*, 0,36 mm² mayor en el grupo OCT). Además, la estrategia guiada por OCT, pese a alargar ligeramente el procedimiento, ha resultado en un menor número de complicaciones angiográficas y una menor incidencia de trombosis de *stent* en el seguimiento. No obstante, pese a una tendencia numérica en muerte e infarto favorable al grupo OCT, no se ha logrado demostrar una diferencia significativa en el combinado coprimario TVF.

De las discusiones generadas sobre este estudio y del análisis propio que puedo realizar yo mismo, puedo desprender las siguientes apreciaciones. Se trata de un importante estudio, el más grande realizado con OCT, aleatorizado, cegado a pacientes, con intervención protocolizada, mediciones intravasculares sistemáticas,

y con un seguimiento clínico largo. En cuanto a la población seleccionada, se debe reseñar que los “pacientes de alto riesgo” incluidos, correspondientes a diabéticos tratados, representaron un 40% de la muestra. Sin embargo, las “lesiones de alto riesgo”, que era la otra opción de incluir a un paciente en el estudio, comprendían predominantemente lesiones largas (68%). Mientras que otras características que implican mayor complejidad que la longitud fueron mucho menos frecuentes, como fueron lesiones culpables de un infarto con elevación del ST (5,5%), calcificación grave (11,5%), restenosis *intra-stent* (10,8%), oclusión total crónica (7,0%) y bifurcación para dos *stents* (3,3%). El haber incluido lesiones menos complejas de lo pretendido puede haber dificultado demostrar el beneficio de la OCT en este estudio.

El estudio OCTOBER³, publicado a la vez que ILUMIEN IV, realizó la misma comparación de tratamientos, pero incluyendo únicamente lesiones en bifurcación con afectación de rama lateral. Hubo un 64% de empleo de *stent* en rama lateral y 19% fueron bifurcaciones de tronco común izquierdo, lo cual refleja que la complejidad de lesión fue elevada. En este estudio, la incidencia a 2 años del combinado de eventos clínicos (similar al empleado en ILUMIEN) fue de un 11,8% (frente a un 7,5% observado en ILUMIEN), siendo menor en el grupo de tratamiento con OCT (10,1% frente al 14,1%; $p = 0,035$).

La incidencia de eventos en el estudio ILUMIEN IV fue baja en general, y particularmente baja fue la del evento de revascularización del vaso diana (5,6%), sin haber diferencias de ningún tipo en esta variable. Algunos de los factores que pudieron contribuir fueron la relativamente baja complejidad de las lesiones, el buen resultado general de las angioplastias realizadas en general por los operadores participantes, y un posible sesgo de atención (efecto Hawthorne) en la población estudiada, que pudo mostrar una mayor adherencia a las medidas de prevención secundaria por el hecho de estar incluidos en un ensayo clínico, particularmente importante en los pacientes diabéticos. Además, cabe destacar que el seguimiento clínico de este estudio coincidió con el periodo inicial de la pandemia COVID-19, durante el cual hubo una disminución de las consultas hospitalarias por aprensión al contagio⁴.

Finalmente, los operadores que realizaban los procedimientos en el estudio ILUMIEN IV no se encontraban ciegos al tratamiento asignado (por imposibilidad obvia) y, además, eran operadores *duchos* con la OCT. Esto, en el contexto de un ensayo clínico, ha podido acarrear sesgos indetectables que hayan alterado la comparación entre tratamientos. Tal vez, la comparación más apropiada habría sido mediante aleatorización en grupos (*cluster*) que permitiera comparar grupos de operadores o centros que realicen sus procedimientos con OCT o sin OCT.

En el reciente congreso europeo se presentó también un metaanálisis sobre el impacto de las técnicas de imagen intracoronaria en el intervencionismo⁵. Este trabajo, todavía no publicado, integra los datos de los estudios ILUMIEN IV y OCTOBER y agrupa un total de 12.428 pacientes seguidos durante 6-60 meses. El uso de imagen intracoronaria resultó en reducciones relativas significativas en muerte cardiaca (46%), infarto por vaso diana (20%), revascularización de lesión diana (29%) y trombosis del *stent* (52%). El beneficio observado fue similar para los pacientes tratados con OCT o IVUS.

En conclusión, el estudio ILUMIEN IV aporta nueva evidencia sobre el beneficio del uso de imagen intracoronaria en el intervencionismo coronario percutáneo. La OCT, al igual que el IVUS, ayudan a optimizar el resultado inmediato del implante de *stents* coronarios mejorando la seguridad de la angioplastia percutánea a largo plazo. La selección de los casos que ameriten el uso de estas técnicas se realizará en función de las características tanto de las lesiones diana como del propio paciente.

Referencia

Optical coherence tomography-guided versus angiography-guided PCI

Bibliografía

- ¹ Malik AH, Yandrapalli S, Aronow WS, Panza JA, Cooper HA. Intravascular ultrasound-guided stent implantation reduces cardiovascular mortality — updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol* 2020; 299: 100-5.
- ² Ali ZA, Landmesser U, Maehara A, Matsumura M, Shlofmitz RA, Guagliumi G, et al. Optical Coherence Tomography–Guided versus Angiography-Guided PCI. *N Engl J Med*. 2023;NEJMoa2305861.
- ³ Holm NR, Andreasen LN, Neghabat O, Laanmets P, Kumsars I, Bennett J, et al. OCT or Angiography Guidance for PCI in Complex Bifurcation Lesions. *N Engl J Med*. 2023;NEJMoa2307770.
- ⁴ Maehl N, Bleckwenn M, Riedel-Heller SG, Mehlhorn S, Lippmann S, Deutsch T, et al. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Avoidance of Health Care, Symptom Severity, and Mental Well-Being in Patients With Coronary Artery Disease. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:760265.

- ⁵ Stone GW. Intravascular imaging guidance for PCI: a “real-time” updated network meta-analysis. Presented at: ESC 2023. August 27, 2023. Amsterdam, the Netherlands.

Web Cardiología hoy

Estudio ILUMIEN IV: OCT en el intervencionismo coronario percutáneo

Utilidad de carboximaltosa férrica para corregir la ferropenia en pacientes con IC

Dr. Alberto Esteban Fernández

5 de octubre de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El déficit de hierro (DH) afecta a entre el 55 y el 80% de los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC), independientemente de la fracción de eyección (FEVI). Su presencia se ha relacionado con una reducción de la capacidad de ejercicio y un mayor riesgo de ingresos por IC, independientemente de la presencia de anemia. Múltiples estudios han demostrado el beneficio de la corrección del DH con hierro intravenoso, aunque la evidencia en pacientes con IC y FEVI conservada y ligeramente reducida es limitada.

En este trabajo se analizó la seguridad y efectividad de la administración de carboximaltosa férrica en pacientes con IC y DH, independientemente de la FEVI. Se incluyeron 235 pacientes, el 40,8% con FEVI reducida, el 17,4 % con FEVI ligeramente reducida y el 41,7% con FEVI conservada.

La administración de carboximaltosa férrica se realizó en el hospital de día por parte de la enfermera especialista, y solo un paciente presentó un exantema local que fue resuelto con medidas locales. La dosis administrada fue menor a la teórica recomendada en la ficha técnica en más del 50% de los pacientes, especialmente en el grupo de conservada.

A los 3 meses, se observó una mejoría en todos los parámetros analíticos, excepto en la hemoglobina y en las cifras de péptidos natriuréticos, que no mejoraron en el grupo de FEVI ligeramente reducida. Asimismo, se observó una mejoría de la clase funcional en todos los pacientes, excepto en el grupo de conservada.

Por tanto, en este trabajo realizado en vida real, la administración de carboximaltosa férrica en el hospital de día es segura y permite mejorar los parámetros analíticos independientemente de la fracción de eyección. Además, puede ayudar a mejorar la clase funcional, aunque la presencia de comorbilidades y el uso de dosis menores a las recomendadas, puede influir en el resultado clínico.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: CardioClinics* siguiendo el enlace [Carboximaltosa férrica en pacientes con insuficiencia cardiaca en todo el espectro de fracción de eyección.](#)

ENCUENTRO CON EL AUTOR: ALBERTO ESTEBAN FERNÁNDEZ

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

La sistematización del estudio del perfil férrico en todos los pacientes con insuficiencia cardiaca llevó también a la detección de déficit de hierro en pacientes con FEVI ligeramente reducida y conservada, en los que la evidencia sobre su tratamiento es limitada. Basándonos en algunos estudios observacionales y en la fisiopatología del déficit de hierro en el paciente con IC, comenzamos a usar también carboximaltosa férrica en estos pacientes con buenos resultados clínicos, por lo que decidimos medir y cuantificar su uso y seguridad en todos los pacientes con déficit de hierro atendidos en la unidad de IC, independientemente de la fracción de eyección.

REC CardioClinics ¿Cuál es el principal resultado?

En líneas generales, el uso, eficacia y seguridad de carboximaltosa férrica es similar en todos los pacientes con IC, con impacto directo en la mejoría de los parámetros férricos y de la clase funcional. El tamaño muestral de los grupos y la dificultad de medir objetivamente la clase funcional podrían infravalorar los resultados de este trabajo.

REC CardioClinics ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

El déficit de hierro tiene un papel fundamental en la limitación funcional de los pacientes con IC, y, aunque no se ha evaluado en este trabajo, también en los ingresos. Debe considerarse como una comorbilidad más, asociado o no a anemia, y, por tanto, estudiarse y corregirse. La opción de carboximaltosa férrica, intentando usar las dosis adecuadas en cada paciente, debe considerarse por encima del hierro oral en todo el espectro de fracción de eyección.

REC CardioClinics ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

La determinación de la mejoría funcional es difícil en la práctica clínica. Además, los estudios observacionales de carácter retrospectivo llevan asociada una pérdida de datos que puede interferir en los resultados.

REC CardioClinics ¿Hubo algún resultado inesperado?

El hecho de que la hemoglobina y los péptidos natriuréticos no mejoraran en el grupo de fracción de eyección intermedia fue inesperado, pero se interpretó más como una limitación estadística relacionada con el tamaño muestral de ese grupo. La ausencia de mejoría funcional en el grupo de conservada, comparado con el resto de los grupos, aunque esperada, nos hace reflexionar sobre la complejidad de estos pacientes.

REC CardioClinics ¿Te hubiera gustado hacer algo de forma distinta?

Creo que un aspecto relevante tiene que ver con las dosis de carboximaltosa férrica, que en más del 50% de los pacientes, sobre todo con conservada, eran menores de las teóricas. Esto tiene que ver con la inercia y con la dificultad logística de citar al paciente dos veces para completar la dosis teórica, pero varios estudios ya han demostrado que usar dosis infraterapéuticas se relaciona con la persistencia del déficit de hierro en el seguimiento.

REC CardioClinics ¿Cuál sería el siguiente trabajo que te gustaría hacer después de haber visto los resultados?

Es importante seguir profundizando el papel del hierro dentro de la fisiopatología de la IC y buscar las mejores estrategias para su detección y tratamiento. Además, debe seguir creándose evidencia en pacientes con fracción de eyección no reducida, que es el grupo en el que la evidencia es más limitada.

REC CardioClinics Recomiéndanos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.

Todos los trabajos focalizados en aspectos de la práctica clínica, y no solo los ensayos clínicos, son de gran interés. Los estudios observacionales, pensados, hechos e interpretados por clínicos, deben tener un papel más relevante. Recomiendo este trabajo multicéntrico recientemente publicado, gran ejemplo de estudio observacional en la práctica clínica.

Esteban-Fernández A, Gómez-Otero I, López-Fernández S, et al. Influence of the medical treatment schedule in new diagnoses patients with heart failure and reduced ejection fraction. Clin Res Cardiol. 2023 [Ahead of print].

REC CardioClinics Para acabar, ¿qué nos recomiendas para desconectar y relajarnos?

Pasear con los perros por el campo un domingo por la mañana, sobre todo si hace sol.

Referencia

Carboximaltosa férrica en pacientes con insuficiencia cardiaca en todo el espectro de fracción de eyección

Blog REC: CardioClinics

Utilidad de carboximaltosa férrica para corregir la ferropenia en pacientes con IC

ARREST: centro de parada cardiaca vs. centro más cercano tras PCR extrahospitalaria sin elevación del ST

Dra. Isabel Dolores Poveda Pinedo

6 de octubre de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El ARREST es un ensayo clínico multicéntrico, abierto y prospectivo en el que se aleatorizaron pacientes recuperados de parada cardiaca extrahospitalaria sin elevación de segmento ST a ser trasladados a un centro de referencia de parada cardiaca o al centro hospitalario más cercano en 32 hospitales de Londres, Reino Unido.

El objetivo primario fue la mortalidad a 30 días analizada por intención de tratar. Los objetivos secundarios del estudio incluyeron la mortalidad por cualquier causa y la afectación neurológica a tres meses.

