e-Latido

Julio 2019

Latido

LATIDO

SOCIEDAD VALENCIANA DE CARDIOLOGÍA

Latido

Publicación Oficial de la Sociedad Valenciana de Cardiología

Avenida de la Plata, 20 - 46013 Valencia

Editor:
FRANCISCO BUENDIA FUENTES

Con colaboración no condicionada por Boehringer Ingelheim.



Electrofisiología:
- *Dr. Joaquín Oscá* (H. Fe Valencia). Coordinador
- *Dr. Ángel Martínez Brotons* (Hospital Clínico de Valencia)
- *Dr. Eloy Domínguez* (H. Gral. Castellón)
- *Dr. Aurelio Quesada* (H. Gral. Valencia)
- *Dr. JL. Ibáñez* (H. Gral. Alicante)
- *Dr. Vicente Bertomeu* (H. San Juan)

Hemodinamistas:
- *Dr. Jose L Diez* (H. La Fe) Coordinador
- *Dr. Juan Sanchís* (H. Clínico Valencia)
- *Dra. Ana Planas* (H. Gral. Castellón)
- *Dr. Ruiz Nodal* (H. Gral. Alicante)
- *Dr. Luis Mainar* (H. Manises)

Cardiólogos Clínicos:
- *Dr. Lorenzo Fácila* (H. Gral Valencia). Coordinador
- *Dr. Juan Cosín* (H. Arnau Valencia)
- *Dr. Vicente Arrarte* (H. Gral Alicante)
- *Dr. Vicente Mora* (H. Peset)
- *Dr. Alfonso Valle* (H. Denia)

Coordinador general: *Dr. Alfonso Valle* (H. Denia)

Se distribuye a los miembros de la S.V.C.
Secretaría Técnica: INFORTISA, S.L.
C/ del Pozo, 1 - 46115 Alfara del Patriarca (Valencia)
Tel.: 690 674 694
E-mail: secretaria.tecnica@svcardio.org

Correspondencia con el editor:
Avda Constitución, 162 – 46009 Valencia

Copyright 1.989, Sociedad Valenciana Cardiología.
Publicación autorizada por el Ministerio de Sanidad como Soporte Válido Ref. SVR nº 495

Composición e Impresión:

arco estudio gráfico
Tel.: 664 590 665
arcoestudiografico@yahoo.es

Sumario

Cardioactualidad 2018

01 ELECTROFISIOLOGÍA, ARRITMIAS Y ESTIMULACIÓN CARDIACA

02 CARDIOLOGÍA CLÍNICA

03 HEMODINÁMICA

04 IMAGEN CARDIACA

Caso clínico

01 DISNEA SÚBITA, ¿UN NUEVO FRENTE DEL INTERVENCIONSIMO?

Publicaciones premiadas

01 Arritmias

Mortalidad a largo plazo en pacientes con sÍncope y bloqueo de rama sometidos a estrategia de estudio electrofisiológico.

02 Ecocardiografía

El estudio precoz con Speckle-Tracking de la función de la aurícula izquierda tras cardioversión de fibrilación auricular es de utilidad clínica.

03 Enfermería

Uso de una aplicación para smartphone para la determinación del ritmo auricular previo a la cardioversión por parte de enfermería.

04 Experimental

Dinámica de los eosinófilos en sangre y en el tejido cardiaco tras un infarto agudo de miocardio reperfundido. Estudio en un modelo porcino.

05 Hemodinámica

Stent farmacoactivo sin polímero en el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST: perfil clínico y de seguridad a largo plazo.

01 Cardioactualidad 2018

ELECTROFISIOLOGÍA, ARRITMIAS Y ESTIMULACIÓN CARDIACA

María Elena Guzmán
Hospital General Universitario de Alicante

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión de las publicaciones más relevantes de 2017-2018 sobre electrofisiología, arritmias y estimulación cardiaca.

En el campo de la estimulación sin cables en 2017 Duray Et.al. [1] presentaron datos a 12 meses de seguimiento, los marcapasos sin cables. Demostraron un rendimiento eléctrico muy satisfactorio, junto a un perfil de seguridad igual o mayor que el de los transvenosos a largo plazo. En el mismo año se publicó el estudio SPAIN [2], cuyos novedosos resultados concluyen que la estimulación cardiaca con algoritmo CLS reduce la carga total de síncopes vasovagales y prolonga el tiempo hasta la primera recurrencia. No obstante esta indicación debe reservarse para casos muy seleccionados. En 2018, M.Abdelrahman et. al. publican un estudio [3] que plantea la estimulación hisiana como alternativa más fisiológica a la estimulación convencional del VD. Siendo la estimulación hisiana segura, eficaz y consiguiendo reducir algunas de las complicaciones asociadas a la estimulación del VD. En cuanto a los electrodos innecesarios, estudios recientes [4,5] recomiendan la retirada del electrodo si el riesgo de explante es bajo, reduciendo así la tasa de infecciones a largo plazo.

Continua siendo objeto de debate el empleo de DAI para prevención primaria en miocardiopatías dilatadas no isquémicas con disfunción ventricular. En 2017 se publicaron varios meta análisis que aportan evidencia científica sólida para su indicación [6,7]. Otra de las novedades en el ámbito de los desfibriladores, es la posibilidad del implante del DAI subcutáneo como alternativa al transvenoso, presentando un perfil de eficacia y seguridad similares[8].

Continuando con las novedades en electrofisiología, el subestudio VANISH[9] publicado en 2018, concluye que en los pacientes con arritmias ventriculares refractarias a Amiodarona, la ablación consigue una reducción de las recurrencias y en los pacientes refractarios a sotalol la amiodarona constituye el siguiente escalón, con resultados similares a la ablación. En cuanto a la ablación precoz para la prevención de arritmias ventriculares, el estudio SMS[10] concluye, que aunque no se observa una disminución del tiempo a la primera recurrencia (end point primario), si se consigue una reducción en el número de arritmias. La RMN con relace tardío, aparece como una nueva herramienta para la caracterización del sustrato arrítmico de taquicardias ventriculares, ofreciendo una reducción en la tasa de recurrencias tras su ablación[11].

Como novedades en fibrilación auricular, destacar dos estudios. El primero, un estudio multicéntrico [12] publicado en 2017, en el que la crioablación ha resultado ser un procedimiento seguro, con una eficacia no inferior a la radiofrecuencia en las formas persistentes. El segundo

publicado este año, es el estudio CASTLE-AF [13], que demuestra por primera vez que la ablación de la FA no solo mejora los síntomas, si no que reduce la tasa de muerte y hospitalizaciones por IC a medio- largo plazo.

Por último, en el campo de las canalopatías, resulta muy interesante comentar que la ablación con catéter surge como una nueva posibilidad de tratamiento en el Síndrome de Brugada. Consiguiendo la normalización del patrón ECG- Brugada, tras la ablación de los potenciales fraccionados inducidos con ajmalina en una localización concreta.

Referencias bibliográficas:

[1] Garbor Z.Guray, Phippe Ritter, Mikhael EL Chami. Et al. Long term performance of a transcatheter pacing system: 12Month results from the Micra Transcatheter Pacing Study. Heart Rhythm 2017

[2] Gonzalo Baron-Esquivias, Carlos A. Morillo, Angel Moy-Mitijans Et al. Dual-Chamber Pacing With Closed Loop stimulation in Recurrent Reflex Vasovagal Syncope. The SPAIN study. Journal of the American College of Cardiology, 2017

[3] Mohamed Abdelrahman, Faiz A. Subzposh, Dominik Beer Et al. Clinical Outcomes of His Bundle Pacing compared to Right Ventricular Pacing. Journal of the American College of Cardiology, 2018

[4] M.G.Bongiorni, C.Kennergren, C.Butter Et al. The European Lead Extraction ConTRolled (ELECTRA) Study: a European Heart Rhythm Association (EHRA) Registry of Transvenous Lead Extraction Outcomes. European Heart Journal, 2017.

[5] S.D. Pokorney, Xiaojuan MI, RK. Lewis Et al. Outcomes Associated With Extraction Versus Capping and Abandoning Pacing and Defibrillators Leads. Circulation 2017.

[6] Harsh G. Navkaranbir S.B. Garima A. Et. al. Implantable Cardioverter-Defibrillator for Nonischemic Cardiomyopathy. An Updated Meta-Analysis. Circulation. 2017.

[7] Matthew J. Shun-Shin, Sean L. Et. al. Implantable cardioverter defibrillators for primary prevention of death in left ventricular dysfunction with and without ischaemic heart disease: a meta-analysis of 8567 patients in th 11 trials. European Heart Journal. 2017.

[8] L.Boresma, C.Barr, R. Knops Et al. Implant and Midterm Outcomes of the Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrilator Registry (The EFFORTLESS Study). Journal American College.2017.

[9] R. Parkash Et al. Effect of Baseline Antiarrythmic Drug on Outcomes With Ablation in Ischemic Ventricuar Tachycardia. A VANISH substudy. Circulation Arrhytm. Electrophysiol. 2018.

[10] Karl Heinz Kuck, Roland Richard tilz, Thomas Deneke Et al. Impact of substrate modification by catheter ablation on implantable cardioverter-defibrillator interventions in patients with unstable ventricular arrhythmias and coronary artery disease. Results From multicentre randomized controlled SMS (Substrate Modification Study). Circulation Arrhytm. Electrophysiol. 2017.

[11] D. Andreu, D. Penela, J. Acosta Et al. Cardiac magnetic resonance-aided scar dechanneling: Influence on acute and long-term outcomes. Heart Rhythm. 2017.

[12] C. Tondo, S. Iacopino, P. Pieragnoti Et al. Pulmonary vein isolation cryoablation for patients with persistent and long –standing persistent atrial fibrilltion: Clinical outcomes from the real-world ulticenter observational Project. Circulation Arrhytm. Electrophysiol. 2017.

[13] N.F.Marrouche, J. Brachmann. D. Andresen. Et. al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. CASTLE-AF. The New England Journal of Medicine. 2018.

[14] C. Pappone, J.Brugada, G. Vicedomini Et. al. Electrical Sustrate Elimination in 135 Consecutive Patientes With Brugada Syndrome. Circulation Arrhytm. Electrophysiol. 2017.

02 Cardioactualidad 2018

CARDIOLOGÍA CLÍNICA

Jana María Pérez Gozalbo
Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia

El año 2017 ha sido un año importante en el campo de la cardiología clínica, con la publicación de varios artículos que es interesante conocer y que podrían influir en nuestra práctica clínica diaria.

La insuficiencia cardiaca aguda es una entidad muy frecuente, que causa una importante morbimortalidad en la población, y que no se ha beneficiado de los avances que han aparecido en el campo de la insuficiencia cardiaca crónica en lo últimos años.

Este año se han testado fármacos nuevos en este sentido que no han demostrado beneficios.

La serelaxina demostró en el estudio Relax-AHF 1 que mejoraba la percepción de la disnea en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda. Con el objetivo de valorar si además producía una reducción de la mortalidad en este tipo de pacientes, se llevó a cabo el estudio **RELAX-AHF 2**[1], en el que se incluyeron 6545 pacientes y se comparó con placebo, sin conseguir demostrar una mejoría significativa.

En el estudio **TRUE-AHF**[2] se evaluó si la infusión precoz del ularitide, un vasodilatador intravenoso, comparado con placebo, mejoraba el pronóstico en la insuficiencia cardiaca aguda; sin embargo, tampoco con este fármaco se consiguieron cambios relevantes.

Otro concepto importante a tener en cuenta es el del tiempo que pasa hasta la administración de tratamiento en pacientes que consultan por insuficiencia cardiaca aguda (tiempo a fármaco). En este sentido se han publicado dos estudios muy similares entre sí pero con resultados opuestos.

En el primero de ellos, el **REALITY-AHF**[3], se demuestra que la administración precoz de furosemida mejora el pronóstico, ya que iniciar el tratamiento en los primeros 60 minutos del contacto médico redujo la mortalidad de forma independiente, significativa y clínicamente relevante.

Sin embargo, otro estudio de diseño muy similar[4] no consiguió demostrar un beneficio en cuanto a mortalidad al año y reingresos por insuficiencia cardiaca al año en aquellos pacientes que habían sido tratados precozmente (en los primeros 60 minutos).

Hay que tener en cuenta que se trata simplemente de registros, por lo que los pacientes de los dos grupos (tratamiento precoz vs tratamiento no precoz) no eran superponibles, ya que los pacientes que recibieron tratamiento precoz presentaban cifras tensionales mayores, más congestión, valores de saturación de oxígeno más reducidos, etc.

Por lo tanto, en este momento podemos concluir que Hay resultados contradictorios en cuanto al tratamiento precoz con furosemida en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda.

Como ya sabemos, los péptidos natriuréticos juegan un papel importante en cuanto al diagnóstico de la insuficiencia cardiaca, sirviendo además para realizar una estratificación pronóstica. Sin embargo, no hay evidencia clara de si la terapia guiada por estos péptidos puede reportar beneficios. En este sentido, se ha publicado el estudio **GUIDE-IT**[5], en el que se reclutaron casi 900 pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida. En este estudio, la terapia basada en los niveles de estos péptidos no demostró superioridad frente al tratamiento médico convencional, por lo que el estudio concluye que una estrategia fundamentada en las seriaciones periódicas no parece ser una opción adecuada para guiar la terapia. Sin embargo, hay que tener en cuenta que en los los dos grupos de pacientes se siguió una estrategia farmacológica intensiva indicada por médicos especialistas y consiguiendo reducciones importantes de niveles de los péptidos, por lo que esta podría ser la causa de no haber encontrado las diferencias esperadas. Así, los autores concluyen que a pesar del resultado negativo del estudio, la terapia guiada por péptidos podría tener utilidad en un escenario menos específico, como es el tratamiento de la insuficiencia cardiaca a nivel de Atención Primaria.

En cuanto a la insuficiencia cardiaca crónica, este año también se han publicado artículos interesantes, aunque si bien es cierto que no han implicado novedades de tan gran magnitud como en años anteriores.

En este sentido, se publica un registro muy interesante, el registro **QUALIFY**[6]; una encuesta internacional en la que, de forma prospectiva, se recoge cuál es la adherencia a las recomendaciones terapéuticas de las guías de práctica clínica y su impacto en cuanto a la aparición de eventos clínicos en un seguimiento a 6 meses. Se reclutan más de 6000 pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca y que presentaran un ingreso previo por descompensación aguda y se desarrolla un score global que permite clasificar esta adherencia, que tan solo fue buena en el 23% de los pacientes, demostrándose que optimizar el tratamiento farmacológico según las indicaciones establecidas se relaciona con un impacto pronóstico significativo.

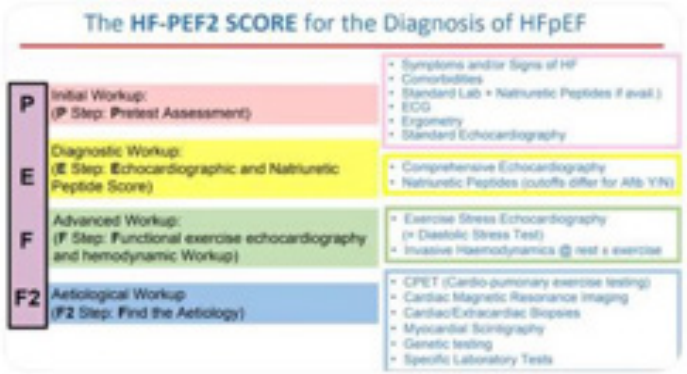
Otro estudio de impacto ha sido el **STOP-HF-Clinic**[7], llevado a cabo por un grupo español, demuestra la importancia de realizar un seguimiento temprano tras el alta en pacientes que han ingresado por insuficiencia cardiaca, sobre todo en pacientes con mayor índice de complejidad y fragilidad. Se reclutaron más de 500 pacientes de edad avanzada (25% > 88 años) a los que se realizó un seguimiento precoz en los primeros 7 días tras el alta, demostrándose que esta estrategia conseguía reducir de forma significativa los ingresos precoces por insuficiencia cardiaca en este tipo de pacientes.

Obviamente, no podemos dejar de hablar del sabubitril-valsartán, que tanto beneficio ha demostrado en cuanto a la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida. Conviene comentar un **subestudio del PARADIGM-HF**[8] que evaluó la repercusión del fármaco en la función renal; demostrando un menor descenso de la tasa de filtrado glomerular y un mejor pronóstico a nivel cardiovascular y renal en el grupo de sacubitrilo/valsartán frente a enalapril, a pesar de que los pacientes presentasen enfermedad renal crónica.

En cuanto a los dispositivos de asistencia ventricular, este año 2018 se ha presentado en el Congreso Americano de Cardiología (ACC 2018) un ensayo clínico muy esperado, el estudio **MOMENTUM III**[9], en el que se comparan la bomba de flujo axial (HeartMate II) con la bomba de levitación magnética (HeartMate III) en un seguimiento a largo plazo; demostrándose una supervivencia mayor a los 2 años libre de ictus o de reintervención para retirar o reemplazar un sistema malfuncionante con el dispositivo HeartMate III.

En el plano de la insuficiencia cardiaca con función preservada también se han llevado a cabo multitud de trabajos de interés. Conviene resaltar la creación de un nuevo algoritmo para el

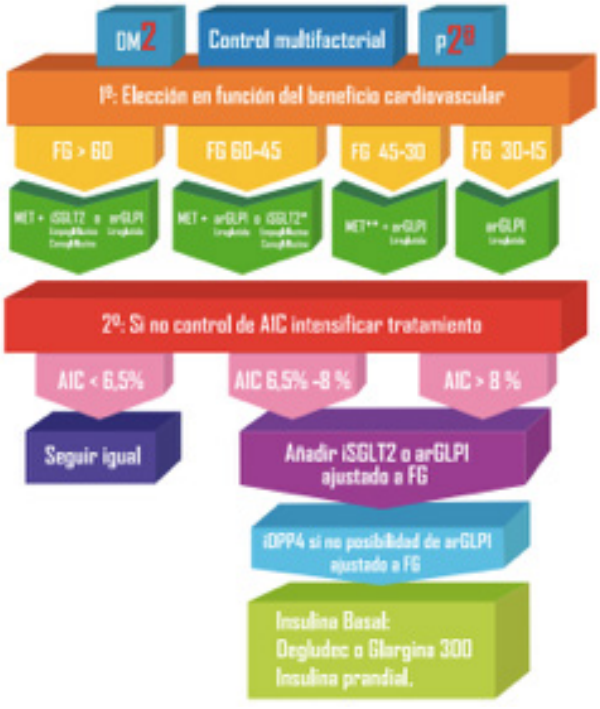
diagnóstico de esta entidad, **HF-PEF2 SCORE**[a], y la publicación del diseño del estudio **PARAGON-HF**[10], en el que se testará la eficacia del sacubitril-valsartán en pacientes con FEVI preservada y para cuyos resultados tendremos que esperar.



a. HF-PEF2 Score para el diagnóstico de la insuficiencia cardiaca con función sistólica preservada.

Cambiando de apartado, vamos a analizar los estudios más relevantes en el campo de la prevención del riesgo cardiovascular.

Siguiendo la estela que dejó la empaglifocina en el estudio Empareg, conviene destacar el estudio **CANVAS**[11], en que la canaglifocina, otro ISLGT2, reduce de forma significativa el evento combinado de muerte cardiovascular, infarto no fatal e ictus en pacientes diabéticos; consiguiendo, además, no solo frenar la progresión de la abuminuria, sino revertirla en aquellos pacientes que ya habían comenzado a desarrollar nefropatía diabética. En cuanto a los resultados negativos, en el estudio no se consigue demostrar una reducción de la mortalidad por todas las causas (cosa que sí que demostró la empaglifocina), quedándose la canaglifocina en el límite de la significación. Sin embargo, hay que tener en cuenta que el riesgo de muerte de los pacientes en el estudio Canvas era inferior ya que un tercio de ellos no tenían enfermedad cardiovascular establecida. Además, hay que remarcar que el uso de la canaglifocina se relacionó con un aumento del riesgo de amputaciones, siendo los predictores más importantes la enfermedad vascular periférica y la historia de amputaciones previas.



b. Esquema para el tratamiento de la diabetes mellitus en prevención secundaria propuesto por el grupo de diabetes y obesidad de la SEC.

Otra aportación importante en la diabetes es el nuevo esquema de tratamiento propuesto por el grupo de diabetes y obesidad del grupo de la Sociedad Española de Cardiología (SEC) para pacientes en régimen de prevención secundaria[b]. En él, los autores proponen utilizar desde el principio fármacos del grupo de los ISLGT2 o análogos de los GLP1 por sus beneficios cardiovasculares independientemente de la hemoglobina glicosilada de los pacientes.

En el campo de la terapia hipolipemiante, ha tenido un impacto muy relevante el estudio **FOURIER**[12], en el que se compara el evolucumab, un inhibidor de PCSK9, con placebo. En el ensayo clínico se incluyeron más de 27000 pacientes con enfermedad cardiovascular arterioesclerótica, de los que más de 80% presentaban antecedentes de infarto de miocardio, y que, a pesar de estar recibiendo tratamiento con estatinas de moderada o alta intensidad (con o sin tratamiento coadyuvante con ezetimibe), presentaban un control subóptimo de los niveles de colesterol (LDL > 70 mg/dl). El evolucumab demostró, además de una disminución significativa de los niveles de colesterol, una reducción del riesgo cardiovascular en este tipo de pacientes, sin límite inferior para el colesterol LDL[13]. Esquema para el tratamiento de la diabetes mellitus en prevención secundaria propuesto por el grupo de diabetes y obesidad de la SEC.

Tras el estudio FOURIER, el segundo estudio que demuestra una mejoría del pronóstico cardiovascular con un nuevo inhibidor de PCSK9, el alirocumab, es el ensayo **ODYSSEY Outcomes**[14]. Con un diseño y unos criterios de selección de los pacientes muy similares al estudio previo, el alirocumab demostró una reducción significativa del infarto no fatal, el ictus isquémico y la angina inestable y presentó una tenencia a la disminución de la mortalidad cardiovascular; siendo estos resultados más relevantes en aquellos pacientes con peor perfil (cifras de colesterol LDL superiores a 100 mg/dl).

No podemos dejar de comentar que el estilo de vida y la alimentación también tienen importancia a nivel cardiovascular. En este sentido, conviene destacar los resultados del estudio **PURE**[15], que demuestran que una elevada ingesta de carbohidratos se asocia con mayor riesgo de mortalidad general, y que sustituyendo el 5% su consumo por casi cualquier otro tipo de alimento, podríamos reducirla de forma significativa.

En resumen, este año se han publicado numerosos estudios interesantes en el campo de la cardiología clínica. En cuanto a la insuficiencia cardiaca, es de destacar que, aunque no han aparecido nuevas moléculas para su tratamiento, hay estrategias no farmacológicas que permiten mejorar el pronóstico de nuestros pacientes, como una actuación precoz en el tratamiento, una buena adherencia a las guías de práctica clínica y consultas tempranas tras el alta. En el campo del riesgo cardiovascular, los ISLGT2 y los inhibidores de PCSK9 continúan demostrando beneficio cardiovascular, por lo que es probable que cada vez sean fármacos más utilizados para tratar a nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA:

[1] Teerlink J, Voors A, Ponikowski P, et al. Serelaxin in addition to standard therapy inacute heart failure: rationale and design of the RELAX-AHF-2 study. Eur J Heart Fail 2017;19:800-809.

[2] Paker M, O'Connor C, McMurray J, et al. Effect of Ularitide on Cardiovascular Mortality in Acute Heart Failure. N Engl Med 2017 376;20.

[3] Matsue Y, Damman K, Voors A, et al. Time-to-Furosemide Treatment and Mortality in Patients Hospitalized With Acute Heart Failure J Am Coll Cardiol 2017;69(25):3042-51.

[4] Park JJ, Kim S-H, Oh I-Y, et al. The Effect of Door-to-Diuretic Time on Clinical Outcomes in Patients With Acute Heart Failure. J Am Coll Cardiol HF 2018;6:286–94.

[5] Felker GM, Anstrom K, Adams K, et al. Effect of Natriuretic Peptide–Guided Therapy on Hospitalization or Cardiovascular Mortality in High-Risk Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2017;318(8):713-720.

[6] Komajda M, Cowie M, Tavazzi L, et al. on behalf of the QUALIFY Investigators. Physicians' guideline adherence is associated with better prognosis in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY international registry Eur J Heart Fail 2017;19:1414-23.

[7] García-Pinilla JM, Domingo M, Núñez R, et al. Una consulta específica al alta (STOP-HF-Clinic) reduce los reingresos a 30 días de los pacientes ancianos y frágiles con insuficiencia cardiaca. Rev Esp Cardiol 2018;71:60.

[8] Daman K, Gori M, Clagget B, et al. Renal Effects and Associated Outcomes During Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Heart Failure. J Am Coll Cardiol HF 2018;6(6):489-498.

[9] Mehra MR. Goldstein DJ, Uriel N, et al. Two-Year Outcomes with a Magnetically Levitated Cardiac Pump in Heart Failure N Engl Med 2018;378:1386-1395.

[10] Solomon S, Rizkala A, Gong J, et al, Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibition in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Rationale and Design of the PARAGON-HF Trial. J Am Coll Cardiol HF 2017;5(7):471-82.

[11] Neal B, Perkovic V, Mahaffey K, et al. for the CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2017;377:644-57.

[12] Sabatine M, Giugliano R, Keech A, et al. for the FOURIER steering commitee and investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2017;376:1713-1722.

[13] Giugliano R, Pedersen T, Park JG, et al on behalf of the FOURIER Investigators. Clinical efficacy and safety of achieving very low LDL-cholesterol concentrations with the PCSK9 inhibitor evolocumab: a prespecified secondary analysis of the FOURIER trial. Lancet 2017;390:1962-71.

[14] Steg P, et al. Evaluation of Cardiovascular Outcomes After an Acute Coronary Syndrome During Treatment With Alirocumab - ODYSSEY OUTCOMES. Presented by Dr. Philippe Steg at the American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC 2018), Orlando, FL, March 10, 2018.

[15] Dehghan M, Mente A, Zhang X, et al. on behalf of the PURE Investigators. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32252-3.

03 Cardioactualidad 2018

HEMODINÁMICA

Blanca Trejo Velasco
Consorcio General Hospital Universitario. Valencia.

Introducción:

En 2017 se cumplió el 40 aniversario de la primera angioplastia coronaria realizada por Andreas Grüntzig. En este tiempo la cardiología intervencionista ha evolucionado de forma muy significativa y actualmente supone una estrategia de tratamiento eficaz en el manejo de la patología coronaria así como de determinadas valvulopatías. Esta revisión busca ofrecer un resumen de aquellos estudios publicados en el último año que han tenido mayor impacto en la práctica clínica.

INTERVENCIONISMO CORONARIO:

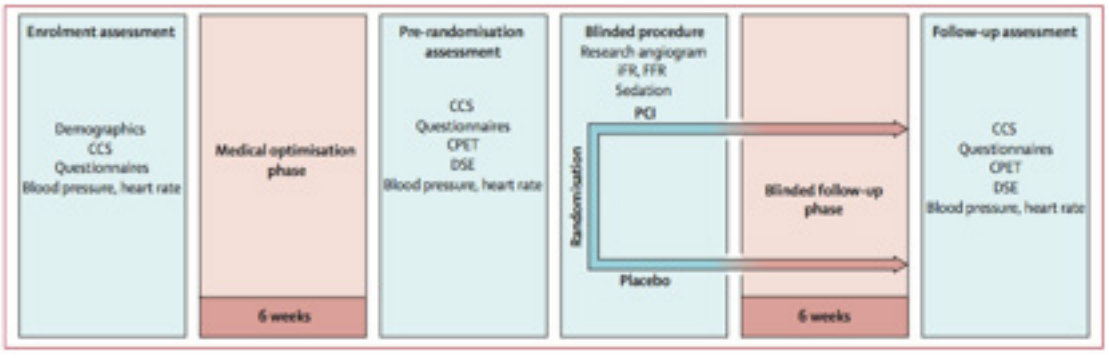
Angina estable. Estudio ORBITA:

Uno de los estudios más destacados del último año y que probablemente más controversia ha generado, es el estudio ORBITA[1]. Se trata de un ensayo multicéntrico, randomizado, doble ciego en el que se incluyeron 200 pacientes con angina estable y estenosis ≥70% en un único vaso.

Previamente a su aleatorización, los pacientes fueron seguidos durante 6 semanas, durante las cuales se optimizó el tratamiento médico antianginoso, Figura 1. Una vez completada esta fase inicial se randomizaron en razón 1:1 a revascularización percutánea (ICP) del vaso afectado o procedimiento placebo, bajo sedación superficial, con medición de la severidad funcional de todas las lesiones mediante los índices FFR e iFR en todos los pacientes.

Tras la intervención se realizó un seguimiento de 6 semanas. Tanto en el momento de su inclusión como tras completar el protocolo de estudio los pacientes fueron valorados clínicamente y con cuestionarios como el Angina Seattle Questionare y se les realizó una ergometría con consumo de oxígeno y una ecocardiografía de estrés con dobutamina.

Figura 1. Protocolo de estudio ORBITA.



El endpoint primario se definió como el incremento del tiempo de ejercicio. Pese a tratarse de pacientes con estenosis severas, en las que tenemos evidencia objetiva de resolución de la estenosis, la ICP no mejoró el tiempo de ejercicio más allá del efecto placebo (ICP menos placebo 16.6 s; IC 95%: 8.9 - 42.0, p=0.200).

Los endpoints secundarios incluyeron la severidad de la angina según la clase funcional de la Sociedad Cardiovascular Canadiense (CCS), su estabilidad y su frecuencia valorada mediante el Angina Seattle Questionare, el cambio en el consumo pico de oxígeno y el cambio en el índice de alteraciones de la contractilidad segmentaria en la ecocardiografía dobutamina, entre otros.

En el análisis inicial, el grupo de ICP presentó una mayor mejoría en el índice de alteraciones de la contractilidad segmentaria en la ecocardiografía dobutamina respecto a placebo (– 0.07, IC 95%: – 0.11 a – 0.04, p < 0.001), sin diferencias en el resto de endpoints secundarios.

Un subanálisis posterior del estudio ORBITA analiza los resultados estratificando los pacientes en función del valor de FFR e iFR[2]. Si bien no hubo diferencias en la clase funcional de la angina por CCS ni en los resultados del Angina Seattle Questionare, un mayor porcentaje de pacientes del grupo sometido a revascularización coronaria refirió desaparición de los síntomas al finalizar el estudio. Destaca la ausencia de relación entre la severidad funcional de las lesiones de estos paciente por FFR e iFR y la mejoría sintomática. Sin embargo, sí se observó que la mejoría en el índice de alteraciones de la contractilidad segmentaria en la ecocardiografía dobutamina fue mayor en aquellos pacientes revascularizados percutáneamente que presentaban lesiones funcionalmente más severas.

Los autores concluyen que en pacientes con angina estable, el tratamiento médico es una opción con una eficacia similar a la revascularización percutánea para el control de síntomas. Por otra parte destacan que este estudio presenta un seguimiento recortado y no evalúa las diferencias en eventos cardiovasculares mayores en el seguimiento, para lo que habrá que esperar a resultados de otros estudios como el estudio ISCHEMIA (NCT01471522).

Síndrome coronario agudo. Estudio CULPRIT-SHOCK:

En un espectro diametralmente opuesto de la enfermedad coronaria se publica el estudio multicéntrico CULPRIT-SHOCK[3], que incluyó 708 pacientes con enfermedad de dos o tres vasos que presentaron un infarto agudo de miocardio (IAM) complicado con shock cardiogénico. Los pacientes se randomizaron a un brazo de revascularización completa inmediata, incluyendo actuación sobre oclusiones crónicas totales o a una estrategia de apertura aislada de la arteria responsable del infarto (ARI), pudiendo completarse la revascularización de forma diferida, guiada por síntomas o por isquemia. Se excluyeron los pacientes con insuficiencia renal crónica con filtrado glomerular < 30 ml/min/1.73m2, aquellos que requirieron maniobras de RCP > 30 minutos o con mal estado neurológico en el momento de la inclusión y los que presentaban shock secundario a complicaciones mecánicas. La población de estudió incluyó un predominio de varones (75%), con una mediana de edad de 70 años (IQ 60-77) y una FEVI media 31.5%.