Entre 2018 y 2022, 862 pacientes fueron incluidos en el estudio. Se identificó una causa cardiaca de la parada en el 63% de los pacientes del grupo de traslado a centro de parada cardiaca y en un 59% en el grupo de traslado al centro hospitalario más cercano. De entre aquellos pacientes con causa de parada cardiaca presentaron enfermedad coronaria un 48% frente al 32% de los pacientes, síndrome coronario agudo (SCA) 20% frente al 19%, arritmia primaria un 33% en ambos grupos y miocardiopatía 19% frente al 17%, respectivamente. El objetivo primario mortalidad a 30 días sucedió en un 63% de los pacientes en ambos grupos (RR

para supervivencia 1,00; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,90-1,11; $p = 0,96$). Tampoco se encontraron diferencias entre ambos grupos en la mortalidad por cualquier causa ni en el resultado neurológico a los tres meses.

La conclusión del estudio es que en pacientes recuperados tras PCR extrahospitalaria sin elevación del segmento ST, el traslado a un centro referencia de parada no supuso una reducción en la mortalidad.

COMENTARIO

En el estudio ARREST no se encontraron diferencias significativas en mortalidad o pronóstico neurológico entre aquellos pacientes con parada cardiorrespiratoria sin elevación de segmento ST trasladados a un centro de referencia de parada cardíaca o al centro hospitalario más cercano.

Estos hallazgos difieren de los encontrados en estudios observacionales retrospectivos y metaanálisis en los que se habían encontrado diferencias significativas en términos de supervivencia cuando los pacientes eran trasladados a centros de parada cardíaca. De hecho, los autores de este estudio habían detectado supervivencia hasta un 31% superior en centros especializados en un análisis observacional previo a la realización del ensayo clínico.

En un editorial acompañante al artículo, Carolina Malta Hansen y colaboradores señalan que esta discordancia entre resultados podría explicarse por el sesgo al que están sujetos los estudios retrospectivos y destaca la importancia de realizar ensayos clínicos aleatorizados.

Por otro lado, los autores del estudio señalan que estos resultados discordantes con la evidencia retrospectiva previa pueden explicarse por las características de la muestra analizada. Los pacientes incluidos en este estudio no presentaban elevación del segmento ST y, por tanto, como ya se ha demostrado en ensayos clínicos aleatorizados previamente (TOMAHAWK, COACT), no se benefician de cateterismo urgente. En ausencia de terapias invasivas, probablemente no existan diferencias relevantes en el tratamiento aportado en los diferentes centros londinenses que participaron en este estudio. Además, el retraso que supone el traslado a un centro especializado (TIEMPOS), así como el retraso que supone el traslado a sala de cateterismo en lugar de la unidad de cuidados agudos directamente (donde puede

realizarse de manera más óptima la estabilización hemodinámica y el control de temperatura) podrían tener un impacto negativo en este grupo.

Sin embargo, los autores destacan que algunos subgrupos podrían beneficiarse del traslado a un centro de parada cardiaca entre los que destacan: la ausencia de recuperación de circulación espontánea sostenida antes de la llegada al hospital, la parada en ritmo desfibrilable y paciente con elevación de segmento ST.

Con respecto al subanálisis por edad, aquellos pacientes menores de 57 años se beneficiaban del traslado a un centro especializado mientras que aquellos pacientes más mayores tenían menor mortalidad en los centros más cercanos. Podría interpretarse que los pacientes más jóvenes con mayor reserva funcional pueden beneficiarse de terapias más agresivas disponibles en centros de referencia mientras que los pacientes más añosos se benefician de una estabilización precoz.

En conclusión, el traslado a un centro de parada cardiaca en ausencia de elevación del segmento ST no mejoró el pronóstico neurológico ni la mortalidad. Estos resultados difieren de los esperados por los estudios observacionales previos, pero son congruentes con los objetivados en otros ensayos clínicos en los que técnicas invasivas (fundamentalmente cateterismo emergente) que están disponibles en los centros especializados no se asocian con mejoría pronóstica en este tipo de pacientes.

Referencia

[Expedited transfer to a cardiac arrest centre for non-ST-elevation out-of-hospital cardiac arrest \(ARREST\): a UK prospective, multicentre, parallel, randomised clinical trial](#)

Web Cardiología hoy

[ARREST: centro de parada cardiaca vs. centro más cercano tras PCR extrahospitalaria sin elevación del ST](#)

Revascularización completa inmediata frente a diferida en pacientes con IAMEST y ECMV

Dr. Antonio Gómez Menchero

9 de octubre de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

En pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST) y enfermedad coronaria multivaso (ECMV) la revascularización completa ha demostrado ser superior al tratamiento único de la lesión responsable. El momento de cuándo hacer la revascularización de las lesiones no responsables no está claramente definido.

El estudio MULTISTAR AMI es un ensayo clínico, aleatorizado, abierto, multicéntrico internacional (37 centros europeos) de no inferioridad. Los pacientes hemodinámicamente estables que presentan un IAMEST y ECMV fueron aleatorizados a realizar la revascularización completa en el mismo procedimiento de la angioplastia primaria (grupo angioplastia inmediata) o a realizar la revascularización de las lesiones no responsables en un segundo procedimiento programado entre los 19-45 días posteriores a la angioplastia primaria (grupo de angioplastia por etapas o diferida). El objetivo primario fue un compuesto de muerte por cualquier causa, infarto no fatal, ictus, revascularización guiada por isquemia no planeada u hospitalización por insuficiencia cardiaca al año de la aleatorización.

Fueron aleatorizados 418 pacientes a el grupo angioplastia inmediata y 422 pacientes al grupo de angioplastia diferida. La incidencia del objetivo primario fue del 8,5% (35 p) en el grupo de angioplastia inmediata y del 16,3% (68 p) en el grupo de angioplastia diferida (*risk ratio* [RR] 0,52; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]:

0,38-0,72) con una $p < 0,001$ para no inferioridad y $p < 0,001$ para superioridad. La incidencia de IAM no fatal y de revascularización de lesiones no planeadas fue superior en el grupo de angioplastia diferida que en el de angioplastia inmediata (8p [2%] frente a 22p [5,3%]; RR 0,36; IC: 0,16-0,80) y (17p [4,1%] frente a 39p [9,3%]; RR 0,42; IC: 0,24-0,74) respectivamente. El riesgo de muerte por cualquier causa, ictus y hospitalización por insuficiencia cardíaca fue similar en ambos grupos.

De esta forma el estudio concluye que en pacientes hemodinámicamente estables con IAMEST y ECMV, la revascularización completa realizada de forma inmediata durante el procedimiento de angioplastia primaria no es inferior a realizar la revascularización de las lesiones no responsables de forma diferida en un segundo procedimiento programado.

COMENTARIO

Los pacientes que presentan un IAMEST y asocian ECMV presentan un mayor riesgo de muerte y de IAM en el seguimiento. El estudio COMPLETE demostró que la revascularización completa frente a la revascularización solo de la lesión responsable es superior, reduciendo el riesgo de muerte cardiovascular, infarto y nueva revascularización guiada por isquemia¹.

Recientemente en el estudio FIRE, esto también se ha demostrado en pacientes mayores (> 75 años), pacientes con más fragilidad en los que alargar los procedimientos o aumentar el número de ellos podría no ser beneficioso. Pues bien, con una media de 80 años la revascularización completa guiada por FFR o angiografía fue superior al tratamiento solo de la lesión responsable en estos pacientes con IAMEST y ECMV².

Lo que no está bien definido es cuál es el mejor momento para hacer la revascularización completa a estos pacientes y en qué condiciones hemodinámicas. Los autores concluyen que podemos realizar la revascularización completa en el mismo procedimiento en pacientes hemodinámicamente estables una vez hecha la revascularización de la lesión responsable.

Los criterios para definir pacientes estables son bastante amplios, fueron los del estudio CULPRIT-SHOCK; ausencia de hipotensión (tensión arterial sistólica < 90 mmHg durante más de 30 minutos) o uso de vasopresores para mantener TAS > 90 mmHg, signos clínicos de congestión pulmonar o signos clínicos de hipoperfusión incluido desorientación o alteraciones mentales³.

No hubo diferencias en las características de los pacientes y el *stent* utilizado fue un *stent* de tercera generación con polímero biodegradable liberador de everolimus (Synergy; Boston sc), el uso de guía de presión y de técnicas de imagen fue a criterio del operador, con un uso muy bajo en ambos grupos, se puede concluir que en el estudio, el diferir los pacientes no aumentó el uso de FFR o imagen intravascular.

Los hallazgos más consistentes del estudio están en el aumento de IAM no fatal y revascularización no planeada y guiada por isquemia en el grupo de pacientes diferidos. En cuanto al IAM fueron excluidos los infartos periprocedimientos y las nuevas revascularizaciones ocurrieron dentro de los primeros 45 días, previos a el procedimiento programado. Según los autores, esto supone que las lesiones no responsables en el contexto de una IAMEST confieren una predisposición a la ruptura de placa y la aparición de eventos cuando se demora el tratamiento de estas lesiones, y que la mejoría del flujo coronario tras la revascularización completa puede reducir la carga isquémica y mejorar el pronóstico de los pacientes.

Por otro lado, la revascularización completa en un solo procedimiento reduce la cantidad de contraste, radiación total, evita punciones futuras, segundos procedimientos, nuevas hospitalizaciones o alargamientos innecesarios de la hospitalización inicial.

El estudio tiene una serie de limitaciones: el bajo porcentaje de mujeres incluidas (23,2% y 19,2 % respectivamente en ambos grupos), igualmente estos datos no se pueden extrapolar a pacientes con *shock* cardiogénico, tronco coronario izquierdo, oclusiones totales, cirugía de *bypass* previo, dado que estos pacientes fueron excluidos del estudio. Por otro lado, la complejidad de las lesiones no responsables no está definida en el estudio, solo la estabilidad del paciente. Creo que esto debe tener una importancia relevante en el beneficio de tratarla de forma inmediata, metiendo igualmente en la variable la experiencia del operador.

En conclusión, los pacientes con IAMEST y ECMV estables hemodinámicamente se benefician de una revascularización completa de forma inmediata, reduciendo el tiempo de hospitalización y reduciendo procedimientos futuros innecesarios con respecto a diferir la revascularización completa a un segundo procedimiento.

Referencia

[Timing of complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction](#)

Bibliografía

- ¹ Mehta SR, Wood DA, Storey RF, et al. Complete revascularization with multi-vessel PCI for myocardial infarction. N Engl J Med 2019;381:1411-21.
- ² Simone Biscaglia, M.D et al. Complete or Culprit-Only PCI in Older Patients with Myocardial Infarction N Engl J Med 2023; 389:889-898.
- ³ Holger Thiele, M.D. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. N Engl J Med 2017; 377:2419-2432

Web Cardiología hoy

[Revascularización completa inmediata frente a diferida en pacientes con IAMEST y ECMV](#)

BIOFLOW-DAPT: comparación entre dos plataformas de *stent* con un mes de DAPT

Dra. Saleta Fernández Barbeira

11 de octubre de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado, abierto, internacional-multicéntrico, de no inferioridad, que compara la eficacia y seguridad de dos plataformas de *stent* farmacoactivo: un *stent* liberador de sirolimus con polímero degradable frente a *stent* liberador de zotarolimus con polímero permanente en pacientes de alto riesgo hemorrágico que reciben una pauta corta de un mes de DAPT tras la intervención coronaria percutánea (ICP).

En 52 centros de 18 países se reclutaron pacientes con indicación de ICP (por síndrome coronario crónico o agudo) que cumplieran uno o más criterios de alto riesgo de sangrado. Se aleatorizaron 1:1 a recibir un *stent* liberador de sirolimus con polímero biodegradable (Orsiro Mission; Biotronik) o bien un *stent* liberador de zotarolimus con polímero permanente (Resolute Onyx; Medtronic) tras una preparación adecuada de la lesión; seguida de un mes de doble antiagregación plaquetaria y posteriormente terapia antiagregante simple.

Es necesario comentar que la decisión de discontinuar o no la doble terapia en el día 30 tras la ICP se realizaba tras una nueva evaluación de los investigadores que confirmase el cumplimiento terapéutico y la ausencia de eventos recurrentes en ese periodo. Además, la elección del agente antiagregante en monoterapia (AAS o inhibidor P2Y12) quedaba a criterio del clínico responsable.

El objetivo primario fue el compuesto de muerte de causa cardiaca, infarto de miocardio o trombosis del *stent* a un año de seguimiento, con diseño para demostrar la no inferioridad.

Finalmente, un total de 1948 pacientes de alto riesgo hemorrágico fueron aleatorizados 1:1 a recibir o el *stent* liberador de sirolimus con polímero degradable (n = 952) o el *stent* liberador de zotarolimus con polímero permanente (n = 969). Las características basales no diferían entre ambos grupos. La edad media era de 75 años, mayoritariamente varones (68,6%), con los factores de riesgo cardiovascular clásicos (un tercio diabéticos). En cuanto al riesgo hemorrágico, los criterios de alto riesgo más frecuentes fueron la edad mayor de 75 años y el uso de ACO. Había un 53% que cumplía 2 o más de los criterios de riesgo hemorrágico predefinidos. En cuanto a la presentación clínica, menos de se presentó como SCA, y de ellos, menos del 2% en forma de SCA con elevación del segmento ST.

A un año, no se observaron diferencias en el objetivo primario entre ambos grupos (3,6% en el grupo del SES y 3,4% en el grupo que recibieron ZES; diferencia de riesgo 0,2% (intervalo de confianza del 95%: -1,5-1,9), p para no inferioridad < 0,001). En cuanto al análisis de los objetivos secundarios (componentes del objetivo primario, MACCE, MACE, ictus, TVF/TLF y eventos hemorrágicos) tampoco se demostraron diferencias significativas.

Los autores concluyen que en los pacientes de alto riesgo hemorrágico que reciben un mes de DAPT tras una ICP, el uso del *stent* liberador de sirolimus con polímero biodegradable no es inferior al uso del *stent* liberador de zotarolimus con polímero permanente, en cuanto al objetivo primario compuesto de muerte de causa cardiaca, IAM y trombosis del *stent*.

COMENTARIO

Tal y como comentan los autores en la introducción del estudio, existe evidencia de que las pautas cortas de DAPT tras una ICP en pacientes de alto riesgo hemorrágico reducen los sangrados en el seguimiento sin comprometer la eficacia o seguridad, en términos de eventos isquémicos. En cuanto a comparación entre el uso de diferentes plataformas en este escenario, no existía hasta la fecha una comparación entre un *stent* farmacoactivo con polímero biodegradable con respecto a otro con polímero permanente.

Como se ha descrito previamente, en este estudio no se encontraron diferencias en el objetivo primario ni secundario entre ambos grupos a un año de seguimiento para la no inferioridad del *stent* con polímero degradable.

Este ensayo clínico además de sumar evidencia acerca de las pautas abreviadas de DAPT tras el intervencionismo coronario en una población cada vez más frecuente en la práctica clínica diaria como es la de alto riesgo hemorrágico; confirma la no inferioridad del *stent* del estudio (liberador de sirolimus con polímero biodegradable) con respecto al liberador de zotarolimus. Esto, en definitiva, nos permite apoyados en la evidencia, una mayor flexibilidad a la hora de la elección del *stent* en la práctica habitual del laboratorio de hemodinámica, independientemente del perfil del paciente y del régimen de DAPT escogido.

Los autores destacan como una potencial limitación del estudio, el que se haya observado una frecuencia de eventos menor a la esperada para dicha población, resultando en un margen de no inferioridad más amplio en comparación con la incidencia de los eventos adversos cardiacos mayores.

Siguiendo con las limitaciones del estudio, quizá la principal es la escasa representación del SCA y especialmente del IAMCEST (menos de un 2%). Esto es relevante puesto que es precisamente este escenario donde la valoración del riesgo hemorrágico inicial es más deficiente por lo agudo del cuadro, además de tratarse del escenario con mayor riesgo isquémico. Otra limitación a destacar y que también señalan los autores es que la elección del antiagregante para la monoterapia quedaba a criterio del clínico, condicionando variabilidad en este punto.

Un aspecto importante que debemos tener en cuenta a la hora de poder extrapolar estos resultados a la vida real es que la decisión de suspender la doble antiagregación a los 30 días tras la ICP se realizaba tras una visita clínica que evaluaba el cumplimiento terapéutico y la ausencia de eventos en ese primer mes.

En resumen, los resultados de este estudio son interesantes porque suman evidencia para una población cada vez más habitual en la práctica clínica habitual como es la de alto riesgo hemorrágico y más concretamente aporta evidencia sobre la pauta abreviada de DAPT y el uso de diferentes plataformas de *stent* como en este caso la del SES con polímero degradable. Esto nos da mayor libertad y flexibilidad a la hora del trabajo diario en la sala de hemodinámica, especialmente importante cuando hablamos de un riesgo (el hemorrágico) que a veces no puede

ser adecuadamente valorado en momento inicial y sobre todo que éste no es inmutable si no que tiene un componente dinámico en el seguimiento tras una ICP.

Referencia

[Biodegradable-polymer or durable-polymer stents in patients at high bleeding risk: A randomized, open-label clinical trial](#)

Web Cardiología hoy

[BIOFLOW-DAPT: comparación entre dos plataformas de *stent* con un mes de DAPT](#)

Morbimortalidad no cardiovascular en insuficiencia cardiaca

Dr. Enrique Santos Olmeda

12 de octubre de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Los eventos no cardiovasculares (CV) son una importante causa de morbimortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC), pero su riesgo parece diferir en función del estado de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI).

En el presente estudio quisimos evaluar riesgo de eventos no CV tras una hospitalización por IC. Para ello, evaluamos retrospectivamente a una cohorte multicéntrica prospectiva de 4.595 pacientes. Los objetivos fueron el riesgo de muerte no CV y de hospitalizaciones recurrentes por causas no CV en base a la FEVI. Tras una mediana de seguimiento de 2,2 años (RI = 0,76-4,8), se registraron 646 muertes y 4.014 episodios de rehospitalización no CV.

En el análisis multivariante, incluyendo el riesgo de evento CV como episodio adverso competitivo, la FEVI se asoció de forma directa con el riesgo de muerte o rehospitalización no CV ($p < 0,001$). En comparación con la FEVI $\leq 40\%$, la FEVI = 51-59% y especialmente $\geq 60\%$ se asociaron de forma significativa con un mayor riesgo de muerte CV (*hazard ratio* 1,31; intervalo de confianza del 95%: 1,02-1,68; $p = 0,032$; y *hazard ratio* 1,47; intervalo de confianza del 95%: 1,15-1,86; $p = 0,002$, respectivamente), y de rehospitalizaciones no CV (IRR 1,17; intervalo de confianza del 95%: 1,02-1,35; $p = 0,024$; IRR 1,26; intervalo de confianza del 95%: 1,11-1,45; $p = 0,001$; respectivamente).

Por tanto, concluimos que tras una hospitalización por IC, la FEVI se asoció de forma directa con el riesgo de morbilidad CV. Los pacientes con IC y FEVI conservada tuvieron un riesgo significativamente mayor de muerte y hospitalizaciones por causas no CV, fundamentalmente si FEVI \geq 60%.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Morbimortalidad no cardiovascular en función de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo tras una hospitalización por insuficiencia cardiaca.](#)

ENCUENTRO CON EL AUTOR: ENRIQUE SANTAS OLMEDA

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

El foco en la investigación en insuficiencia cardiaca raras veces se ha puesto en los eventos no cardiovasculares. Sin embargo, en práctica clínica, nuestros pacientes con IC cada vez son más añosos y presentan más comorbilidades, y la carga de este tipo de eventos parece ser mayor. Estudios previos sugieren un mayor riesgo de eventos no cardiovasculares en pacientes con IC y FE conservada, pero en práctica clínica observamos que la carga de eventos no cardiovasculares parece ser especialmente elevada en aquellos pacientes con IC en el rango más alto de la FEVI, lo que nos motivó a plantear este trabajo. Estos pacientes, denominados con FEVI supranormal, constituyen en nuestra opinión un interesante fenotipo de la IC con FE conservada, en el que recientes estudios parecen mostrar unas características clínicas y fisiopatológicas específicas, pero pocos estudios han focalizado en los eventos en esta población.

Nuestro objetivo fue evaluar la carga de morbilidad no cardiovascular tras una hospitalización por IC en función del estado de la FEVI, con la hipótesis de que el riesgo de eventos no cardiovasculares podría ser particularmente elevado en pacientes con IC y FE conservada, especialmente en aquellos con FEVI supranormal.

REC ¿Cuál es el principal resultado?

El principal resultado es que, tras una hospitalización por IC, el riesgo de eventos no cardiovasculares se asocia de forma directa con el estado de la FEVI. El riesgo

de muerte o rehospitalización por IC en práctica clínica es más elevado en los pacientes con IC y FE conservada, especialmente en aquellos con la FEVI > 60%.

REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Los resultados de nuestro trabajo muestran que los pacientes con IC y FE conservada, especialmente aquellos en el rango más alto de la FEVI tienen un riesgo particularmente elevado de eventos no cardiovasculares. Por tanto, el principal mensaje que queremos transmitir es que el manejo de estos pacientes debería ser holístico y multidisciplinar, prestando una especial atención a sus comorbilidades, con el objetivo de intentar disminuir la carga de morbilidad no cardiovascular.

REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

La adjudicación de las causas de los eventos en los estudios observacionales siempre es compleja. En nuestro estudio lo más difícil fue intentar realizar una adjudicación de eventos lo más rigurosa posible, y más tratándose de una cohorte amplia y multicéntrica. En este sentido se realizó un importante esfuerzo en llevar a cabo una detallada revisión de las historias clínicas electrónicas de los pacientes y una adjudicación de las causas de los mismos lo más precisa posible.

REC ¿Hubo algún resultado inesperado?

Realmente no. Los resultados de nuestro estudio apoyan y van en la línea de nuestra hipótesis inicial de trabajo.

REC ¿Os hubiera gustado haber hecho algo de forma distinta?

Nos hubiera gustado detallar más las causas específicas de eventos no cardiovasculares, pero la adjudicación precisa de las causas específicas en este tipo de estudios observacionales es muy compleja. Esperemos poder realizarlo en futuros trabajos.

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

Me gustaría seguir profundizando en la investigación sobre los pacientes con FEVI supranormal. Consideramos que es un fenotipo concreto de pacientes con IC y FE conservada sobre el cual todavía desconocemos muchos aspectos de su fisiopatología y sus características clínicas.

REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que os haya parecido interesante.

Me gustaría destacar un trabajo muy interesante de nuestro grupo de investigación publicado recientemente en JACC: Heart Failure (de la Espriella R et al. J Am Coll Cardiol HF 2023; doi: 10.1016/j.chf.2023.07.015). En este trabajo se expone la utilidad de la ecografía-Doppler de venas renales para predecir los cambios en la función renal que acontecen en los pacientes con IC aguda, la descongestión, y su valor pronóstico para eventos a corto plazo. Es un trabajo colaborativo entre diferentes centros españoles que refuerza la utilidad de esta técnica de imagen, que se puede realizar de forma rápida a pie de cama del paciente, durante la evaluación inicial y el curso evolutivo del paciente con descompensación de IC. Estos resultados apoyan avanzar en la investigación de herramientas que permitan realizar una valoración multiparamétrica y más precisa de la congestión en la IC.

REC Para terminar, ¿alguna forma de desconectar o relajarse?

Siempre hay que encontrar momentos. En mi caso considero fundamental disfrutar de mi familia. Además, practicar deporte, la música o el cine son aficiones que me permiten relajarme y desconectar.

Referencia

Morbimortalidad no cardiovascular en función de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo tras una hospitalización por insuficiencia cardiaca

Web Cardiología hoy

Morbimortalidad no cardiovascular en insuficiencia cardiaca

Estudio OCTOBER: nuevas evidencias para el uso de técnicas de imagen intracoronaria en el ICP complejo

Dra. Macarena Cano García

13 de octubre de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El intervencionismo coronario percutáneo (ICP) guiado por técnicas de imagen intracoronaria se ha asociado con mejores resultados clínicos que los procedimientos guiados únicamente por angiografía. En algunos escenarios complejos, tales como el intervencionismo sobre lesiones bifurcadas, sin embargo, aún desconocemos el papel del uso rutinario de técnicas de imagen como la tomografía de coherencia óptica (OCT).

El ensayo clínico OCTOBER es un estudio multicéntrico aleatorizado donde participaron 38 centros de Europa. Se incluyeron pacientes con indicación de ICP y una lesión bifurcada compleja visualizada por angiografía coronaria. Los pacientes fueron aleatorizados a razón 1:1 a ICP-guiada por OCT e ICP-guiada por angiografía. La aleatorización se estratificó teniendo en cuenta: 1) la anatomía coronaria (afectación o no del tronco coronario izquierdo), 2) técnica elegida a criterio del operador (un *stent* o dos *stents*, con *kissing balloon* final obligatorio en ambos casos). En los casos guiados por OCT, esta técnica intracoronaria se realizó tres veces: 1) antes del procedimiento, para realizar la planificación, 2) después de reposicionar la guía, 3) para valorar el resultado tras implante de *stent*. El *endpoint* primario fue un compuesto de eventos mayores (MACE) donde se incluyó muerte por causa cardíaca, infarto de miocardio debido a la lesión de estudio o necesidad de revascularización de la lesión diana a 2 años de seguimiento.