El endpoint primario, definido como el combinado de muerte por todas las causas o fallo renal agudo requiriendo terapias de reemplazo renal, fue menos frecuente en el grupo en que se revascularizó la ARI de forma aislada (45.9% vs 55.4%; RR 0.82, IC 95% 0.71-0.96; p=0.01), a expensas de una menor mortalidad global (RR 0.84, IC 95% 0.72-0.98; p=0.03), sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas en la tasa de fallo renal agudo (RR 0.71, IC 95% 0.49-1.03; p=0.07), Figura 2.

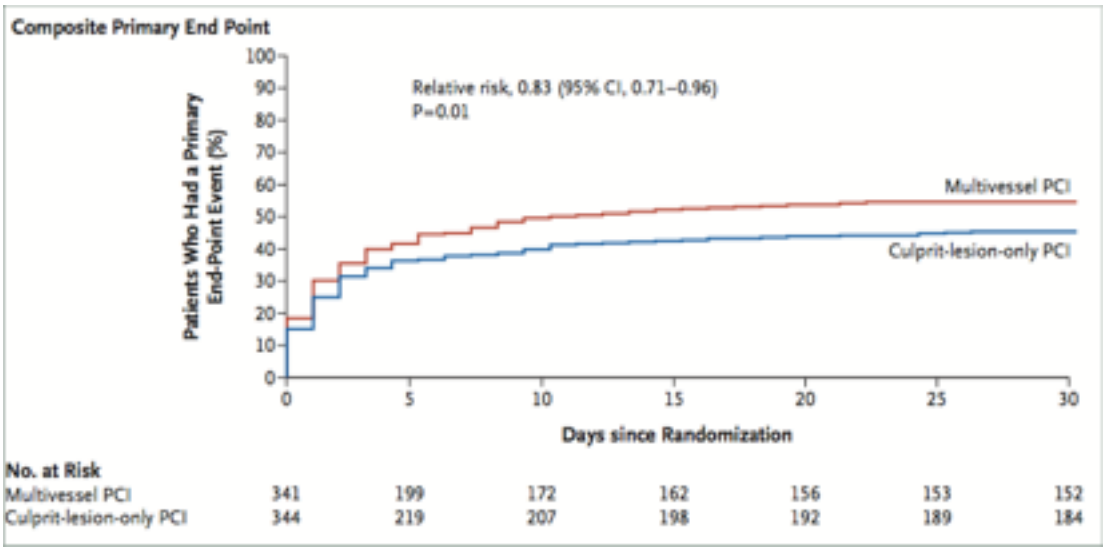
Los autores justifican la elevada mortalidad a 30 días observada en este estudio superponible a la objetivada en estudios antiguos como el SHOCK trial[4] hace más de 15 años, por la presen-

cia de enfermedad multivaso concomitante, que confiere un riesgo mortalidad mucho mayor que la enfermedad monovaso. Destaca, al contrario que en estudios previos en IAM con enfermedad multivaso, la inclusión de hasta un 23% de pacientes con OCT, lo que permitió que la cohorte de estudio fuera lo más representativa posible de la población real, evitando un sesgo de selección que hubiera llevado a la inclusión de una muestra de menor riesgo.

Los autores concluyen que el mayor volumen de contraste utilizado en el grupo de revascularización coronaria completa podría haber tenido un efecto negativo en la función y recuperación miocárdica por sobrecarga de volumen, lo cual explicaría la mayor mortalidad en este grupo.

Este estudio ha tenido un gran impacto, dando lugar a una nueva recomendación que desaconseja la revascularización coronaria completa en el shock cardiogénico en las últimas guías de revascularización miocárdica publicadas en 2018 [5].

Figura 2. Evento combinado primario según la estrategia de revascularización.



Bifurcación del tronco coronario izquierdo (TCI). Estudio DK-CRUSH V:

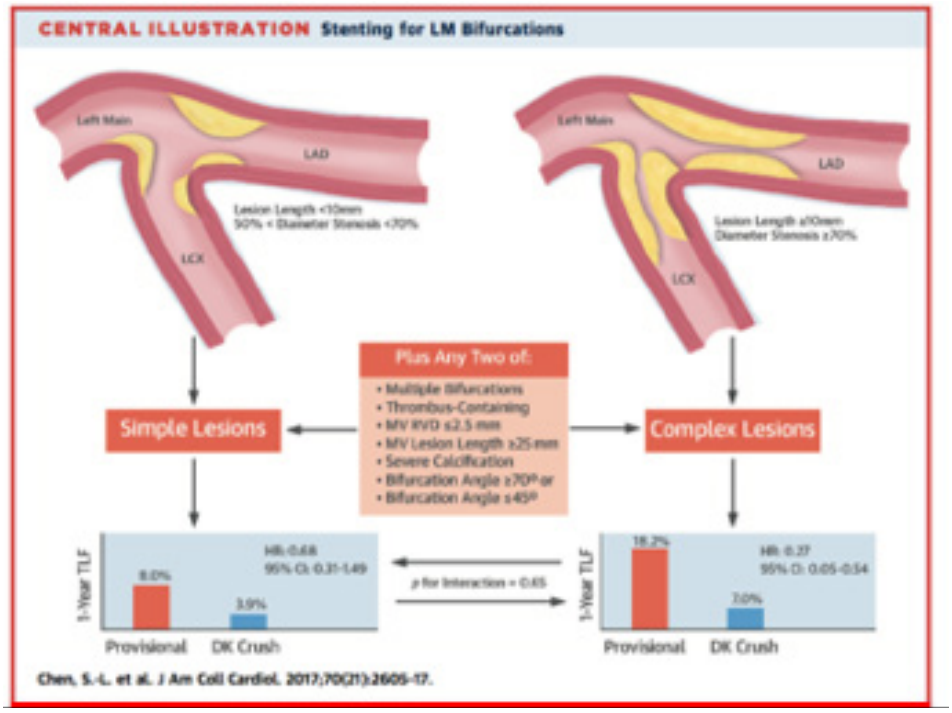
Actualmente existe consenso en el tratamiento de las lesiones bifurcadas de forma que se aboga por una estrategia de un único stent o "provisional stent" en la gran mayoría de las lesiones, que logra un buen flujo anterógrado con una menor incidencia de eventos clínicos adversos en el seguimiento..

Sin embargo, en 2017 se publicaron los resultado del estudio multicéntrico DK-CRUSH V [6] que incluyó a 482 pacientes con bifurcaciones verdaderas de TCI (Medina 1,1,1 o Medina 0,1,1) que se aleatorizaron a una estrategia de "provisional stent" con un único stent o estrategia de dos stents con técnica de "double kissing crush" (DKC). Se consideró como endpoint primario el fallo del vaso diana, definido como el combinado de muerte cardiaca, infarto relacionado con el vaso tratado o revascularización guiada por síntomas de la lesión tratada.

En el seguimiento a un año las tasas de fallo del vaso diana (5.0% vs. 10.7%, HR 0.42, 95% CI: 0.21-0.85; p=0.02), el infarto del vaso diana (2.9% vs. 0.4%, p=0.03) y la trombosis definitiva o probable del stent (3.3% vs. 0.4%; p=0.02) fueron significativamente menores en el grupo aleatorizado a estrategia de dos stents.

Además, los resultados favorables a técnica de doble stent se mantuvieron en lesiones más simples, con menor afectación del vaso lateral, si bien el beneficio absoluto en términos de reducción de la incidencia de fallo del vaso diana fue mayor en lesiones más complejas (11.2% vs. 4.1%, p interacción = 0.65), Figura 3.

Figura 3. Resultados de la técnica de DK-Crush según la complejidad de la lesión.



En los recientes estudios NOBLE[7] y EXCEL[8] aproximadamente el 80% de los pacientes tenía enfermedad del TCI distal, y la gran mayoría fueron tratados con estrategia de provisional stenting. El uso de una estrategia de doble stent con técnica de DK-crush en dichos ensayos podría haber llevado a resultados diferentes.

No obstante, teniendo en cuenta el tamaño muestral limitado, así como la menor rigurosidad en el grupo aleatorizado a "provisional stenting", no podemos extraer conclusiones definitivas acerca de la opción de revascularización óptima en lesiones de TCI bifurcado. El estudio EBC-MAIN, actualmente en marcha, aportará más datos al respecto. Pese a ello, este estudio ha tenido también un gran impacto y ha generado una recomendación nueva en las últimas guías de revascularización miocárdica [9].

Enfermedad multivaso. Resultados a 1 año del estudio SYNTAX II9:

Se trata de un estudio multicéntrico que trata de determinar el impacto de los avances técnicos en revascularización percutánea sobre los resultados de esta estrategia terapéutica en pacientes seleccionados con enfermedad coronaria de 3 vasos.

Para ello se incluyeron 454 pacientes con enfermedad coronaria multivaso que presentaban un SYNTAX II Score [10] que ofrecía una recomendación neutra en cuanto a revascularización quirúrgica o percutánea basándose en la mortalidad a 4 años. Además, los pacientes solo eran incluidos si el Heart Team del centro correspondiente consideraba que se podía lograr una revascularización anatómicamente equivalente por ambas técnicas, considerando como revascularizables aquellos vasos con diámetro igual o mayor a 1.5 mm. Los pacientes con enfermedad de tronco coronario izquierdo fueron excluidos.

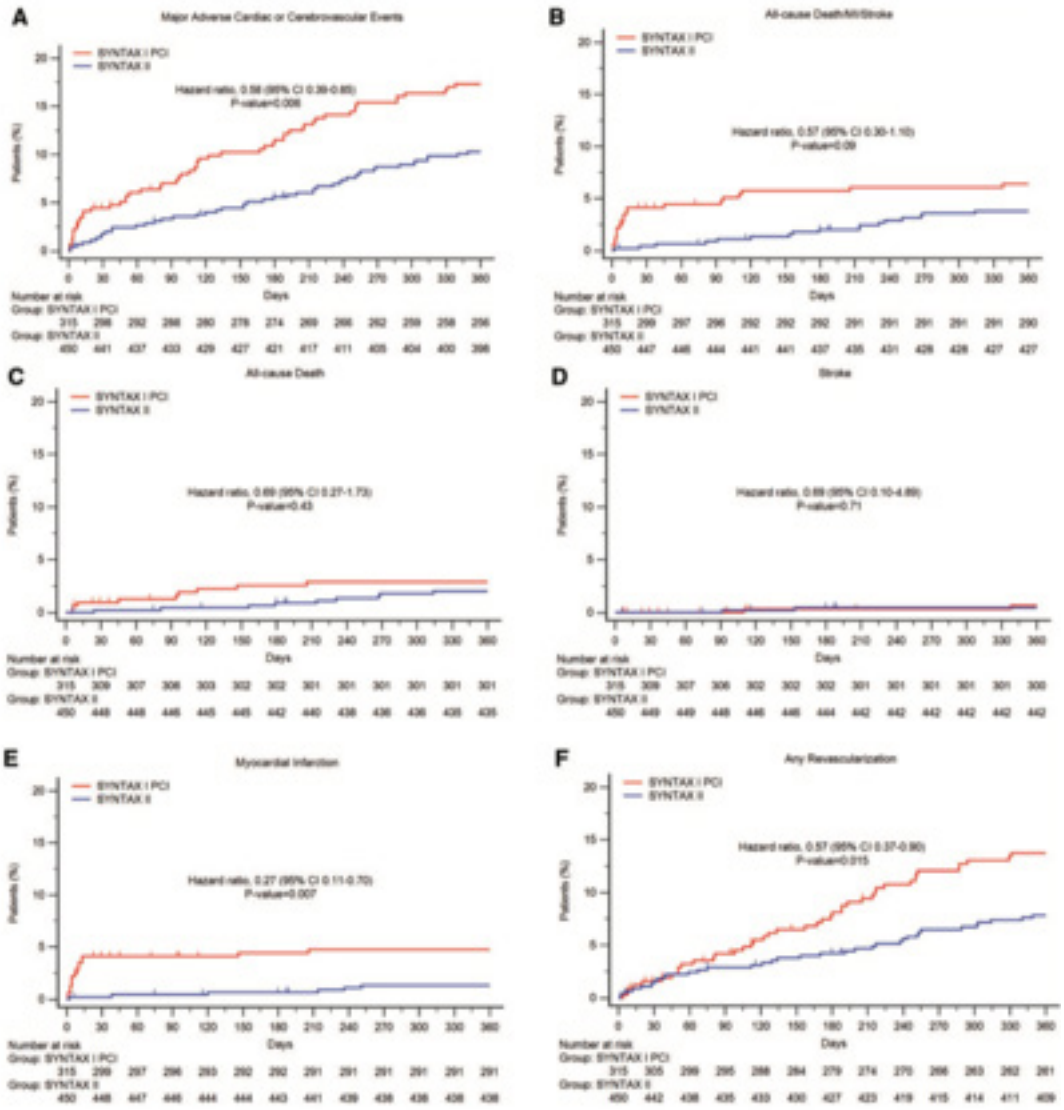
La revascularización percutánea siguiendo la estrategia SYNTAX-II se basó en las siguientes medidas: toma de decisiones basada en el SYNTAX Score II de forma conjunta por un Heart Team, revascularización guiada por fisiología coronaria mediante los índices FFR e iFR, implante de stents farmacoactivos con polímero bioabsorbible y de strut fino, optimización del implante de stent guiada por IVUS, abordaje contemporáneo de las oclusiones crónicas totales y tratamiento médico optimizado.

El endpoint primario se definió como la aparición a 1 año de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares mayores (MACCE), compuesto por la mortalidad por todas las causas, los eventos cerebrovasculares, el IAM y la necesidad de revascularización subsiguiente.

A continuación se comparó la aparición de eventos MACCE en los pacientes incluidos respecto a los que había presentado en el seguimiento una cohorte predefinida del estudio SYNTAX I[11], que se seleccionó basándose en una supervivencia comparable entre cirugía e ICP a 4 años.

En el seguimiento a 1 año la estrategia SYNTAX-II demostró ser superior a la revascularización percutánea de la cohorte del SYNTAX I, con una reducción significativa en los eventos MACCE (10.6% vs 17.4%; RR 0.58, IC 95% 0.39–0.85, p = 0.006), Figura 4. Esta diferencia se produjo a expensas de una reducción significativa en la incidencia de IAM (RR 0.27, IC 95% 0.11–0.70, p=0.007) y revascularización subsiguiente (RR 0.57, IC 95% 0.37–0.9, p=0.015), incluyendo una menor incidencia de trombosis del stent (RR 0.26, IC 95% 0.07–0.97, p= 0.045), sin diferencias en mortalidad o eventos cerebrovasculares.

Figura 4. Supervivencia libre de eventos a 1 año.



Como endpoint exploratorio adicional se comparó la tasa de eventos de los pacientes manejados con estrategia SYNTAX-II con los eventos presentados por la cohorte histórica del estudio SYNTAX I revascularizados de forma quirúrgica, no observándose diferencias significativas (10.6% vs 11.2%, RR 0.91, IC 95% 0.59-1.14, p=0.684).

El presente estudio presenta ciertas limitaciones ya que compara los resultados de una estrategia contemporánea con los de una cohorte histórica de control e incluye un bajo porcentaje

de pacientes jóvenes y mujeres. Además, los pacientes en que se había realizado una revascularización percutánea previa también fueron excluidos, lo que puede dificultar la generalización de estos resultados a esta población, que engloba un número creciente de pacientes.

No obstante, y a la espera de un seguimiento más prolongado, la estrategia SYNTAX-II ofrece resultados alentadores a 1 año, que apoyan la revascularización percutánea en pacientes seleccionados con enfermedad multivaso.

Plataformas coronarias bioabsorbibles:

En el último año han sido publicados los estudios AIDA[12] y los resultados a 3 años del estudio ABSORB III[13], con la endoprótesis coronaria bioabsorbible de ácido L-poliláctico ABSORB.

Ambos estudios tienen un diseño similar, con randomización de un total de 4000 pacientes a ABSORB versus stent farmacoactivo liberador de everolimus.

La incidencia de fallo del vaso diana, endpoint combinado compuesto por el infarto del vaso diana, la revascularización guiada por isquemia de la lesión diana o la mortalidad cardiaca en el seguimiento, fue superponible en ambos grupos en el estudio AIDA (RR 1.12, IC 95% 0.85-1.48, p = 0.43), observándose una tendencia no significativa a una mayor incidencia de fallo del vaso diana en el seguimiento a 3 años del estudio ABSORB-III (RR 1.31, IC 95% 0.99-1.73, p=0.056).

Además, la tasa de trombosis del stent fue 3 a 5 veces más frecuente en los pacientes aleatorizados a ABSORB en ambos estudios.

Actualmente, este tipo de plataformas bioabsorbibles han sido retiradas del mercado, si bien se espera que en el futuro se desarrollen nuevas endoprótesis coronarias que logren superar las limitaciones observadas con el ABSORB.

INTERVENCIONISMO ESTRUCTURAL

Valvulopatía aórtica: TAVI:

En el ESC Congress 2017 en Barcelona se publicaron las nuevas guías de valvulopatías, en las que se afianza el papel de la TAVI como alternativa a la sustitución valvular aórtica quirúrgica en pacientes de riesgo medio, con STS o EuroSCORE II ≥ 4% o EuroSCORE I ≥ 10% u otros factores de riesgo no incluidos en estas escalas como la fragilidad, la presencia de aorta de porcelana o las secuelas de irradiación torácica[14]. Para ello se basan en estudios randomizados como el SURTAVI[15] o el NOTION[16], que ofrecieron resultados favorables en pacientes con riesgo quirúrgico intermedio.

Recientemente se han presentado los resultados del subanálisis de ambos estudios en pacientes con riesgo quirúrgico bajo, con resultados también alentadores.

El subanálisis del estudio SURTAVI[17] estratifica los pacientes incluidos en tres terciles de riesgo; STS < 3%, STS ≥ 3 y < 5% y STS ≥ 5%. En el seguimiento a 1 año se observa una reducción significativa en el endpoint combinado de mortalidad global e ictus incapacitante en el grupo de menor riesgo (1.5% vs 6.5%, p = 0.042), aunque sin diferencias en ambos eventos de forma aislada. En el grupo de riesgo intermedio se observa una incidencia superponible del endpoint primario (6.5% vs 7.1%, p = 0.51), que resultó más frecuente en el grupo de TAVI en el grupo de pacientes de mayor riesgo (13.5% vs 11%, p =0.040).

Por otra parte, los resultados del estudio NOTION [18] a 5 años de seguimiento muestran una mortalidad global del 27.7%, tanto en pacientes tratados con TAVI como con sustitución valvular quirúrgica (SVQ), sin diferencias significativas en las tasas de ictus (10.5% TAVI vs 8.2% SVQ) o IAM (8.6% TAVI vs 8.7% SVQ). En el subanálisis de los pacientes con riesgo quirúrgico bajo, definido por un STS score < 4%, que suponían el 80% de la población de estudio, la ausencia de diferencias en los eventos cardiovasculares mayores se mantiene en el seguimiento a 5 años.

Actualmente hay varios estudios randomizados en marcha, que ofrecerán resultados definitorios acerca de la utilidad de la TAVI como alternativa a SVQ en pacientes de bajo riesgo, Tabla 1.

Tabla 1.

Name	Unique Identifier	Population	Study Design	Primary End Point	THV in TAVR Arm
LRT[23]	NCT02628899	No age restriction STS ≤3%	Feasibility study Prospective TAVR arm with historical SAVR controls	All-cause mortality at 30 d	Transfemoral SAPIEN 3 or Evolut R/PRO
PARTNER 3[24]	NCT02675114	Age ≥65 y STS <4%	Noninferiority Randomized TAVR vs SAVR	All-cause mortality, all stroke, and rehospitalization at 1 y	Transfemoral SAPIEN 3
Medtronic TAVR in low risk patients[25]	NCT02701283	No age restriction STS <3%	Noninferiority Randomized TAVR vs SAVR	All-cause mortality or disabling stroke at 2 y	Transfemoral or subclavian Evolut R
NOTION 2[26]	NCT02825134	Age 18 to 75 y STS <4%	Noninferiority Randomized TAVR vs SAVR	Composite rate of all-cause mortality, myocardial infarction and stroke at 1 y	Transfemoral Any CE-approved THV

Un aspecto clave en pacientes de riesgo bajo e intermedio, previsiblemente más jóvenes, es la durabilidad de la TAVI. Para permitir una comparación homogénea de las diferentes prótesis biológicas, tanto implantadas de forma percutánea como quirúrgica, que permita determinar de forma reproducible y comparable su longevidad, se redactó un documento de consenso con nuevas definiciones estandarizadas que incluye la degeneración valvular estructural severa como entidad clínica diferenciada de la trombosis valvular [19].

En el último año se han publicado por primera vez datos acerca de la incidencia de este fenómeno en el seguimiento más allá de 5 años [20-22], que varía entre el 3.3% y el 14.9% a 8 años entre los diferentes registros.

No obstante, el implante de TAVI en las primeras series, de las cuales tenemos ahora un seguimiento más prolongado, se limitó a pacientes de edad muy avanzada y/o con un elevado número de comorbilidades, por lo que el número de pacientes disponibles para el seguimiento a largo plazo es reducido. De esta forma, serán necesarios nuevos estudios con tamaños muestrales mayores, así como seguimientos más prolongados, para dar una respuesta definitiva a esta pregunta.

Patología mitral:

En insuficiencia mitral (IM) destacan los recientes resultados del estudio MITRA-FR [23] que randomiza a 304 pacientes con IM funcional severa, disfunción ventricular izquierda (FEVI 15-40%) e insuficiencia cardiaca (IC) sintomática a reparación mitral percutánea junto a tratamiento médico óptimo versus tratamiento médico de forma aislada.

El éxito técnico se alcanzó en 138 (95.6%) de los 144 pacientes a los que se implantó finalmente el dispositivo, produciéndose algún tipo de complicación periprocedimiento en 21 (14.6%)

pacientes, entre las que destacan por su mayor frecuencia el fallo del dispositivo en 6(4.2%) pacientes o los sangrados mayores que requirieron transfusión o intervención quirúrgica en 5 (3.5%) pacientes.

Al alta hospitalaria, 117 (95.1%) pacientes presentaban reducción de la severidad de la IM en al menos un grado y 93 (76.4%) pacientes presentaban IM grado 0 a 1, de forma similar a registros previos con este dispositivo. Los autores no analizan formalmente los datos ecocardiográficos en el seguimiento a 12 meses, ya que éstos únicamente estaban disponibles en un número reducido de pacientes, aunque sí constatan que en 48 pacientes en los que se alcanzó el éxito técnico al alta hospitalaria presentaban un grado de IM ≥2 en la evolución.

El endpoint primario se definió como el combinado de reingresos por descompensación de IC y la mortalidad por todas las causas a 12 meses, no observándose diferencias entre ambos grupos (54.6% vs 51.3%, RR 1.16; IC 95% 0.73-1.84, p=0.53). Tampoco se observaron diferencias al analizar la mortalidad o los reingresos por IC de forma aislada, Tabla 2.

Tabla 2.

Table 3. Primary Outcome and Secondary Efficacy Outcomes at 12 Months (Intention-to-Treat Population).

Outcome	Intervention Group (N=152)	Control Group (N=152)	Hazard Ratio or Odds Ratio (95% CI)*	P Value†
Composite primary outcome: death from any cause or unplanned hospitalization for heart failure at 12 months — no. (%)	83 (54.6)	78 (51.3)	1.16 (0.73–1.84)	0.53
Secondary outcomes‡				
Death from any cause	37 (24.3)	34 (22.4)	1.11 (0.69–1.77)	
Cardiovascular death	33 (21.7)	31 (20.4)	1.09 (0.67–1.78)	
Unplanned hospitalization for heart failure	74 (48.7)	72 (47.4)	1.13 (0.81–1.56)	
Major adverse cardiovascular events§	86 (56.6)	78 (51.3)	1.22 (0.89–1.66)	

Los autores atribuyen la ausencia de beneficio en endpoints duros al avanzado deterioro clínico de los pacientes incluidos, en los que la IM podría estar actuando como un marcador de la severidad de la cardiomiopatía subyacente, si bien tampoco objetivan una interacción entre la presencia de marcadores de mayor deterioro del paciente como la CF avanzada, la FEVI inferior al 30% o la edad superior a 75 años y peores resultados con el tratamiento intervencionista.

Por otra parte, si bien no se puede determinar con exactitud el porcentaje de IM residual en el seguimiento, éste podría ser otro mecanismo de deterioro clínico y de supervivencia. Finalmente, la adecuada optimización del tratamiento médico, incluyendo inhibidores del receptor de angiotensina-neprilisina podría dificultar las diferencia en eventos clínicos entre ambos grupos.

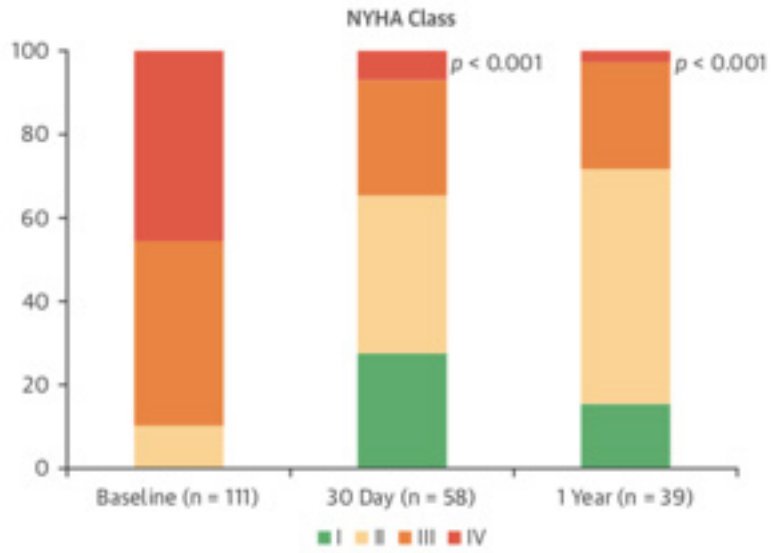
Por el momento quedamos a la espera de los resultados de los ensayos clínicos randomizados COAPT y MATTERHORN, en curso, que compararán la eficacia y seguridad del implante percutáneo de MitraClip respecto a tratamiento médico óptimo y tratamiento quirúrgico de la IM respectivamente.

Otro estudio interesante es el registro multicéntrico "TMVR in MAC Global Registry"[24] que evalúa la eficacia y seguridad del implante de prótesis percutáneas aórticas en posición mitral en pacientes con valvulopatía mitral grave (94% estenosis mitral severa) y calcificación mitral anular severa concomitante. Este registro incluye un total de 106 pacientes inoperables por elevado riesgo quirúrgico, con un STS score medio del 15.3 ±11.6%, y/o dificultades técnicas. La gran mayoría de los pacientes (90%) se encontraba en clase funcional avanzada, NYHA III-IV.

El reemplazo valvular se realizó con implante de las válvulas protésicas Sapien XT en y Sapien 3 en el 44.8% y 49% de los casos respectivamente, y fue exitoso en el 89 (76.7%) pacientes. La complicación más frecuente fue el desarrollo de obstrucción al tracto de salida de ventrículo izquierdo (TSVI) con compromiso hemodinámico en 13 pacientes (11.2%), que resultó un potente predictor de mortalidad a 30 días y un año. De forma importante, el uso de TAC cardiaco para planificar el procedimiento, incluyendo la evaluación del riesgo de desarrollo de obstrucción al TSVI según la cuantía y distribución del calcio, así como la experiencia creciente de los operadores, redujeron de forma importante la tasa de complicaciones en la segunda mitad del estudio.

La estrategia de reemplazo valvular mejoró los síntomas de forma mantenida en la mayoría de los pacientes. A un año de seguimiento 28 de los 39 (71.8%) pacientes de los que se tenían disponibles datos acerca de la clase funcional (CF) se encontraba en CF NYHA I ó II, 10 (26.6%) se encontraban en CF NYHA III y 1 (2.6%) en CF NYHA IV, p < 0.001 respecto CF basal, Figura 5.

Figura 5. Clase funcional de la NYHA basal, a 30 días y 1 año postprocedimiento.



En cuanto a la mortalidad, se registraron cifras elevadas, de un 25% a 30 días y del 53.7% al año de seguimiento, de las cuales aproximadamente la mitad se produjo por causas no cardiovasculares. Destaca que la mayoría de los pacientes que sobrevivieron al primer mes postoperatorio lo hizo también al primer año (49 de 77 [63.6%]).

Los autores concluyen que el reemplazo valvular mitral con prótesis percutáneas aórticas es una opción factible en pacientes seleccionados que presenten una valvulopatía mitral severa subyacente y calcificación anular asociada, en los que puede ofrecer un control sintomático mantenido, si bien las cifras de mortalidad a corto y medio plazo permanecen muy elevadas. Por el momento esta estrategia terapéutica se realiza fuera de indicación, como uso compasivo y aún son necesarios más estudios para determinar su eficacia y seguridad.

En patología mitral destaca también la aparición del dispositivo PASCAL como alternativa al MitraClip, que dispone de unas palas más anchas que facilitan la fijación a las valvas mitrales y permite el agarre independiente de cada valva, lo que facilita el éxito del procedimiento independientemente del punto de punción transeptal. En un estudio multicéntrico[25] incluyendo 23 pacientes inoperables con insuficiencia mitral severa se logró un éxito del procedimiento en el 96% de los casos con un 90% de supervivencia a 30 días en CF NYHA I-II. No obstante, el dispositivo aún no ha recibido la marca europea (CE) para su comercialización en nuestro país, que se espera llegue el próximo año 2019.

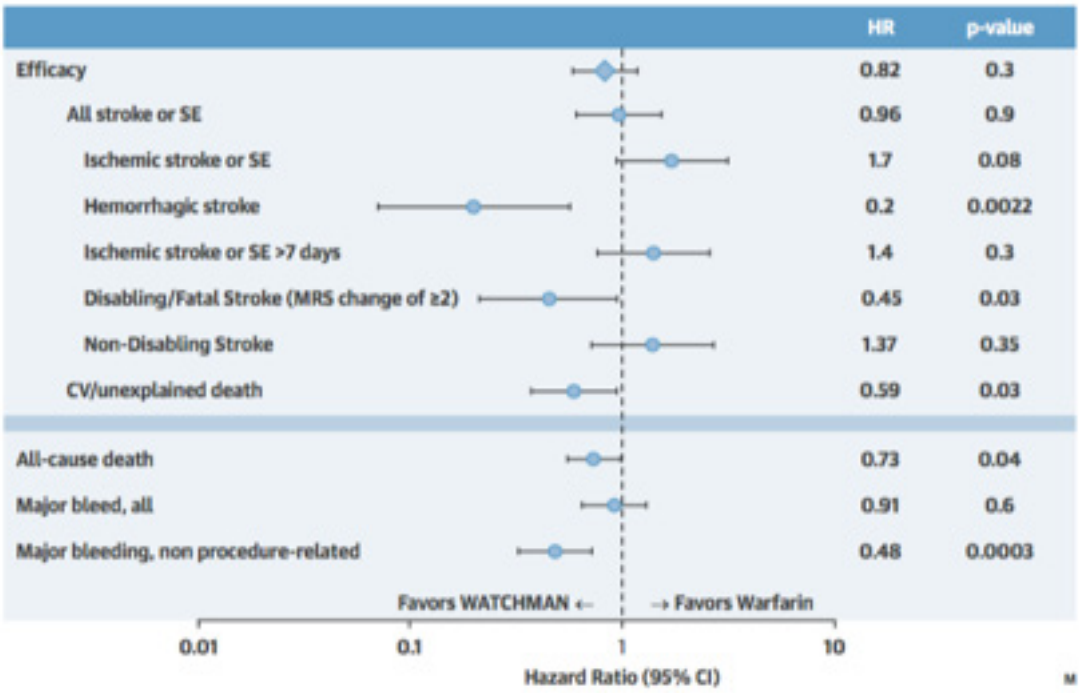
Cierre de Orejuela Izquierda:

En este ámbito destaca un meta-análisis con los resultados a 5 años de los estudios PREVAIL y PROTECT AF [26], que suman un total de 1114 pacientes con un seguimiento de 4343 pacientes-año.

Ambos estudios randomizaron pacientes con fibrilación auricular no valvular a estrategia de cierre de orejuela mediante dispositivo Watchman o tratamiento convencional con warfarina.