Se asignaron 1.201 pacientes a ICP-guiada por OCT (600 pacientes) e ICP-guiada por angiografía (601 pacientes). Un total de 111 pacientes (18,5%) en el grupo de ICP-guiada por OCT y 116 (19,3%) en el grupo de ICP-guiado por angiografía tenían una lesión bifurcada implicando el tronco coronario izquierdo. A 2 años de seguimiento, el *endpoint* primario había ocurrido en 59 pacientes (10,1%) en el grupo de ICP-guiado por OCT y en 83 pacientes (14,1%) en el grupo ICP-guiado por angiografía (HR 0,70, 0,50 a 0,98; $p = 0,035$), sin diferencia en los *endpoints* individuales. No hubo diferencias significativas en cuanto a complicaciones.

El estudio concluye que, en lesiones coronarias bifurcadas complejas, la ICP guiada por OCT se asoció a una menor incidencia de MACE a 2 años respecto al grupo guiado por angiografía únicamente.

COMENTARIO

En el 15-20% de los pacientes que precisan una revascularización coronaria percutánea, la lesión a tratar involucra una bifurcación con una rama secundaria. Este tipo de lesiones suponen un reto para el cardiólogo intervencionista y a menudo requieren del uso de técnicas complejas. Las técnicas utilizadas en el tratamiento de bifurcaciones complejas que implican tanto el vaso principal como la rama secundaria se asocian con más complicaciones durante el procedimiento y peores resultados clínicos en el seguimiento¹.

Aunque en el intervencionismo de lesiones bifurcadas nos solemos guiar por la angiografía, a menudo cuando se requieren técnicas complejas con implante de dos *stents*, la visualización angiográfica de tales lesiones, así como del resultado de las diferentes etapas de la intervención, es muy ambigua.

En el estudio OCTOBER, la ICP guiada por OCT se asoció a un menor número de eventos globales respecto a la ICP guiada solo por angiografía a 2 años de seguimiento, sin diferencias significativas en cuanto a complicaciones durante el procedimiento (6,8% en el grupo guiado por OCT respecto al 5,7% en el grupo guiado por angiografía). Como era de esperar, en el grupo guiado por OCT se observó un incremento significativo del volumen de contraste utilizado (300 ml frente a 200 ml) y de tiempo de procedimiento (113 min frente a 80 min), reportándose un único caso de insuficiencia renal aguda tras la ICP.

Teniendo en cuenta que, en general, hoy en día se aboga por la estrategia de *provisional stenting* con la intención de simplificar el procedimiento y utilizar el menor número de *stents* posibles, llama la atención en el estudio el alto porcentaje de *stents* implantados en las ramas secundarias (65% en el grupo guiado por OCT y 63,5% en el grupo guiado por angiografía), mucho mayor que los datos descritos en otros estudios donde se reportan porcentajes del 5 al 25% de los casos². Esto implica que los datos del estudio sean quizás más extrapolables a lesiones bifurcadas verdaderamente complejas, y no se pueda generalizar sobre lesiones bifurcadas en global.

Entre los pacientes en los que se hizo ICP guiada por OCT, tan solo en 28 pacientes (4,7%) se comprobó una expansión del *stent* de al menos el 90% en todos los segmentos; se comprobó la ausencia de malposición en el 63,8% y de afectación residual de bordes en el 51,6%, según los criterios establecidos en el estudio. Es decir, los hallazgos de infraexpansión, malposición y afectación de bordes en la OCT fueron frecuentes. Debido a la alta resolución de la OCT, es difícil poder definir qué hallazgos de los encontrados son realmente significativos a la hora de traducirse en posibles eventos clínicos, y en cuáles su resolución u optimización contribuyeron realmente a un mejor resultado.

Otro punto a tener en cuenta es que, aunque en el grupo de ICP-guiado por angiografía no se permitió obtener imágenes de OCT, en 92 pacientes (15%) se realizó IVUS, de los cuales el 64% tenían lesiones localizadas en el tronco coronario izquierdo. El uso de IVUS en estos pacientes pudo contribuir a mejorar los resultados en el seguimiento, y a reducir, por tanto, las diferencias con el grupo guiado por OCT.

En definitiva, los resultados del estudio OCTOBER aportan nuevas evidencias de que la OCT puede mejorar los resultados del intervencionismo en casos complejos. Estos datos van en consonancia con otros estudios publicados durante el último congreso ESC 2023, donde también se presentó un importante metaanálisis de 20 ensayos clínicos, incluido el estudio OCTOBER, en el que el uso de técnicas de imagen intracoronaria (IVUS/OCT) se asoció a una reducción significativa de muertes de causa cardíaca, infarto de miocardio, necesidad de revascularización y trombosis de *stent*³.

Referencia

[OCT or angiography guidance for PCI in complex bifurcation lesions](#)

Bibliografía

- ¹ Ninomiya K, Serruys PW, Garg S et al. Predicted and observed mortality at 10 years in patients with bifurcation lesions in the SYNTYAX trial. JACC Cardiovasc Interv. 2022;15:1231-1242.
- ² Lassen JF; Albiero R, Johnson TW et al. Treatment of coronary bifurcation lesions, part II: implanting two stents. The 16th expert consensus document of the European Bifurcation Club. EuroInterventions. 2022;18:457-470.
- ³ Stone WG. Intravascular imaging guidance for PCI: a “real-time” updated network meta-analysis. Presented at: ESC 2023. August 27, 2023. Amsterdam, the Netherlands.

Web Cardiología hoy

[Estudio OCTOBER: nuevas evidencias para el uso de técnicas de imagen intracoronaria en el ICP complejo](#)

Valor pronóstico del hallazgo incidental de calcificaciones coronarias en TC no cardiológicos

Dr. Miguel Caínzos Achirica

16 de octubre de 2023

CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

El *score* de calcio coronario es un poderoso predictor de eventos cardiovasculares. Actualmente existen algoritmos validados que permiten cuantificar este *score* en imágenes de tomografía computarizada (TC) realizadas por otro motivo y sin sincronización (*gating*) con el electrocardiograma. Esto ofrece la oportunidad de realizar un *screening* oportunista de enfermedad coronaria aterosclerótica en dichos pacientes.

Peng y coautores utilizaron un algoritmo de *deep learning* para cuantificar el *score* de calcio en pacientes a los que se hubiera realizado en su centro un TC de tórax no sincronizado entre los años 2014 y 2019; por cualquier indicación clínica. A continuación, evaluaron si estos hallazgos incidentales se asociaban con eventos cardiovasculares en el seguimiento, y si esta asociación se mantenía de forma independiente tras ajustar por factores de riesgo tradicionales.

Se evaluó la asociación entre tener un *score* de calcio ≥ 100 , comparado con un *score* de 0, con mortalidad total (*endpoint* principal del estudio), y con *endpoints* secundarios relevantes como infarto de miocardio, ictus, y revascularización. Se utilizaron modelos de regresión de Cox para analizar estas asociaciones en términos de *hazard ratio* (HR), ajustando por confusores: edad, sexo, raza, etnia, comorbilidades, presión arterial sistólica, uso de medicación para la hipertensión arterial, niveles de lípidos, y tabaquismo.

Se incluyeron 5.678 adultos sin enfermedad coronaria clínica conocida (51% mujeres). De ellos, el 52% tenía un *score* de calcio > 0, y el 33% un *score* \geq 100. Se debe destacar que de aquellos que tenían un *score* de calcio \geq 100, solo un 26% estaban en tratamiento con estatinas preventivas. El seguimiento medio fue de 4,8 años (desviación estándar 2,7), y el grupo de CAC \geq 100 presentó una mortalidad de 6,1 por 100 personas-año. Comparado con un *score* de 0 unidades, tener un *score* de calcio coronario \geq 100 se asoció con un incremento del riesgo del 51% para muerte por cualquier causa en el análisis multivariante (HR ajustado 1,51; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,28-1,79), del 57% para el *endpoint* combinado de muerte, infarto, o ictus (HR ajustado 1,57; IC 95%: 1,33-1,84), y del 69% para el combinado de muerte, infarto, ictus, o revascularización (HR ajustado 1,69; IC 95%: 1,45-1,98).

Ante estos resultados, los autores concluyen que un *score* de calcio \geq 100 detectado utilizando un algoritmo de *deep learning* en imágenes de TC realizados por otras indicaciones clínicas se asocia de forma independiente con un mayor riesgo de muerte y de eventos cardiovasculares; y que esta estrategia ofrece una oportunidad prometedora para mejorar la prevención cardiovascular primaria en pacientes de alto riesgo.

COMENTARIO

En su artículo de septiembre publicado en *Journal of the American College of Cardiology*, Allison Peng y el grupo de la Universidad de Stanford, reportan el riesgo cardiovascular aumentado que presentan los pacientes con calcificaciones coronarias halladas incidentalmente en TC realizadas para otra indicación. Como cabía esperar, las asociaciones observadas entre un *score* de calcio elevado y los eventos cardiovasculares en el seguimiento fueron fuertes, estadísticamente significativas e independientes después de ajustar por potenciales factores confusores.

Que la presencia de calcificaciones en las arterias coronarias (un marcador muy específico de aterosclerosis) se asocie a un riesgo cardiovascular aumentado, y que la ausencia de las mismas sea un factor protector, ha sido ampliamente descrito en la literatura, con publicaciones de alto impacto en cohortes internacionales como el *Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis* (MESA), *Coronary Artery Calcium Consortium*, *Rotterdam Study*, o muchas otras. Estas observaciones han resultado en el reconocimiento por parte de las guías de práctica clínica del *score* de calcio como una de las herramientas de mayor utilidad para la estratificación de riesgo cardiovascular en pacientes cuyo manejo no es claro tras utilizar un *score* clínico,

ya sean las tablas SCORE-2 en Europa o las *Pooled Cohort Equations* en EE. UU. Los resultados del estudio son también consistentes con los de trabajos previos centrados específicamente en calcificaciones coronarias detectadas de forma incidental, realizados en cohortes más pequeñas y/o menos diversas.

Lo más novedoso del estudio de Peng y coautores es el hecho de que utilizaran un algoritmo de inteligencia artificial para reevaluar imágenes de miles de TC ya existentes en su sistema sanitario, es decir, para “ir a buscar” proactivamente esos pacientes de muy alto riesgo, muchos de los cuales no habían sido detectados como tales hasta el momento. El resultado de su búsqueda fue muy interesante: la prevalencia de un *score* de calcio ≥ 100 fue llamativamente alta (33%), y hasta un 74% de esos pacientes no estaban recibiendo una estatina.

Esta es una línea de trabajo en la que el grupo de Stanford está haciendo importantes contribuciones. Recientemente publicaban en *Circulation* los resultados del NOTIFY-1, un pequeño ensayo clínico en el que aleatorizaron a 173 pacientes con *score* de calcio ≥ 100 detectados de un modo similar a conocer su *score* y recibir tratamiento preventivo acorde con el mismo, o no conocer su *score* y recibir tratamiento preventivo habitual (que es lo que hubiese ocurrido de no haber utilizado el algoritmo). Observaron que el uso de estatinas preventivas aumentaba desde el 7% en el grupo convencional a un 51% en el grupo que recibía información sobre su *score* de calcio, una mejora que es de esperar tenga un impacto pronóstico dramático.

Los resultados de ambos estudios tienen importantes implicaciones, tanto en ámbitos donde el *score* de calcio coronario es más utilizado clínicamente (por ejemplo, en los EE. UU., donde la recomendación es IIa en las guías ACC/AHA), como en Europa, donde la implementación ha sido más tímida y las guías asignan una recomendación clase IIb. Cada día se realizan en España miles de TC y otros tests de imagen por motivos clínicos diversos que muestran incidentalmente la presencia de enfermedad aterosclerótica subclínica en arterias coronarias, carótidas, y otros árboles vasculares. Sin embargo, en la mayoría de los centros a día de hoy no existen estrategias para la detección exhaustiva de estos pacientes, o rutas asistenciales para su tratamiento estandarizado una vez detectados. El estudio de Peng sugiere que esos hallazgos tienen gran valor pronóstico, y que tiene sentido buscar activamente esos pacientes para tratarlos a tiempo.

Limitaciones del estudio propiamente dicho incluyen su carácter unicéntrico, y el hecho de que los autores no reportasen análisis de mejora en discriminación/calibración, lo que deja un poco cojo el análisis. Limitaciones de la estrategia propuesta por

los autores incluyen el hecho de que muchos de los pacientes en los que se realizan este tipo de TC presentarán comorbilidades importantes asociadas (cáncer, EPOC grave/muy grave, fibrosis pulmonar, otras). Sin embargo, el pronóstico de las mismas ha mejorado en los últimos años, muchos de estos pacientes fallecen por causas cardiovasculares, y su riesgo cardiovascular absoluto es muy alto. También cabe cuestionarse si la mayoría de los pacientes con *score* de calcio ≥ 100 no se habrían detectado como candidatos a estatinas utilizando un *score* clínico. Sin embargo, los datos de uso de estatinas en este estudio y los observados en NOTIFY-1 sugieren lo contrario. Además, hay una amplia literatura que sugiere que visualizar la presencia de lesiones coronarias en la pantalla resulta en una mayor motivación para el clínico a la hora de prescribir tratamientos preventivos y para los pacientes a la hora de adherirse a los mismos –el llamado *seeing is believing*–.

Existen diversas formas validadas de cuantificar el *score* de calcio en imágenes de TC torácicos, y es de esperar y desear que la disponibilidad de este tipo de algoritmos vaya aumentando en nuestros centros. El siguiente paso será crear las rutas asistenciales para que una vez detectados, estos pacientes reciban un tratamiento preventivo intensivo acorde con las guías de práctica clínica. Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología recomiendan la consideración de la enfermedad coronaria subclínica extensa como un equivalente de muy alto riesgo en prevención primaria. Peng y colaboradores nos ofrecen una estrategia novedosa para implementar esas recomendaciones en más pacientes de alto riesgo.

Referencia

[Association of coronary artery calcium detected by routine ungated CT imaging with cardiovascular outcomes](#)

Web Cardiología hoy

[Valor pronóstico del hallazgo incidental de calcificaciones coronarias en TC no cardiológicos](#)

Actualización en el manejo del soporte circulatorio percutáneo en el *shock* cardiogénico

Dra. Sonia Cebrián López

18 de octubre de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El uso de soporte circulatorio mecánico utilizando dispositivos de asistencia ventricular percutánea (DAVp) ha aumentado rápidamente durante las últimas décadas en aquellos pacientes con parada cardiorrespiratoria (PCR) refractaria y en los que presentan *shock* cardiogénico (SC) pese a la ausencia de nuevas evidencias que respalden su uso. Además, continúan existiendo numerosas lagunas acerca del cuándo iniciarlos, la monitorización hemodinámica que hay que seguir, el manejo de las complicaciones, la terapia médica concomitante y los protocolos de destete.

Este consenso clínico resume las recomendaciones realizadas por un panel de expertos y proporciona consejos prácticos sobre el manejo de los pacientes asistidos con DAVp en la unidad de cuidados intensivos sobre la base de la evidencia existente y las mejores prácticas actuales.

COMENTARIO

Este interesante artículo con destacados autores nacionales se estructura en tres partes diferenciadas: una primera parte donde se sientan las indicaciones, se explica la monitorización hemodinámica esencial, farmacoterapia concomitante, etc., una segunda con el manejo según cuanto tiempo lleve implantada la asistencia ventricular y por último las posibles complicaciones de su uso.

El *shock* cardiogénico es una patología tiempo dependiente que se caracteriza por una disminución aguda del gasto cardíaco que conduce a la hipoperfusión tisular que es la causante de la hipoxia y del fracaso multiorgánico subyacente, condicionando una alta mortalidad.

Entre los soportes mecánicos de corta duración más utilizados se encuentra la oxigenación por membrana extracorpórea venoarterial (ECMO-VA) y las bombas de flujo axial (AFP), siendo el balón de contrapulsación intraaórtico (IABP) relegado a un segundo plano tras el ensayo IABP-SHOCK II.

¿En qué pacientes deberíamos usar DAVp? Su uso se limita a situación de *shock* cardiogénico, en aquellas fases con hipoperfusión (SCAI C, D y E) y en PCR refractaria, siempre y cuando haya una causa potencialmente reversible o en pacientes que sean candidatos a trasplante o a dispositivos de asistencia ventricular de larga duración. Usaríamos fundamentalmente ECMO-VA en situación de *shock* SCAI E y en PCR refractaria; así como en situación de hipoxemia y en disfunción de ventrículo derecho, y se priorizaría el uso de las AFP en los pacientes con disfunción ventricular izquierda por su efecto de descarga del ventrículo izquierdo.

Para comenzar, es crucial una correcta canulación para evitar la isquemia de las extremidades y las complicaciones hemorrágicas derivadas del uso de estos dispositivos. Se requiere un eje arterial adecuado para la implantación femoral, siendo en estos casos muy útil el uso de la ecografía vascular.

Al encontrarnos ante una situación de *shock* es imprescindible la monitorización hemodinámica continua, por ello se recomienda al menos un catéter venoso central y, una línea arterial. Los parámetros imprescindibles para vigilar la evolución son la presión arterial invasiva, la presión venosa central, el lactato, la saturación venosa central y la diuresis. Es conveniente recordar que en pacientes con ECMO-VA, la línea arterial debe colocarse en el brazo derecho para poder identificar hipoxemia diferencial. Asimismo, constituye una herramienta fundamental, la ecocardiografía diaria para ayudarnos al manejo del paciente confirmando la localización correcta del dispositivo, la FEVI, el estado de volemia del paciente, la correcta apertura de la válvula aórtica y la ausencia de trombo intraventricular. Asimismo, se recomienda la colocación temprana de un catéter en la arteria pulmonar para identificar la posible necesidad de escalada a otros dispositivos y evaluar los signos de recuperación del miocardio.

El artículo se acompaña de una tabla, muy recomendable de consultar donde vienen las variables a monitorizar y los objetivos a conseguir.

En cuanto a los fármacos más usados durante el uso de los DAVp, es importante que la sedación sea la mínima dosis que proporcione seguridad y confort al paciente. Además, hay que tener en cuenta que con la ECMO-VA se produce secuestro de fármacos, por lo que se necesitarán dosis de carga y de mantenimiento más altas. En cuanto al uso de inotrópicos y/o vasopresores que a menudo son inevitables en fase de *shock*, incluso durante el soporte con DAVp, es llamativo comprobar que hay pocos datos al respecto. Dicho esto, son de elección la dobutamina por su efecto inotrópico y su corta vida media, así como los inhibidores de la fosfodiesterasa. El levosimendán no se considera de primera línea y su evidencia es insuficiente en el *shock* cardiogénico. Asimismo, es frecuente utilizar vasopresores debido a la disminución de la resistencia vasculares periféricas, siendo de elección la noradrenalina. En cuanto anticoagulación, se recomienda la heparina no fraccionada (HNF) con controles de TTPA, y en pacientes con trombocitopenia inducida por heparina sería de elección el argatroban, un inhibidor directo de la trombina. En los pacientes tratados con Impella® (AFP), el uso de bicarbonato sódico (25 mEq/l) en la solución de purga puede ser una alternativa a la HNF en pacientes con alto riesgo hemorrágico. En lo que respecta a la antibioterapia en el momento de la implantación, se pueden usar antibióticos profilácticos, pero no se recomienda su uso rutinario adicional a menos que surjan signos de infección bacteriana.

Tanto la insuficiencia respiratoria como la renal son muy frecuentes en estos pacientes. Más del 80% necesitan soporte respiratorio, priorizándose la intubación temprana, a raíz de los resultados del ensayo TRIUMPH, ya que el retraso en el inicio de la VMI se asoció con una mayor mortalidad a los 30 días. El 20% necesitará terapia de reemplazo renal (TRR). Hasta la fecha, no hay ensayos controlados que evalúen el momento óptimo de inicio de la TRR en SC, siendo de elección las técnicas continuas para evitar los cambios agudos de volumen.

Manejo diario: ¿qué medidas deberemos tomar teniendo en cuenta el tiempo desde el implante?

Una vez implantado el DAVp durante las primeras 24 horas es importante reevaluar la volemia del paciente, el flujo del dispositivo, el uso de drogas vasoactivas y la existencia de hemorragias.

La hipovolemia relativa inicial puede requerir de la administración de líquidos para restaurar el estado de volumen y reducir la velocidad de la bomba para evitar

así eventos de succión. También habría que monitorizar el nivel del lactato con el objetivo de conseguir su aclaramiento.

Entre las 24 horas y 72 horas posteriores al implante del DAVp, la inflamación sistémica y la vasodilatación pueden estar aún presentes, y se deben utilizar los mismos objetivos de tratamiento que en las primeras 24 horas. No obstante, debe evitarse una sobrecarga excesiva de volumen. Asimismo, debe de buscarse en todo momento el mantenimiento del ritmo sinusal para mejorar el rendimiento de los dispositivos. En casos de eventos de succión o hemólisis habrá que hacer una ecocardiografía de inmediato para reevaluar la colocación adecuada del dispositivo, la función del ventrículo derecho y el estado de volumen.

Se presentan en el texto dos figuras con las recomendaciones en diferentes situaciones clínicas, con Impella® y con ECMO-VA respectivamente. Resumiendo, si pese a estar soportado con AFP (Impella®), el paciente presenta hipoxemia refractaria a la ventilación mecánica se podría escalar a ECMELLA, que consiste implantar un ECMO-VA al soporte previo. Si el paciente presenta hipoperfusión pese al soporte de Impella® reflejaría la necesidad de escalar a una mayor asistencia con Impella 5.0/5.5, ECMELLA o BIPELLA en función del fenotipo del *shock*.

Si los pacientes soportados con ECMO-VA presentan hipoxemia diferencial habrá que optimizar la ventilación, y si es inadecuada, podría ser apropiado el paso a configuración ECMO V-AV. Hay que vigilar la apertura de válvula aórtica siendo a veces necesario reducir el flujo para así disminuir el riesgo de aparición de trombo intraventricular y de congestión pulmonar. En caso de baja pulsatilidad y dilatación de VI sería necesario descargar el VI bien usando la estrategia ECMELLA o una combinación de IABP y ECMO-VA

Se recomienda una estrategia de destete temprano a partir de las 72 horas. A veces, el destete puede facilitarse mediante el uso de estrategias farmacológicas de descarga para reducir la poscarga, reducir la precarga o aumentar la contractilidad. El ecocardiograma a pie de cama es muy útil siendo predictor de éxito el aumento de la FEVI > 25%, ITV TSVI > 10-12 cm, TDI S´Lat > 6 cm/s.

Si no conseguimos el destete apropiado es vital averiguar por qué está fallando el *weaning*, y en ese caso podríamos continuar con el dispositivo o implantar otro que permita la movilización del paciente (AFP axilar) si se prevé recuperación cardiaca; escalar a un soporte circulatorio de larga duración o la retirada del apoyo si se considera fútil.

COMPLICACIONES

Es importante recordar que el uso de DAVp no está exenta de complicaciones siendo la más frecuente, tanto en ECMO-VA como en AFP el sangrado en el sitio de canulación, seguido de hemólisis o la isquemia de MMII.

CONCLUSIÓN

Podemos concluir que el uso de DAVp ha aumentado rápidamente durante la última década teniendo un papel fundamental en PCR refractaria y en *shock* cardiogénico. Aunque hay numerosa información sobre el uso general de DAVp, aún existen muchas lagunas en el conocimiento, como el momento óptimo de implante y la duración del soporte, el manejo de las complicaciones, las terapias médicas concomitantes y el destete a seguir. Los DAVp se asocian con complicaciones y su uso requiere una gran experiencia. La centralización en centros de referencia puede permitir optimizar la relación riesgo-beneficio del uso de estos.

Recomendaría la lectura completa de este artículo, ya que es extremadamente práctico y fácil de leer manteniendo una base basada en la evidencia acerca del manejo de los DAVp, y que ayuda con pasos sencillos a aquellos cardiólogos que no estemos totalmente familiarizados con estos dispositivos. Elegir el dispositivo correcto para el paciente adecuado en el momento óptimo sigue siendo el caballo de batalla, más tras los recientes resultados del ECLS-SHOCK, pero es otra historia...que se leerá en Blog SEC.

Referencia

[Step by step daily management of short-term mechanical circulatory support for cardiogenic shock in adults in the intensive cardiac care unit: a clinical consensus statement of the Association for Acute CardioVascular Care of the European Society of Cardiology SC, the European Society of Intensive Care Medicine, the European branch of the Extracorporeal Life Support Organization, and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery](#)

Web Cardiología hoy

[Actualización en el manejo del soporte circulatorio percutáneo en el *shock* cardiogénico](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

Levosimendán ambulatorio como puente para el trasplante de corazón

Dr. Javier de Juan Bagudá

19 de octubre de 2023

CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

A pesar del importante avance en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca (IC), algunos pacientes progresan hacia estadios avanzados, donde el trasplante es su mejor opción. Estos pacientes, con síntomas graves y alto riesgo de eventos, cuentan con escasas opciones de tratamiento durante el periodo en el que están en la lista de espera.