El endpoint primario común compuesto por todos los ictus, embolismo sistémico o muerte cardiovascular o inexplicable, se presentó con una frecuencia similar en ambos grupos de tratamiento, RR 0.820, p=0.27, si bien la incidencia de ictus isquémico y/o embolismo sistémico fue numéricamente superior en el grupo de cierre de orejuela; RR 1.71, p = 0.080, aunque sin diferencias significativas, Figura 6.

Figura 6. Eficacia y seguridad del cierre de orejuela con dispositivo Watchman versus warfarina.



Por el contrario, la tasa de ictus hemorrágico, ictus fatal, mortalidad cardiovascular o inexplicada, mortalidad por todas las causas y sangrado postoperatorio fueron inferiores en el grupo de cierre de orejuela; RR 0.20, p= 0.0022; RR 0.45, p= 0.03; RR 0.59, p=0.027, RR 0.73, p=0.035, RR 0.48, p=0.0003, respectivamente.

Al analizar la incidencia de todos los sangrados, incluyendo las hemorragias periprocedimiento derivadas de complicaciones en los accesos vasculares o derrame pericárdico, entre otros, no se observaron diferencias significativas entre el grupo de cierre de orejuela y el grupo tratado con warfarina; RR 0.91, IC 95% 0.64-1.29, p=0.60. Este dato es importante, ya que refleja la reducción en las complicaciones periprocedimiento observada en el estudio PREVAIL respecto al PROTECT-AF y que penalizó la mayor utilización de la estrategia de cierre de orejuela en sus inicios.

Como resulta lógico, en el análisis por subgrupos los pacientes que más se beneficiaron de la estrategia intervencionista frente a tratamiento con warfarina fueron aquellos con mayor riesgo de sangrado con puntuación > 2 en la escala HASBLED.

De esta forma, los autores concluyen que la estrategia de cierre de orejuela es una alternativa terapéutica con una eficacia superponible a la anticoagulación oral con warfarina, y que ofrece de forma adicional una reducción significativa en la incidencia de sangrados y mortalidad.

Quedamos a la espera de los resultados de varios ensayos clínicos randomizados en fase de reclutamiento que compararán el cierre de orejuela izquierda con los anticoagulantes orales de acción directa.

Foramen Oval Permeable:

En 2017 se publican los resultados de los estudios randomizados CLOSE[27] y GORE REDUCE[28] que avalan el cierre de foramen oval permeable (FOP) en pacientes con ictus criptogénico.

Ambos ensayos son multicéntricos y tienen un importante tamaño muestral, incluyendo respectivamente a 663 y 664 pacientes con antecedente de ictus criptogénico reciente.

El estudio CLOSE compara la eficacia de tres grupos de tratamiento en la prevención de recurrencias de ictus criptogénico. Para ello incluyeron únicamente pacientes que presentaban un shunt interauricular significativo a través del FOP o bien un aneurisma del septo interauricular, que podrían beneficiarse en mayor medida del cierre de FOP de acuerdo a la evidencia previa[29]. Además, los pacientes incluidos presentaban una carga de factores de riesgo cardiovascular relativamente baja, lo que reducía la posibilidad de incluir pacientes con ictus ocasionados por factores vasculares convencionales.

Los paciente fueron aleatorizados en razón 1:1:1 a tres grupos de tratamiento: cierre percutáneo del FOP seguido de antiagregación crónica; tratamiento antiagregante de forma aislada o tratamiento anticoagulante. El endpoint primario se definió como la recurrencia de ictus en la evolución. Tras una media de seguimiento de 5.3±2.0 años se observó una reducción significativa en la incidencia de ictus en el grupo de pacientes en que se cerró el FOP respecto a aquellos tratados con antiagregación aislada (0% vs 5.9%; RR 0.03, IC 95%: 0.0-0.26, p< 0.001), Figura 7, con un número necesario de pacientes a tratar (NNT) de 20 pacientes para prevenir un ictus recurrente en el seguimiento a 5 años.

Figura 7. Ictus recurrentes en cierre FOP versus tratamiento antiagregante.

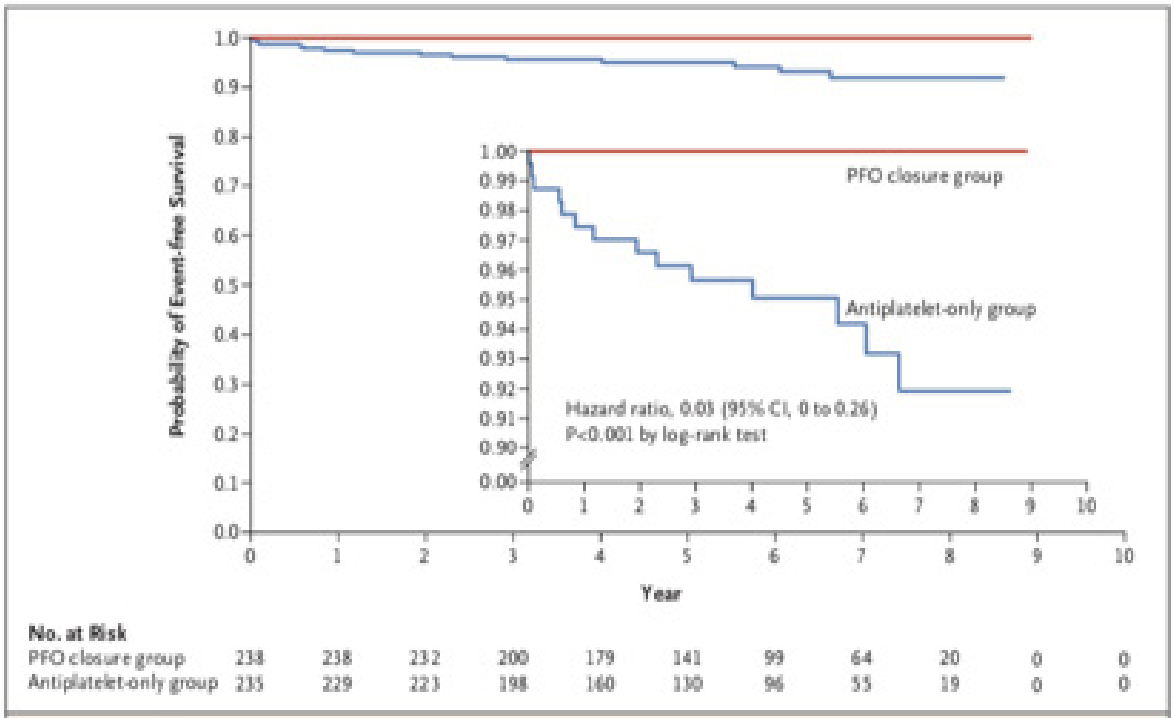


Figure 2. Kaplan–Meier Cumulative Estimates of Probability of Stroke in the PFO Closure Group versus the Antiplatelet-Only Group.

The analysis was performed in the intention-to-treat cohort, which included all patients who were randomly assigned to a treatment. The inset shows the same data on an enlarged y axis.

La incidencia de complicaciones relacionadas con el dispositivo fue del 5.9% en el grupo de cierre de FOP, sin objetivarse diferencias significativas en la incidencia de eventos mayores totales entre los tres grupos de tratamiento (35.7% vs 33.2% vs 33.9%, p> 0.05).

De forma importante, el cierre de FOP se asoció con un incremento en el riesgo de fibrilación auricular que ocurrió en el primer mes postimplante en la mayoría de los casos, sin recidivas durante un seguimiento de 4.4 años. En el 70% de estos pacientes se retiró la anticoagulación tras una mediana de 6 meses de tratamiento.

La comparación de los grupos tratados con antiagregación y anticoagulación no demostró diferencias significativas en cuanto a recurrencias de ictus en el seguimiento (RR 0.37, IC 95% 0.07- 1.38), si bien el estudio carece de potencia estadística suficiente para poder establecer conclusiones definitivas al respecto.

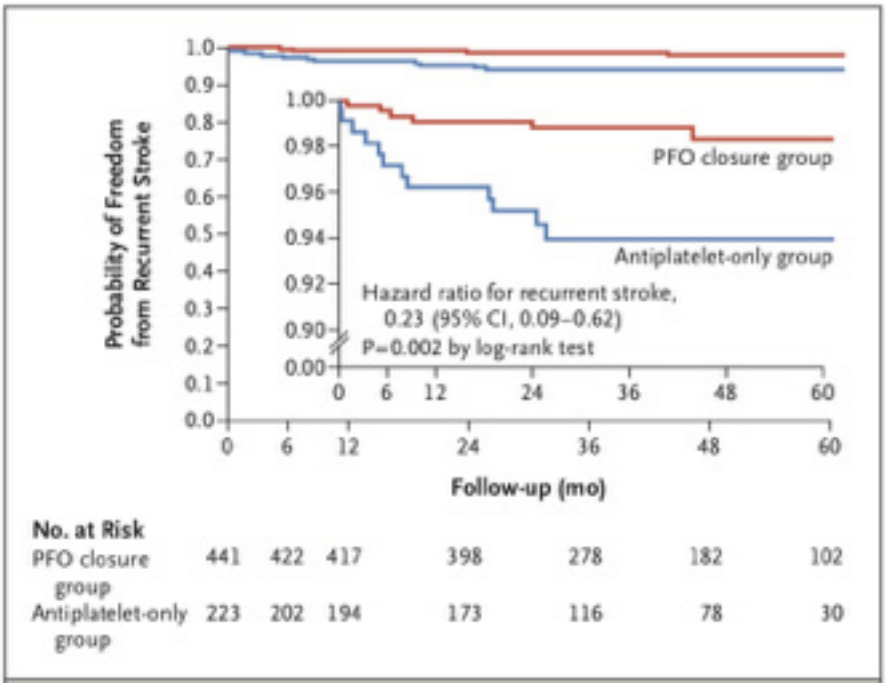
Los autores concluyen que, en pacientes seleccionados, la estrategia de cierre percutáneo de FOP es eficaz para la prevención de ictus recurrentes y relativamente segura, por lo que emerge como una alternativa terapéutica al tratamiento médico antitrombótico.

Por su parte, el estudio GORE REDUCE evalúa únicamente la eficacia del cierre del FOP frente a antiagregación crónica asignando a los pacientes a ambos grupos de tratamiento con una relación 2:1. La presencia de shunt interauricular severo no fue un criterio de inclusión en este ensayo, si bien estaba presente en un 80% de los pacientes incluidos. Como característica diferencial de este estudio, todos los pacientes fueron sometidos a una prueba de imagen cerebral en el momento de su inclusión así como a los 24 meses de evolución.

Se definieron dos endpoints primarios; la ausencia de evidencia clínica de ictus isquémico a los 24 meses de seguimiento así como la incidencia de nuevo infarto cerebral a 24 meses, compuesta por los ictus clínicos y los ictus silentes detectados por neuroimagen.

Tras una mediana de seguimiento de 3.2 años se observó una reducción significativa en la incidencia de ictus isquémico a favor del cierre percutáneo de FOP (1.4% vs 5.4%, RR 0.23; IC 95%: 0.09-0.62, p= 0.002), Figura 8, con un NNT de 28 pacientes para evitar un ictus a 2 años. La incidencia de nuevo infarto cerebral, detectado clínicamente y por imagen, también fue significativamente menor en el grupo de cierre de FOP (5.7% vs 11.3%, RR 0.51; IC 95%: 0.29-0.91; p=0.04), si bien no hubo diferencias en la incidencia de ictus silente en ambos grupos (p=0.97).

Figura 8. Recurrencia de ictus isquémicos clínicos según la estrategia terapéutica.



Al realizar el análisis por subgrupos se apreció un mayor beneficio derivado del cierre de FOP en aquellos pacientes varones, de edad media y que presentaban shunts de mayor tamaño.

En este estudio se observó una tasa de complicaciones relacionadas con el dispositivo del 3.9%, algo inferior a la objetivada en el estudio CLOSE, no encontrándose diferencias en cuanto a la tasa de eventos adversos mayores registrada en ambos grupos (23.1% vs 27.8%, p = 0.022).

Nuevamente, el implante de dispositivo de cierre de FOP se asoció con un incremento en la incidencia de fibrilación auricular (6.6% vs 0.4%, p < 0.001) que se produjo en la gran mayoría de casos en los primeros meses postimplante, si bien el 59% de estos casos se resolvió espontáneamente en 2 semanas.

Los autores concluyen que en pacientes con ictus criptogénico el cierre percutáneo de FOP seguido de antiagregación reduce de forma eficaz el riesgo de ictus recurrente y nuevo infarto cerebral respecto al tratamiento antiagregante aislado y es una técnica segura en estos pacientes.

Referencias:

1) Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM et al. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. Lancet 2018; 391: 31–40.

2) AL-Lamee et al. Fractional Flow Reserve and Instantaneous Wave-Free Ratio as Predictors of the Placebo-Controlled Response to Percutaneous Coronary Intervention in Stable Single-Vessel Coronary Artery Disease. Physiology-Stratified Analysis of ORBITA. Circulation. 2018;138:00–00.

3) Thiele H, Akin I, Sandri M et al. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. N Engl J Med. 2017;377:2419-32.

4) Sanborn TA, Sleeper LA, Webb JG et al. Correlates of one-year survival inpa- tients with cardiogenic shock complicat- ing acute myocardial infarction: angio- graphic findings from the SHOCK trial. J Am Coll Cardiol 2003;42:1373-9.

5) Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2018; 00, 1–96.

6) Chen SL, Zhang JJ, Han Y et al. Double Kissing Crush Versus Provisional Stenting for Left Main Distal Bifurcation Lesions DKCRUSH-V Randomized Trial. J Am Coll Cardiol. 2017;70:2605–17

7) Mäkikallio T, Holm N, Lindsay M et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. Lancet. 2016;388:2743-52.

8) Stone G, Sabik J, Serruys P et al. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. N Engl J Med 2016; 375:2223-35.

9) J. Escaned, Collet C, Ryan N et al. Clinical outcomes of state-of-the-art percutaneous coronary revascularization in patients with de novo three vessel disease: 1-year results of the SYNTAX II study. Eur Heart J. 2017;38, 3124–34.

10) Farooq V, van Klaveren D, Steyerberg EW et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II. Lancet. 2013;381(9867):639-50.

11) Serruys P, Morice MC, Kappetein P et al. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. N Engl J Med 2009; 360:961-972

12) Wykrzykowska JJ, Kraak RP, Hofma SH et al, AIDA Investigators. Bioresorbable Scaffolds versus Metallic Stents in Routine PCI. N Engl J Med. 2017;376:2319-28.

[13] Kereiakes DJ, Ellis SG, Metzger C et al. 3- Year Clinical Outcomes With Everolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffolds: The ABSORB III Trial. J Am Coll Cardiol. 2017;70:2852-62.

[14] Baumgartner H, Falk V, Bax J et al.
2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2017:38; 2739–91

[15] Reardon M, Van Mieghem N, Popma J et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. N Engl J Med 2017; 376:1321-31. SURTAVI

[16] Thyregod HG, Steinbrüchel DA, Ihlemann N et al. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis: 1-Year Results From the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial. J Am Coll Cardiol. 2015: 26;65:2184-94.

[17] Serruys PW, Modolo R, Reardon M et al. One-year outcomes of patients with severe aortic stenosis and an STS- PROM of less than three percent in the SURTAVI trial. EuroIntervention 2018; Jaa-418 2018, doi: 10.4244/EIJ-D-18-00460

[18] Thyregod HGH. Five-year outcomes from the all-comers Nordic Aortic Valve Intervention randomized clinical trial in patients with severe aortic valve stenosis. Presented at: ACC 2018. March 10, 2018. Orlando, FL.

[19] Capodanno1 D , Petronio A, Prendergast B et al. Standardized definitions of structural deterioration and valve failure in assessing long-term durability of transcatheter and surgical aortic bioprosthetic valves. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2017;52:408–17.

[20] Eltchaninoff H, Durand E, Avinée G et al. Assessment of structural valve deterioration of transcatheter aortic bioprosthetic balloon-expandable valves using the new European consensus definition. EuroIntervention 2018;14:e264-71.

[21] Deutsch MA, Erlebach M, Burri M et al. Beyond the five-year horizon: long-term outcome of high-risk and inoperable patients undergoing TAVR with first-generation devices. EuroIntervention. 2018;14:41-9.

[22] Holy EW, Kebernik J, Abdelghani M et al. Long-term durability and haemodynamic performance of a self-expanding transcatheter heart valve beyond five years after implantation: a prospective observational study applying the standardised definitions of structural deterioration and valve failure. EuroIntervention 2018;14:e390-6.

[23] Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G et al. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. N Engl J Med. 2018, Aug 27. doi: 10.1056/NEJMoa1805374. [Epub ahead of print]

[24] Guerrero M, Urena M, Himbert D et al. 1-Year Outcomes of Transcatheter Mitral Valve Replacement in Patients With Severe Mitral Annular Calcification. J Am Coll Cardiol 2018;71:1841–53.

[25] Praz F, Spargias K, Chrissoheris M et al. Compassionate use of the PASCAL transcatheter mitral valve repair system for patients with severe mitral regurgitation: a multicentre, prospective, observational, first-in-man study. Lancet. 2017;390:773-80.

[26] Reddy VY, Doshi SK, Kar S et al. 5-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure: From the PREVAIL and PROTECT AF Trials. J Am Coll Cardiol. 2017;70:2964-75.

[27] Mas JL, Derumeaux G, Guillon B et al, CLOSE Trial Investigators. Patent Foramen Ovale Closure or Anticoagulation vs. Antiplatelets after Stroke. N Engl J Med 2017;377:1011-21.

[28] Søndergaard L, Kasner S, Rhodes J et al, GORE REDUCE Investigators. Patent Foramen Ovale Closure

or Antiplatelet Therapy for Cryptogenic Stroke. N Engl J Med. 2017;377: 1033-42.

[29] Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, et al., RESPECT Investigators. Long-term outcomes of patent foramen ovale closure or medical therapy after stroke. N Engl J Med 2017;377:1022–32.

04 Cardioactualidad 2018

IMAGEN CARDIACA

Alexandre Sanchis Herrero
Hospital General. Castellón.

Resumir los avances que han ocurrido en un campo de la Cardiología lo largo de un año es una tarea muy difícil y la imagen cardiaca no es una excepción. Haremos un esfuerzo por rescatar, dentro de la inmensa cantidad de estudios que se publican cada año, aquellos que hayan tenido un mayor impacto. Esta revisión no pretende ser una simple enumeración de artículos, sino que trataremos de enfocar cada estudio desde un punto de vista clínico contextualizándolo dentro de las posibilidades que ofrece cada prueba de imagen y lo que aporta en la práctica clínica diaria.

Dividiremos la revisión en 5 grandes apartados: ecocardiografía, strain miocárdico, resonancia magnética cardiaca, TAC cardiaco e intervencionismo estructural.

Esta forma de estructurar el resumen no deja de ser arbitraria y tiene un objetivo meramente académico ya que muchos de los estudios, al igual que sucede en la práctica clínica, combinan diferentes técnicas de imagen. Esto refleja la tendencia creciente hacia un abordaje multimodal en el que cada prueba de imagen aporta un valor añadido específico en la evaluación no invasiva integral del paciente cardiológico.

ECOCARDIOGRAFÍA:

Dentro del campo de la ecocardiografía, conviene destacar un artículo publicado en *Circulation Cardiovascular Imaging*[1], que aborda un tema siempre controvertido como es la cirugía de sustitución valvular aórtica en pacientes con estenosis aórtica severa asintomáticos. En efecto, las guías actuales consideran aceptable la opción quirúrgica en pacientes con estenosis aórtica muy severa asintomáticos siempre y cuando el riesgo quirúrgico sea bajo. En lo que no se ponen de acuerdo las guías europeas y americanas es a la hora de definir qué se considera estenosis aórtica muy severa ya que los europeos fijan el punto de corte en V max>5.5 m/seg mientras que los americanos son menos restrictivos y valoran la opción quirúrgica a partir de 5 m/seg.

En este artículo, los autores evaluaron la relación entre velocidad máxima y mortalidad para intentar discriminar el mejor punto de corte para sentar la indicación quirúrgica.

La población de estudio incluía 1140 pacientes con estenosis aórtica severa (área valvular aórtica< 1 cm^2; V. max≥4 m/s) que estuvieran asintomáticos o mínimamente sintomáticos.

Tras realizar un análisis multivariado y ajustado por realización o no de cirugía, se vio que los pacientes con estenosis aórtica severa asintomáticos presentaban un exceso de mortalidad estadísticamente significativo a partir de los 5 m/seg de velocidad máxima pero sorprendentemente, no existían diferencias significativas en cuanto a pronóstico entre una velocidad

máxima comprendida entre 5 y 5.5 mg/seg comparado con V.max≥5.5 m/seg. Los autores concluyen que probablemente un umbral de 5 m/seg - y no 5.5 m/seg - sea el valor que mejor discrimine el riesgo en estos pacientes y debería ser el elegido a la hora mandar un paciente a operar siempre y cuando el riesgo quirúrgico sea bajo.

Dentro de las limitaciones que implica un diseño no aleatorizado, se trata de un estudio sencillo que aporta una respuesta concreta a un interrogante habitual en la práctica clínica que afecta directamente a un subgrupo importante de pacientes y que habrá que tener en consideración en la elaboración de las futuras guías de valvulopatías europeas.

Otro estudio particularmente interesante y con una aplicación clínica directa es el llevado a cabo por un grupo de investigación portugués y publicado este año en el *European Heart Journal* en la sección de *Cardiovascular Imaging*[2]. Pretende poner a prueba los nuevos criterios diagnósticos de disfunción diastólica recientemente publicados[3] aplicándolos en una población no seleccionada de pacientes y comprándolos con las recomendaciones previas que datan del 2009[4].

Para ello, los autores incluyeron una población de 1000 individuos de más de 45 años sin cardiopatía conocida y con función sistólica conservada y midieron la función diastólica aplicando de forma sistemática ambos algoritmos.

Los resultados, en palabras de los propios autores, no pueden ser más sorprendentes. Cuando se aplicaba el nuevo algoritmo de diagnóstico propuesto en las guías de 2016, el número de pacientes diagnosticados como con disfunción diastólica era de sólo 1.4% mientras que con los criterios antiguos la cifra ascendía al 38%. En otras palabras, el 66% de los pacientes que tenían disfunción diastólica según las guías antiguas eran reclasificados como normales por las guías del 2016. Y lo que es más llamativo, cuando se aplicaban las guías del 2016, no hubo ningún paciente catalogado como con disfunción diastólica ligera, sino que todos tenían grados avanzados de disfunción diastólica. Además, aumentó de forma significativa el número de casos considerados como indeterminados.

Más allá de poner en evidenciar la pobre concordancia entre ambas recomendaciones, este estudio sugiere que las nuevas recomendaciones propuestas por las guías pecan de sobre-simplificación y tienen menor capacidad de discriminación a la hora de evaluar los diferentes grados de disfunción diastólica. Dicho de otro modo, aplicando dichos algoritmos, sólo seríamos capaces de diagnosticar los casos más avanzados de disfunción diastólica dejando de diagnosticar las fases más incipientes de la enfermedad.

STRAIN ECO

Las técnicas que evalúan la deformación miocárdica por ecocardiografía como el *Strain* y el *Strain Rate* son un buen ejemplo de cómo una herramienta de investigación puede dar el salto a la práctica clínica pasando a ser un recurso disponible en la mayoría de los laboratorios de ecocardiografía en la actualidad. La experiencia con el strain es cada vez más amplia y el número de potenciales aplicaciones crece a un ritmo exponencial de forma paralela al volumen de publicaciones y evidencia científica disponible.

Como toda técnica nueva, su aplicación en la práctica clínica tiene que ser estandarizada y las principales sociedades de imagen cardiaca tienen que establecer los parámetros para un adecuado uso de la misma. En 2015, la *American Society of Ecocardiography* (ASE) y la *European Association of Cardiovascular Imaging* unieron sus fuerzas para publicar un documento de consenso actualizado centrándose en el estudio del ventrículo izquierdo[5].

Como las aplicaciones del Strain son imparables, se ha expandido su uso al estudio de otras cámaras cardiacas haciendo necesario la publicación de un nuevo documento de consenso que aborde específicamente este tema y establezca de forma clara qué parámetros hay que usar y qué softwares específicos existen para ello.

En este caso se trata de un documento de elaboración conjunta entre la EACVI, ASE y la industria publicado en 2018[6]. Puede llamar la atención la presencia explícita de la industria en un documento de este tipo pero no hay que olvidar que el *Strain* es una técnica muy automatizada cuyos valores pueden variar de un distribuidor a otro. Por ello, los autores hacen hincapié en la importancia de hacer una puesta en común entre los clínicos y la industria con el objetivo de simplificar y unificar los softwares de post-procesado para facilitar su implementación en la práctica clínica orientada al paciente a la vez que ahorrar costes en cuanto a desarrollo tecnológico.

En cuanto al contenido del documento como tal, ofrece un repaso de los requisitos técnicos, los diferentes planos y la información relevante que debería reportarse en el informe definitivo.

En el caso de la aurícula izquierda (AI), el documento deja claro que sólo está validado el strain longitudinal y no se recomienda el strain radial ni el circunferencial. En cuanto a los planos de adquisición, el plano estándar para medir el strain longitudinal de la AI es el plano apical de 4 cámaras intentando optimizar al máximo la imagen para visualizar correctamente la AI durante todo el ciclo cardiaco. Se puede añadir el plano apical de 2 cámaras para obtener un strain longitudinal biplano pero esto es sólo opcional.

El documento hace hincapié en que a la hora de analizar el Strain de la AI, conviene reportar 3 medidas distintas en el informe que corresponden a la deformación de la AI en cada fase del ciclo cardiaco (fase de reservorio, fase de conducto y fase de contracción de la aurícula).

En cuanto a las potenciales aplicaciones del strain de AI, un artículo publicado en *JACC Cardiovascular Imaging* por Lang et al[7] analiza el valor añadido que podría aportar al estudio de la función diastólica.

Sabemos que la evaluación de la función diastólica por ecocardiografía es un procedimiento complejo que requiere de la integración de múltiples parámetros ya que no existe un único Gold-Standard que nos permita conocer la función diastólica de forma directa. Las últimas Guías de función diastólica proponen el Strain de VI como parámetro adicional para evaluar la función diastólica (sin incluirlo en el algoritmo básico de manejo) pero no hacen referencia al Strain de AI[8]. Sabemos que la AI es un reflejo de la función diastólica - sobre todo en la fase crónica - por lo que los autores de este estudio pretendían evaluar si efectivamente el Strain de AI estaba relacionado con la existencia de disfunción diastólica y si, además, permitía estratificar mejor el grado de disfunción diastólica de los pacientes.

Para ello, seleccionaron una población de 90 pacientes con función sistólica conservada sin valvulopatías y con grados variables de disfunción diastólica de 1 a 3 (evaluado mediante los parámetros habituales recomendados por las Guías) y midieron en cada uno de ellos el strain de AI. Existía una correlación directa entre éste y el grado de disfunción diastólica de modo que los autores fueron capaces de establecer unos puntos de corte basándose en el strain pico que permitían clasificar a los pacientes en 3 grupos.

Posteriormente aplicaron estos umbrales a una población de validación con 140 pacientes obteniendo muy buena precisión diagnóstica incluso en pacientes que tenían una función diastólica indeterminada con los parámetros clásicos. Parece que el Strain de AI ofrece una evaluación más lineal que se modifica de forma progresiva en función del grado de disfunción diastólica de modo que permite detectar los casos incipientes y estratificar mejor los casos más avanzados con respecto del abordaje tradicional que se basa en una lógica binaria.

Sin duda, el Strain de AI constituye herramienta muy prometedora en la valoración de la función diastólica que aporta un valor diagnóstico adicional, aunque hacen falta más estudios de validación antes de poder incorporarla definitivamente en la práctica clínica.

Dentro de las aplicaciones del strain y enlazando con el primer estudio presentado sobre estenosis aórtica severa, se publicó el año pasado un artículo muy interesante en el *Cardiovascular Imaging del European Heart Journal* [9].

Sabemos que el strain es una herramienta que permite detectar disfunción miocárdica subclínica en fases precoces antes incluso de que se llegue a afectar la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Partiendo de esta idea, los autores postulan que esta técnica podría tener un valor pronóstico añadido en cuanto a la estratificación de riesgo de los pacientes con valvulopatía aórtica y ayudar a elegir el momento óptimo para mandar un paciente a operar.

Para ello, a diferencia del primer artículo presentado sobre estenosis aórtica, en este caso los autores incluyeron cerca de 300 pacientes con EAo severa pero de alguna manera mucho menos seleccionados ya que podían estar sintomáticos o asintomáticos y podían tener función sistólica conservada o deprimida.

Se realizó seguimiento de los pacientes en busca de un objetivo primario duro como es la mortalidad previa a la cirugía. Los pacientes con función sistólica preservada y *Global Longitudinal Strain* (GLS) normal tuvieron una mortalidad significativamente menor que aquellos con FEVI conservada y GLS afectado. Lo más relevante de este estudio es que no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mortalidad entre los pacientes con FEVI preservada y GLS anormal cuando se compararon con los pacientes con FEVI deprimida. Parece pues que el strain tendría un valor pronóstico adicional respecto de la FEVI en este subgrupo de pacientes. Éste es el primer estudio que llega a esta conclusión y - con todas las limitaciones de un estudio retrospectivo– abre la puerta a incorporar el Strain longitudinal a la evaluación de los pacientes con estenosis aórtica.

RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA:

Dentro de la evaluación multimodal, dónde cada prueba de imagen aporta una ventaja específica, el punto fuerte de la resonancia magnética (RM) siempre ha sido la posibilidad de caracterización tisular. Si bien es cierto que el realce tardío de gadolinio (RTG) permite detectar pequeñas áreas de fibrosis o necrosis focal, tiene serias limitaciones cuando la afectación es difusa.

En los últimos años, se han desarrollado nuevas herramientas como son los mapas paramétricos, que suponen un cambio conceptual muy ambicioso con respecto al RTG ya que su objetivo es llevar a cabo una caracterización tisular cuantitativa. De esta forma, aumenta la sensibilidad de la RM a la hora de detectar fibrosis o necrosis en pacientes con RTG negativo que hasta ahora no eran diagnosticados.

Son muchos los artículos que se han publicado este año sobre las potenciales aplicaciones del *T1 Mapping* en el estudio de diferentes miocardiopatías. Un ejemplo ilustrativo es el artículo publicado recientemente en el *European Heart Journal* en su sección de *Cardiovascular Imaging*[10], donde los autores evalúan el papel del *T1 Mapping* en la estratificación de riesgo de los pacientes con miocardiopatía no compactada (MCNC).

Para ello, los autores compararon una muestra de 36 pacientes con MCNC con 18 controles sanos realizando RMC con T1 Mapping y secuencias de RTG a cada uno de ellos.

Demostraron que los pacientes con MCNC tenían valores más elevados de T1 Mapping y sobre todo de volumen extracelular (VEC) - un parámetro subrogado derivado de las secuencias paramétricas - que los controles.

Por otra parte, los autores demostraron que la cuantificación del VEC estaba directamente relacionada con la FEVI de forma estadísticamente significativa. Sin embargo, al igual que ocurre con la disfunción ventricular, no existía una relación directa entre los valores de las secuencias paramétricas y el grado de no compactación. Es más, sorprendentemente los valores más altos de T1 Mapping y VEC se encontraron en las zonas menos trabeculadas. Por último, el VEC demostró ser un predictor de arritmias ventriculares en el seguimiento de forma independiente con respecto de la FEVI, poniendo de relieve el potencial papel de estas secuencias en la estratificación pronóstica como criterio no invasivo de riesgo de muerte súbita en este subgrupo de pacientes.

En otro orden de cosas, uno de los campos en los que la RMC ha adquirido mayor peso es en estudio de la miocarditis ya que se ha convertido en la prueba de referencia para establecer el diagnóstico no invasivo, ayudar a guiar el tratamiento y estratificar el pronóstico[11]. De entre todos los artículos publicados a lo largo del último año acerca de este tema, quizás el que haya tenido mayor impacto es el estudio ITAMY llevado a cabo por un grupo de investigación italiano y publicado en el *Journal of the American College of Cardiology*[12].

Los investigadores pretendían establecer el valor pronóstico de la RMC y en concreto del RTG en un subgrupo de pacientes que no había sido específicamente estudiado hasta la fecha, a saber, pacientes con miocarditis aguda y FEVI conservada.

A partir de una muestra de 386 pacientes los autores analizaron los diferentes patrones de captación de RTG tomando como objetivo primario del estudio la combinación de muerte cardiovascular, choque apropiado del desfibrilador, muerte súbita recuperada y hospitalización por insuficiencia cardiaca.

Se clasificó a los pacientes en 4 grupos en función del patrón de captación de RTG: Captación subepicárdica en cara inferior y lateral (41%); captación intramiocárdica a nivel anteroseptal (36%); Captación en algún otro segmento (16%); Ausencia de captación de RTG (7%).

En cuanto a los resultados, los pacientes con captación anteroseptal presentaban una mayor extensión de RTG, tenían un peor pronóstico ajustado por curvas de Kaplan-Meier y esta localización constituía el mejor predictor independiente del objetivo primario del estudio. A su vez, este patrón de RTG se relacionó con un mayor riesgo de progresión hacia disfunción ventricular en el seguimiento.

Como era de esperar, en los pacientes con captación anteroseptal la movilización de troponinas fue mayor que en el resto de grupos mientras que sorprendentemente los niveles de marcadores inflamatorios fueron más bajos. Los autores sugieren un modelo de afectación miocárdica distinto en este subgrupo de pacientes, con menos inflamación y más daño cardiaco.

Por último, dentro del campo de la resonancia magnética, sin duda uno de los artículos con mayor repercusión se publicó en *The New England Journal of Medicine* y aborda la seguridad del uso de la resonancia magnética en pacientes con dispositivos intracardiacos[13].

Mientras que los nuevos dispositivos fabricados a partir de 2008 catalogados como MRI conditional están aprobados por los organismos competentes como la FDA para la realización de estudios por resonancia, siguen existiendo dudas acerca de la seguridad de dicha prueba en el caso de los marcapasos (MP) y desfibriladores (DAI) más antiguos en base al riesgo de que un campo electromagnético tan potente pudiera provocar su desconfiguración o incluso el sobrecalentamiento de sus componentes con daño miocárdico secundario.

Por eso era tan esperado este estudio que reclutó de forma prospectiva desde 2003 a 2015 más de 1500 pacientes con dispositivos intracardiacos no compatibles con RM (58% portadores de MP; 42% portadores DAI) que fueron sometidos a una RMC de 1.5 T. Es importante señalar que se excluyeron aquellos pacientes que cumplían alguna de las clásicas contraindicaciones para la RMC, a saber: implante reciente del dispositivo (<1 mes), persistencia de un cable abandonado o cable de implantación epicárdica por vía quirúrgica.

Cuando analizamos los resultados vemos que no hubo ningún evento clínicamente relevante en el seguimiento ni tampoco hubo ningún cambio significativo en los parámetros del dispositivo inmediatamente después de la prueba o en el seguimiento que obligara a modificar la programación o a recambiarlo.

En definitiva, la resonancia de 1.5 T es un procedimiento seguro en pacientes portadores de DIC no "MRI conditional" siempre y cuando se reprograme el dispositivo antes y después, haya una monitorización y supervisión constante del ritmo del paciente y se realice en un ambiente médico con posibilidad para terapia de reanimación cardiaca avanzada.

TC CARDIACO:

A pesar de ser la más joven de las técnicas de imagen cardiaca, el TC cardiaco ha evolucionado a pasos agigantados en los últimos años. Ha pasado de ser una prueba meramente anatómica que permitía evaluar con detalle las arterias coronarias (coronariografía no invasiva), a desarrollar nuevas modalidades que permiten incorporar la evaluación funcional de las lesiones. De este modo, la perfusión miocárdica y la reserva fraccional de flujo (FFR no invasivo) han dejado de ser herramientas de investigación y constituyen hoy en día una realidad con potenciales aplicaciones muy atractivas sobre todo en el caso del FFR.

A este respecto, se ha publicado recientemente una revisión muy recomendable sobre los fundamentos de ambas técnicas y de su aplicabilidad en la práctica clínica[14], o lo que es lo mismo, como encajan dentro del proceso de evaluación multimodal del paciente con sospecha de cardiopatía isquémica.

Ambas técnicas no son intercambiables ya que se basan en una metodología de estudio y requerimientos técnicos distintos y cada una ofrece una información fisiopatológica diferente. A grandes rasgos, los principios del TC FFR se asemejan a la reserva fraccional de flujo que se usa en Hemodinámica mientras que el TC de perfusión sería más parecido a las secuencias de perfusión de la RMC.

La reserva de flujo no invasiva tiene la ventaja de que permite valorar un vaso y una lesión en concreto, mientras que las secuencias de perfusión miocárdica son menos precisas y evalúan la isquemia en un territorio determinado. Además, el FFR tiene la ventaja de que no requiere de la administración de un vasodilatador ni tampoco de una dosis adicional de contraste a diferencia de las secuencias de perfusión.

Sin embargo, el FFR-TC sigue teniendo serias limitaciones que se espera se resuelvan con el avance tecnológico en los próximos años. Exige de una imagen de gran calidad para conseguir una visualización óptima de la luz del vaso y poder realizar mediciones fiables. Además, sigue dependiendo en la mayoría de los casos de un post-procesado muy complejo de la información que supone enviar los datos a centros de investigación especializados con el coste económico que implica y los inconvenientes de no disponer de los resultados en tiempo real.

Por último, según los estudios de validación realizados hasta la fecha, el FFR no invasivo tiene aceptable correlación con la guía de presión que se considera el patrón oro pero sigue existiendo una zona de grises entre 0.7 y 0.8 dónde la técnica pierde exactitud diagnóstica a la hora de detectar isquemia y obliga a completar el estudio con otro tipo de prueba para confirmar los hallazgos.

En cualquier caso, la idea es crear técnicas de imagen cada vez más completas y potentes que permitan integrar en una única exploración herramientas de diagnóstico anatómico y funcional para la evaluación integral del paciente coronario.

IMAGEN CARDIACA EN EL INTERVENCIONISMO ESTRUCTURAL:

Aunque no constituye una técnica de imagen como tal, no se puede hablar de los avances en imagen cardiaca sin hacer referencia al intervencionismo estructural. En efecto, a la vez que se desarrollan nuevas tecnologías para dar respuesta a los retos que plantea el intervencionismo estructural, en paralelo, van surgiendo nuevas aplicaciones y protocolos en las diferentes técnicas de imagen para facilitar los procedimientos percutáneos. Sin duda, la imagen cardiaca juega un papel pivotal en la selección adecuada de los pacientes previo al procedimiento, la monitorización durante el mismo y el seguimiento posterior. Es en el campo del intervencionismo que el concepto de multimodalidad cobra todo su significado ya que cada técnica de imagen aporta un valor añadido a la seguridad y eficacia del procedimiento. A este respecto, un resumen de los avances más relevantes del 2017 vienen recogidos en un artículo de revisión publicado en la Revista Española de Cardiología[15].

En relación al implante de prótesis transcatéter, el TC continúa siendo la prueba de referencia tanto para la selección del tamaño adecuado de la prótesis como para el seguimiento postimplante. Existe, en los últimos años, cierta preocupación acerca de un exceso de riesgo de trombosis de dichas prótesis que suelen ser subclínicas (4-14%) pero que pueden llegar a condicionar síntomas en una pequeña proporción de pacientes[16]. No está claro el significado patológico ni el manejo específico de este tipo de disfunción protésica aunque parece que el tratamiento anticoagulante ofrece buenos resultados. Si bien la sospecha inicial puede surgir tras objetivar unos gradientes elevados por ecocardiografía, tanto el diagnóstico definitivo como el seguimiento posterior se realizan por TC que suele mostrar áreas de hipoatenuación a nivel de los velos protésicos.

Respecto a las fugas periprotésicas, se publicó en 2017 en el *European Heart Journal* un documento de expertos[17] que incluye una excelente revisión de este aspecto del intervencionismo junto con recomendaciones para cuantificar y caracterizar los leaks periprotésicos mediante un abordaje multimodal y directrices para guiar el diseño de futuros ensayos clínicos.

En cuanto al cierre percutáneo de foramen oval permeable (FOP), el estudio GORE-REDUCE[18] publicado en 2017 en *The New England Journal of Medicine* ha aportado nueva evidencia científica a favor del cierre percutáneo del FOP respecto del tratamiento médico en prevención secundaria en pacientes jóvenes con ictus criptogénico previo. En este ensayo, al igual que sucede en la práctica clínica diaria, el estudio de elegibilidad se basaba fundamentalmente en la ecocardiografía transesofágica con suero salino agitado reforzando el papel pivotal de esta técnica de imagen en la selección de los candidatos.

En lo que se refiere al intervencionismo sobre la válvula tricúspide, éste es ya una realidad y exige un conocimiento exhaustivo de la anatomía valvular tanto para el diseño de dispositivos dedicados como para la correcta selección de los candidatos y monitorización de los procedimientos. A este respecto, cabe destacar un excelente artículo de revisión[19] publicado en *Circulation Cardiovascular Imaging* que repasa de forma detallada la sistemática del estudio ecocardiográfico de esta válvula y la correcta valoración de la insuficiencia tricúspide funcional enfocada al tratamiento percutáneo.

Dentro de la evolución tecnológica imparable, las técnicas de fusión de imagen permiten realizar los procedimientos de forma más rápida y segura integrando la escopia con las diferentes técnicas de imagen permitiendo guiar en tiempo real al cardiólogo intervencionista durante el procedimiento. Se trata de ofrecer una visualización de las estructuras cardiacas que se aproxime lo máximo posible a la visión del cirujano en el campo quirúrgico sin renunciar a las ventajas de un abordaje mínimamente invasivo. Un artículo de revisión[20] publicado recientemente en la Revista Española de Cardiología recoge estos aspectos y repasa el papel específico de la ETE en la monitorización de cada uno de los procedimientos intervencionistas.

En resumen, la imagen cardiaca se está adaptando muy rápidamente a los continuos avances de la tecnología, ofreciendo nuevas modalidades de estudio y técnicas innovadoras que pretenden responder a los desafíos que plantea una población de pacientes cada vez más compleja y prometen revolucionar la forma en la que entendemos la Cardiología en los próximos años.

[1] Bohbot Y, Rusinaru D, Delpierre Q, Marechaux S, Tribouilloy C. Risk stratification of severe aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction using peak aortic jet velocity: an outcome study. Circ Cardiovasc Imaging. 2017 Oct;10(10).

[2] Almeida JG, Fontes-Carvalho R, Sampaio F. Impact of the 2016 ASE/EACVI recommendations on the prevalence of diastolic dysfunction in the general population, Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2018 Apr;19(4):380-386.

[3] Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2016;17:1321–60.

[4] Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2009;22:107–33.

[5] Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2015;16:1-11.

[6] Badano LP, Kolias TJ, Muraru D, Abraham TP, Aurigemma G, Edvardsen T, et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2018;19(6):591-600.

[7] Singh A, Addetia K, Maffessanti F, Mor-Avi V, Lang RM. LA strain for categorization of LV diastolic dysfunction. JACC Cardiovasc Imaging. 2017;10:735–43.

[8] Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2016;17:1321–60.

[9] Ng ACT, Prihadi EA, Antoni ML, et al. Left ventricular global longitudinal strain is predictive of all-cause mortality independent of aortic stenosis severity and ejection fraction. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2018 August;19(8):859-867.

[10] Araujo-Filho JAB1, Assuncao AN Jr1, Tavares de Melo MD et al. Myocardial T1 mapping and extracellular volume quantification in patients with left ventricular non-compaction cardiomyopathy. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2018 Aug;19(8):888-895.

[11] Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis: A JACC White Paper. Journal of the American College of Cardiology. 2009;53(17):1475-1487.

[12] Aquaro GD, Perfetti M, Camastra G, et al. Cardiac MR With Late Gadolinium Enhancement in Acute Myocarditis With Preserved Systolic Function: ITAMY Study. J Am Coll Cardiol. 2017 Oct;70(16):1977–1987.

[13] Nazarian S, Hansford R, Rahsepar AA, et al. Safety of magnetic resonance imaging in patients with cardiac devices. N Engl J Med 2017;377:2555-2564.

[14] Schuijf JD, Ko BS, Di Carli MF, Hislop-Jambrich J, Ihdayhid AR, Seneviratne SK, et al. Fractional flow reserve and myocardial perfusion by computed tomography: a guide to clinical application. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2018 Feb;19:127–135.

[15] Barreiro-Pérez M, Chi Hion Li, Mesa D, Fernandez-Golfín C, López-Fernández T, Pérez de Isla L. Rev Esp Cardiol. 2018;71:125-6

[16] Franzone A, Pilgrim T, Haynes AG, Lanz J, Asami M, Praz F et al. Transcatheter aortic valve thrombosis: incidence, clinical presentation and long-term outcomes. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2018 Apr; 19(4):398–404.

[17] Ruiz CE, Hahn RT, Berrebi A, et al. Clinical trial principles and endpoint definitions for paravalvular leaks in surgical prosthesis: an expert statement. Eur Heart J. 2018 Apr;39(15): 1224–1245.

[18] Sondergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, et al. Patent foramen ovale closure or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke. N Engl J Med. 2017 Sep;377(11):1033–1042.

[19] Hahn RT. State-of-the-art review of echocardiographic imaging in the evaluation and treatment of functional tricuspid regurgitation. Circ Cardiovasc Imaging. 2016 Dec;9(12).

[20] Brandon M. Wiley, Mackram F. Eleid, Jeremy J. Thaden. Técnicas de fusión de imagen en los procedimientos intervencionistas. Rev Esp Cardiol. 2018;71:373-81

01 Caso clínico:

DISNEA SÚBITA, ¿UN NUEVO FRENTE DEL INTERVENCIONSIMO?

Autores:

S. Sánchez, E. Rumiz, JV. Vilar, A. Cubillos, D. Sanmiguel, D. Escribano, J. Vañó, A. Berenguer, S. Morell.

Introducción:

La tromboembolia pulmonar (TEP) masiva se caracteriza por hipotensión arterial mantenida o shock cardiogénico, o ambos, y presenta una alta mortalidad hospitalaria. El tratamiento, además de las medidas de soporte hemodinámico y respiratorio, incluye la anticoagulación y la reperfusión. La fibrinólisis sistémica es la estrategia más empleada. Sin embargo, entre un tercio y la mitad de los pacientes presentan contraindicación para la trombolisis, principalmente por cirugía mayor reciente, traumatismo, etc., y en aproximadamente el 8% de los casos esta resulta fallida. En estas situaciones puede realizarse una embolectomía quirúrgica en centros muy seleccionados, o alternativamente tratamiento percutáneo.

Caso clínico:

Paciente mujer de 82 años con antecedentes de hipertensión arterial, doble lesión aórtica moderada, neoplasia de sigma libre de enfermedad desde hace 5 años, con cirugía de eventración diez días previos, presentando postoperatorio complicado con reintervención y drenaje de absceso cinco días previos al alta.

Es remitida al servicio de urgencias de su centro de referencia por presentar pérdida de conciencia en domicilio, autolimitada, de segundos de duración, precedida de intensa disnea, sin dolor torácico y sin palpitaciones asociadas. A la exploración física destaca trabajo respiratorio franco, con Sat de O2 de 67% (FiO2 21%), taquicárdica (FC 110 lpm) y con tendencia a la hipotesión (TA 100/70 mmHg). Se inician medidas de soporte (oxígeno y fluidoterapia) pero la paciente presenta un deterioro hemodinámico progresivo con persistencia del trabajo respiratorio, desaturación a pesar de alto flujo de oxígeno (Sat 87% con Fi 50%), e hipotensión (TA 95/60 mmHg). A la auscultación cardiopulmonar no se detectan soplos pero si destaca una disminución global del murmullo vesicular. En abdomen se observa el drenaje de la cirugía abdominal reciente con contenido serohemático.

Ante paciente con episodio sincopal precedido de disnea súbita y fracaso respiratorio en contexto de cirugía abdominal reciente e inmovilización prolongada, se sospecha inicialmente un tromboembolismo pulmonar (TEP). Se solicita angio-TAC pulmonar que confirma TEP masivo bilateral. Se valora necesidad de llevar a cabo estrategia de reperfusión, al tratarse de

un TEP de alto riesgo. Sin embargo, dado el antecedente de cirugía abdominal hace diez días que contraindica la fibrinolosis, se decide iniciar anticoagulación con heparina no fraccionada, medidas de soporte hemodinámico e ingreso en unidad de cuidados intensivos (U.C.I).

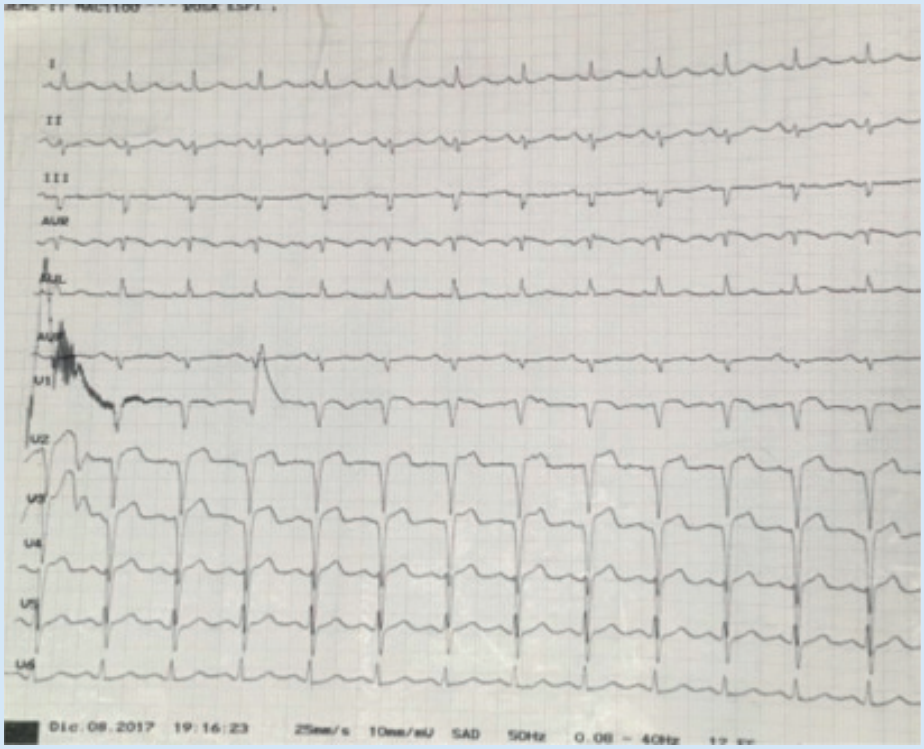


Figura 1

En las primeras horas de ingreso sufre un deterioro hemodinámico progresivo, con disminución del nivel de conciencia: obnubilación; presencia de signos de hipoperfusión: livideces y oliguria; y desaturación persistente a pesar de alto flujo de oxígeno. Se aumentan medidas de soporte hemodinámico con aminas vasoactivas y se realiza un electrocardiograma (ECG) que objetiva patrón QS con elevación de ST de V1-V4 (Figura 1). En ese momento se sospecha un SCACEST sobreañadido al TEP de alto riesgo, decidiéndose activar alerta hemodinámica y realización de coronariografía emergente.

La paciente es traslada a nuestro centro donde Se procede inicialmente a coronariografía, observando coronarias epicárdicas normales. Se realiza ventriculografía que muestra hipercontractilidad de segmentos basales y acinesia medio-apical compatible con síndrome de Takotsubo (Figura 2), siendo el TEP la posible causa desencadenante.

Ante persistencia de deterioro hemodinámico y un Pulmonary embolism severity index mayor de 120, se decide realizar trombectomía percutánea en el mismo procedimiento. Para ello, canulamos vena femoral derecha y se realiza cateterismo derecho con catéter flotante. Se objetiva una PAPs de 82mmHg, se realizan angiografías pulmonares derecha e izquierda, observando abundante material trombótico organizado tanto a nivel de arteria principal derecha, como en lobares izquierdas (Figura 3). Se inicia estrategia de fragmentación con guía y trom-

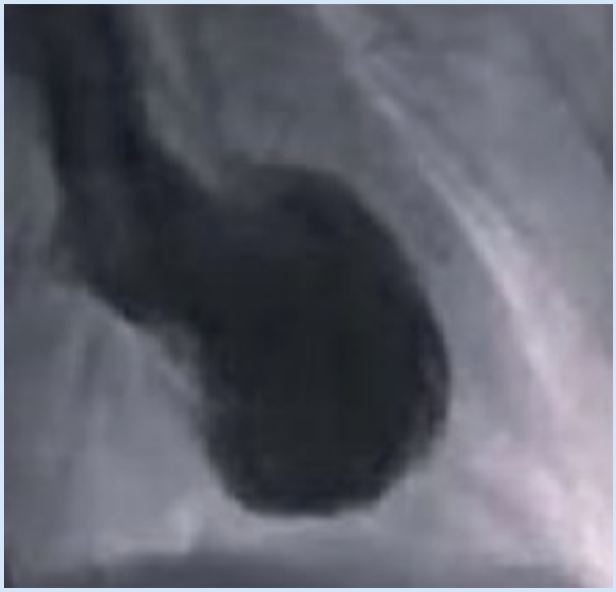


Figura 2

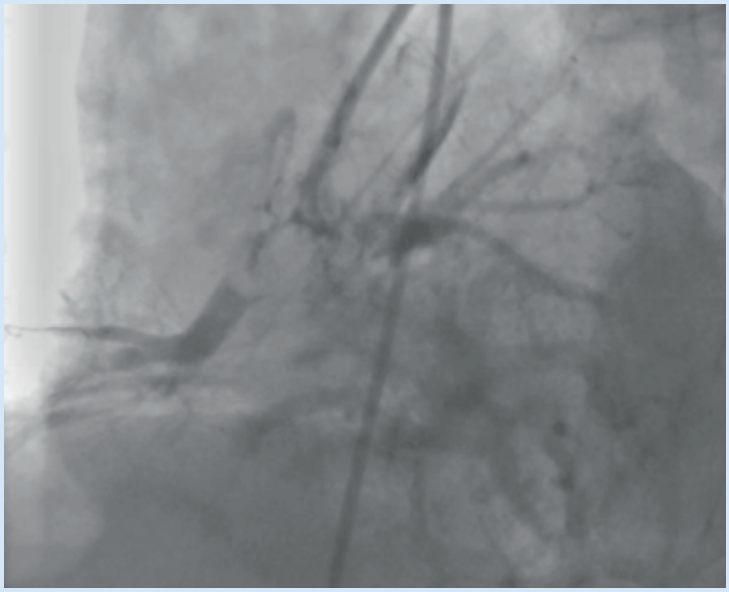
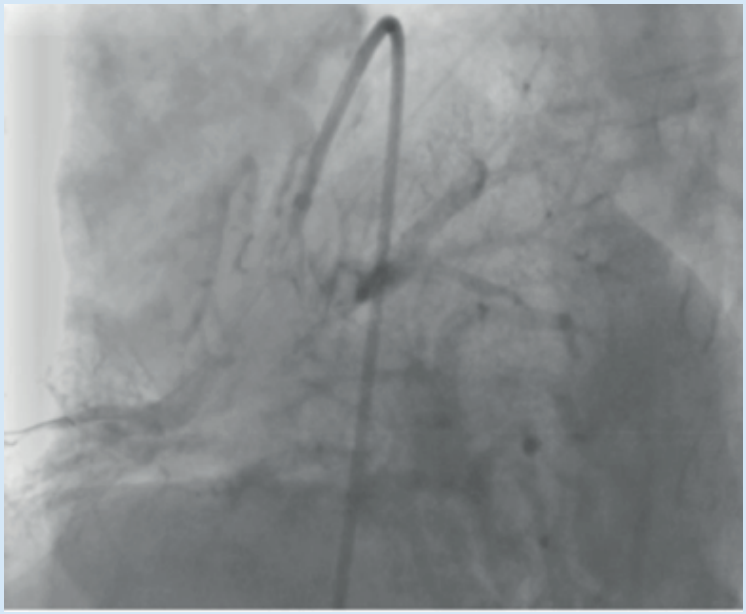
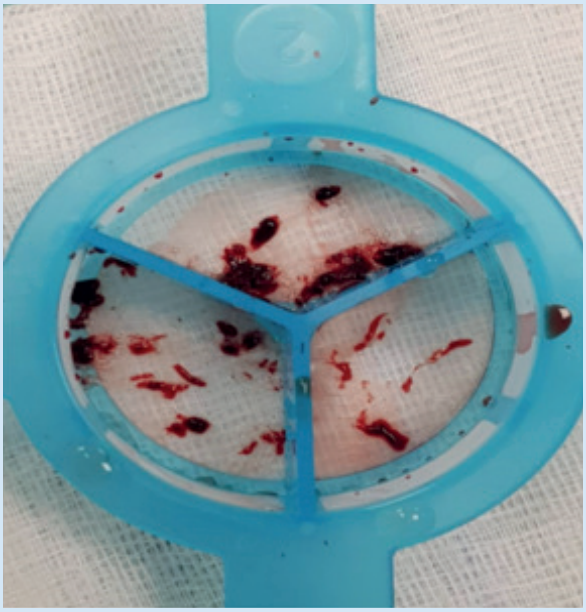


Figura 3


Figura 4


Figura 5

boaspiración (Figura 4) con catéter guía JR 4 (8F), con extracción de abundante contenido trombótico (Figura 5).

El procedimiento se repite en varias ocasiones hasta conseguir estabilización hemodinámica de la paciente, que recupera nivel de conciencia, inicia diuresis, mejora oxigenación (Sat O2 97%-FiO2 50%), cifras tensionales (TAs 150 mmHg). Tras finalizar el procedimiento se constata una PAPs 51mmHg.

La paciente se traslada de nuevo a la Unidad de Cuidados Intensivos hemodinámicamente estable y con reducción progresiva de soporte inotrópico. La paciente es dada de alta a los 10 días y actualmente tras dos meses de seguimiento se encuentra estable y asintomática.

Discusión:

En el tratamiento de la tromboembolia pulmonar masiva las estrategias de repefusión proporcionan una rápida disminución de la carga trombótica, consiguiendo una disminución de la presión del ventrículo derecho, previniendo así el fallo agudo, el colapso circulatorio y la muerte.

La estrategia de reperfusión más empleada es la fibrinólisis sistémica. Sin embargo, entre un tercio y la mitad de los pacientes presentan contraindicación, aproximadamente el 8% de los casos esta resulta fallida, y en un tercio de los pacientes en los que sí podría realizarse no lleva a cabo por miedo a las complicaciones hemorrágicas. En estas situaciones otras estrategias de reperfusión como la embolectomía quirúrgica o tratamiento percutáneo han demostrado ser una alternativa efectiva tal y como indican las guías europeas de práctica clínica.

El objetivo del tratamiento percutáneo es la eliminación del material trombótico que obstruye las arterias pulmonares principales facilitando así la recuperación del ventrículo derecho y mejorando la situación hemodinámica. Las opciones incluyen: la fragmentación del trombo con cable flexible o globo catéter, la trombectomía reolítica con catéter hidrodinámico dispositivos, la trombectomía de succión con catéteres de aspiración y trombectomía rotacional. Pudiéndose emplear la fibrinólisis dirigida por catéter sobre todo en pacientes sin contraindicaciones para el fármaco.

No existe ningún estudio aleatorizado sobre paciente con TEP masivo, que compare el tratamiento endovascular con la trombolisis o con la embolectomía quirúrgica, con lo que la evidencia existente procede fundamentalmente de estudios observacionales. Un análisis sis-

temático que incluyá 594 pacientes (35 estudios) con TEP masiva halló un porcentaje de éxito, definido como resolución de la hipoxia, estabilización hemodinámica y alta hospitalaria, del 85,5% (entre el 40% y el 100%, según las series), con tan solo un 2,4% de complicaciones mayores.

Teniendo en cuenta que la mortalidad de la TEP masivo es muy alta (aproximadamente del 30%), y el alto porcentaje de pacientes no candidatos a una fibrinólisis sistémica, la estrategia percutánea para una herramienta útil, segura y efectiva. Desde hace unos años distintos hospitales de nuestro entorno vienen desarrollando protocolos de actuación sobre este tipo de paciente, jugando el cardiólogo intervencionista un papel crucial.

Bibliografía:

[1] Stavros V. Konstantinides, Adam Torbicki, Giancarlo Agnelli, Nicolas Danchin, David Fitzmaurice, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism (ESC). European Heart Journal (2014) 35, 3033–3080

[2] Schultz J, Andersen A, Krabhel C, Nielsen-Kudks JE. Catheter-based teraphies in acute pulmonay embolism. Eurointervention 2017; Jaa-284 (2017)

[3] Kuo WT, Gould MK, Louie JD, Rosenberg JK, Sze DY, Hofmann LV. Catheterdirected therapy for the treatment of massive pulmonary embolism: systemic review and meta-analysis of modern techniques. J Vasc Interv Radiol. 2009;20:1431–40.

01 Comunicaciones Premiadas Arritmias

MORTALIDAD A LARGO PLAZO EN PACIENTES CON SÍNCOPE Y BLOQUEO DE RAMA SOMETIDOS A ESTRATEGIA DE ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO

AE. Briatore[1], E. Domínguez[1,2], J. Navarro[1], JM. Sánchez[1], P. Palau[1,2], J. Melero[1], A. Simoes[1], A. Sanchis[1], B. Ventura[1], A. Bellver[1].

[1]Hospital General Universitario de Castellón. Servicio de Cardiología. Unidad de electrofisiología y arritmias. [2]Universitat Jaume I.

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN:

Existe limitada evidencia acerca de la mortalidad a largo plazo de los pacientes con síncope no filiado y bloqueo de rama (BR) cuya estrategia de tratamiento (marcapasos -MP- vs monitorización prolongada con registrador de eventos implantable -REI-) se ha basado en el resultado del estudio electrofisiológico (EEF).

OBJETIVO:

El objetivo del estudio fue analizar la mortalidad total de la estrategia de EEF para guiar la necesidad de implante de MP en pacientes con síncope no filiado y BR.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Estudio retrospectivo y unicéntrico que incluyó un total de 171 pacientes con BR y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) >35% remitidos para EEF por síncope no filiado.

El protocolo de estudio consistió en la realización de un EEF completo previo a la toma de la decisión terapéutica: en caso de EEF patológico se indicó el implante de MP mientras que si éste no era demostrativo de la causa del síncope se implantó un REI para guiar el tratamiento en función de los hallazgos.

El tiempo al evento (mortalidad) se analizó mediante la curva de supervivencia de Kaplan-Meier.

RESULTADOS:

Principales características de la población estudiada: varones (72%), edad (media ± DE) de 74,6 ± 9 años, hipertensión arterial (67%), diabetes mellitus (34%); ECG: Ritmo sinusal (95%), PR ≥ 200ms (46%), bloqueo completo de rama derecha + hemibloqueo anterior (42,7%), bloqueo completo de rama izquierda (35,7%); Ecocardiográficas: FEVI (media ± DE) 62,5 ± 8%, sin car-

diopatía estructural significativa (65,5%). El EEF fue diagnóstico en 106 pacientes (62%). Se implantaron un total de 104 MP (60,8%) y 65 REI (38%). Durante el seguimiento con REI 25 pacientes precisaron de implante de MP.

Tras una mediana de seguimiento de 44 meses (rango intercuartílico de 19 – 72 meses) del total de la población se observó una mortalidad del 16,4% con predominio de la etiología no cardiovascular (75%). La supervivencia libre de eventos (mortalidad) estratificada según el protocolo de estudio no demostró diferencias.

CONCLUSIONES:

En nuestra muestra de pacientes con síncope no filiado en la evaluación inicial, BR y FEVI>35%, la indicación de implante de MP o REI en función del resultado del EEF es una estrategia segura sin diferencias en la mortalidad total a largo plazo.

INTRODUCCIÓN

El síncope se define como la pérdida de conciencia debida a una hipoperfusión cerebral global transitoria y que cursa con recuperación rápida, espontánea y completa. Representa uno de los motivos más frecuentes de consulta en los servicios de urgencias, así como de hospitalización[1]. Además, estudios clásicos han demostrado que el pronóstico de estos pacientes está determinado por la etiología del síncope[2]. Un subgrupo de especial interés son los pacientes con síncope no filiado y que presentan un bloqueo de rama (BR) en el electrocardiograma (ECG) de base dado que este hallazgo es altamente sugestivo de bloqueo aurículo-ventricular (BAV) paroxístico como mecanismo responsable del síncope[3-7].