El levosimendán mejora el inotropismo, la clínica relacionada con la insuficiencia cardiaca y podría reducir las hospitalizaciones. Además, su prolongada duración del efecto permite programar infusiones ambulatorias a los pacientes. Por estos motivos, algunos países como España consideran esta alternativa de tratamiento. Sin embargo, no disponemos de una amplia evidencia sobre la frecuencia con la que este tratamiento se aplica en los pacientes en lista de espera de trasplante, que características tienen esos pacientes, la seguridad de aplicar levosimendán y los eventos clínicos que suceden.

Por ello, planteamos el estudio LEVO-T. Un registro retrospectivo con 1015 pacientes de 14 centros españoles y 5 años de seguimiento. Los principales hallazgos fueron 1) el 23,4% de los pacientes en lista de espera recibieron infusiones ambulatorias de levosimendán; 2) el perfil clínico de los pacientes que recibían levosimendán era más desfavorable (más ingresos por IC el año anterior, menor FEVI,

presiones pulmonares más altas y peor función renal); 3) hubo una gran heterogeneidad en los patrones de prescripción entre los centros. El patrón más frecuente fue el de dosis fijas, según necesidades clínicas; 4) levosimendán resultó un tratamiento seguro en esta población, con menos de 1% de pacientes con eventos graves (arritmias ventriculares); 5) no hubo diferencias en la supervivencia entre los pacientes tratados con levosimendán y el grupo control; 6) se observó una reducción de las hospitalizaciones por IC tras el inicio de levosimendán, comparado con el periodo previo a la infusión del mismo.

PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Levosimendán ambulatorio repetitivo como puente al trasplante cardiaco](#).

ENCUENTRO CON EL AUTOR: JAVIER DE JUAN BAGUDÁ

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

Los que nos dedicamos a la insuficiencia cardiaca, consideramos los ciclos intermitentes de levosimendán como una opción de tratamiento para los casos avanzados. Sin embargo, sabemos que esta práctica no goza de una gran evidencia científica, por lo que creímos que podría ser relevante mostrar la experiencia conjunta de los principales centros que realizan trasplante cardiaco en España y usan levosimendán ambulatorio.

REC ¿Cuál es el principal resultado?

Los principales resultados son: haber observado que este tratamiento se realiza con frecuencia en los pacientes de lista de espera para trasplante cardiaco en España, que los patrones de prescripción son heterogéneos, que el tratamiento es seguro y que además podría reducir los ingresos por insuficiencia cardiaca.

REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

Dado que el tratamiento con inotrópicos genera reticencias, debido al potencial riesgo de eventos adversos graves (especialmente por arritmias ventriculares), creo que con este estudio damos respaldo, fundamentalmente en lo que se refiere

a seguridad, con el tratamiento de infusiones repetitivas de levosimendán en los pacientes de lista de espera para trasplante cardiaco. Además, este tratamiento podría disminuir las hospitalizaciones por IC durante este periodo.

REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?

Como todos los estudios colaborativos, existe una dificultad inherente a la coordinación con todos los centros y la obtención de los datos, que en este caso se trataba de un número elevado de pacientes y con un periodo de seguimiento largo. Además, había que tener en cuenta quienes recibían o no levosimendán e identificar muy bien todos los periodos temporales (inclusión en lista de espera, inicio levosimendán, fecha de trasplante, eventos). Sin embargo, la extraordinaria colaboración de todos los investigadores facilitó mucho el trabajo.

REC ¿Hubo algún resultado inesperado?

Me llamó la atención la alta frecuencia (casi 1 de cada 4 pacientes) del uso de levosimendán en esta población y la heterogeneidad en los patrones de prescripción. Esto refleja por una parte que la experiencia con el fármaco es buena, a pesar de la escasa evidencia, y por otra parte que dado que no hay consenso sobre su prescripción, cada uno adapta las pautas a su medio local.

REC ¿Os hubiera gustado haber hecho algo de forma distinta?

En general estamos satisfechos con el trabajo realizado. Pero siempre que te pones a analizar los datos, ver los resultados y escribir el artículo, echas en falta algunas variables que no has recogido y que te gustaría haber añadido. No obstante, hay que tener en cuenta que en un registro retrospectivo no es posible recabar algunas variables y por otro lado hay que sopesar la rentabilidad de disponer de estas frente al consumo de tiempo en hacerlo.

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

Idealmente sería realizar un ensayo clínico aleatorizando a levosimendán o placebo los pacientes en lista de espera para trasplante cardiaco. Sin embargo, esto es muy poco probable que se lleve a cabo. Por tanto, sería interesante seguir investigando con subanálisis del LEVO-T u otros estudios observacionales diversas cuestiones que

pueden resultar de interés, como por ejemplo qué pacientes pueden beneficiarse más de esta terapia o cuáles son las formas más eficaces de prescripción.

REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que os haya parecido interesante.

Es difícil escoger uno solo, dada la extraordinaria producción de artículos de interés en el momento actual. Pero este trabajo español, en relación con la enfermedad coronaria heredada del donante en pacientes trasplantados, considero podría impactar en la práctica clínica: Couto-Mallón D, Almenar-Bonet L, Barge-Caballero E, et al. Prevalence, Characteristics, and Prognostic Relevance of Donor-Transmitted Coronary Artery Disease in Heart Transplant Recipients. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82(9):753-767. doi:10.1016/j.jacc.2023.06.016.

REC Para terminar, ¿alguna forma de desconectar o relajarse?

Para mí, la mejor forma de desconectar y relajarme es ir con la familia al campo/montaña/playa y pasear, jugar con mis hijos o hacer algo de ejercicio.

Referencia

[Levosimendán ambulatorio repetitivo como puente al trasplante cardiaco](#)

Blog REC

[Levosimendán ambulatorio como puente para el trasplante de corazón](#)

Enfermedad cardiovascular y muerte asociadas a factores de riesgo modificables

Dr. Jorge del Diego Salas

20 de octubre de 2023

CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Hay cinco factores de riesgo que son modificables con intervenciones y que afectan a la incidencia de la enfermedad cardiovascular y al fallecimiento por cualquier causa (índice de masa corporal, presión arterial sistólica, colesterol LDL, asociados con tabaquismo y diabetes).

La información sobre estos cinco factores de riesgo modificables se recopiló en un estudio de acuerdo con los protocolos incluidos en el *Global Cardiovascular Risk Consortium*. En el estudio se evaluaron los cinco factores de riesgo antes mencionados y dos resultados (enfermedad cardiovascular y muerte por cualquier causa).

El seguimiento de todas las cohortes de estudio se llevó a cabo entre 1963 y 2020. Se agruparon y armonizaron los datos a nivel individual de 1.518.028 participantes en 112 cohortes en 34 países que incluyen 8 regiones geográficas (Norteamérica, Latinoamérica, Europa del Este y Rusia, Norte y mitad Este de África, África subsahariana, Asia y Australia). El 54,1 % de los participantes son mujeres y la media edad es de 54,4 años.

Los valores promedio observados en el estudio son: 26,4 índice de masa corporal, 130 mmHg de presión sistólica, 156,6 mg por decilitro colesterol LDL, asociados con tabaquismo (21%) y diabetes (8,3%). También se han tenido en cuenta, como covariantes, si tomaban medicación antihipertensiva o para controlar el colesterol, así como si tenían historia previa de enfermedad cardiovascular.

La mediana de la duración del seguimiento entre los participantes fue de 7,3 años para la enfermedad cardiovascular incidente y de 8,7 años para la muerte por cualquier causa.

Durante el periodo de seguimiento se observaron un total de 80.596 eventos de enfermedad cardiovascular (30.033 en mujeres y 50.563 en hombres) y 177.369 muertes por cualquier causa (78.608 en mujeres y 98.761 en hombres).

La incidencia de enfermedades cardiovasculares estandarizada por edad a 10 años fue del 7,4% para las mujeres y del 13,7% para los hombres en Norteamérica, del 6,4% para las mujeres y del 9,4% para los hombres en el Norte de África y Oriente Medio, del 5,7% para las mujeres y del 9,9% para los hombres en Europa del Este y Rusia, 3,7% para mujeres y 7,3% para hombres en Europa Occidental, y 2,5% para mujeres y 4,2% para hombres en Asia.

La incidencia global de enfermedades cardiovasculares a 10 años fue del 4,0% entre las mujeres y del 7,8% entre los hombres. La enfermedad cardiovascular pareció desarrollarse en mujeres a edades más avanzadas que en hombres. La mortalidad por todas las causas estandarizada por edad a 10 años fue del 27,2% para las mujeres y el 34,6% para los hombres en el África subsahariana, del 10,1% para las mujeres y el 17,9% para los hombres en Europa del Este y Rusia, del 11,0% para las mujeres y del 16,7% para los hombres en Asia, y 4,7% para mujeres y 7,2% para hombres en Australia.

Las asociaciones entre los factores de riesgo y los eventos de resultado se evaluaron mediante un análisis de regresión de Cox, estratificado en base a la zona geográfica, edad y sexo. Los modelos que incluían la recepción de medicamentos hipolipemiantes, como covariable adicional, también se calcularon con el uso de datos de los estudios en los que esta información estaba disponible (faltaban estos datos en aproximadamente el 20% de los participantes).

Se estimaron las fracciones atribuibles a la población para la incidencia de enfermedad cardiovascular a 10 años y la mortalidad por todas las causas a 10 años. La fracción atribuible a la población es una estimación de la proporción de un resultado que podría prevenirse si el valor de un factor de riesgo fuera reemplazado por un valor ideal hipotético.

El estudio muestra que pueden ser atribuibles a la presencia estos cinco factores de riesgo, para la enfermedad cardiovascular, en el 57,2% de las mujeres y en el

52,6% de los hombres y en el caso de la mortalidad, en el 22,2% de las mujeres y en el 19,1% de los hombres.

El efecto de estos factores de riesgo sobre la incidencia de enfermedades cardiovasculares y la mortalidad por todas las causas varían según el sexo y la región geográfica estudiada.

La presión sistólica elevada aparece como el factor que más incidió en la aparición de la enfermedad cardiovascular y está asociado con el 13,5% de todas las muertes en el mundo. Por ello, incidir en el control de presión sistólica por debajo de 120 mmHg puede tener un gran potencial en la reducción de la enfermedad cardiovascular y en todas las causas de mortalidad.

COMENTARIO

El estudio tiene serias limitaciones por el tipo de bases de datos utilizadas, que incluyen cohortes con diferente representatividad, calidad y cantidad de datos, fechas de evaluaciones iniciales, tiempos de seguimiento, definiciones de criterios de valoración y uso de intervenciones clínicas. Para superar el sesgo resultante de las muertes por enfermedades no cardiovasculares que estaban presentes en el momento del examen inicial, los análisis se realizaron excluyendo los datos del seguimiento del primer año.

Tampoco establece relación sobre la combinación de factores de riesgo, y el efecto potenciador de las diferentes asociaciones de factores de riesgo, debido a la heterogeneidad de los efectos de los factores de riesgo sobre los resultados y la disponibilidad generalizada de estos datos en la población.

Otros estudios incluyen un número superior de factores de riesgo con factores ambientales y conductuales (ejercicio físico, clima, consumo alcohol...), aunque los resultados son consistentes con este estudio.

La importancia de incidir en los factores de riesgo es un reto para la salud pública actual. Fomentar los hábitos de vida saludables que inciden en la aparición de estos factores de riesgo es un deber de las Administraciones públicas, desarrollando planes y estrategias que incidan sobre estos aspectos.

Referencia

Global effect of modifiable risk factors on cardiovascular disease and mortality. The Global Cardiovascular Risk Consortium

Web Cardiología hoy

Enfermedad cardiovascular y muerte asociadas a factores de riesgo modificables

Shock cardiogénico, ECMO-VA y ... ¿descarga precoz o diferida?

Dr. Enrique Sánchez Muñoz

23 de octubre de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El uso de soporte circulatorio tipo ECMO-VA continúa adquiriendo un papel protagonista en el *shock* cardiogénico, pero la necesidad de descarga ventricular izquierda, así como el mejor momento para iniciarla sigue siendo un desafío, con muchos enigmas por resolver.

El uso de soporte mecánico circulatorio tipo ECMO-VA cada vez tiene más protagonismo en las unidades de cuidados críticos cardiovasculares y, tras su implante, la descarga o no del ventrículo izquierdo, sigue siendo fuente de debate. Cada vez más estudios observacionales señalan el posible beneficio que puede acompañar a la descarga de VI, sin embargo, existe controversia del *timing* exacto en el que se debe iniciar.

El estudio EVOQUE-ECMO es el primer estudio prospectivo y aleatorizado en comparar la estrategia de descarga precoz del ventrículo izquierdo con la descarga convencional diferida en pacientes con ECMO-VA en situación de *shock* cardiogénico o PCR refractaria.

El objetivo primario del estudio fue el *weaning* del ECMO-VA durante el ingreso. Los objetivos secundarios del estudio fueron la supervivencia al alta, el trasplante cardíaco o implante de LVAD exitoso, la duración de la ventilación mecánica, la mejora de la congestión pulmonar (basado en un score semicuantitativo *congestion score index*) y los eventos adversos relacionados con el ECMO-VA. La necesidad de descarga del ventrículo izquierdo fue definida por edema pulmonar significativo en la radiografía de tórax y por la apertura intermitente de la válvula aórtica.

Se incluyeron 60 pacientes en el análisis final. Se aleatorizaron 1:1, con 30 pacientes dentro del grupo de descarga precoz (2,4 horas de media) y otros 30 pacientes dentro del grupo de descarga convencional (48,4 horas de media). El método de descarga fue mediante una cánula de drenaje en la aurícula izquierda por abordaje transeptal incorporada al circuito del ECMO.

El grupo de descarga precoz incluyó 29 pacientes (96,7%) mientras que el grupo de tratamiento convencional incluyó finalmente a 23 pacientes (76,4%). Sin diferencias significativas en las características de ambos grupos. La etiología del *shock* cardiogénico más frecuente en ambos grupos fue el infarto agudo de miocardio. Hasta en un 30% en cada grupo el contexto del implante fue ECPR.

No hubo diferencias significativas en el *weaning* de ECMO-VA entre ambos grupos (*endpoint* primario). Tampoco hubo diferencias significativas en la supervivencia al alta, ni al trasplante o implante de LVAD. Entre los objetivos secundarios sí que destacan la mejoría de la congestión pulmonar a las 48 horas en el grupo de descarga precoz, y una tendencia a la menor duración de la ventilación mecánica en los pacientes con descarga precoz, sin diferencias significativas. Sin diferencias en eventos adversos entre ambos grupos.

Los autores concluyen que la estrategia de descarga precoz, a pesar de una mejora de la congestión, no mejora la tasa de *weaning* de ECMO-VA. Sin embargo, aconsejan estudios aleatorizados con mayor potencia que puedan generar nuevas conclusiones.

COMENTARIO

El *shock* cardiogénico continúa siendo una entidad de alta complejidad que sigue arrojando cifras en torno a un 50% de mortalidad, a pesar del continuo avance de los cuidados agudos cardiovasculares. El soporte circulatorio con ECMO-VA se basa en mantener una correcta perfusión sistémica generando un consecuente aumento de la poscarga ventricular izquierda. Este aumento, si se da de forma desmesurada, puede provocar isquemia, arritmias, congestión pulmonar, eventos trombóticos e incluso fracaso multiorgánico.

Recientes estudios observacionales han concluido que la descarga ventricular izquierda ofrece mejora significativa tanto clínica como hemodinámica. Existen diferentes estrategias, que abarcan desde las no invasivas (tratamiento farmacológico) hasta las invasivas (balón de contrapulsación intraaórtico, asistencias

ventriculares izquierda tipo Impella, canulación de aurícula izquierda o métodos quirúrgicos). El momento óptimo para iniciar esta terapia aún está por descubrir.

El estudio aleatorizado EVOLVE-ECMO, es el primer estudio prospectivo y aleatorizado que compara qué estrategia es mejor para pacientes con *shock* cardiogénico o parada cardiorrespiratoria refractaria: una estrategia precoz de descarga ventricular izquierda o una estrategia diferida.

Para comenzar, los autores diseñan un estudio en fase II, con lo que desde un comienzo se ven limitados por la muestra (60 pacientes) a la hora de investigar la eficacia y seguridad de la descarga ventricular izquierda. El dato que más controversias genera desde un inicio es el método de descarga ventricular izquierda. Los autores describen el uso de una cánula de drenaje auricular izquierda, asociada al circuito ECMO, limitados como exponen por la inexistencia de otros recursos en su centro. Actualmente existe cada vez más información y experiencia con métodos de descarga directos tipo ECPELLA (combinación ECMO VA - Impella) o balón de contrapulsación, aunque no existen estudios aleatorizados que lo avalen.

Los autores defienden el uso de la cánula auricular izquierda como método de descarga. Este método requiere un abordaje más laborioso (necesidad de guía ecocardiográfica), y hasta ahora se plantea en situaciones en las que o bien no existe acceso arterial posible o existen trombos ventriculares que impidan otras asistencias. Por el momento tanto la dificultad de su implante, y sobre todo la capacidad de dispositivos tipo Impella de permitir un mayor *weaning* del ECMO-VA probablemente por una mayor asistencia, sirviendo incluso en ocasiones de puente a terapias de destino, dificulta que sea una terapia de primera elección de descarga ventricular.

Cabe destacar cómo el 96% recibieron una estrategia de descarga precoz comparado con el 76% de pacientes de tratamiento convencional. Esto puede significar, que hasta el 20% de los pacientes del primer grupo no se beneficiarían de la terapia. Quizá la elección de los pacientes del estudio se podría haber optimizado, por ejemplo, con medidas hemodinámicas más precisas sobre la poscarga ventricular (catéter arterial pulmonar). Sin duda, mejoraría la elección o no de la descarga ventricular y el "*timing*" de la misma.

Finalmente, no encuentran diferencias significativas entre el abordaje precoz y el diferido. La diferente etiología del *shock* cardiogénico (desde *shock* cardiogénico puro a parada cardiorrespiratoria refractaria) probablemente contribuya a ello. Encontrar diferencias en ambos grupos quizá implique o una menor heterogeneidad

del *shock* cardiogénico o bien la necesidad de objetivos más sencillos, como pueden ser parámetros de recuperación cardiaca.

Con todo esto, el estudio genera el primer precedente de estudio aleatorizado en pacientes con ECMO-VA y descarga ventricular izquierda, y abre la puerta a estudios más potentes que puedan resolver todos los interrogantes que persisten en este campo.

Referencia

[Early left atrial venting versus conventional treatment for left ventricular decompression during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support: The EVOLVE-ECMO randomized clinical trial](#)

Web Cardiología hoy

[Shock cardiogénico, ECMO-VA y ... ¿descarga precoz o diferida?](#)

Alta precoz tras ablación de fibrilación auricular

Dr. Daniel García Rodríguez

24 de octubre de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

La ablación de fibrilación auricular (FA) es la más frecuente en países desarrollados, lo que hace necesario estrategias que mejoren la eficiencia y disponibilidad de recursos. La saturación hospitalaria por la pandemia de COVID-19 incentivó el interés en estrategias que permitieran un planteamiento ambulatorio de la técnica, dando lugar a múltiples estudios pequeños, en su mayoría observacionales y retrospectivos.

El estudio realizado por el grupo del Hospital Universitario de Salamanca y publicado en *EP Europace* analiza el impacto del primer programa sistemático de ablación de fibrilación auricular sin ingreso. Es un estudio unicéntrico no aleatorizado, que ha incluido a 617 pacientes sometidos a ablación de fibrilación auricular entre abril de 2019 y diciembre de 2022. El grupo control es la cohorte histórica de los últimos 100 procedimientos previos a la implementación del programa.

Para analizar la viabilidad del alta hospitalaria en el mismo día del procedimiento, definen una variable de eficacia (porcentaje de pacientes con alta en el mismo día del procedimiento) y una de seguridad (incidencia acumulada de atención médica urgente o no planificada en los 10 días posteriores al alta). Se incluyeron 617 pacientes (377 en el grupo de crioablación y 240 en el grupo de radiofrecuencia), sin diferencias relevantes entre ambos grupos. El protocolo de toda la estrategia de alta precoz se detalla pormenorizadamente en el estudio, destacando el uso en

todos los pacientes de sedación consciente (sin presencia de médico anestesiólogo durante el procedimiento), anticoagulantes de acción directa al alta, cierre del acceso femoral con una sutura con figura en ocho y evaluación clínica y ecocardiográfica en todos los pacientes previo al alta. Para el análisis de costes evalúan tanto el coste del día adicional de ingreso como los costes derivados de reingresos o intervenciones médicas no planificadas.

El alta precoz fue posible en 585 (95%) casos, sin diferencias entre el grupo de crioblación (356/377; 94%) y radiofrecuencia (229/240; 95%), *odds ratio* 0,8 (intervalo de confianza del 95%: 0,4-1,7); $p = 0,6$. La tasa de complicaciones inmediatas fue muy baja (2,4%) y en general de poca gravedad. La causa principal para prolongar el ingreso fue la aparición de hematoma inguinal o reacciones vagas y la estancia media fue de 1 día.

No hubo un aumento significativo de atención médica urgente o no planificada entre el grupo de alta precoz (69/617; 11,2%) y el grupo de hospitalización (3/32; 9,4%); $p=0,7$. De los pacientes que requirieron atención no planificada, solo el 14% requirieron hospitalización (10/69). La atención no planificada solo fue el primer día tras el alta en 7 pacientes (1,2%), y no requirió ingreso en ninguno de los 7 casos. El motivo más frecuente de precisar atención fue la recurrencia de taquicardia, y el motivo más frecuente de reingreso fueron las complicaciones vasculares (hematoma inguinal de mayor o menor gravedad) y pericarditis. No se hallaron diferencias entre radiofrecuencia y crioterapia en ninguna de las variables enunciadas.

El análisis económico muestra una reducción muy llamativa de costes: de los 1.372 euros de media estimados, se redujo 859 euros (63%; $p < 0,001$), sin diferencias significativas entre radiofrecuencia y crioblación.

El trabajo de Jiménez-Candil y colaboradores muestra, con un diseño sencillo y un nivel de detalle que permite su imitación en otros centros, que una metodología sistemática de alta precoz es viable y segura. Una clave de los buenos resultados en términos de eficacia y seguridad es el nivel de experiencia del centro y de los operadores implicados, que explican una tasa de complicaciones muy baja. El programa es más difícilmente aplicable si la estrategia de sedoanalgesia durante el procedimiento es diferente de la sedación consciente. Este aspecto es el más controvertido porque, aunque algunos metaanálisis previos muestran una eficacia similar con esta técnica de sedación en comparación con la anestesia general, otros metaanálisis más recientes sí muestran

beneficios de una estrategia con anestesia general o sedación profunda en términos de recurrencia y menor tiempo de ablación.

A las ventajas económicas de esta estrategia hay que añadir una ventaja más difícil de cuantificar: no solo se reducen costes, si no que permite una utilización más eficiente de las camas de hospitalización disponibles.

Una de las principales fortalezas del estudio radica en su sencillez y nivel de detalle: el protocolo descrito es similar en casi todos los aspectos a la práctica clínica más habitual y muy reproducible. El criterio de inclusión muy laxo ha dado lugar a una muestra de pacientes muy representativos de la población en vida real.

Entre las limitaciones del estudio destaca que el análisis de costes no incluyera el coste de personal, equipo de ablación o medicación. Aunque estos son similares entre los grupos de alta precoz y el grupo de ingreso programado, no incluirlos magnifica la reducción relativa de costes reportada y podrían diferir entre los grupos de crioablación y radiofrecuencia. Sería positivo conocer si la reducción significativa de costes se mantiene con ambas tecnologías al incluir los costes de los sistemas de ablación.

Por último, no se ha comparado la necesidad de atención médica no planificada entre el grupo de estudio y la cohorte histórica. Por tanto, el estudio resuelve la pregunta de si los pacientes requieren más atención no planificada si no fue posible el alta precoz, pero no resuelve la pregunta de si un programa sistemático de alta precoz se relaciona con una mayor necesidad de atención no planificada.

El estudio añade información útil sobre la viabilidad y seguridad del alta precoz tras ablación y anima a implementar programas específicos de alta precoz. La aplicabilidad depende de disponer de un hospital de día de cardiología que permita la vigilancia durante un periodo determinado y la evaluación previa al alta. Este tipo de unidades no están disponibles en la mayoría de los hospitales de nuestro medio, por lo que no resuelve el problema del ingreso para este procedimiento en muchos centros de nuestro entorno.

Para un impacto mayor en la práctica clínica habitual son necesario estudios aleatorizados que comparen una estrategia sistemática de alta precoz frente al manejo convencional y cuantifiquen con más exactitud el ahorro de costes.

Referencia

Clinical and economic outcomes of a systematic same-day discharge programme after pulmonary vein isolation: comparison between cryoballoon vs. radiofrequency ablation

Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

Alta precoz tras ablación de fibrilación auricular

WATCH-TAVR: el cierre combinado de orejuela e implante de TAVI es posible

Dra. Alicia Prieto Lobato

30 de octubre de 2023

CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La fibrilación auricular (FA) es común en pacientes sometidos a sustitución valvular aórtica transcatóter (TAVI) y se asocia con un mayor riesgo de sangrado e ictus. Si bien el cierre percutáneo de orejuela izquierda (LAAO) está aprobado como alternativa a los anticoagulantes para la prevención de ictus en pacientes con FA, la colocación de estos dispositivos ya sea en pacientes con estenosis aórtica grave o al mismo tiempo que la TAVI, no dispone de evidencia suficiente.