La aproximación diagnóstico- terapéutica de los pacientes con síncope no filiado y BR ha sido revisada recientemente en las guías de 2018 de diagnóstico y manejo del síncope de la *European Society of Cardiology* (ESC)[8] y actualiza las recomendaciones de las guías de 2013 de estimulación y terapia de resincronización cardiaca de la ESC[9]. Estas guías recomiendan la realización de un estudio electrofisiológico (EEF) (clase IIa, nivel de evidencia B) a los pacientes con síncope no filiado y BR y ambas coinciden en otorgar un grado de recomendación clase I nivel de evidencia B al implante de marcapasos (MP) en caso de EEF positivo basándose en el elevado valor predictivo positivo del EEF (80%) en este subgrupo de pacientes.

Por otra parte, existe una mayor controversia en la estrategia a seguir en pacientes con EEF negativo debido al reducido valor predictivo negativo del EEF que no permite excluir la etiología arrítmica del síncope. A este respecto, las guías de estimulación y terapia de resincronización cardiaca de la ESC 2013[9] recomiendan en casos seleccionados la estimulación cardiaca de forma empírica (clase IIb, nivel de evidencia B). En cambio, estudios recientes demuestran que el implante de MP en pacientes sin EEF diagnóstico ni documentación de bradicardia en el registrador de eventos implantable (REI) se asocia con una incidencia elevada de síncope en el seguimiento[10,11]. Por todo ello, las guías de diagnóstico y manejo del síncope de la ESC 2018[8] aconsejan estrategias adicionales como el implante de un REI que nos permitiría valorar en el seguimiento la necesidad de estimulación cardiaca.

Aunque la estrategia de EEF e implante de REI está ampliamente extendida en la actualidad en la mayoría de Unidades de Electrofisiología y se considera un abordaje seguro y efectivo, existe limitada evidencia acerca de la mortalidad a largo plazo en pacientes sometidos a dicha estrategia siendo los estudios publicados antiguos y la población reclutada heterogénea[12-16]. El objetivo del estudio fue analizar la mortalidad total de la estrategia de EEF para guiar la necesidad de implante de MP en pacientes con síncope no filiado y BR.

MÉTODOS

Se incluyeron todos los pacientes remitidos a la Unidad de Electrofisiología Cardiaca y Arritmias de nuestro hospital en el periodo comprendido entre enero de 2004 y septiembre de 2017 para realización de un EEF al presentar al menos un episodio sincopal en presencia de trastorno de la conducción intraventricular (TCIV) y en quienes no se consiguió alcanzar el diagnóstico de la etiología del síncope tras una evaluación clínica inicial.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital General Universitario de Castellón cumpliendo los principios de buena práctica clínica de la Declaración de Helsinki.

Se definieron lo diferentes tipos de TCIV según los criterios estándar[17-18].

Los criterios de inclusión fueron: síncope y TCIV (QRS ≥120ms), mayoría de edad (>18 años), evaluación clínica inicial no diagnóstica y EEF completo. Fueron excluidos los pacientes que cumplían cualquiera de los siguientes criterios: QRS estrecho (<120ms), evaluación inicial diagnóstica, cardiopatía estructural que justifique la implantación directa de un desfibrilador según las recomendaciones actuales (FEVI ≤ 35%) y desviaciones significativas del protocolo de estudio.

Protocolo de estudio

La evaluación inicial consistió en la anamnesis, exploración física, masaje del seno carotídeo, ECG de 12 derivaciones, ecocardiograma Doppler transtorácico y pruebas ortostáticas. Además, todos los pacientes ambulatorios disponían de una monitorización Holter de al menos 24h y no diagnóstica. En el caso de pacientes ingresados se realizó una monitorización con telemetría de al menos 24h, no siendo ésta diagnóstica. Otras exploraciones complementarias fueron realizadas a criterio del cardiológo responsable.

El protocolo de EEF utilizado consistió en:

- Medición de ondas e intervalos en el ECG de superficie de 12 derivaciones.
- Registro basal de los tiempos de conducción aurículoventricular (longitud de ciclo, AH y HV).
- Estimulación auricular programada (frecuencias crecientes y test de extraestímulo auricular). Determinación del punto de Wenckebach y periodo refractario del nodo aurículo-ventricular (NAV).
- Estudio de la función sinusal (tiempo de recuperación del nodo sinusal -TRNS-).
- Estimulación ventricular programada (estimulación ventricular a frecuencias crecientes y test de extraestímulo ventricular desde el ápex de ventrículo derecho y tracto de salida del ventrículo derecho con dos ciclos de base y hasta tres extraestímulos)
- Si el intervalo HV basal era < 70ms y no se documentaba bloqueo AV infraHis con la estimulación auricular a frecuencias crecientes, se realizaba sobrecarga farmacológica con procainamida 10mg/Kg iv a 100mg/min.

El EEF se consideró positivo (diagnóstico/patológico) de disfunción sinusal en presencia de un TRNSc > 525ms; de BAV paroxístico en presencia de: a) un intervalo HV basal ≥ 70ms o evidencia de bloqueo intrahisiano o infrahisiano basalmente o con la estimulación auricular a frecuencias crecientes, y b) alguno de los siguientes hallazgos tras la infusión de procainamida: aparición de bloqueo intrahisiano o infrahisiano durante el ritmo espontáneo o tras la estimulación auricular o ventricular, alargamiento del intervalo HV por encima de 100ms o aumento del 100% respecto al HV basal. Se consideró diagnóstico de taquicardia supraventricular o ventricular cuando la estimulación programada indujo de forma reproducible dichas arritmias.

Tras la realización del EEF se implantó un REI a los pacientes sin diagnóstico y que según las guías de práctica clínica no presentaban indicación de implantación de un desfibrilador automático implantable (DAI). El seguimiento ambulatorio de los pacientes con REI se realizó a los 3 meses y posteriormente cada 6 meses o ante la presencia de síntomas con o sin activación manual del dispositivo que precisaran de adelantar la visita. Algunos casos presentaban monitorización remota que permitió la realización de diagnósticos ambulatorios y recomendar seguimientos precoces en la consulta. El diagnóstico del mecanismo del síncope se estableció cuando la recurrencia sincopal se documentó electrocardiográficamente con el REI. Se consideró BAV paroxístico a los bloqueos de segundo grado de tipo II o de tercer grado no precedido de bradicardia sinusal progresiva, dado que esta respuesta se observa habitualmente durante reacciones neuromediadas. La mortalidad y la etiología se determinaron basándose en la información de la historia clínica física y electrónica.

Cálculo del tamaño muestral

Para el cálculo del tamaño de la muestra nos basamos en los resultados procedentes de estudios observacionales previos en los que no se observaron diferencias de mortalidad en la estrategia terapéutica[16]. La estimación del tamaño muestral se realizó mediante la comparación de proporciones de dos muestras obteniendo un resultado de 149 pacientes y teniendo en consideración que la mortalidad en estos pacientes tras una mediana de seguimiento de 4,5 años es de aproximadamente un 20%[15].

Análisis estadístico

Los datos categóricos se presentan como número de casos y porcentaje. Los datos continuos se presentan como media ± desviación estándar o mediana (percentiles 25-75), según corresponda. Para el análisis de la mortalidad se determinó el tiempo hasta el evento y se realizó la comparación de las curvas de Kaplan-Meier mediante el test de log-rank de los distintos brazos que se derivan de la aplicación de la estrategia de EEF. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p<0,05$ y se empleó el software SPSS 19.0. (SPSS, Inc., Chicago, Illinois, Estados Unidos).

OBJETIVO

Objetivo Primario:

Determinar la mortalidad a largo plazo por todas las causas de los pacientes sometidos a la estrategia de EEF.

Objetivos Secundarios:

Determinar las causas principales de mortalidad (cardiovascular vs no cardiovascular).

Comparar la mortalidad de los distintos brazos que se derivan de la aplicación del protocolo de EEF.

RESULTADOS

Se reclutaron un total de 191 pacientes, siendo excluidos 20 pacientes por desviaciones del protocolo (15 con EEF negativo a los que no se implantó REI, 1 con diagnóstico de enfermedad arritmogénica de ventrículo derecho al que se implantó DAI y 4 pacientes con EEF negativo a los que se implantó un MP por decisión del operador). Entre las características

basales de los 171 pacientes incluidos destacan: la edad (media ± DE) de 74,6 ± 9 años, el 72% eran varones, el 75,4% estaban diagnosticados de síncope múltiple y el 65,5% no presentaban cardiopatía estructural significativa. Además, el 95% de los pacientes se encontraban en ritmo sinusal, el 46% mostraban un PR ≥ 200ms y el TCVI predominante fue el bloqueo completo de rama derecha + hemibloqueo anterior (BCRDHH + HBA) con un 42,7% (tabla 1).

La figura 1 ilustra el diagrama de flujo de los pacientes reclutados. El EEF fue diagnóstico de la causa del síncope en el 62% de los casos (incluyendo dos taquicardias supraventriculares y una taquicardia ventricular). Se implantaron un total de 104 MP (60,8%) y 65 REI (38%). Durante el seguimiento con REI 25 pacientes precisaron de implante de MP.

Tras una mediana de seguimiento de 44 meses (rango intercuartílico -RIC- de 19–72 meses) del total de la población se observó una mortalidad por todas las causas del 16,4% (16 pacientes con MP por EEF diagnóstico, 4 pacientes con MP por REI diagnóstico, 8 pacientes con REI no diagnóstico) con una edad media de éxitus de 83,4 años siendo la causa predominante la no cardiovascular en el 75% de los casos (tabla 2).

De los 3 pacientes con causa del fallecimiento desconocida, 2 eran portadores de MP y 1 de REI.

La supervivencia libre de eventos (mortalidad por todas las causas) de las curvas de Kaplan-Meier estratificado por actitud terapéutica (implante de MP por EEF diagnóstico vs implante de MP por REI diagnóstico vs no implante de MP tras EEF y REI no diagnósticos) no demostró diferencias en la mortalidad por todas las causas (figura 2).

DISCUSIÓN

En primer lugar, debemos destacar que se trata una población muy seleccionada de pacientes con síncope y BR. Todos los pacientes presentaban una FEVI>35% y el porcentaje de pacientes con algún tipo de cardiopatía estructural fue relativamente reducido (34,5%) con claro predominio de la cardiopatía hipertensiva como único criterio. Sólo el 8% presentaba alguna alteración de la contractilidad en la ecocardiografía a diferencia de otros estudios clásicos donde los pacientes reclutados presentaban una mayor cardiopatía estructural[12-14].

La alta tasa de EEF diagnósticos (62%) no sólo se debe a la valoración cardiológica inicial que sirvió de filtro previo al EEF, sino también a que algunos pacientes con EEF no diagnósticos (n=20) fueron excluidos al no seguir el protocolo de estudio por algún motivo, es decir, se implantó el MP directamente o no se le implantó un REI por decisión del electrofisiólogo. La mayoría de estos pacientes corresponden a los primeros años de incorporación de la estrategia en nuestro centro.

En nuestra población tras una mediana de seguimiento (RIC) de 44 meses (19–72) se observó una mortalidad por todas las causas del 16,4%. Revisando la literatura podemos ver que este porcentaje varía de forma significativa entre los diferentes estudios, siendo especialmente más elevado entre los más antiguos. Por ejemplo, en la serie de Dhingra et al[12], la mortalidad tras un seguimiento de 7 años fue de hasta 38% con un predominio de la etiología de muerte súbita. Otros autores como McAnulty et al[13] y Tabrizi et al[14] reportaron una mortalidad total del 29% y 33%, respectivamente. La explicación más convincente a este porcentaje de mortalidad tan elevado es la inclusión de pacientes con cardiopatía estructural severa, así como las mejoras posteriores en el tratamiento farmacológico, principalmente los β- bloqueantes.

Nuestros resultados son comparables con estudios relativamente más recientes como el de Martí-Almor et al[15] en el año 2009 que muestra en pacientes con síncope y bloqueo bifascicular una mortalidad del 20,1% tras una mediana de seguimiento de 4,5 años (2,2-6,4) y

sólo un 7% de mortalidad cardiaca. Estos hallazgos van en la misma línea que el estudio B4[16] (Brad*yarrhythmia Bundle Branch Block Study*) donde la mortalidad fue del 6% tras un periodo de seguimiento (RIC) de 19 meses (12,1-21,8).

Otro dato relevante es la longevidad de los pacientes. La edad de fallecimiento de nuestra serie fue relativamente elevada con un valor medio de 83,4 años y prácticamente comparable con la edad media de esperanza de vida de la población general[19]. Las causas de muerte no cardiovascular (75%) resultaron claramente predominantes sobre las cardiovasculares (14,3%) probablemente al tratarse de una población muy seleccionada con poca cardiopatía estructural significativa en comparación con los estudios previamente citados. Los pacientes que fallecieron por causas no cardiovasculares tenían en su mayoría cierto grado de dependencia y deterioro cognitivo siendo su comorbilidad asociada la responsable (enfermedad pulmonar obstructiva crónica con oxígeno domiciliario, infecciones respiratorias, neumonía aspirativa, TCE grave por caída casual o neoplasias). Las causas cardiovasculares fueron la cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca e ictus isquémico, pero no se documentaron causas arrítmicas. Un total de 3 pacientes fallecieron por causa desconocida, no pudiendo determinarse la etiología a través de los registros de la historia clínica electrónica y, por lo tanto, no pudiendo descartarse mortalidad arrítmica súbita. Como ya se ha comentado, 2 de esos pacientes eran portadores de MP y tan sólo 1 de REI.

LIMITACIONES

Nuestro trabajo tiene como principales limitaciones el diseño retrospectivo y unicéntrico. Además, en este estudio no se han presentado los resultados del análisis multivariado de predictores de mortalidad a largo plazo.

CONCLUSIÓN

En nuestra población de estudio la aplicación de una estrategia diagnóstico-terapéutica basada en el EEF y el REI ha demostrado ser segura a largo plazo sin diferencias en la mortalidad entre los distintos brazos que se derivan de la misma. Las causas predominantes de mortalidad son las no cardiovasculares, con una menor representación de las causas cardiacas.

AGRADECIMIENTOS

A todo el personal de la Unidad de Electrofisiología Cardiaca y Arritmias del Hospital General Universitario de Castellón que ha colaborado en la realización de los EEF y recogida de datos.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

Tabla 1. Características basales de la población

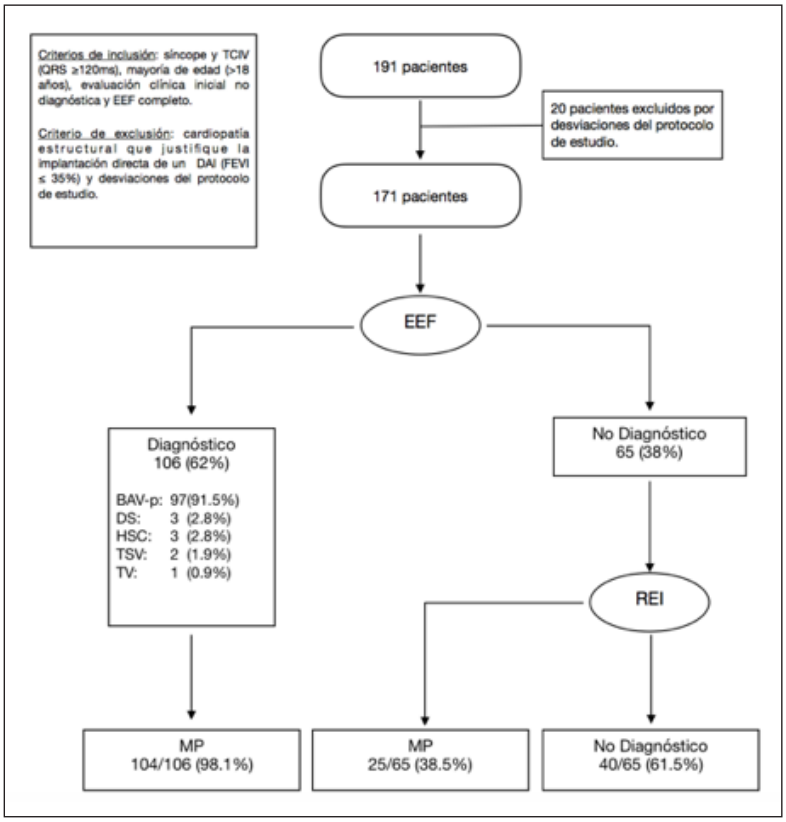
Antecedentes clínicos	n (%)
Edad (media ± DE)	74.6 ± 9 años
Sexo masculino	123 (72%)
Síncope único	42 (24.6%)
Síncope múltiple	129 (75.4%)
Hipertensión	114 (67%)
Diabetes	58 (34%)
Cardiopatía isquémica crónica	23 (13.5%)
EPOC	30 (17.5%)
ERC (Cr ≥ 1.5mg/dL)	16 (10.1%)
IECA	38 (22.8%)
ARA-II	53 (31.5%)
B-Bloqueantes	29 (17.4%)
Electrocardiograma	**n (%)**
Ritmo sinusal	162 (95%)
PR ≥ 200ms	79 (46%)
BCRDHH + HBA	73 (42.7%)
BCRIHH	61 (35.7%)
BCRDHH	28 (16.4%)
BCRDHH + HBP	4 (2.3%)
BR inespecífico	5 (2.9%)
Ecocardiograma	**n (%)**
FEVI (media ± DE)	62.5 ± 8%
Cardiopatía hipertensiva (HVI ≥ 13mm)	29 (17%)
Alteraciones contractilidad	14 (8%)
EAo ligera-moderada	13 (7.6%)
Sin cardiopatía estructural	112 (65.5%)
Estudio electrofisiológico	**Media ± DE**
AH	106.2 ± 37.4 ms
HV	67.3 ± 16.0 ms
HV (procainamida)	65.7 ± 12.1 ms

ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; BCRDHH: bloqueo completo de rama derecha; BCRIHH: bloqueo completo de rama izquierda; BR: bloqueo de rama; EAo: estenosis aórtica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica; HBA: hemibloqueo anterior; HBP: hemibloqueo posterior; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Tabla 2. Causas de éxitus

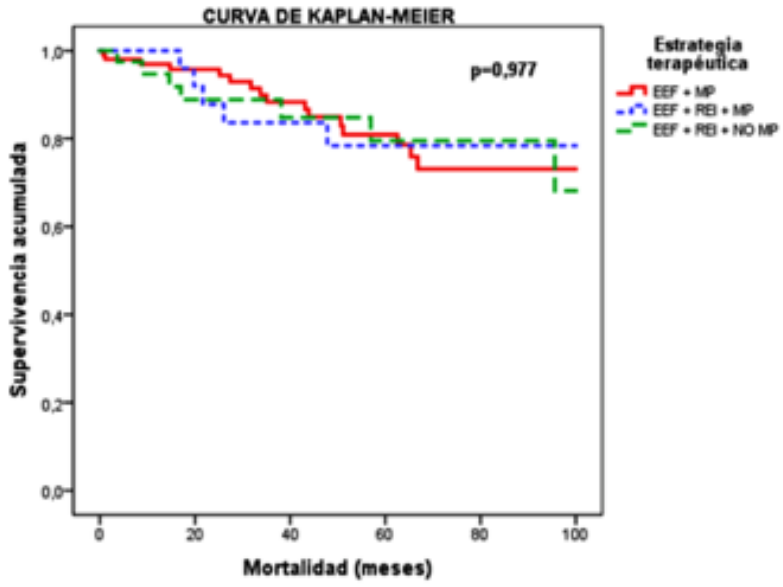
Causa	n (%)
No cardiovascular	21 (75%)
Cardiovascular	4 (14.3%)
Desconocida	3 (10.7%)
Total	28 (100%)

Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes con síncope y bloqueo de rama sometidos a estudio electrofisiológico .



BAV-p: bloqueo aurículoventricular paroxístico; DS: disfunción sinusal; DAI: desfibrilador automático implantable; EEF: estudio electrofisiológico; HSC: hipersensibilidad del seno carotídeo; MP: marcapasos; REI: registrador de eventos implantarle; TCIV: trastorno de la conducción intraventricular; TSV: taquicardia supraventricular; TV: taquicardia ventricular.

Figura 2. Curvas de Kaplan-Meier estratificado por actitud terapéutica según el resultado del estudio electrofisiológico.



EEF: estudio electrofisiológico; MP: marcapasos; REI: registrador de eventos implantable.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc JJ, Brignole M, Dahm JB et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009): The Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2009;30:2631–71.

[2] Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ et al. Incidence and prognosis of syncope. N Engl J Med. 2002;347:878–85.

[3] Brignole M, Menozzi C, Moya A, Garcia-Civera R, Mont L, Alvarez M et al. Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test. Circulation. 2001;104:2045–50

[4] Martí-Almor J, Cladellas M, Bazán V, Delclós J, Altaba C, Guijo MA et al. Nuevos predictores de evolución a bloqueo aurículoventricular en pacientes con bloqueo bifascicular. Rev Esp Cardiol. 2010;63:400–8

[5] Donateo P, Brignole M, Alboni P, Menozzi C, Raviele A, Del Rosso A et al. A standarized conventional evaluation of the mechanism of syncope in patients with bundle branch block. Europace. 2002;4:357–60.

[6] Da Costa A, Defaye P, Romeyer-Bouchard C, Roche F, Dauphinot V, Deharo JC et al. Clinical impact of the implantable loop recorder in patients with isolated syncope, bundle branch block and negative workup: A randomized multicentre prospective study. Arch Cardiovascular Dis. 2013;106:146–54.

[7] Azocar D, Ruiz-Granell R, Ferrero A, Martínez-Brotons A, Izquierdo M, Domínguez E et al. Syncope and bundle branch block. Diagnostic yield of a stepped use of electrophysiology study and implantable loop recorders. Rev Esp Cardiol.2011;64:213–9.

[8] Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. Eur Heart J. 2018;39:1883–948.

[9] Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA et al. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. Eur Heart J. 2013;34:2281–329.

[10] Aste M, Oddone D, Donateo P, Solano A, Maggi R, Croci F et al. Syncope in patients paced for atrioventricular block. Europace. 2016;18:1735–9.

[11] Kalscheur MM, Donateo P, Wenzke KE, Aste M, Oddone D, Solano A, et al. Long-term outcome of patients with bifascicular block and unexplained syncope following cardiac pacing. Pacing Clin Electrophysiol 2016;39:1126–31.

[12] Dhingra RC, Palileo E, Strasberg B, Swiryn S, Bauernfeind RA, Wyndham CR et al. Significance of the HV interval in 517 patients with chronic bifascicular block. Circulation. 1981;64:1265–71.

[13] McAnulty JH, Rahimtoola SH, Murphy E, DeMots H, Ritzmann L, Kanarek PE et al. Natural history of 'high-risk' bundle-branch block: final report of a prospective study. N Engl J Med. 1982;307:137–43.

[14] Tabrizi F, Rosenqvist M, Bergfeldt L, Englund A. Long-term prognosis in patients with bifascicular block—the predictive value of noninvasive and invasive assessment. J Intern Med. 2006;260:31–8.

[15] Martí-Almor J, Cladellas M, Bazan V, Altaba C, Guijo M, Delclos et al. Long-term mortality predictors in patients with chronic bifascicular block. Europace. 2009;11:1201–7.

[16] Moya A, García-Civera R, Croci F, Menozzi C, Brugada J, Ammirati F et al. Bradycardia detection in Bundle Branch Block (B4) study. Diagnosis, management, and outcomes of patients with syncope and bundle branch block. Eur Heart J. 2011;32:1535–41.

[17] Zorio E, Núñez J, Fácila L. Trastornos de la conducción intraventricular. En: Chorro FJ, López-Merino V, editores. Electrocardiografía en la práctica clínica. 2a ed. Universitat de València; 2008.p. 99–118.

[18] Hemiblocks revisited. Elizari MV, Acunzo RS, Ferreiro M. Circulation. 2007;115:1154–63.

[19] INE. (2018). España en cifras 2018. Madrid: Instituto Nacional de Estadística.

02 Comunicaciones Premiadas Ecocardiografía

EL ESTUDIO PRECOZ CON SPECKLE-TRACKING DE LA FUNCIÓN DE LA AURÍCULA IZQUIERDA TRAS CARDIOVERSIÓN DE FIBRILACIÓN AURICULAR ES DE UTILIDAD CLÍNICA.

Marta Monteagudo Viana, Idelfonso Roldán Torres, Jana Pérez-Gozalbo, Carmen Pérez-Olivares Delgado, Valentina Faga, Maria del Mar Pérez-Gil, Elena Romero Dorta, Javier Bertolín Boronat, Ricardo Callizo Gallego, Vicente Mora Llabata.

Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Introducción y objetivo: Los índices volumétricos se han propuesto para evaluar el remodelado y la función de la aurícula izquierda (AI). Sin embargo, estos parámetros ecocardiográficos tienen baja sensibilidad para detectar la recuperación temprana de la función auricular tras fibrilación auricular (FA). El estudio con ecocardiografía bidimensional speckle-tracking (E2DST) puede completar el análisis de la AI en este contexto clínico. Nuestro objetivo ha sido analizar la relación temporal de la deformación (∈) y la función volumétrica de la AI tras la cardioversión eléctrica (CVE) de FA.

Métodos: Incluimos prospectivamente pacientes (p) en ritmo sinusal (RS) tras el primer mes post-CVE y un grupo control de 30 individuos sin antecedente de FA, emparejados por edad y sexo. Realizamos ecocardiografía pre-CVE, a la semana (1s) y al mes (1m) post-CVE. A partir de los volúmenes máximo, mínimo y previo a la sístole auricular, calculamos la función de reservorio (índice de expansión), de conducto [vaciado pasivo (FVP] y de bomba [vaciado activo FVA)]. Calculamos la ∈ auricular con E2DST desde las vistas apical de 4 y 2 cámaras (12 segmentos de AI) utilizando el ciclo ventricular como referencia. El pico positivo longitudinal (∈S) corresponde a la función de reservorio auricular y la ∈ durante la diástole temprana (∈E) y tardía (∈A), a las funciones de conducto y de bomba. Relacionamos las mediciones volumétricas con las de E2DST mediante análisis de regresión simple. a las funciones de conducto y de bomba. Relacionamos las mediciones volumétricas con las de E2DST mediante análisis de regresión simple.

Resultados: Seleccionamos 32 p con calidad de imagen adecuada para un análisis completo por E2DST. Edad media (DE) 62,3 (10) años, 31% mujeres. Los valores al mes fueron significativamente inferiores a los del grupo control. Observamos diferencias significativas a 1semana y 1 mes para todos los parámetros de deformación de AI por E2DST: (17,62 vs 22,47%, p<0,001) para ∈S (10,71 vs 12,04%, p <0,01) para ∈E y (7,76 vs 10,44%, p <0,001) para ∈A. En el 1er mes los valores de ∈ auricular se correlacionaron significativamente con el índice de expansión y la FVA (r=0,527, p=0,002 y r=0,596, p <0,001, respectivamente) pero no con la FVP. Solo la función de reservorio mostró una correlación precoz, en la 1ª semana.

Conclusiones: En pacientes con CVE exitosa de FA, el análisis precoz con E2DST de la función de la AI mostró su recuperación progresiva. Los parámetros de deformación presentan una correlación temporal diferente con los índices volumétricos. La medida de deformación que se corresponde con la función de reservorio podría ser utilizada como predictora de mantenimiento del ritmo.

Palabras clave: fibrilación auricular, cardioversión eléctrica, deformación, función auricular, volúmenes auriculares.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

La aurícula izquierda (AI) juega un papel fundamental en el ciclo cardíaco modulando el llenado ventricular izquierdo y, por lo tanto, el rendimiento cardiovascular. Funciona como reservorio para el retorno venoso pulmonar durante la sístole ventricular, actúa de conducto pasivo para que ese retorno sea succionado por el ventrículo y, en la diástole tardía, cumple la función de bomba para completar el llenado ventricular, contribuyendo con un 15-30% al volumen de eyección del ventrículo izquierdo[1]. La falta de este aporte en los pacientes con FA es la causa de que la presencia de la arritmia tenga un efecto deletéreo[2].

En los últimos años ha resurgido el interés por el estudio de la función de la AI y su papel como predictora de eventos cardiovasculares. En la FA se producen una serie de cambios hemodinámicos y estructurales que tienen como consecuencia el remodelado estructural asimétrico y funcional de la AI[3-4].

El volumen de la AI permite una evaluación más precisa que las medidas lineales del remodelado de la aurícula. La aparición en los últimos años de los parámetros de deformación (ε) derivados de la ecocardiografía bidimensional (E2D) speckle-tracking (E2DST), ha permitido ampliar y, en cierto modo, completar el estudio de la función de la AI que, tradicionalmente, se realiza con el análisis de los índices volumétricos[3].

En la práctica clínica, la cardioversión eléctrica (CVE) sigue siendo el método más utilizado para intentar restablecer el ritmo sinusal en la FA. Sin embargo, el procedimiento conlleva una alta tasa de recurrencias[5]. La E2DST permite realizar un análisis de la deformación auricular antes y después de la CVE. El uso de esta técnica podría ayudar a seleccionar a aquellos pacientes candidatos a CVE u otros procedimientos invasivos que fueran más susceptibles a mantener el RS a largo plazo.

El objetivo de nuestro estudio fue analizar en una población con FA candidata a CVE, la relación temporal entre los parámetros de deformación y los índices volumétricos de la AI antes y después de la restauración del RS.

METODOLOGÍA

Realizamos un estudio de cohortes de una población dinámica, longitudinal, con recogida prospectiva del efecto. La población inicial estuvo constituida por 32 pacientes de ambos sexos con edad mayor o igual a 18 años y FA persistente remitidos a la unidad de arritmias para CVE. Se incluyó también un grupo control de 30 individuos sin FA, emparejados por edad y sexo.

En los sujetos que otorgaron su consentimiento a participar, se recogieron datos de filiación demográfica e historia clínica y realizó un examen ecocardiográfico completo[6] con un equipo Vivid E9. Las imágenes de todos los se almacenaron para un posterior análisis off-line *(GE*

Echopac Medical Systems, Horten, Norway software versión 112.0.0). Tras el ETT inicial, se excluyeron aquellos sujetos con miocardiopatía, afectación pericárdica, valvulopatía orgánica y/o cualquier grado de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.

Se realizó un estudio ecocardiográfico entre 3-7 días previo a la CVE, a la semana y 1 mes tras la misma. El volumen en 2D se determinó mediante el método biplano de área-longitud (modificado del de Simpson) desde las vistas apicales de 4 y 2 cámaras, excluyendo la confluencia de las venas pulmonares y la orejuela izquierda.

Distinguimos el volumen (ml) máximo (Vmáx), medido al final de la onda T del ECG, inmediatamente antes de la apertura de la válvula mitral, volumen mínimo (Vmin) determinado en el complejo QRS del ECG, justo en el cierre valvular y volumen que precede a la contracción auricular (Vpre-A), al inicio de la onda P del ECG en los pacientes en RS. Con ellos, determinamos el volumen de eyección (VE) total de reservorio (Vmáx – Vmin), el VE pasivo de conducto (Vmáx – VpreA) y VE activo durante la contracción activa (VpreA – Vmin) y las fracciones de vaciado (FE) (%) total (VE total/Vmáx), fracción de vaciado pasiva (VE pasivo/Vmáx) y FE activa (VE activo/VpreA)[7,8] (Tabla 1).

Calculamos la deformación auricular con E2DST desde la vista apical de 4 cámaras y 2 cámaras, estableciendo un modelo de 12 segmentos y utilizando el ciclo ventricular como referencia. Para combinar la mejor resolución temporal con una adecuada definición espacial de la pared auricular, las imágenes bidimensionales se obtuvieron entre 60 y 80 cuadros/segundo y para aumentar la resolución lateral, el foco del haz ultrasónico se situó en la aurícula. La superficie auricular trazada manualmente, es marcada de manera automática por el equipo, posteriormente se disminuye manualmente el ancho de la región de interés de acuerdo con el espesor de la pared auricular. El software divide automáticamente la pared auricular en seis segmentos por cada plano de 4C y 2 C. Tomamos el ciclo ventricular como referencia. Con las curvas obtenidas medimos la deformación auricular pico (durante la fase de reservorio), que se representa como una curva positiva en el momento del cierre de la válvula aórtica y la otra es la deformación durante la sístole auricular, que se representa como una curva ligeramente negativa con una pico tras la onda P del electrocardiograma[9]. El pico positivo longitudinal corresponde a la función de reservorio auricular, la deformación durante la diástole temprana (∈E) a la fase de conducto y la deformación durante la diástole tardía (∈A) a la de bomba. (Figura 1)

Análisis estadístico:

Los datos se muestran como media y DE en caso de variables cuantitativas con distribución normal, mediana y rango intercuartílico en caso de variables cuantitativas con distribución no simétrica y porcentajes para variables cuantitativas o proporciones. Para la evaluación de la distribución normal de las variables cuantitativas, se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Utilizamos el método de correlación de Pearson (r) para el análisis de correlación si las variables cumplen el supuesto de normalidad. En caso contrario, coeficiente de correlación de Spearman (rho). Para la comparación de medias, empleamos el T test para muestras independientes con distribución paramétrica de las variables y la U de Mann-Whitney en caso de distribución no normal. La comparación de porcentajes se efectuó con el test de ji-cuadrado (o el test exacto de Fisher en caso de ser necesario). Realizamos análisis de regresión individual para determinar la relación de los parámetros de deformación de la AI con los volúmenes auriculares indexados. El punto de corte óptimo de parámetros individuales de *strain* para diferenciar recurrencia de no recurrencia de fibrilación auricular, se obtuvo por curva ROC. La sensibilidad, especificidad y valor predictivo son expresados como porcentajes.

RESULTADOS

Seleccionamos 32 pacientes, 31,3% mujeres, con FA persistente (Grupo FA) y un grupo control de 30 pacientes, emparejados por edad y sexo, sin antecedentes de FA. La edad media en el grupo de estudio fue ligeramente mayor que la del grupo control, 62,3 vs 55,8 (0,012). Las características basales de la población quedan resumidas en la Tabla 2.

Observamos diferencias significativas en la 1ª semana y al mes para todos los parámetros de deformación de AI por E2DST: (17,62 vs 22,47%, p<0,001) para ϵS (10,71 vs 12,04%, p <0,01) para ϵE y (7,76 vs 10,44%, p <0,001) para ϵA. Los valores de ϵ auricular se correlacionaron significativamente con el índice de expansión y la FVA (r=0,527, p=0,002 y r=0,596, p <0,001, respectivamente) pero no con la FVP en el primer mes. Solo la función de reservorio mostró una correlación precoz, en la 1ª semana (tabla 3 y figuras 2 y 3).

El punto de corte de PALS que maximizaba el porcentaje de clasificaciones correctas fue de 12,7. La probabilidad de recidiva en los pacientes con un valor del PALS inferior a 12,7 fue de aproximadamente el 86% (Figura 4).

DISCUSIÓN

Nuestro estudio pone de manifiesto que el restablecimiento del ritmo sinusal tras CVE en pacientes con FA permite una recuperación progresiva de la función auricular izquierda y que técnicas como la E2DST pueden contribuir a completar el estudio de la función auricular.

La FA es la arritmia sostenida más frecuente en la práctica clínica y su historia natural está caracterizada por un empeoramiento gradual con el tiempo. El descubrimiento de que la propia arritmia produce cambios en la función y la estructura auricular ha proporcionado una posible explicación a su naturaleza progresiva. El remodelado eléctrico se desarrolla dentro de los primeros días y contribuye a un aumento en la estabilidad de la FA. El remodelado auricular contráctil (pérdida de la contractilidad) conduce a una función de transporte auricular reducida después de cardioversión y puede favorecer la dilatación de la aurícula que, a su vez, puede facilitar la persistencia de la FA[10]. En un pequeño estudio de casos y controles, Saha et al [11] demostraron que el strain longitudinal global y la FE de la AI se redujeron y que los Vmáx y Vmin aumentaron en pacientes con FA no valvular en comparación con los controles. Esta característica distintiva de la remodelación estructural que es la dilatación auricular, también la observamos en nuestro trabajo al comprobar que los pacientes en FA presentaban mayores volúmenes auriculares que los del grupo control. Con frecuencia, esta remodelación se acompaña de un aumento progresivo de fibrosis intersticial y de un cambio funcional, con deterioro de la función de bomba y de reservorio compensado por un aumento de la función de conducto[12]. Dichos cambios también se evidencian en nuestro estudio, corroborando que los pacientes en FA presentan valores de *strain* significativamente más bajos que los del grupo control.

La evidencia sugiere que los cambios en el miocardio auricular son los que subyacen en el desarrollo en la alteración mecánica transitoria de la AI, que se asocia a la cardioversión a RS. Esta disfunción, denominada aturdimiento auricular, tiene una incidencia que oscila entre el 38% y el 80% y se manifiesta por una reducción paradójica en las velocidades del flujo de sangre[13-15]. El aturdimiento es máximo inmediatamente después de la cardioversión y mejora progresivamente con una resolución completa entre unos pocos minutos y 4-6 semanas, dependiendo de la presencia de cardiopatía estructural, el tamaño de la aurícula y la duración previa de la FA. De manera similar, en nuestro estudio se objetiva una recuperación progresiva, fundamentalmente de la función de reservorio y de la bomba, que además es precoz ya que se

pone de manifiesto en la primera semana tras la CVE. Por lo tanto, este remodelado producido por la FA sugiere la posibilidad de un proceso opuesto cuando el RS es restablecido lo cual es particularmente cierto en las primeras etapas de las alteraciones estructurales y funcionales. El remodelado inverso que se observa en la aurícula se caracteriza por una disminución en su tamaño y un aumento de la función.

Múltiples estudios han utilizado la evaluación volumétrica de la AI y su correlación con la predicción de eventos cardiovasculares. La valoración funcional ha demostrado ser al menos igual, si no más potente, marcador de eventos cardiovasculares. Los datos disponibles sugieren que la evaluación combinada de tamaño y función aumentará su capacidad de pronóstico.

El progreso de la ecocardiografía ha ido de la mano con el crecimiento en el conocimiento de la función y el papel de la AI en la enfermedad cardiovascular. Sin embargo, a pesar de que siempre ha sido reconocida la importancia clínica del tamaño y la función de la aurícula, su evaluación se ha *descuidado* durante algún tiempo debido a la falta de herramientas capaces de realizar una valoración completa de su anatomía y funcionamiento.

Recientemente, se ha incorporado al estudio de la función auricular, las técnicas de imagen de deformación (*strain* y *strain rate*) que representan la magnitud y la velocidad de la deformación miocárdica, respectivamente. El *strain* y el *strain rate* reflejan durante la sístole ventricular, la distensibilidad auricular (independientemente del ritmo de base) y en la telediástole ventricular, la contractilidad de la aurícula (en presencia de RS).

Como hemos dicho previamente, en la FA la deformación y la velocidad de deformación auricular de reservorio y de conducto están disminuidas y, durante la diástole tardía, ausentes respecto a los pacientes en RS. Con la restauración de éste, se produce un aumento de la deformación y la velocidad de deformación auricular de reservorio y de conducto pasivo. En nuestro caso, tras la restauración del RS, ya se observó un incremento de la deformación que además fue lineal y que persistía al mes de la CVE. Por el contrario (a diferencia del aumento de la velocidad pico de la onda A' del Doppler pulsado tisular), en otros estudios, la velocidad de deformación auricular pico que expresa la función de bomba auricular no se normaliza hasta los seis meses de la reversión[16].

DiSalvo et al.[17] estudiaron con este método a 65 pacientes con FA aislada de menos de 3 meses de evolución a los que se realizó cardioversión eléctrica exitosa y observaron que aquellos con valores de *strain* y *strain rate* más altos tuvieron una mayor probabilidad de permanecer en RS. Nuestros resultados apoyan los datos del estudio previo, ya que observamos que pacientes con valores de *strain* global más bajos antes de la CVE, tenían una mayor probabilidad de recidiva de FA a la semana. Incluso para nuestra muestra establecimos un punto de corte que maximizaba el porcentaje de clasificaciones correctas que fue un valor de PALS ≤ 12,7. Los pacientes con dicho valor tenían mayor probabilidad de recaída.

La E2DST puede servir como una nueva técnica no invasiva para valorar la función mecánica de la AI en pacientes con FA y predecir el riesgo de recurrencia. Con este método, Henein et al.[18] valoraron 23 pacientes con FA paroxística observando que tanto la deformación como la deformación global de la AI se encontraban disminuidas en comparación con los controles sanos. Los resultados obtenidos en otro estudio en una población similar sugieren que la función de reservorio se mantiene pero la de conducto muestra asimetría entre las paredes auriculares en este grupo de enfermos.

Recientemente se han dado a conocer unos interesantes datos sobre la utilidad de las medidas de deformación de la AI estimadas con 2D-ST, para la predicción de la fibrosis auricular en pacientes con enfermedad de la válvula mitral. Previamente, Kuppahally et al.[19] también demostraron que el *strain* and *strain rate* auricular se asocia significativamente con la fibrosis de la pared de la aurícula, medida por el grado de realce tardío en la RM cardíaca (RMC). De

estos resultados, parece razonable concluir que la evaluación del *strain* y *strain rate* con *speckle tracking* de la AI es una herramienta no invasiva útil no solo para evaluar de manera factible y reproducible los tres componentes de la función auricular sino también el grado de fibrosis de la pared de la aurícula.

Considerando las limitaciones de las mediciones clásicas utilizadas para evaluar la función auricular, la E2DST es una técnica rápida, reproducible y de utilidad clínica que puede explicar la función auricular en varias situaciones fisiopatológicas y permite evaluar los tres componentes de la función de la AI. Estos nuevos parámetros son más sensibles que los índices tradicionales, por lo que pueden ser incorporados al examen rutinario de las aurículas.

CONCLUSIONES

En pacientes con CVE exitosa de FA, el análisis precoz con E2DST de la función de la AI mostró su recuperación progresiva. Los parámetros de deformación presentan una correlación temporal diferente con los índices volumétricos. La medida de deformación que se corresponde con la función de reservorio podría ser utilizada como predictora de mantenimiento del ritmo.

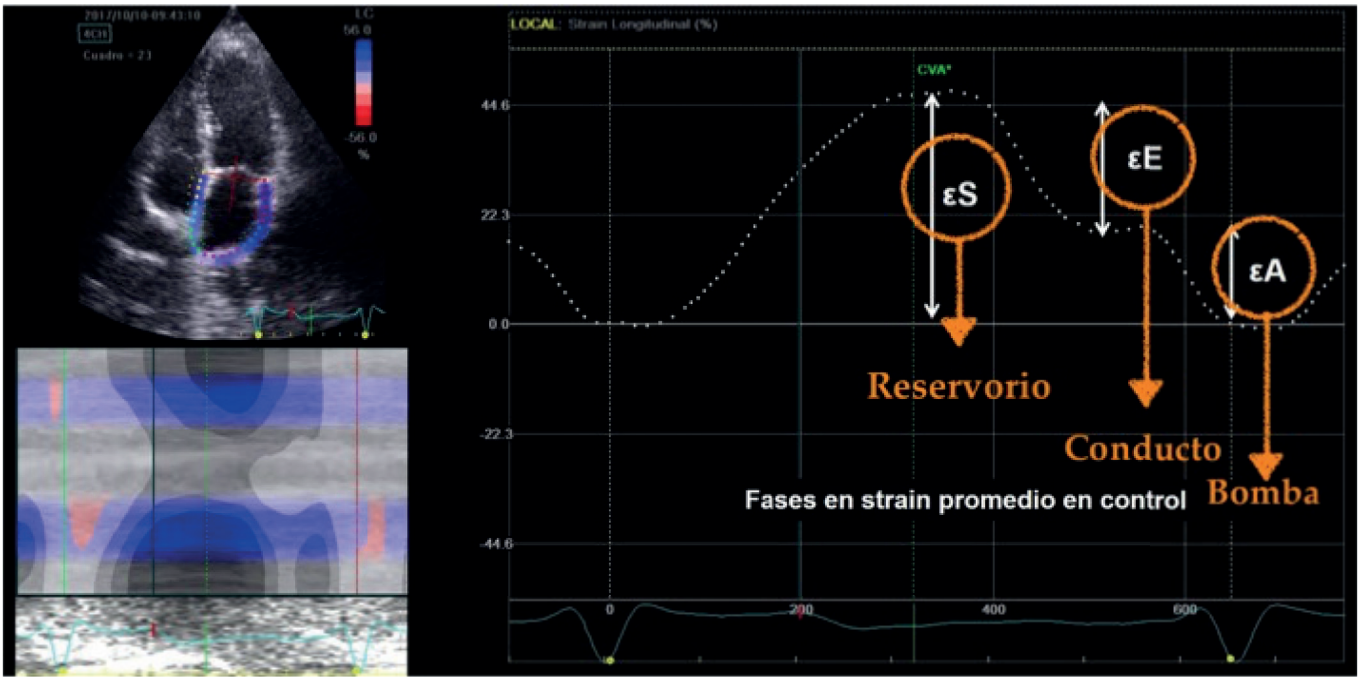


Figura 1. Representación de las funciones de la AI a partir de una curva de strain longitudinal global de un sujeto del grupo control.

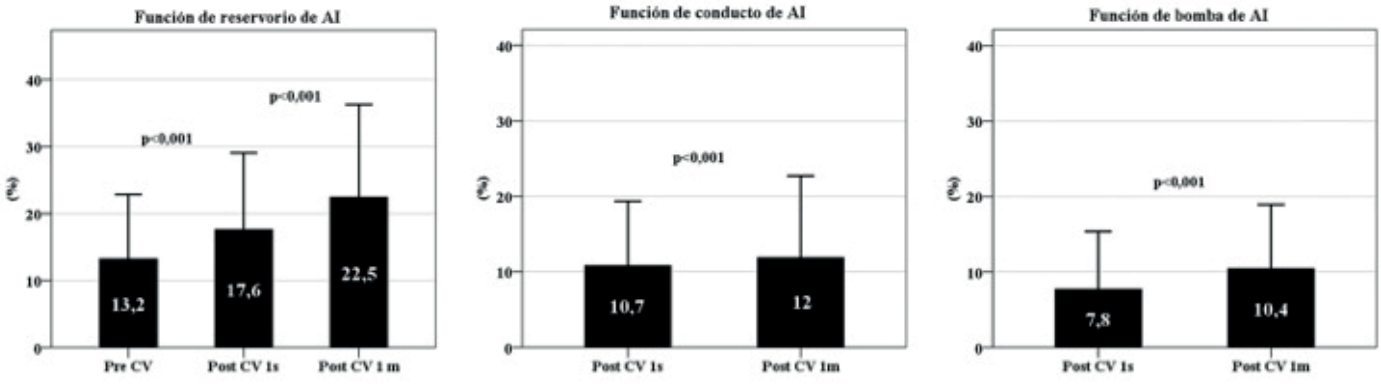


Figura 2. Incremento lineal de las funciones auriculares con el tiempo.

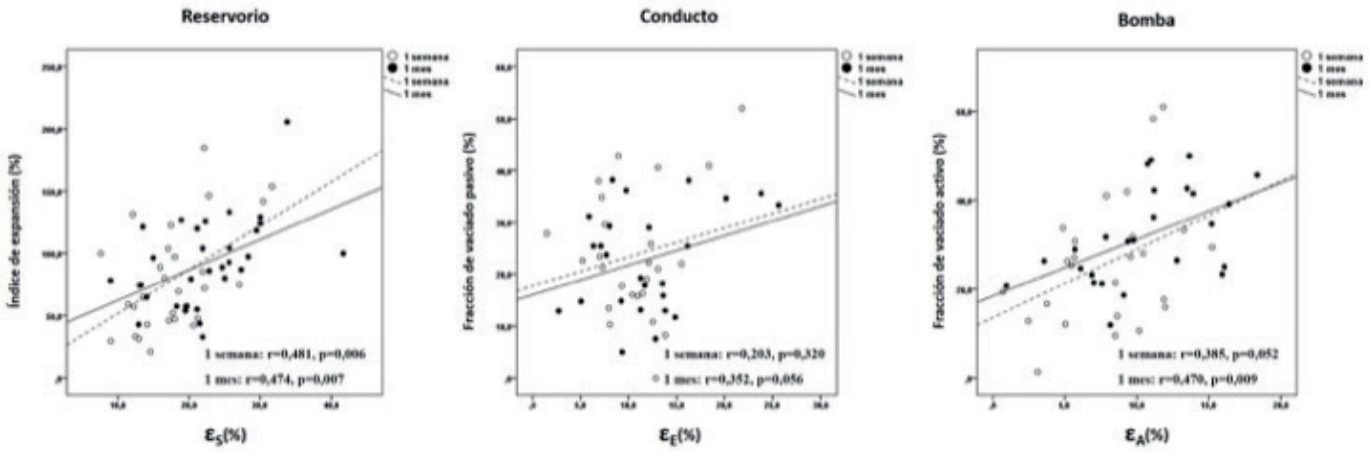


Figura 3. Correlación de los volúmenes auriculares con los parámetros de deformación auricular.

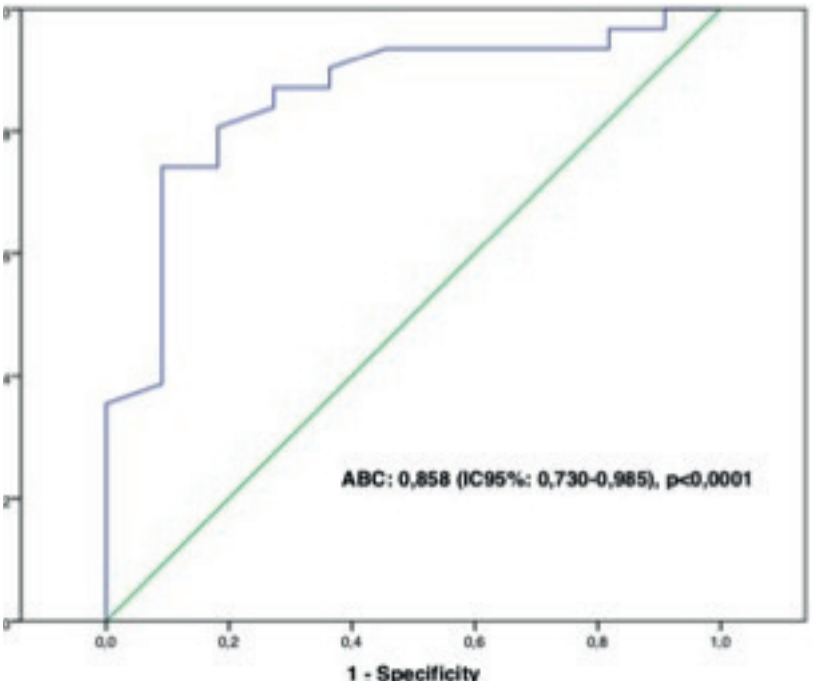


Figura 4. Probabilidad de recidiva de FA a partir de l valor de pico de strain longitudinal (PALS)

Tabla 1: Índices volumétricos de la función auricular izquierda.

Función AI	Fracción de volumen AI	Cálculos
Función de reservorio	Índice de expansión	[(Vmax-Vmin)/ Vmin]
Función de conducto	Fracción de vaciado pasivo	[(Vmax-Vpre-A)/Vmax]
Función de bomba	Fracción de vaciado activo	[(Vpre-A-Vmin)/Vpre-A]

AI: aurícula izquierda; Vmax: volumen máximo de la AI; Vmin: volumen mínimo de la AI; Vpre-A: volumen que precede a la contracción auricular.

Tabla 2. Características basales de la población (grupo control y grupo FA).

	Grupo control (30 p)	Grupo FA (32 p)	p
Edad (años)	55,8 (9,7)	62,3 (10)	0,012
Sexo (mujeres)	36,7	21,3	0,652
HTA (%)	43,3	60,7	0,186
DM (%)	13,3	21,9	0,379
Peso (Kg)	73,2 (12)	82,7 (15,6)	0,009
Talla (m)	1,67 (0,08)	1,69 (0,08)	0,483
IMC (Kg/m^2)	25,9 (± 3,5)	28,7 (± 4,68)	0,008

FA: fibrilación auricular; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; IMC: índice de masa corporal.

Tabla 3: Volúmenes auriculares que informan de las 3 funciones de la AI (reservorio, conducto y bomba) y parámetros de deformación auricular en la 1ª semana y 1er mes tras la CVE.

	Grupo control	Grupo FA 1 semana	Grupo FA 1 mes	p
F. Reservorio	177 (51,7)	78,4 (40,1)	93,1 (35,5)	< 0,0001* < 0,0001ρ
F. Vaciado pasivo	36,1 (10,7)	23,8 (12)	23,6 (9,9)	< 0,0001* < 0,0001ρ
F. Vaciado activo	37,9 (14,5)	24,6 (12,5)	29,7 (11,2)	< 0,0001* < 0,0005ρ
PALs	29,4 (6,8)	17,5 (5,6)	22,6 (7)	< 0,0001* < 0,0004ρ
PACs	13,4 (2,4)	7,7 (3,7)	10,3 (3,9)	< 0,0001* < 0,0001ρ
PACo	15,9 (6,8)	10,7 (4,2)	12,3 (5,1)	< 0,001* < 0,005ρ

FA: fibrilación auricular; PALs: pico de strain longitudinal global; PACs: pico de strain durante la contracción auricular; PACo: pico de strain durante la función de conducto

* grupo control vs grupo FA a la semana de la CVE

ρ grupo control vs grupo FA al mes de la CVE

BIBLIOGRAFÍA

[1] Brian D., Hoit, MD. Left Atrial Size and Function. Role in prognosis. J Am Coll Cardiol 2014; 63:493-505.

[2] Dominic Y. Leung, Anita Boyd, B Hons, Arnold A, Cecilia Chi, and Liza Thomas. Echocardiographic evaluation of left atrial size and function: Current understanding, pathophysiologic correlates, and prognostic implications. Am Heart J 2008; 156: 1056-64.

[3] Morris DA, Takeuchi M, Krisper M, Köhncke C, Bekfani T, Carstensen T, Hassfeld S, Dorenkamp M, Otani K, Takigiku K, Izumi C, Yuda S, Sakata K, Ohte N, Tanabe K, Osmanoglou E, Kühnle Y, Düngen H-D, Nakatani S, Otsuji Y, Haverkamp W, Boldt L-H. Normal Values and clinical relevance of left atrial myocardial function analysed by speckle-tracking echocardiography: multicentre study. European Heart Journal- Cardiovascular Imaging 2015; 16, 364-372.

[4] Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castellá M, Diener H-C, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la EACTS. Rev Esp Cardiol.2017; 70 (1):50.e1-e84.

[5] Dell´Era G, Rondano E, Franchi E, Marino PN. Atrial asynchrony and function before and after electrical cardioversión for persistent atiral fibrillation. Eur J Echocardiography 2011; 11, 577-583.

[6] Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update fron the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc 2016.

[7] Cameli M, Lisi M, Righini FM, Mondillo S. Novel echocardiographic techniques to assess left atrial size, anatomy and function. Cardiovascular Ultrasound 2012;10:4

[8] To AC, Flamm SD, Marwick TH, Klein AL. Clinical utility of multimodality LA imaging. Assessment of size, function, and structure. J Am Coll Cardiol Imag. 2011;4:788–98.

[9] Vijayaragnan G, Boltwood CM, Tei C, Wong M, Shah PM. Simplified echocardiographic measurement of the mitral annulus. Am Heart J. 1986 Nov; 112 (5):985-91.

[10] Allessie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. Cardiovasc Res 2002;54:230–46.

[11] Saha SK, Anderson PL, Caracciolo G, et al. Global left atrial strain correlates with CHADS2 risk score in patients with atrial fibrillation. J Am Soc Echocardiogr 2011; 24: 506-12.

[12] Hoit BD, Shao Y, Gabel M. Left atrial systolic and diastolic function accompanying chronic rapid pacing-induced atrial failure. Am J Physiol 1998;275:H183–9.

[13] Khan IA. Atrial stunning: basics and clinical considerations. Int J Cardiol 2003;92:113-128.

[14] Manning WJ, Silverman DI, Katz SE, Riley MF, Come PC, Doherty RM, et al. Impaired left atrial mechanical function after cardioversion: relation to the duration of atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 1994;23:1535– 40.

[15] Shapiro EP, Effron MB, Lima S, Ouyang P, Siu CO, Bush D. Transient atrial dysfunction after conversion of chronic atrial fibrillation to sinus rhythm. Am J Cardiol 1988;62:1202–7.

[16] Inaba Y, Yuda S, Kobayashi N, Hashimoto A, Uno K, Nakata T, Tsuchihashi K, Miura T, Ura N, Shimamoto K: Strain rate imaging for noninvasive functional quantification of the left atrium: comparative studies in controls and patients with atrial fibrillation. J Am Soc Echocardiogr 2005, 18:729-736.

[17] Di Salvo G, Caso P, Lo Piccolo R, Fusco A, Martiniello AR, Russo MG et al. Atrial myocardial deformation properties predict maintenance of sinus rhythm after external cardioversion of recent-onset lone atrial fibrillation: a color Doppler myocardial imaging and transthoracic and transesophageal echocardiographic study. Circulation 2005;112:387–95.

[18] Henein M, Zhao Y, Henein MY, Lindqvist P. Disturbed left atrial mechanical function in paroxysmal atrial fibrillation: a speckle tracking study. Int J Cardiol 2012;155(3):437–41.

[19] Kuppahally SS, Akoum N, Burgon NS, Badger TJ, Kholmovski EG, Vijayakumar S, et al. Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI. Circ Cardiovasc Imaging 2010;3:231-9.

03 Comunicaciones Premiadas Enfermería

USO DE UNA APLICACIÓN PARA SMARTPHONE PARA LA DETERMINACIÓN DEL RITMO AURICULAR PREVIO A LA CARDIOVERSIÓN POR PARTE DE ENFERMERÍA.

Andreia Raquel Simoes Valente[1]. Isabel Barberá Socarrades[1]. Noelia Aymimir Pérez[1]. Raúl Vallejo García[1]. Carmen Valiente Izquierdo[2]. Antonio Santamaría Bellés[2]. Josep Navarro-Manchón[3]. Eloy Domínguez Mafé[3]. Juan Miguel Sánchez-Gómez[3]. Javier Alejandro Bellver Navarro[3].

[1] Enfermería. Unidad Arritmias. Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario de Castellón.

[2] Enfermería. Unidad de Cirugía Mayor Ambulatoria. Hospital General Universitario de Castellón.

[3] FED Cardiología. Unidad Arritmias. Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario de Castellón.

RESUMEN

Introducción. Las nuevas herramientas telemáticas, como el registro electrocardiográfico a través de una aplicación para el Smartphone(AS), podrían utilizarse para la detección de fibrilación auricular (FA) y flutter auricular (FLA). Su uso por parte de enfermería no ha sido suficientemente validado. Por otra parte, la mayoría de pacientes que acuden a una cardioversión eléctrica (CVE) programada requieren confirmar que persiste la arritmia auricular con un electrocardiograma previo a la CVE. El uso de las AS previo a las CVE por parte de enfermería puede resultar una estrategia innovadora atractiva.

Metodología. Se incluyeron consecutivamente los pacientes remitidos para CVE. Previo a su ingreso en corta estancia, personal de enfermería registraba e interpretaba a través de la AS el ritmo del paciente. Posteriormente un facultativo lo revisaba y se verificaba con un electrocardiograma posterior. Se registraron las características basales y se diferenció entre ritmo sinusal/auricular por marcapasos, FA, FLA.

Objetivo. Determinar la exactitud de la determinación del ritmo cardiaco mediante el uso de AS por parte de enfermería en pacientes que acuden para la realización de CVE.

Resultados. Se incluyeron 26 pacientes consecutivos en los últimos tres meses. Tabla 1 características basales. La edad media fue de 66 años, el 38% eran mujeres, el 27% eran diabéticos. Un 46% tenían una cardioversión previa y el 23% eran portadores de un dispositivo cardiaco. La precisión diagnóstica fue del 89% (23 de 26 pacientes), siendo del 100% en los 18 pacientes en FA, del 100% en los 4 pacientes en ritmo sinusal (RS), pero sólo del 25% (1 de 4 pacientes) en FLA. Estos 3 pacientes fueron erróneamente clasificados como RS. De estos 3 solo 1 era portador de un dispositivo de resincronización. Los otros 5 (83%) portadores de dispositivos fueron correctamente clasificados.

Discusión. Se necesitaría seguir incluyendo más paciente para validar estos resultados. En cualquier caso, la herramienta gestionada directamente por el personal de enfermería, presenta resultados prometedores. Su uso cuando el paciente acude inicialmente para realizar una CVE podría evitar, la necesidad de la confirmación electrocardiográfica, preparación del paciente en unidades de observación/corta estancia, etc...suponiendo una herramienta de gestión eficiente.

Conclusiones. La detección de FA y RS previo a la CVE mediante el uso de una AS por parte de enfermería muestra una precisión excelente (100%), siendo más baja en el caso del FLA.

Palabras clave. Smartphone, cardioversión eléctrica, fibrilación auricular.

INTRODUCCIÓN.

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más común, dándose en el 1-2% de la población[1], siendo el número de pacientes con FA estimado en todo el mundo entre 30 y 100 millones[1-2]. A pesar de que el electrocardiograma (ECG) de doce derivaciones sigue siendo el método diagnóstico recomendado en la detección de FA[3-4], existen hoy en día varias alternativas como las nuevas herramientas telemáticas que pueden ayudar a su detección[1]. Las nuevas herramientas telemáticas, como el registro electrocardiográfico a través de una aplicación para el Smartphone (AS), podrían utilizarse para la detección de FA y flutter auricular (FLA)[1,3]. Estudios recientes muestran la fiabilidad del uso de AS para la detección de FA utilizando un electrodo adjunto al Smartphone, obteniendo en dos de ellos una sensibilidad del 98,5% y una especificidad de 91,4% en la detección de FA en aplicaciones para Smartphone[1,5-6].

El uso de este tipo de AS por parte de enfermería no ha sido suficientemente validado. Además, los pacientes que acuden a una cardioversión eléctrica (CVE) programada requieren confirmar que persiste la arritmia auricular con un electrocardiograma previo a la CVE. La utilidad del uso de las AS previo a las CVE por parte de enfermería puede resultar una estrategia innovadora coste-efectiva. Esta estrategia no ha sido suficientemente estudiada.

METODOLOGÍA.

Se incluyeron consecutivamente todos los pacientes remitidos de forma programada para la realización de CVE al Laboratorio de Electrofisiología del Hospital General de Castellón. El período de recogida fue del 1 de octubre de 2017 hasta el 28 de febrero de 2018.

Previamente al estudio, los pacientes a su llegada a la unidad de corta estancia, completaban su circuito habitual (preparación, cambio de ropa, canalización de vía venosa, etc...) y posteriormente se trasladaban al Laboratorio de Electrofisiología, donde se verificaba el ritmo cardíaco y si los pacientes necesitaban la realización de la CVE. Durante el periodo de estudio, a su llegada, se registraba el ritmo del paciente mediante la AS. Posteriormente, se procedía a la realización de un ECG (enfermería electrofisiología y de la CMA) para la comprobación del ritmo por parte de un facultativo de electrofisiología. ***Figura 1.***

Se recogieron las características basales (edad, sexo, cardiopatía isquémica o fracción de eyección del ventrículo izquierdo deprimida, hipertensión arterial (HTA), edad > 65 o edad>75 años, diabetes mellitus (DM), evento isquémico, evento vascular, si es portador de dispositivo cardíaco, tamaño aurícula izquierda en mm, tipo arritmia, si tiene alguna CVE previa y tratamiento betabloqueante y antiarrítmico pautado). Se calculó el CHADSVASC. Se recogió el diagnóstico del ritmo, interpretado por parte de enfermería (en la AS) y del facultativo (en el ECG) y su concordancia, a fin de obtener la validación de la interpretación realizada por enfermería. Se diferenció entre ritmo sinusal/auricular por marcapasos, FA, FLA. ***Figura 2.***

La AS utilizada fue el AliveCor Kardia Application®, capaz de registrar una tira de electrocardiograma de una única derivación bipolar, cuando los dos electrodos de metal entran en contacto con los dedos de ambas manos del paciente. El registro era guardado para su posterior análisis[7].