El ensayo WATCH-TAVR es un estudio multicéntrico y aleatorizado que evaluó la seguridad y eficacia del LAAO con dispositivo tipo WATCHMAN realizado de manera simultánea al implante de TAVI en pacientes con FA. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción de 1:1 a TAVI +LAAO (grupo intervención) o TAVI + tratamiento médico (TMO). Los pacientes con WATCHMAN recibieron anticoagulación durante 45 días, seguida de terapia antiagregante doble hasta los 6 meses. La decisión de utilizar anticoagulación en pacientes asignados al grupo TAVI + TMO quedó a discreción del médico tratante. El objetivo primario de no inferioridad fue un combinado de mortalidad por cualquier causa, ictus y sangrado mayor a los 2 años.

El estudio incluyó a 349 pacientes, 177 en el grupo TAVI + LAAO y 172 en el grupo TAVI + TMO, entre diciembre de 2017 y noviembre de 2020 en 34 centros estadounidenses. La edad media fue de 81 años, el *score* CHA₂DS₂-VASc fue de 4,9 y el HAS-BLED fue de 3,0. Al inicio del estudio el 85,4% de los pacientes estaban tomando anticoagulantes y el 71,3% estaban en tratamiento con antiagregantes. Los grupos estaban bien equilibrados en cuanto a las características basales. El tiempo

adicional del procedimiento de LAAO fue de 38 minutos; el volumen medio de contraste fue de 119 ml para los procedimientos combinados frente a 70 ml en el grupo de solo TAVR. A los 24 meses de seguimiento, el 82,5% de los pacientes en el grupo TAVI + LAAO tomaban algún tipo de tratamiento antiagregante comparado con el 71,3% del grupo TAVR + TMO; mientras que el 13,9% del grupo TAVI + LAAO estaba anticoagulado en comparación con el 66,7% del grupo TAVI + TMO.

En relación con el objetivo primario, el implante de TAVI + LAAO fue no inferior a TAVI + TMO (22,7 frente al 27,3 eventos/100 pacientes-año respectivamente; *hazard ratio* 0,86, intervalo de confianza del 95%: 0,60-1,22, p de no inferioridad < 0,001).

Los autores concluyen que el uso combinado de LAAO con dispositivo WATCHMAN e implante de TAVI es no inferior comparado con el uso de TAVI y manejo médico en pacientes con estenosis aórtica grave y FA, aunque la mayor complejidad y los riesgos del procedimiento combinado deben considerarse si se plantea esta alternativa.

COMENTARIO

La FA es la arritmia más prevalente en nuestro medio y aparece hasta en un 40% de los pacientes de alto riesgo sometidos a TAVI y en un 16% en los pacientes de bajo riesgo, asociándose con peores resultados tras el procedimiento. Una estrategia potencial para abordar el riesgo de ictus asociado con la FA después de TAVI es realizar adicionalmente el LAAO, técnica que se está utilizando cada vez más como alternativa de tratamiento en pacientes que no son buenos candidatos para la anticoagulación oral crónica.

El WATCH-TAVR es el primer ensayo aleatorizado que evalúa la seguridad y eficacia de realizar estos dos procedimientos de manera combinada. Dicho abordaje permitiría al paciente evitar una segunda intervención con la consiguiente reducción de estancia hospitalaria. Además, la realización de una única tomografía computarizada (TC) podría utilizarse para la planificación de ambos procedimientos, evitando así la necesidad de estudios posteriores.

Una de las principales desventajas del intervencionismo combinado es que el aumento de complejidad del procedimiento requirió una anestesia general en mayor número de casos. Sin embargo, en la práctica clínica habitual cada vez más centros realizan de manera individual el implante de TAVI y el cierre de orejuela

bajo sedoanalgesia, por lo que una vez pasada cierta curva de aprendizaje, el procedimiento combinado podría realizarse sin la necesidad de anestesia general.

En cuanto a los eventos hemorrágicos, se apreció un aumento de sangrado en el grupo de tratamiento combinado en los primeros 180 días, aunque no hubo diferencias a partir de los dos años. En este punto, la necesidad de anticoagulación durante 45 días tras el implante del dispositivo WATCHMAN establecida por protocolo pudo haber lastrado los resultados. Es de esperar que el uso de nuevos dispositivos como el WATCHMAN FLX (Boston Scientific) o el Lambre (Lifetech Scientific), en los que la terapia antiagregante es segura y suficiente tras el implante, reduzcan los sangrados en los primeros meses tras implante.

Es necesario destacar el elevado porcentaje de pacientes que a pesar de tener indicación de anticoagulación oral (FA con manejo médico), no recibían tratamiento anticoagulante (33%), lo cual refleja una realidad ya reportada en estudios previos: la población añosa no recibe un manejo anticoagulante adecuado por una mayor percepción del riesgo hemorrágico en este grupo de pacientes. El LAAO, en especial con los nuevos dispositivos que no requieren una anticoagulación prolongada, podría cambiar esta percepción, reduciendo el riesgo de sangrado sin renunciar a una protección embólica adecuada.

Por último, es reseñable que a pesar del aumento del tiempo de procedimiento y uso de contraste en el tratamiento combinado LAAO + TAVI, las tasas de lesión renal aguda fueron similares en los dos grupos.

Los autores reconocen que existen ciertas limitaciones inherentes al estudio como el diseño de no inferioridad para un *endpoint* combinado, que no permite detectar diferencias en los componentes individuales, y el uso de un único dispositivo; de manera que los resultados podrían no ser extrapolables a otros ámbitos. Sin embargo, se trata del primer ensayo aleatorizado que evalúa la seguridad de esta intervención combinada y puede abrir las puertas a la llegada de nueva evidencia en un futuro cercano.

En resumen, este estudio demuestra que en pacientes con estenosis aórtica grave y FA, el tratamiento mediante TAVI y cierre percutáneo de orejuela auricular izquierda concomitante fue no-inferior al TAVI asociado a tratamiento médico óptimo en términos del combinado clínico primario a 2 años de seguimiento.

Referencia

Concomitant left atrial appendage occlusion and transcatheter aortic valve replacement among patients with atrial fibrillation

Web Cardiología hoy

WATCH-TAVR: el cierre combinado de orejuela e implante de TAVI es posible

Ablación de FA mediante criobalón protocolizada y guiada por electrogramas para reducir exposición a rayos X: estrategia SWEET-Cryo

Dr. Jorge Toquero Ramos

31 de octubre de 2023

CATEGORÍA

Arritmias y electrofisiología

El empleo de mapas electroanatómicos se considera el estándar en la ablación de venas pulmonares (PVI) con radiofrecuencia, mientras que la crioablación con balón (CB-PVI, por sus siglas en inglés) se apoya en el empleo de fluoroscopia para la visualización y posicionamiento de los catéteres. Las técnicas empleadas para reducción de escopia con frecuencia requieren el empleo de eco intracardiaco o sistemas de navegación, incrementando los costes y aumentando la duración del procedimiento. Los autores desarrollan un abordaje que denominan *Systematic Workflow and Electrogram guidance to reduce X-ray Exposure Time during CB-PVI* (SWEET-Cryo), sin necesidad de incorporar técnicas de imagen adicionales.

Los tres pilares de su abordaje de ahorro de escopia son: empleo de electrogramas (EGM) y marcadores en el material de crioablación como la fuente fundamental de información para determinar su posición, manejo de catéteres no-fluoroscópico de forma sistemática para canular las venas (escopia meramente para confirmar su posición previo al siguiente paso) y exposiciones de fluoroscopia de muy corta duración (<1 s). De forma detallada los pasos del flujo de trabajo diseñado fueron: 1) canulación

venosa femoral guiada por ultrasonidos; 2) progresión de una guía en J hasta la cava superior y un catéter diagnóstico hasta la aurícula derecha sin escopia; 3) progresión de la vaina sobre la guía con empleos puntuales o de corta duración de escopia, en vez de continua; 4) progresión de la aguja dentro de la vaina sin escopia; 5) tras el transeptal, progresión de una guía en J hasta la canulación de la vena pulmonar con exposiciones de corta duración; 6) dilatación de la punción transeptal sin escopia; 7) intercambio de vaina con pulsos cortos y no escopia continua; 8) avance del criobalón mediante los marcadores en el cuerpo del mismo, sin escopia; 9) progresión del catéter diagnóstico en espiral hasta el interior de la vena pulmonar confirmándolo por el decremento en la amplitud de EGM; 10) pulsos cortos para confirmar la posición del catéter de ablación antes de su inflado; 11) inflado y manejo del conjunto vaina-criobalón para ocluir la vena antes del empleo de escopia; 12) pulsos cortos para confirmar oclusión tras inyección de contraste; 13) tras la aplicación, retracción del catéter dentro de la vaina guiado por las marcas en el cuerpo del mismo, y retracción del catéter espiral hasta la porción distal de la vaina confirmándolo mediante la presencia de ruido en el dipolo proximal; 14) pulsos cortos para confirmar la deflexión de la vaina antes de canular la siguiente vena; 15) canulación y progresión del catéter espiral guiado por EGM; 16) repetición de los pasos 8-15 para cada vena; y 17) colocación del catéter diagnóstico para estimulación frénica sin escopia o con mínima escopia de pulsos cortos.

Para mitigar el potencial sesgo asociado al mero hecho de participar en un estudio donde se está evaluando el tiempo de fluoroscopia, los autores analizan posteriormente 10 casos seleccionados al azar dentro de los 18 meses del periodo de seguimiento, evaluando en ellos la aplicabilidad a largo plazo y los resultados de la estrategia.

Se trata de un estudio unicéntrico español con dos cohortes, retrospectiva y prospectiva. Analizan 100 pacientes con fibrilación auricular (FA) paroxística o persistente sometidos a aislamiento de venas pulmonares con criobalón (CB-PVI) por dos operadores con diferente experiencia (operador senior con > 500 casos de CB-PVI y un becario de segundo año con < 50). Comparan los pacientes tratados con la estrategia SWEET-Cryo (cohorte prospectiva n=50) con un grupo de fluoroscopia convencional (cohorte retrospectiva n=50). La estrategia SWEET-Cryo redujo de forma significativa el tiempo medio de fluoroscopia para el operador senior ($2,6 \pm 1,25$ frente a $20,3 \pm 10,8$ min) y junior ($6,4 \pm 2,5$ frente a $32,5 \pm 10,05$ min), así como el producto área-dosis promedio ($p < 0,001$ para ambas variables). No encuentran diferencias entre ambos grupos en complicaciones agudas o a largo plazo, o en la recurrencia de FA en un seguimiento promedio de 33 meses. En el análisis multivariado, incluyendo también variables clínicas y demográficas, la aplicación del protocolo SWEET-Cryo fue el único predictor

significativo del tiempo de fluoroscopia y el producto área-dosis. En el estudio de extensión de 10 pacientes, los hallazgos se mantuvieron, con un tiempo de fluoroscopia promedio de 1,73 min (0,97-3,43), el 60% de los casos por debajo de los 2 min.

Durante la discusión los autores enfatizan cómo una estrategia sencilla permite reducir en más de un 80% la exposición a rayos X sin afectar la eficacia o la seguridad del procedimiento. Dos son los pilares de esta estrategia: emplear los EGM y las marcas de los catéteres como las fuentes fundamentales de información para posicionar el material y prescindir de la fluoroscopia durante maniobras estándar que no requieren de la visualización continua del movimiento del catéter. Esto no se traduce en un incremento de tiempo, de complejidad o de costes, que han podido limitar la adopción de otras estrategias de reducción de escopia. Otro hallazgo relevante es que dicha reducción puede lograrse también por operadores menos experimentados aplicando el mismo protocolo, sin necesidad de una larga curva de aprendizaje o experiencia.

Entre las limitaciones hay que considerar el bajo número de pacientes analizados, procedentes de un único centro, así como el carácter no aleatorizado del trabajo, con la posible influencia de la mayor experiencia progresiva de los operadores en la cohorte prospectiva. Aunque los autores inciden en que dicha estrategia es también abordable por operadores menos experimentados, hemos de tener en cuenta la dificultad que pueda encontrar un electrofisiólogo novel para aplicar el protocolo SWEET-Cryo desde los primeros procedimientos, sin supervisión, mientras que en el trabajo publicado el operador con menos experiencia era supervisado por otro experimentado.

Concluyen que, independientemente de la experiencia del operador, la estrategia SWEET-Cryo redujo dramáticamente la fluoroscopia empleada durante CB-PVI, sin comprometer la eficacia, seguridad o añadir costes al procedimiento de ablación.

Referencia

[Systematic Workflow and Electrogram guidance to reduce X-ray Exposure Time during Cryoballoon ablation of atrial fibrillation: the SWEET-Cryo strategy](#)

Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

[Ablación de FA mediante criobalón protocolizada y guiada por electrogramas para reducir exposición a rayos X: estrategia SWEET-Cryo](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