Objetivo. El objetivo principal fue determinar la exactitud de la determinación del ritmo cardiaco mediante el uso de AS por parte de enfermería en pacientes que acuden para la realización de CVE.

Como objetivos secundarios, la búsqueda de variables (clínicas, fármacos, presencia de dispositivos o ritmo subyacente) que condicionaran la concordancia entre el ritmo determinado por enfermería en la AS y por los facultativos en el ECG.

Para la descripción de las variables continuas se utilizó la media con la DS, para las variables discretas los porcentajes. Se determinó la precisión diagnóstica de la técnica. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico STATA© versión 13.1.

RESULTADOS

Se incluyeron 26 pacientes de forma consecutiva. Las características basales se encuentran en la ***tabla 1***. La edad media fue de 66 años, el 38% eran mujeres, el 27% eran diabéticos. Un 46% tenían una cardioversión previa y el 23% eran portadores de un dispositivo cardiaco.

Objetivo principal.

La precisión diagnóstica fue del 89% (23 de 26 pacientes fueron correctamente clasificados). Mostró una sensibilidad del 79%, una especificidad del 100%, un valor predictivo positivo del 100% y un valor predictivo negativo del 57%. ***Tabla 2.***

Objetivo secundario.

La precisión diagnóstica fue del 100% en los 18 pacientes en FA, del 100% en los 4 pacientes en ritmo sinusal (RS), pero sólo del 25% (1 de 4 pacientes) en FLA. Estos 3 pacientes fueron erróneamente clasificados como RS.

De los 3 pacientes erróneamente clasificados solamente 1 era portador de un dispositivo de resincronización. Los otros 5 (83%) portadores de dispositivos de estimulación fueron correctamente clasificados. Fueron correctamente clasificados el 94% de los pacientes que tomaban antiarrítmicos y el 90% que tomaban fármacos frenadores del nodo aurículo-ventricular, frente al 78% y el 86% respectivamente de aquellos que no los tomaban. ***Tabla 3.***

DISCUSIÓN.

Se incluyeron 26 pacientes a los que se les determinó el ritmo cardiaco mediante una AS interpretada por enfermería, siendo la precisión diagnóstica del 89%.

Nuestra población tiene unas características basales muy similares a las publicadas en estudios previos. Lowers et. al en el estudio SEARCH-AF estudiaron una población de pacientes que acudían a farmacias. Entre aquellos que presentaban historia de fibrilación auricular, el 65% eran hipertensos, el 25% eran diabéticos, su CHADSVASC medio era de 3,5. La principal diferencia reside en que nuestra población es más joven (66 años de media frente a 79), probablemente por la tendencia a indicar cardioversión eléctrica y estrategia de control de ritmo en pacientes más jóvenes y activos físicamente[5].

La precisión diagnóstica fue del 89% (23 de 26 pacientes fueron correctamente clasificados). En otros estudios se ha constatado una sensibilidad del 98% y especificidad del 91%[5]. En nuestro estudio la sensibilidad era ligeramente más baja (79%). Ello posiblemente se debe a la

falsa clasificación como ritmo sinusal de pacientes en flutter auricular, probablemente debido a su respuesta ventricular rítmica. La mayoría de estudios muestran su sensibilidad sólo para pacientes en fibrilación auricular no disponiendo de datos de pacientes en FLA.

No hemos encontrado en la literatura datos que desagreguen los valores de sensibilidad/especificidad o precisión diagnóstica según el uso de fármacos antiarrítmicos/frenadores o según si el paciente es portador de algún dispositivo de estimulación cardiaca. El uso de estos fármacos puede convertir una respuesta ventricular arrítmica en rítmica y dificultar su interpretación. Algo similar puede ocurrir con los dispositivos de estimulación que al activar su cambio de modo pueden tener una respuesta ventricular rítmica a pesar de la presencia de FA/FLA[3-5].

Como principal limitación, se trata de un estudio preliminar con una muestra pequeña. Sería necesario aumentar el número de pacientes incluidos para validar los resultados y hacerlo en más de un centro. La enfermería que realiza este estudio está subespecializada en las arritmias cardiacas y los resultados de su interpretación podrían no ser validables para los profesionales de enfermería en general. Al aumentar la muestra habría que agrupar un mayor número de pacientes con flutter auricular y validar los resultados también en esta subpoblación.

Un aspecto a destacar del presente estudio, no evaluado en trabajos previos, es la importancia en la gestión de los pacientes remitidos a una unidad de cirugía sin ingreso o cirugía mayor ambulatoria. La detección del ritmo por una AS permite sin desvestir al paciente y sin ninguna preparación, validar si el paciente necesita la cardioversión o ha revertido espontáneamente. Su realización por parte del personal de enfermería, lo sitúa en una posición central en la toma de decisiones clínicas, lo convierte en una eficiente herramienta de gestión y combina el uso de las nuevas tecnologías con la interpretación electrocardiográfica de registros por parte de enfermería especializada.

En este estudio, de 26 pacientes a los que se les determinó el ritmo cardiaco mediante una AS interpretada por enfermería, se obtuvo una precisión diagnóstica del 89%, siendo del 100% en los pacientes en fibrilación auricular y ritmo sinusal pero sólo del 25% en los pacientes en flutter auricular. Se debería aumentar el tamaño de la muestra para validar estos resultados.

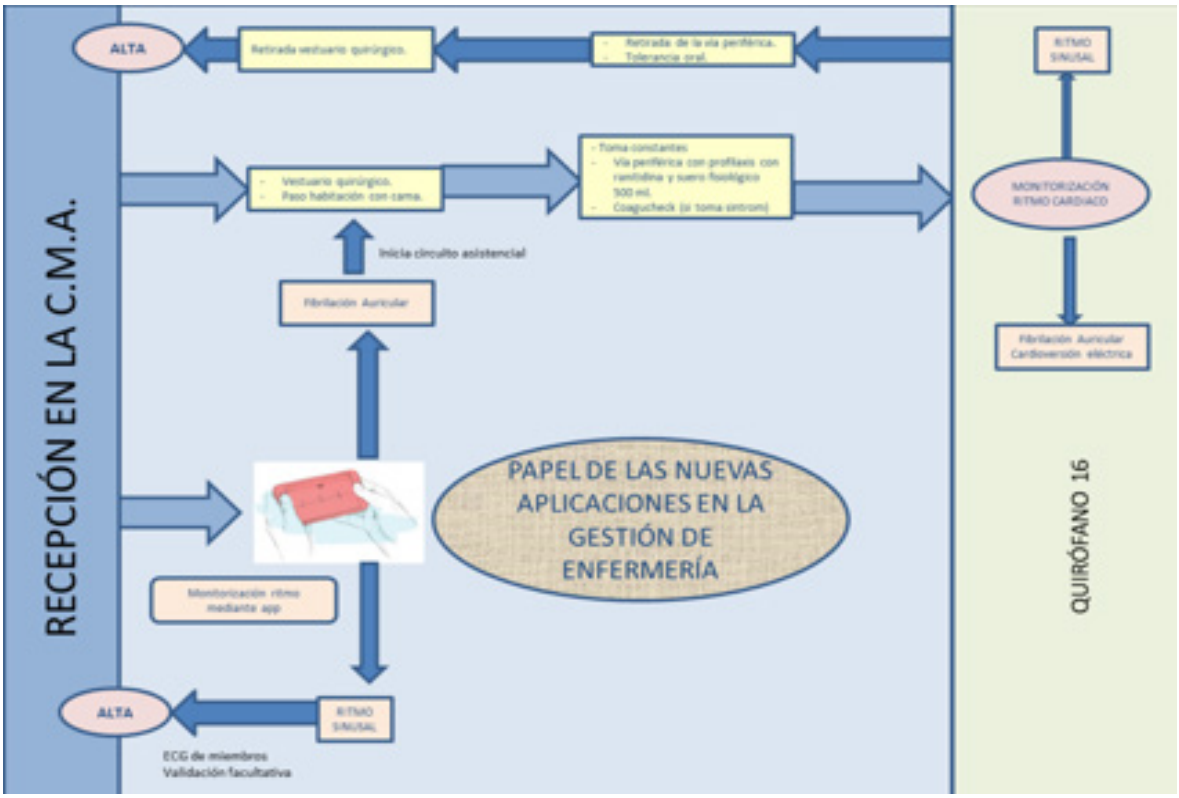


Figura 1. Circuito normal paciente programado para CVE vs. Circuito utilizando AS de screening.

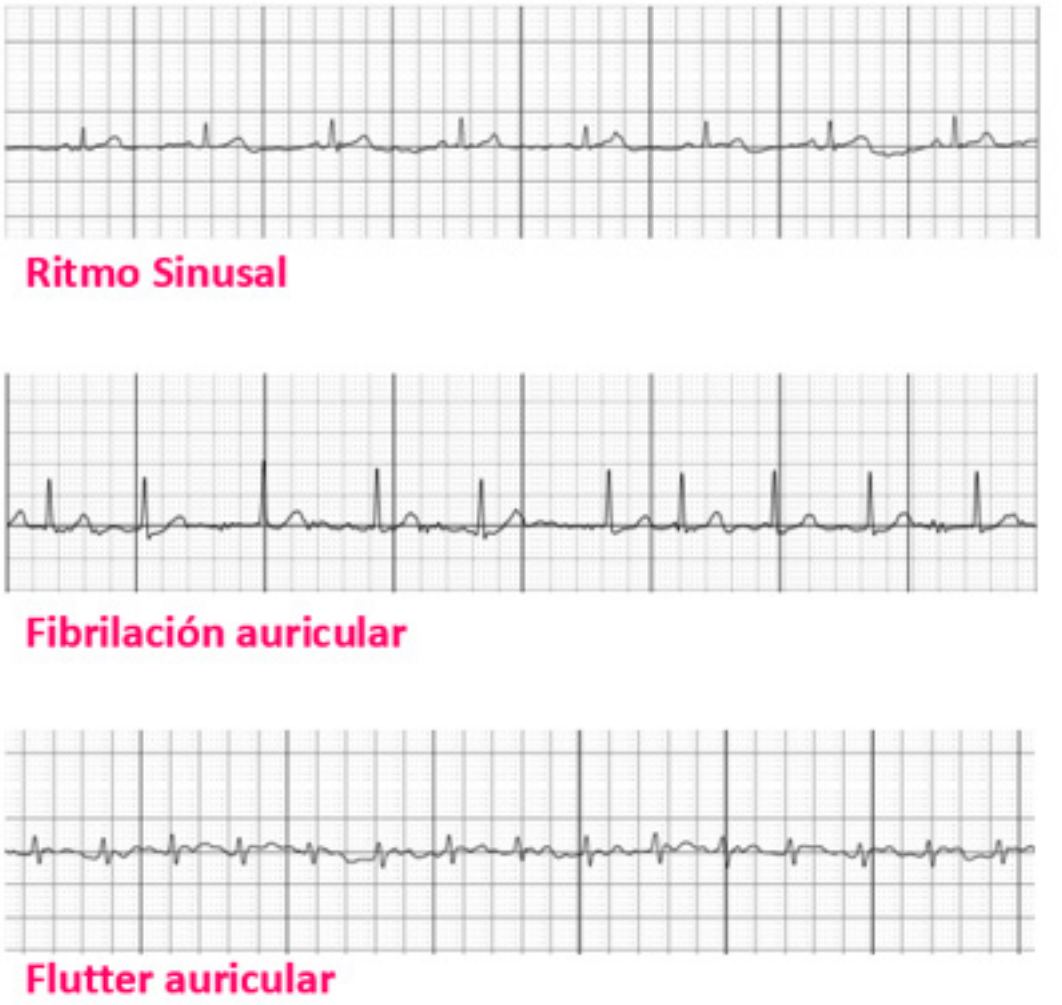


Figura 2. Ejemplos de ECG registrados en AS.

Tabla 1. Características basales de la población a estudio.

Características basales. 26 pacientes			
CHA2DS2VASC	M 2,9+/-1,7	Aurícula izquierda (mm).	45 +/- 6
Edad (años)	M 66 +/-9	Frenadores nodo AV	19 (73%)
Mujer	10 (38%)	Antiarrítmicos	17 (65%)
Diabetes mellitus	7 (27%)	Dispositivo cardiaco	6 (23%)
Hipertensión arterial	18 (69%)	Cardioversión previa	12 (46%)

Tabla 2. Precisión diagnóstica de la determinación del ritmo por enfermería con la AS (aplicación para Smartphone).

26 pacientes	Ritmo sinusal	Fibrilación o flutter auricular
Fibrilación o Flutter auricular en AS	0	19
Ritmo sinusal en AS	4	3

Sensibilidad 79%. Especificidad 100%. Valor predictivo positivo 100%. Valor predictivo negativo del 57%.

Tabla 3. Precisión diagnóstica de acuerdo a las distintas variables.

Precisión diagnóstica	89% (23 de 26)		
Por el ritmo de base	Fibrilación auricular 100% (18 de 18)	Ritmo sinusal 100% (4 de 4)	Flutter auricular 25% (1 de 4)
Portadores dispositivos de estimulación cardiaca	Portadores de dispositivos 83% (5 de 6)	Sin dispositivo 90% (18 de 20)	
Toma de antiarrítmicos	Con antiarrítmicos 94% (16 de 17)	Sin antiarrítmicos 78% (7 de 9)	
Toma de frenadores del NAV	Con frenadores 90% (17 de 19)	Sin frenadores 86% (6 de 7)	

REFERENCIAS

[1] Mairesse GH, Moran P, Van Gelder IC, et al. Screening for atrial fibrillation: a European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLAECE). Europace. 2017;19:1589-623.

[2] Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a global burden of disease 2010 study. Circulation 2014;129:837–47.

[3] Gorenek B, Bax J, Boriani G, et al. Device-detected subclinical atrial tachyarrhythmias: definition, implications and management- an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). Europace. 2017;19:1556-78.

[4] Fuster, V., Ryden, L.E., Asinger, R.W. et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the European Society of Cardiology committee for practice guidelines and policy conferences (committee to develop guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Eur Heart J. 2001; 22: 1852–923.

[5] Lowres N, Neubeck L, Salkeld G, et al. Feasibility and cost-effectiveness of stroke prevention through community screening for atrial fibrillation using iPhone ECG in pharmacies. The SEARCHAF study. Thromb Haemost 2014;111:1167–76.

[6] Boriani G, Pettorelli D. Atrial fibrillation burden and atrial fibrillation type: clinical significance and impact on the risk of stroke and decision making for longterm anticoagulation. Vascul Pharmacol 2016;83:26–35.

[7] White RD, Flaker G. Smartphone-Based arrhythmia detection: Should we encourage patients to use the ECG in their pocket? Jafib 2017;9:1-4.

04 Comunicaciones Premiadas Experimental

DINÁMICA DE LOS EOSINÓFILOS EN SANGRE Y EN EL TEJIDO CARDIACO TRAS UN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO REPERFUNDIDO. ESTUDIO EN UN MODELO PORCINO.

Cesar Rios-Navarro[1,2], Amparo Ruiz-Sauri[1,3], Jose Gavara[1,2], Veronica Vidal[4], Clara Bonanad[1,2], Gema Miñana[1,2,4,5], Francisco J Chorro[1,2,4,5], Vicente Bodi[1,2,4,5,*]

[1] Instituto de Investigación Sanitaria - INCLIVA. Valencia, España.
[2] Departamento de Cardiología. Hospital Clinico Universitario. Valencia, España.
[3] Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia. Valencia, España.
[4] Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia. Valencia, España.
[5] Centro de Investigación Biomédica en Red – Cardiovascular (CIBER-CV)

Fuentes de financiación: El presente estudio fue financiado por el Instituto de Salud Carlos III y cofinanciado por fondos FEDER (Expediente: PI17/01836 y PIE15/00013).

Abstract

Introducción y objetivos: La desregulación del sistema inmune se ha relacionado con un menor tamaño de infarto y con la aparición de eventos adversos tras un infarto agudo de miocardio (IAM). Sin embargo, existen pocos estudios que exploren la implicación de los eosinófilos tras un IAM. En este estudio se caracterizó la dinámica de los eosinófilos en sangre y en el miocardio infartado en un modelo experimental porcino de IAM reperfundido.

Métodos: El IAM fue inducido en cerdos mediante la oclusión transitoria durante 90-min de la arteria descendente anterior izquierda. Se cuantificó seriadamente el número de eosinófilos circulantes mediante citometría de flujo y en el miocardio infartado mediante técnicas histológicas. Asimismo se determinaron marcadores implicados en la maduración (interleucina-5), degranulación (proteína eosinófila catiónica) y migración (eotaxina-1) de eosinófilos al tejido infartado.

Resultados: En un modelo porcino de IAM reperfundido, el número de eosinófilos circulantes aumentó durante la isquemia y en los instantes iniciales de la reperfusión; volviendo a niveles basales en fases más avanzadas de reperfusión. Esta caída de eosinófilos en sangre se correlaciona con un incremento de estas células en el miocardio infartado. Los niveles de interleucina-5 y eotaxina-1 se encuentran elevados en el miocardio infartado.

Conclusiones: La disminución de eosinófilos circulantes tras la reperfusión se correlaciona con su migración al miocardio infartado. Los eosinófilos representan una vía poco explorada en la fisiopatología del IAM y requiere de nuevos estudios para entender mejor su papel patogénico post-IAM.

Palabras clave: eosinófilos; infarto de miocardio; inflamación

Introducción

Los eosinófilos son leucocitos granulocitos que juegan un papel importante en las reacciones alérgicas, el asma y las infecciones de parásitos. Aunque los eosinófilos representan normalmente alrededor del 1-3% de los leucocitos circulantes totales, este valor se ve incrementado tanto a nivel periférico como tisular en algunas reacciones inflamatorias (1-4). Tras su activación, los eosinófilos se degranulan rápidamente y liberan potentes factores para promover una respuesta inmunitaria protectora así como activar los procesos de coagulación y agregación plaquetaria (2). De hecho, también pueden ser reclutados al foco inflamatorio para modular la respuesta inmune (3-4).

Tras un infarto agudo de miocardio (IAM) con elevación del segmento ST (IAMEST), se ha demostrado una desregulación aguda del sistema inmunitario y su asociación con el daño miocárdico estructural resultante y la evolución del paciente. Además, se ha estudiado en profundidad en el contexto del IAM el papel de los cambios en el recuento de neutrófilos y monocitos y, más recientemente, la dinámica de los diferentes subtipos linfocitarios (tanto en la sangre periférica como en el miocardio infartado) (5-8).

Los efectos deletéreos de los eosinófilos en algunas enfermedades cardiovasculares, como la miocarditis eosinofílica, han sido ampliamente estudiados (4,9). En cuanto a la cardiopatía isquémica, nuestro grupo ha publicado recientemente que, tras un IAM, se produce una caída masiva de los eosinófilos circulantes y esta disminución se correlaciona con una mayor daño estructural cardiaco (mayor edema, presencia de obstrucción microvascular y mayor tamaño de infarto) así como con la aparición de eventos adversos (10). Además, se ha detectado la presencia de eosinófilos en trombos intra-coronarios obtenidos por aspiración con catéter en el contexto de la angiografía coronaria transluminal percutánea (11,12). En general, estas observaciones parecen indicar un papel potencial de los eosinófilos en la respuesta inmune asociada con el IAM.

Para continuar caracterizando la implicación de los eosinófilos en sangre y en el miocardio infartado, nos hemos centrado en los siguientes objetivos específicos: 1) Cuantificar el recuento de eosinófilos en sangre obtenida de seno coronario y evaluar la infiltración de eosinófilos en el miocardio infartado en muestras de tejido aisladas de un modelo porcino de IAM reperfundido. 2) Determinar la evolución temporal en el tejido infartado de moléculas cruciales implicadas en la producción, maduración y reclutamiento de eosinófilos.

Material y métodos

Modelo porcino de IAM reperfundido

Protocolo experimental

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética y Bienestar Animal y se rige a lo establecido en la Guía para el cuidado y el uso de animales de experimentación publicado por el "US National Institutes of Health" (NIH Publication No. 85-23, revisado en 1993).

En este estudio, se emplearon cerdos domésticos juveniles de entre 25-30 kg. Puede consultarse información adicional detallada respecto al protocolo experimental empleado en este estudio en publicaciones previas de nuestro grupo (7,10). De forma resumida, los animales recibieron un tratamiento previo por vía intravenosa con amiodarona (300 mg) y lidocaína (30 mg) con objeto de reducir las arritmias que pudieran comportar un peligro para la vida. Se introdujo una guía de calibre 7 Fr en la arteria femoral derecha para el registro de la presión arterial y acceder a la arteria coronaria descendente anterior (ADA) izquierda. Se utilizó un catéter Amplatz Izquierdo 0,75 de 7 Fr para colocarlo selectivamente en la parte proximal de

la ADA, y se introdujo una guía de angioplastia hidrófila estándar que se colocó en la parte distal de la ADA. Se hinchó durante 90 min un balón de angioplastia de 2,5 x 16 mm a una presión de 6 atm en la parte media de la ADA, distal a la primera rama diagonal. Se confirmó la oclusión de la arteria coronaria mediante la inyección de medio de contraste y por la elevación del segmento ST en el electrocardiograma.

Las muestras de sangre fueron extraídas por un catéter transyugular 7F colocado en el seno coroanrio a diferentes tiempos: antes de hinchar el balón, tras 90 min de isquemia (inmediatamente antes de la reperfusión), y también tras 1-min, 1-semana y 1-mes de reperfusión. Las muestras se centrifugaron a 2500 rpm durante 15 min y el suero fue inmediatamente guardado a -80°C hasta la realización de los posteriores análisis.

Con la finalidad de determinar el área de riesgo, una solución de 20 ml de 4% de tioflavina-S (Sigma Aldrich, MO, EEUU) se infundió a través del lumen de un balón inflado de angioplastia de tipo over-the-wire inmediatamente antes del sacrificio. Posteriormente el sacrificio se indujo mediante la administración de cloruro potásico.

Grupos experimentales

Para este estudio se realizó un grupo control y cinco grupos de IAM. En estos últimos, después de la oclusión del segmento medio de la ADA durante 90 min mediante un balón de angioplastia, los experimentos fueron clasificados según el tiempo de reperfusión en los siguientes cinco grupos: 1) sin reperfusión y 2) 1-min, 3) 3-días, 4) 7-días y 5) 1-mes de reperfusión. El grupo control (n = 5) se llevó a cabo siguiendo el mismo protocolo experimental que los grupos IAM, en cambio, el balón de angioplastia no fue hinchado y, por lo tanto, la isquemia y el infarto no fueron inducidos. En el grupo sin reperfusión (n = 5), la tioflavina-S fue administrada al final de los 90 min de isquemia. En los grupos de 1-min, 3-días, 7-días y 1-mes (n = 5 en cada uno), previamente al sacrificio del animal, el balón de angioplastia fue hinchado en el mismo punto donde se provocó el infarto (segmento medio de la ADA) y el colorante fue inyectado a través del lumen del balón hinchado.

Estudio por citometría de flujo

Se utilizaron anticuerpos conjugados con FITC-CD45 y PE-CD16 (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA) para cuantificar el número de eosinófilos en muestras de sangre total obtenidas a lo largo de los estudios experimentales. Los eosinófilos se clasificaron como células CD45+ CD16-.

Las muestras se analizaron utilizando un citómetro de flujo BD FACSVerse (configuración estándar de láser de 2, BD Bioscience, San Jose, CA), y se adquirió un mínimo de 10,000 eventos. Se aplicó el software FlowJo 8.7 para el análisis de todos los datos adquiridos.

PCR cuantitativa

La expresión del ARNm de genes específicos de la fisiología de los eosinófilos, como la peroxidasa eosinófila (EPO), interleucina (IL)-5 y eotaxina-1 se determinó en muestras de miocardio obtenidas de áreas infartadas y remotas en los seis grupos experimentales.

Estudio microscópico de la infiltración de eosinófilos

Las muestras de miocardio derivadas del modelo experimental se fijaron, se embebieron en parafina, se seccionaron y se montaron en portaobjetos de vidrio. La tinción con Hematoxilina-Eosina (Sigma Aldrich, MI) se realizó para el análisis histológico (13). La técnica de Luna se realizó para la visualización específica de gránulos de eosinófilos (14). La presencia de eosinófilos también se evaluó mediante inmunohistoquímica utilizando un anticuerpo específico de la proteína básica mayor de eosinófilos (EMBP).

Análisis estadístico

La distribución normal de los datos se evaluó mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Las variables fueron expresadas como media ± desviación estándar y se utilizó el test ANOVA para compararlas. Se consideró significación estadística al valor de $p<0,05$. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 21.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EEUU).

Resultados

Dinámica del recuento de eosinófilos en sangre de seno coronario

Para caracterizar con más detalle la evolución de los eosinófilos circulantes después de un IAM, especialmente en el período transcurrido entre el inicio de la isquemia y la reperfusión, exploramos la dinámica de los eosinófilos circulantes en un modelo experimental altamente controlado. Se analizaron muestras de sangre seriadas de seno coronario mediante citometría de flujo. Los eosinófilos se clasificaron como células CD45+ CD16-.

En base a nuestros resultados, se produjo un aumento progresivo en el recuento de eosinófilos poco después del inicio de la isquemia (oclusión coronaria) que alcanzó su valor máximo pronto (30 minutos) tras la reperfusión. Más tarde (7 días y 1 mes después de la reperfusión), el recuento de eosinófilos descendió a valores basales pre-infarto (Fig. 1).

Estos resultados revelan eventos en un período no accesible para estudios en pacientes y sugieren que la caída en los eosinófilos circulantes detectada en pacientes con IAMEST 12h después de la reperfusión coronaria (10) parece estar precedida por un aumento en el número de eosinófilos durante la isquemia e inmediatamente después de la reperfusión.

Infiltración de eosinófilos en el miocardio infartado

En comparación con los controles, el análisis histológico y morfométrico del miocardio infartado aislado del modelo experimental reveló la infiltración de eosinófilos a los 3 días, 7 días y 1 mes después de la reperfusión (Fig. 2A). No se detectaron eosinófilos en muestras de miocardio obtenidas del grupo sin reperfusión o en las obtenidas inmediatamente (1 min) post-reperfusión (datos no mostrados).

La expresión génica de EPO (proteína específica de eosinófilos) fue débil en muestras de miocardio obtenidas de los controles y del área infartada de los grupos sin reperfusión (únicamente con 90-min de isquemia) y seguidas de 1 minuto de reperfusión. En cambio, se produjo un incremento significativo de la expresión de EPO en muestras de miocardio obtenidas del área infartada de los grupos de reperfusión de 3 días, 7 días y 1 mes (Fig. 2B). Ni los estudios histológicos ni la expresión del ARNm demostraron una mayor presencia de eosinófilos en muestras de miocardio aisladas de las áreas remotas en ninguno de los cinco grupos de IAM en comparación con los controles (datos no mostrados).

En resumen, el rápido aumento de los eosinófilos circulantes después del inicio de la isquemia detectado en el modelo experimental es seguido por una marcada caída después de la reperfusión, tanto en el modelo experimental como en el clínico. La migración de eosinófilos al miocardio infartado podría explicar la disminución masiva de eosinófilos circulantes.

Evolución de citoquinas implicadas en la maduración, activación y reclutamiento de eosinófilos

Se determinaron los cambios temporales en los niveles séricos de IL-5 (molécula señalizadora relacionada con la proliferación, maduración y supervivencia de eosinófilos en el tejido lesionado) y eotaxina-1 (controla selectivamente el reclutamiento de eosinófilos al área dañada) en muestras de corazones porcinos.

IL-5

Se observó una expresión débil de ARNm del gen IL-5 en los controles y en el área infartada de los grupos sin reperfusión y reperfusión de 1 minuto. En cambio, se detectó un incremento significativo en la expresión de IL-5 en muestras de miocardio obtenidas del área infartada 3 días, 7 días y 1 mes después de la reperfusión (Fig. 3A). De hecho, se observó una correlación positiva entre la expresión del ARNm de EPO (marcador específico de gránulos de eosinófilos y, por lo tanto, de actividad) e IL-5 (Fig. 3B). Estos hallazgos sugieren que la regulación positiva de IL-5 ocurre primero en la sangre periférica y luego en el miocardio infartado. Esta secuencia permitiría la producción sostenida de eosinófilos y la recuperación del recuento celular en sangre desde el inicio de la isquemia, así como su supervivencia una vez migrados al tejido infartado.

Eotaxina-1

En las muestras de miocardio porcino, la expresión génica de eotaxina-1 fue baja en los controles y en el área infartada de los grupos sin reperfusión y reperfusión de 1 minuto. Por el contrario, se produjo un aumento notable en su expresión en los grupos de reperfusión de 3 días, 7 días y 1 mes (Fig. 3C). Además, existía una correlación positiva entre los niveles de ARNm de eotaxina-1 y EPO (Fig. 3D).

Estas observaciones refuerzan aún más la participación de eotaxina-1 en el reclutamiento de eosinófilos en el área infartada a lo largo de las fases subaguda y crónica post-IAM.

Discusión

Dinámica de los eosinófilos circulantes en un modelo experimental controlado de IAM reperfundido

De acuerdo a nuestros resultados, se produce un aumento progresivo en el número de eosinófilos periféricos durante la isquemia, alcanzando un pico inmediatamente después de la reperfusión (30 min). De forma similar a los resultados previamente publicados por el grupo en pacientes con IAMEST (10), se observa que después de la reperfusión se produce una marcada eosinopenia. Esta dinámica sugiere una rápida activación y proliferación de estas células instantes después del inicio del IAM, seguido de una reducción de eosinófilos poco después de la reperfusión.

Usando el mismo enfoque, nuestro grupo publicó que el recuento de linfocitos circulantes presenta un patrón similar al que se muestra en el caso de los eosinófilos: una rápida proliferación durante la isquemia e inmediatamente después de la reperfusión, seguida de una drástica disminución (7). La investigación sobre las células inflamatorias en el IAM se ha centrado tradicionalmente en los neutrófilos y los monocitos. Existe una evidencia sólida de que el recuento de neutrófilos y monocitos aumenta progresivamente durante las primeras horas y días después de la reperfusión coronaria (5). Aunque este no sea el objetivo de nuestro estudio, parece que el curso de las células inflamatorias en sangre podría seguir dos patrones diferentes después de IAM: un rápido aumento después del inicio de la isquemia y un descenso después de la reperfusión en el caso de eosinófilos y linfocitos, y un incremento más progresivo y sostenido en el caso de neutrófilos y monocitos (5,7). Se podría especular que estos patrones pueden ejercer una influencia sobre las dos ondas de edema miocárdico después de un IAM reperfundido en cerdos y pacientes como se ha publicado recientemente (15). Sin embargo, se necesitaría investigación adicional y específica para verificar esta y otras hipótesis plausibles derivadas de nuestras observaciones.

Migración de los eosinófilos al miocardio infartado

De acuerdo con nuestros resultados, el aumento en el recuento de eosinófilos después del inicio del IAM es seguido por un caída en la circulación periférica en las horas posteriores a la revascularización coronaria. Los mecanismos subyacentes a esta secuencia aún no se comprenden completamente. La participación en la formación de trombos coronarios (12) podría explicar parcialmente la desaparición de los eosinófilos de la circulación sanguínea. De hecho, Jiang et al. examinaron histológicamente los trombos coronarios aspirados después de un síndrome coronario agudo, y todas las muestras revelaron la presencia de eosinófilos (11). Sin embargo, es difícil comprender que una pérdida tan masiva de células circulatorias pueda ser debida únicamente a la formación de tapones de eosinófilos en el punto de oclusión. Además, en el modelo porcino, donde la trombosis no es la causa principal de la interrupción del flujo coronario, la eosinopenia masiva después de la reperfusión se produjo de manera similar a la observada en los pacientes. Aunque la acumulación de eosinófilos en el trombo oclusivo ocurre, e incluso puede participar en los pasos iniciales de la fisiopatología de la oclusión coronaria, la presencia de estas células en este punto también puede ser en parte consecuencia de su retención cuando se dirigen hacia el miocardio infartado, donde la liberación de señales potentes atrae masivamente a las células inflamatorias. Al examinar nuestros resultados, parece que la migración progresiva y la infiltración de eosinófilos en el tejido infartado después de la reperfusión de la arteria ocluída podrían ayudar a explicar su rápido descenso en el torrente sanguíneo.

En 1978, Fishbein y colaboradores demostraron por primera vez la presencia de eosinófilos en el miocardio infartado (16). En cambio, desde ese momento, el manejo del IAM ha cambiado drásticamente y se ha incluido el uso de terapias de reperfusión coronaria en la práctica clínica habitual. Por lo que, hasta donde sabemos, ningún otro estudio ha investigado de cerca la dinámica de los eosinófilos en el área infartada en un modelo de IAM reperfundido. Por lo tanto, la actualización del conocimiento sobre este tema bajo los estándares actuales de manejo del IAM parece altamente recomendable.

En nuestro trabajo, se detectó histológicamente la presencia de eosinófilos en el área infartada en fase aguda (3 días, 7 días) y crónica (1 mes) después de la reperfusión en muestras derivadas del modelo experimental. La migración de eosinófilos a tejidos lesionados se ha descrito en muchas situaciones patológicas, donde tras su degranulación, ejercen potentes efectos procoagulantes y citotóxicos (3,4).

Para aclarar aún más la dinámica de los eosinófilos en este contexto, determinamos secuencialmente proteínas cruciales relacionadas con su maduración, activación y reclutamiento en muestras de miocardio.

Dinámica de moléculas implicadas en la fisiopatología de los eosinófilos tras un IAM

Los eosinófilos son leucocitos granulocíticos que participan activamente en numerosos procesos inflamatorios (3,4). Su infiltración en el tejido dañado es un proceso complejo orquestado por varias citoquinas y quimioquinas. Brevemente, la IL-5 es responsable específicamente de la diferenciación de eosinófilos en la médula ósea, así como de su activación y supervivencia tanto en la sangre periférica como en el tejido. Eotaxina-1/CCL11, eotaxina-2/CCL24 y eotaxina-3/CCL26 son quimiocinas implicadas en el tráfico selectivo de eosinófilos y su atracción hacia el foco inflamatorio (1,2). Aunque los datos sobre la implicación de los eosinófilos en enfermedades cardiovasculares son escasos, estudios relacionados en la miocarditis eosinofílica apuntan a la eotaxina-1 como una molécula clave en la atracción y migración de los eosinófilos hacia el miocardio (4). Una vez activados, los eosinófilos se degranulan y liberan varias citoquinas y quimiocinas (entre ellas EPO, ECP y EMBP) implicadas en procesos como la coagulación

y la rotura del tejido (1,2). Aunque esta vía se ha descrito completamente en diferentes escenarios pro-inflamatorios, no está claro si este proceso ocurre también en el contexto del IAM. Para esclarecer este punto, evaluamos la dinámica de estos productos importantes relacionados con la actividad, el reclutamiento y la supervivencia de estas células en la sangre periférica y en el miocardio infartado.

La eotaxina-1 es un potente quimioatrayente específico para eosinófilos que se ha relacionado, no solo con el reclutamiento de eosinófilos, sino también con la inflamación vascular (17) y con una variedad de situaciones patológicas (1,2,4). Se observó un aumento de esta proteína en corazones infartados durante la fase aguda (3 días y 7 días) y crónicas post-IAM. Simultáneamente, se produjo una expresión aumentada de EPO (un marcador de la actividad de los eosinófilos en los tejidos) y la infiltración progresiva de los eosinófilos. En conjunto, estos hallazgos sugieren que, poco después de la degranulación aguda detectada en sangre periférica, la eotaxina-1 regula el tráfico e infiltración de eosinófilos, lo que permite la actividad posterior de estas células en el miocardio infartado.

Por último, se ha demostrado la participación de IL-5 en la diferenciación, activación y supervivencia de los eosinófilos, tanto en la sangre periférica como en el tejido (1,2). Los niveles séricos de IL-5 aumentaron de forma persistente en los pacientes con IAMEST desde la llegada y durante el primer mes de seguimiento. En el modelo porcino, la expresión de IL-5 en el área infartada aumentó a los 3 días y se mantuvo elevada después de 1 mes. Estos hallazgos corroboran la secuencia descrita para los otros productos: el aumento de IL-5 ocurre primero en la sangre periférica y luego en el miocardio infartado. Finalmente, esta secuencia permite la recuperación del recuento de células periféricas y la supervivencia de los eosinófilos después de la migración hacia el miocardio infartado.

Conclusiones

En el contexto de IAM reperfundido, los eosinófilos exhiben importantes cambios dinámicos, tanto en sangre periférica como en el área infartada. Los eosinófilos circulantes muestran una rápida activación inmediatamente después de la oclusión coronaria, seguida de una pérdida masiva poco después de la reperfusión. Simultáneamente, la liberación de mediadores potentes induce la proliferación, activación y migración sostenida de eosinófilos hacia el área infartada.

Los resultados presentados sugieren la necesidad de estudios adicionales para comprender mejor el papel fisiopatológico de esta vía apenas explorada, así como las posibles implicaciones terapéuticas que podrían derivarse posteriormente.

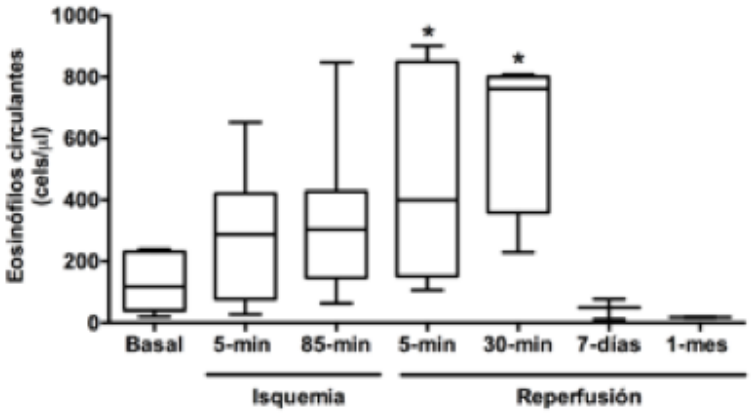


Figura 1. Dinámica de los eosinófilos circulantes en cerdos sometidos a infarto de miocardio (IAM) reperfundido. Se aislaron muestras de sangre del modelo experimental basal y en diferentes momentos del proceso de isquemia y reperfusión: después de 5 minutos y 85 minutos de isquemia (inmediatamente antes de la reperfusión), así como de 5 minutos, 30 minutos, 7- días y 1 mes después de la reperfusión. Las muestras se incubaron con FITC-CD45 y PE-CD16 y luego se midieron usando citometría de flujo. Se analizó el número de eosinófilos en sangre entera. Los datos se expresaron como mediana con el rango intercuartil (n≥5 experimentos independientes) y se analizaron mediante el análisis de Kruskal-Wallis seguido de test de Dunnet. *P <0,05 vs. basal.

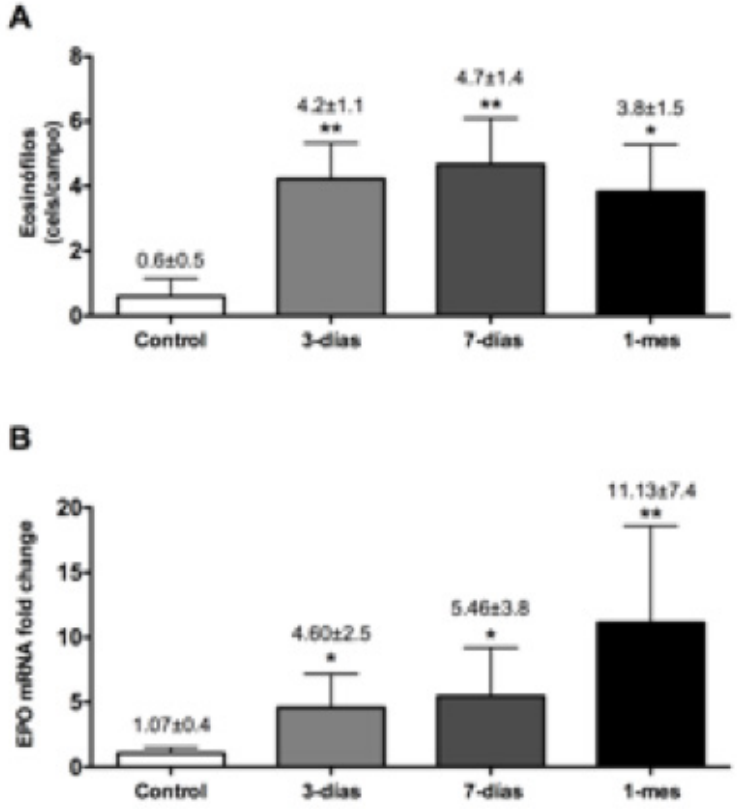


Figura 2. Movilización de eosinófilos al miocardio infartado en muestras aisladas de un modelo porcino controlado de infarto de miocardio reperfundido. (A) Cuantificación de los eosinófilos en el tejido miocárdico. Las imágenes del área infartada aisladas de los cuatro grupos independientes se cuantificaron con el software de análisis Image-Pro Plus. La valoración fue realizada por un observador ciego que desconocía el grupo experimental al que pertenecían las muestras. (B) Expresión de la peroxidasa eosinófila (EPO) en el miocardio infartado en diferentes momentos del proceso de isquemia y reperfusión. Los datos (media ± SD, n≥4) se analizaron mediante un análisis ANOVA de una vía seguido de una prueba de Bonferroni. *P <0,05, **P <0,01 vs. control.

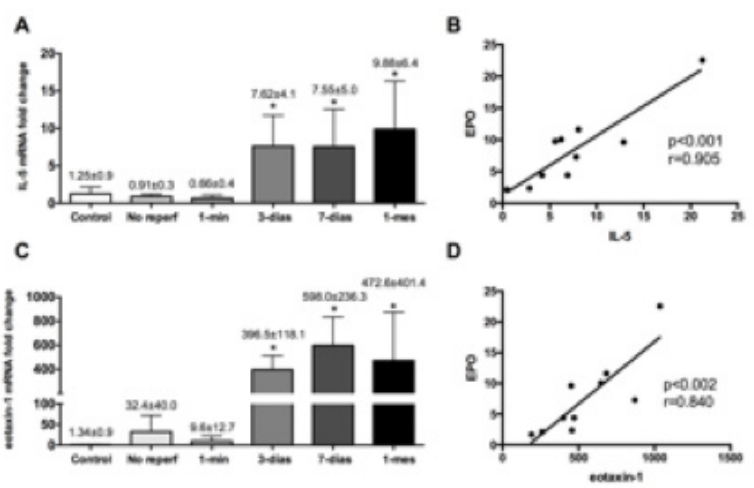


Figura 3. Evolución de las citoquinas principales implicadas en la maduración, activación y reclutamiento de los eosinófilos. La expresión en el miocardio infartado de interleucina (IL)-5 (A) y eotaxina-1 (C) se obtuvo a diferentes momentos del proceso de isquemia y reperfusión. La correlación de IL-5 y eotoxina-1 con la expresión de la peroxidasa eosinofílica (EPO) (B, D, respectivamente) se evaluó mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Los datos continuos que seguían una distribución normal se expresan como media ± SD y se analizaron mediante un análisis ANOVA de una vía seguido de una prueba de Bonferroni. *P <0,05 vs. control.

Referencias

1. Blanchard C, Rothenberg ME. Biology of eosinophils. Adv Immunol. 2009;101: 81-121.

2. Davoine F, Lacy P. Eosinophil cytokines, chemokines, and growth factors: emerging roles in immunity. Front Immunol. 2014;5: 570.

3. Possa SS, Leick EA, Prado CM, Martins MA, Tiberio IF. Eosinophilic inflammation in allergic asthma. Front Pharmacol. 2013;4: 46.

4. Diny NL, Hou X, Barin JG, Chen G, Talor MV, Schaub J, et al. Macrophages and cardiac fibroblasts are the main producers of eotaxins and regulate eosinophil trafficking to heart. Eur J Immunol. 2016;46: 2749-2760.

5. Husser O, Bodi V, Sanchis J, Nuñez J, Mainar L, Chorro FJ, et al. White blood cell subtypes after STEMI: temporal evolution, association with cardiac magnetic resonance – derived infarct size and impact on outcome. Inflammation. 2011;34: 73-84.

6. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers EK, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. Am J Cardiol. 2008;102: 653-657.

7. Forteza MJ, Trapero I, Hervas A, de Dios E, Ruiz-Sauri A, Miñana G, et al. Apoptosis and mobilization of lymphocytes to cardiac tissue is associated with myocardial infarction in a reperfused porcine model and infarct size in post-PCI patients. Oxid Med Cell Longev. 2018;2018: 1975167.

8. Bodi V, Sanchis J, Nuñez J, Rumiz E, Mainar L, Lopez-Lereu MP, et al. Post-reperfusion lymphopenia and microvascular obstruction in ST-segment elevation acute myocardial infarction. Rev Esp Cardiol. 2009;62: 1109-1117.

9. Brambatti M, Matassini MV, Adler ED, Klingel K, Camici PG, Ammirati E. Eosinophil myocarditis: characteristics, treatment, and outcomes. J Am Coll Cardiol. 2017;70: 2363-2375.

10. Rios-Navarro C, Gavara J, Vidal V, Bonanad C, Racugno P, et al. Characterization and implications of the dynamics of eosinophils in blood and in the infarcted myocardium after coronary reperfusion. PLoS One. 2018;13: e0206344.

11. Jiang P, Wang DZ, Ren YL, Cai JP, Chen BX. Significance of eosinophil accumulation in the thrombus and decrease in peripheral blood in patients with acute coronary syndrome. Coron Artery Dis. 2015;26: 101-106.

12. Sakai T, Inoue S, Matsuyama TA, Takei M, Ota H, Katagiri T, et al. Eosinophils may be involved in thrombus growth in acute coronary syndrome. Int Heart J. 2009;50: 267-377.

13. Rios-Navarro C, Hueso L, Miñana G, Nuñez J, Ruiz-Sauri A, Sanz MJ, et al. Coronary serum obtained after myocardial infarction induces angiogenesis and microvascular obstruction repair. Role of hypoxia-inducible factor-1A. Rev Esp Cardiol. 2018;71: 440-449.

14. Meyerholz DK, Griffin MA, Castlow EM, Varga SM. Comparison of histochemical methods for murine eosinophil detection in a RSV vaccine-enhanced inflammation model. Toxicol Pathol. 2009;37: 249-55.

15. Fernandez-Jimenez R, Garcia-Prieto J, Sánchez-González J, Agüero J, Lopez-Marin GJ, Galan-Arriola C, et al. Pathophysiology underlying the bimodal edema phenomenon after myocardial ischemia/reperfusion. J Am Coll Cardiol. 2015;66: 816-828.

16. Fishbein MC, Maclean D, Maroko PR. The histopathologic evolution of myocardial infarction. Chest. 1978;73: 843-849.

17. Haley KJ, Lilly CM, Yang JH, Feng Y, Kennedy SP, Turi TG, et al. Overexpression of eotaxin and the CCR3 receptor in human atherosclerosis: using genomic technology to identify a potential novel pathway of vascular inflammation. Circulation. 2000;102: 2185-2189.

05 Comunicaciones Premiadas Hemodinámica

STENT FARMACOACTIVO SIN POLÍMERO EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST: PERFIL CLÍNICO Y DE SEGURIDAD A LARGO PLAZO.

Vidal Urrutia V*, Melero Lloret J[1], Vilar Herrero JV[1], Berenguer Jofresa A[1], Sanmiguel Cervera D[1], Cubillos Arango A[1], Almela Alcaide P[1], Facila Rubio L[1], Morell Cabedo S[1], Rumiz Gonzalez E[1].

[1] Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

RESUMEN

Introducción: El stent farmacoactivo sin polímero (SFSP) ha demostrado ser seguro y eficaz con pautas cortas de doble antiagregación (DA) en comparación con el stent convencional (SC). Sin embargo, apenas existe evidencia de su comportamiento en un escenario de alto riesgo protrombótico como el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST). El objetivo de este estudio fue analizar el perfil clínico, así como la aparición de eventos a largo plazo en pacientes sometidos a angioplastia primaria (AP) e implante de SFSP.

Métodos: Analizamos de forma retrospectiva todos los pacientes sometidos a AP e implante de SFSP desde diciembre de 2015 hasta diciembre de 2017. Se recogieron las características basales y angiográficas de cada paciente. El riesgo hemorrágico se estudió mediante la escala de riesgo Crusade y se evaluó la indicación principal para su implante. Diferenciamos 5 posibles causas para la elección de un SFSP: decisión del operador, necesidad de tratamiento anticoagulante, alto riesgo hemorrágico, necesidad de cirugía inminente, y sospecha de falta de adherencia al tratamiento. Se analizaron los eventos durante el seguimiento, así como la pauta de antiagregación elegida y su cumplimentación.

Resultados: Se analizaron 104 pacientes que fueron sometidos a AP e implante de SFSP. La edad media de nuestra cohorte fue de 68,8 ± 14 años, con una puntuación de riesgo Crusade de 39,2 ± 13. El principal motivo de implante de un SFSP fue por decisión del operador (66,67%), seguido de la necesidad de tratamiento anticoagulante (11,11%) y de alto riesgo hemorrágico (10,1%). La necesidad de cirugía programada inminente fue la indicación menos frecuente (5%). El 84,9% completó la terapia con DA 12 meses, el 4,6% mantuvo la DA 6 meses y el 10,5% durante 1 mes. Durante una mediana de seguimiento de 346 días (rango intercuar-

tílico: 153-513), 1 (0,96%) paciente sufrió una trombosis aguda del stent y 6 (5,7%) pacientes fallecieron por causa cardiaca. No se produjo ningún evento hemorrágico mayor durante el seguimiento y tampoco se observó ninguna reestenosis clínica.

Conclusión: El implante de un SFSP en el SCACEST parece una opción segura y eficaz, incluso con pautas cortas de DA en una población real de alto riesgo hemorrágico y protrombótico.

INTRODUCCIÓN

La valoración tanto del riesgo hemorrágico como del riesgo trombótico es fundamental de cara a decidir el tipo de stent a utilizar previo al intervencionismo coronario percutáneo (ICP), pues de ello dependerá en gran medida el tiempo de DA plaquetaria.

Los stents farmacoactivos (SF) han provocado una reducción drástica de la tasa de reestenosis intrastent en comparación con los SC[1], sin embargo, se han relacionado con un mayor riesgo de trombosis tardía y por ello, se recomienda un mayor tiempo de DA plaquetaria.

Tradicionalmente, los pacientes que se sometían a ICP y que eran de alto riesgo hemorrágico eran candidatos al implante de un SC, con el fin de poder retirar la doble terapia antiplaquetaria tras el primer mes[2], si bien en las últimas guías sobre el tratamiento de los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST (SCASEST) se considera que la elección entre SC y SF de nueva generación debe decidirse de manera individualizada en este contexto[3].

El gran avance que se ha producido en el diseño y perfil de los SF en los últimos años, ha planteando la posibilidad de disminuir cada vez más los tiempos de antiagregación, lo que resulta especialmente importante en este subgrupo de pacientes con alto riesgo hemorrágico. Es precisamente el polímero de los SF que recubre la superficie abluminal del stent y que contiene el fármaco antiproliferativo y lo libera, el componente que se ha asociado con la trombosis tardía, en relación con posibles fenómenos locales de hipersensibilidad, retraso en la cicatrización de la pared vascular y disfunción del endotelio, entre otros mecanismos[4, 5].

El stent Biofreedom (Biosensors Inc.) es un SF de acero inoxidable 316L, con capacidad para alojar y liberar el fármaco antiproliferativo sin la necesidad de polímero[6]. Contiene el fármaco umirolimus, también conocido como biolimus A9 (análogo de sirolimus altamente lipofílico), que es transferido hacia la pared del vaso durante el primer mes tras su implante.

El estudio LEADERS FREE[7] comparó los resultados clínicos del stent liberador de biolimus libre de polímero (BioFreedomÒ) frente a un SC (stent Gazelle) en 2.466 pacientes con alto riesgo hemorrágico sometidos a ICP. Se incluyeron pacientes con enfermedad coronaria en todas sus formas de presentación (angina estable, angina inestable, infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST y SCACEST) y se realizó un seguimiento clínico a 1 año. Cabe destacar que sólo 57 pacientes (4%) tenían un SCACEST. Este estudio mostró por primera vez que un SF puede ser usado de manera segura con sólo un mes de DA plaquetaria en pacientes con alto riesgo hemorrágico, manteniendo la superioridad en eficacia frente a un SC.

Posteriormente se ha confirmado la seguridad y eficacia de este tipo de stent en el contexto de la cardiopatía isquémica estable y el SCASEST. Sin embargo, apenas existe evidencia de su comportamiento en un escenario de tan alto riesgo protrombótico como es el SCACEST, en que hay un incremento de la activación plaquetaria con el consecuente aumento del riesgo de trombosis de los stents, así como de eventos cardiovasculares durante el seguimiento.

OBJETIVOS

Los objetivos primarios de nuestro estudio fue analizar el perfil clínico, así como la aparición de eventos cardiacos adversos mayores (muerte, reinfarto, necesidad de nueva revascularización) a largo plazo en pacientes sometidos a angioplastia primaria e implante del SFSP BiofreedomÒ en el contexto de un SCACEST.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional retrospectivo y unicéntrico, en el que se analizaron a 104 pacientes sometidos todos ellos a AP e implante de SFSP desde diciembre de 2015 hasta diciembre de 2017.

Se recogieron las características basales y angiográficas. El riesgo hemorrágico y trombótico se evaluó mediante las escalas de riesgo Crusade y Grace, respectivamente.

Analizamos la indicación principal para el implante de un SFSP, diferenciándose cinco posibles causas para su elección: decisión del operador, necesidad de tratamiento anticoagulante, alto riesgo hemorrágico, necesidad de cirugía inminente y sospecha de falta de adherencia al tratamiento.

El seguimiento clínico se realizó mediante consulta electrónica de su historia clínica y/o contacto telefónico.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresaron como número absoluto y porcentaje y las variables continuas como media ± desviación standard.

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS versión 22.0.

RESULTADOS

Características de la población

Las características basales así como angiográficas de nuestra población de estudio, se muestran en las Tablas 1 y 2. El 76% de nuestra cohorte eran varones y la edad media fue de 68,8±14 años. La mayoría de pacientes presentaban múltiples factores de riesgo cardiovascular, siendo la hipertensión arterial (65%) la comorbilidad más frecuente.

Se evaluó el riesgo hemorrágico mediante la escala de riesgo Crusade y el riesgo trombótico mediante la escala de Grace, siendo la media de nuestra cohorte de 39,2±13 y 131±6, respectivamente.

La gran mayoría de nuestros pacientes (78%) mostraban una clase Killip I en el momento del diagnóstico, siendo su localización más frecuente la anterior (58%), seguida de la localización inferior (40%) y en menor porcentaje lateral (2%).

Cabe destacar, que el principal motivo de implante de un SFSP fue decisión del operador (66,67%), seguido de la necesidad de tratamiento anticoagulante (11,11%) y de alto riesgo hemorrágico (10,1%). La necesidad de cirugía programada inminente fue la indicación menos frecuente (5%) (Figura 1).

Eventos clínicos durante el seguimiento

Durante una mediana de seguimiento 346 días (rango intercuartílico: 153-513), 1 (0,96%) paciente sufrió una trombosis aguda del stent y 6 (5,7%) pacientes fallecieron por causa cardiaca.

La trombosis aguda fue estudiada por ecografía intracoronaria (IVUS) que reveló una mala aposición del stent. No se produjo ningún evento hemorrágico mayor durante el seguimiento y tampoco se observó ninguna reestenosis clínica (Figura 2).

Doble Antiagregación

Un 66% de los pacientes recibió la terapia de DA compuesta por AAS y Clopidogrel, un 14% AAS y Ticagrelor y un 18% la combinación de AAS y Prasugrel.

El 84,9% completó la terapia con DA 12 meses, el 4,6% mantuvo la DA durante 6 meses y el 10,5% requirió la retirada del segundo antiagregante tras completar el primer mes.

DISCUSIÓN

Nuestro trabajo es el primero en evaluar el perfil clínico, así como eventos a largo plazo de pacientes sometidos a AP a los que se ha implantado un SFSP. El SCACEST constituye un escenario clínico de alto riesgo trombótico, superior al observado en el caso del SCASEST o angina estable. Además, los pacientes de nuestra cohorte presentaban un riesgo trombótico elevado medido por la escala de Grace (media Grace 131), así como un riesgo hemorrágico no desdeñable (media Crusade 39).

Hasta el momento disponemos de varios ensayos clínicos y estudios observacionales que muestran el comportamiento de este tipo de stent en la cardiopatía isquémica, centrándose principalmente en el SCASEST y la angina estable. El primer estudio europeo realizado con un SFSP fue el estudio LEADERS FREE[7], donde se observó que el SFSP no es sólo más eficaz, sino también más seguro que los SC en pacientes con alto riesgo de sangrado tratados con sólo un mes de DA. Este ensayo clínico incluyó únicamente un 4% de pacientes con SCACEST.

Posteriormente otros estudios[8] han confirmado la eficacia del SFSP en pacientes con angina estable, angina inestable o isquemia silente.

Recientemente, se ha publicado un nuevo ensayo clínico en que se evalúa el SFSP en una población con cardiopatía isquémica estable observándose la misma seguridad y eficacia que los SF con polímero con sólo 3 meses de DA.

Lee J, et al en un estudio restrospectivo de 164 pacientes con implante de SFSP en AP observaron que un 7,3% de los pacientes requirió la interrupción de la DA de forma prematura, registrándose en uno de ellos una muerte de causa cardiovascular posiblemente secundaria a tombosis del stent. La tasa de nueva revascularización al año fue del 1,2% y el objetivo primario de muerte cardiaca, infarto de miocardio, y trombosis del stent definitiva/probable fue del 4,3% con una tasa de trombosis de stent del 0,6%.

Resultados similares se observan en nuestro estudio, mostrando que el uso de este tipo de stent en esta población es seguro, puesto que durante un seguimiento de casi un año no se objetivó ninguna trombosis subaguda o tardía del stent, ni tampoco ningún caso de reestenosis clínica.

Cabe resaltar que hasta un 15,1% de nuestros pacientes precisó la retirada temprana del segundo antiagregante, concretamente al mes en un 10,5% de nuestra cohorte y a los seis meses en un 4,6%. Estos datos apoyan el hecho de que el uso de este tipo de stent permite la interrupción de la doble terapia antes de completar el año, sin aumentar el riesgo de trombosis del stent y logrando así un menor número de casos de sangrado, puesto que no objetivamos ningún evento hemorrágico mayor durante el seguimiento.

Sin embargo, la gran mayoría de nuestros pacientes (84,9%), mantuvo la DA hasta completar el año, tal y como recomiendan las actuales guías de práctica clínica[11]. No podemos olvidar que la premura con la que se ha de elegir el tipo de stent a implantar previo a la realización de una

AP impide en muchos casos el estudio profundo del perfil de paciente, por lo que es posible que posteriormente se trate de pacientes que puedan completar la doble terapia antiagregante el tiempo necesario.

Este estudio presenta, por tanto, una gran relevancia clínica sobre el uso del SFSP en una población real de alto riesgo trombótico, aunque serian necesarios estudios randomizados más amplios que demuestren la no inferioridad del SFSP en este subgrupo de pacientes.

CONCLUSIÓN

El implante de un SFSP en pacientes con SCACEST sometidos a AP parece una opción segura y eficaz, incluso con pautas cortas de DA, en una población real de alto riesgo hemorrágico y trombótico.

Tabla 1. Características basales de la población de estudio.

	Total (n=104)
Características basales	
Varón, n (%)	79 (76)
Edad (años)	68,8±14
Tabaquismo activo, n (%)	24 (27,8)
Hipercolesterolemia, n (%)	57 (54,8)
Diabetes, n (%)	38 (37)
Hipertensión, n (%)	68 (65)
Enfermedad renal crónica, n (%)	4 (4)
Fibrilación auricular, n (%)	22 (21)
ACV previo, n (%)	5 (4,8)
Killip	
I, n (%)	68 (78)
II, n (%)	9 (10,3)
III, n (%)	3 (3,5)
IV, n (%)	7 (8)
Localización	
Anterior, n (%)	60 (58)
Inferior, n (%)	42 (40)
Lateral, n (%)	2 (2)
Crusade Bleeding Score	39,2±13
Grace Risk Score	131±6

Tabla 2. Características angiográficas de la población de estudio.

	Total (n=104)
Características angiográficas	
Multivaso, n (%)	27 (26,5)
Nº stent	1,5±0,1
Stents solapados, n (%)	16 (16)
Longitud stent (mm)	29,2

Figura 1. Motivos de implante de un SFSP.

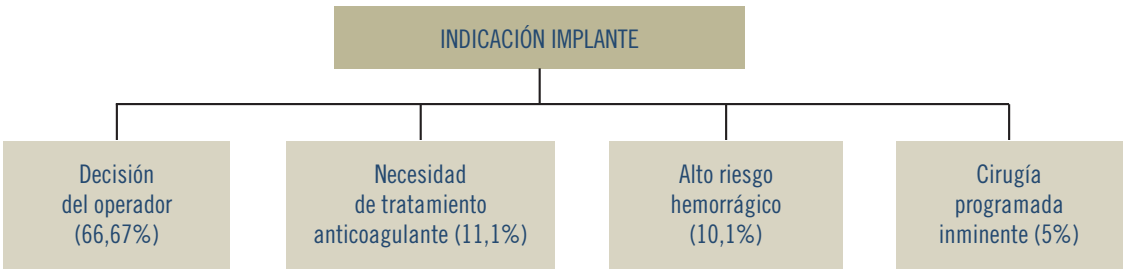


Figura 2. Eventos clínicos durante el seguimiento..

104 PACIENTES

Mediana de seguimiento: 346 días

- **1** Trombosis del stent
  - Aguda: **1 (0,96%)**
  - Tardía: **0**
- **6 (5,7%)**
- Fallecimientos por causa cardiaca
- **0** Eventos hemorrágicos
- **0** Reestenosis clínica

BIBLIOGRAFÍA

[1] Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, et al. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. Eur Heart J 2007; 28:2706–2713

[2] Love MP, Schampaert E, Cohen A, et al. The Canadian Association of Interventional Cardiology and the Canadian Cardiovascular Society joint statement on drug-eluting stents. Can J Cardiol 2007; 23:121–123)

[3] Roffi M, Patrono C, Collet J, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de los síndromes coronarios agudos en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. Rev Esp Cardiol 2015; 68:1125.e1-e64.

[4] Cook S, Ladich E, Nakasawa G, et al. Correlation of intravascular ultrasound findings with histopathological analysis of thrombus aspirates in patients with very late drug-eluting stent thrombosis. Circulation 2009; 120:391–9.

[5] Luscher TF, Steffel J, Eberli FR, et al. Drug-eluting stent and coronary thrombosis: biological mechanisms and clinical implications. Circulation 2007; 115:1051–8.

[6] Urban P, Abizaid A, Chevalier B, Greene S, Meredith I, Morice MC. Rationale and design of the LEADERS FREE trial: A randomized double-blind comparison of the BioFreedom drug-coated stent vs the Gazelle bare metal stent in patients at high bleeding risk using a short (1 month) course of dual antiplatelet therapy. Am Heart J 2013; 165:704-9.

[7] Urban P, Meredith T, Abizaid A, et al. Polymer-free drug-coated coronary stents in patients at high bleeding risk. N Engl J Med 2015; 373:2038–2047.

[8] Costa RA, Abizaid A, Mehran R, Schofer J, Schuler GC, Hauptmann KE, et al. Polymer-free Biolimus A9-coated stents in the treatment of de novo coronary lesions: 4- and 12-month angiographic follow-up and final 5-year clinical outcomes of the prospective, multicenter BioFreedom FIM clinical trial. JACC Cardiovasc Interv 2016; 9(1):51-64.

[9] Waksman R, Piegari GN, Kabour A, Cannon L, Wang J, Adams G, et al. Polymer-free Biolimus A9-coated stents in the treatment of de novo coronary lesions with short DAPT: 9-month angiographic and clinical follow-up of the prospective, multicenter BioFreedom USA clinical trial. Cardiovasc Revasc Med 2017; 18(7):475-481.

[10] Lee J, Sinaga D, Sim A, Jafary F, Loh J, Tan J, et al. Polymer-free biolimus-A9-coated stent for primary percutaneous coronary intervention. Herz. 2018 Apr 17.

[11] Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2017; 00, 1–66.