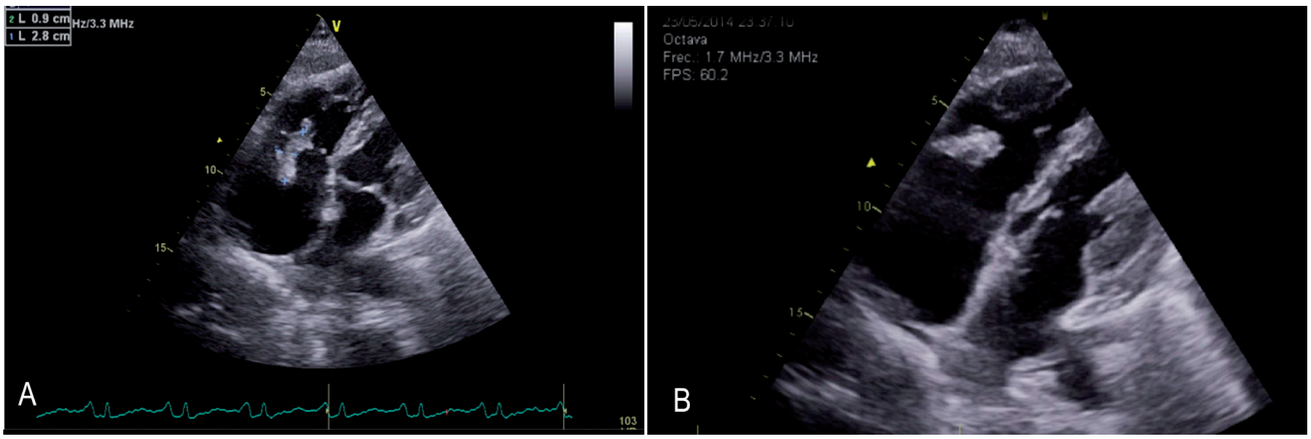
Latido

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD VALENCIANA DE CARDIOLOGÍA

EDITOR: J. COSÍN SALES

www.svcardio.org

Sumario



COMUNICACIONES SELECCIONADAS

¿Determina el manejo y un peor pronóstico el ingreso durante el fin de semana en pacientes con síndrome coronario agudo?
Fernández R., Roldán I., Ferrando J., Monteagudo M., Núñez C., Seller J., Salvador I., Dubois D., Castro I., Mora V. 165

Importancia pronóstica de biomarcadores específicos en la estrategia invasiva en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST.
Núñez C., Roldán I., Ferrando J., Monteagudo M., Seller J., Salvador I., Fernández R, Dubois D., Saurí A., Mora V. 172

Influencia de la estimulación ventricular derecha en la mortalidad en pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca aguda en función de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
Bonanad C., Izquierdo M., García S., Ferrero A., Martínez A., Sánchez J.M., Castillo C., Chorro J., Ruiz R., Núñez J. 178

Identificación de un perfil de microRNAs característico de la miocardiopatía hipertrófica.
Zorio E., Plana E., Domingo D., Fernández E., Abellán Y., Sancho J., Bermejo M., Arnau M.A., Navarro S., Medina P. 183

Experiencia asistencial de los primeros años tras la creación de una unidad de insuficiencia cardiaca.
Montalvo E., Mollar A,. Villaescusa A., García S., Navarro V., Moyano P., Rodríguez J.C., Núñez J. 188

CASOS CLÍNICOS

Endocarditis tricuspídea de válvula nativa sin factores de riesgo predisponentes.
Juan M.A., Ferrando J., Martín G., Gascón V., López M.L. 193

Latido

Publicación oficial de la Sociedad Valenciana de Cardiología
Av. de la Plata 20, 46013 VALENCIA

Editor
JUAN COSÍN SALES

Comite de Redacción
ALEJANDRO BELLVER NAVARRO
PILAR CARRILLO SÁEZ
VICENTE CLIMENT PAYÁ
ERNESTO DALLÍ PEYDRÓ
JOSÉ LUÍS DIEZ GIL
LORENZO FACILA RUBIO
AMPARO HERNÁNDIZ
ALICIA MACEIRA GONZÁLEZ
JULIO NÚÑEZ VILLOTA
JOAQUÍN OSCA ASENSI
JOSÉ LEANDRO PÉREZ BOSCÁ
ESTHER ZORIO GRIMA

Volumen 15 • número 4 • Enero - Junio 2015

Se distribuye a los miembros de la SVC.
Secretaría Técnica: Auren, S.L.
Avda. Constitución, 162 - 46009 VALENCIA
Tel. 963 66 40 50 - Fax 963 65 31 31
E-mail: abru@vlc.auren.es

Correspondencia con el editor
Apartado correos 1.161 - 46080 VALENCIA

Copyright 1989, Sociedad Valenciana Cardiología.
Publicación autorizada por el Ministerio de Sanidad
como soporte válido Ref. SVR nº 495.

Composición e impresión:
INDUSTRIA GRAFICA VALENCIANA, S.L.
Puebla de Farnals 60, 46022 VALENCIA - Tel 963 30 78 57

Nº Depósito legal V-101-1986
ISSN: 0214-3682

JUNTA DIRECTIVA DE LA S.V.C.

Presidente:
JUAN GABRIEL MARTÍNEZ MARTÍNEZ

Presidente electo:
RAFAEL PAYÁ SERRANO

Vicepresidentes:
MIRIAM SALIM MARTÍNEZ (V)
ALEJANDRO CORTELL FUSTER (CS)

Secretario:
JOAQUÍN OSCA ASENSI

Secretario electo:
ENRIQUE PERIS DOMINGO

Tesorero:
JUAN MIGUEL RUIZ NODAR

Vocales:
FRANCISCO GONZÁLEZ LLOPIS (A)
CARLOS SORIANO NAVARRO (CS)
JOAQUÍN MARTÍN PASTOR (V)

Editor:
JUAN COSÍN SALES

Responsable Página Web:
LORENZO FACILA RUBIO

INSVACOR:
ANTONIO SALVADOR SANZ

RESPONSABLES DE LAS SECCIONES CIENTÍFICAS

ESTIMULACIÓN CARDIACA Y ARRITMIAS

Presidenta: Ángel Ferrero de Loma-Osorio
Secretario: Óscar Cano Pérez

CARDIOLOGÍA CLÍNICA

Presidenta:
Secretaria: Clara Oliver Navarrete

PREVENTIVA Y OTROS FACTORES DE RIESGO

Presidente: Manuel Gómez Martínez
Secretaria: Margarita Gudin Uriel

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA, ECG Y FISIOPATOLOGÍA DEL EJERCICIO

Presidenta: Clara Bonanad Lozano
Secretario: Sergio García Blas

IMAGEN CARDIACA

Presidenta: Begoña Igual Muñoz
Secretario: Jorge Estornell Erill

HEMODINÁMICA Y CARDIOLOGÍA INTERVENCIONISTA

Presidente: Luis Andrés Lalaguna
Secretaria: Araceli Frutos García

ENFERMERÍA CARDIOLÓGICA

Presidenta: Nati Mihi Hornos
Secretario: Rafael Soler Carbó
Vocal por Castellón: Mª Carmen Martínez Muñoz
Vocal por Alicante: Laura Beneito Armengot

COMUNICACIÓN SELECCIONADA

¿DETERMINA EL MANEJO Y UN PEOR PRONÓSTICO EL INGRESO DURANTE EL FIN DE SEMANA EN PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO?

Fernández R., Roldán I., Ferrando J., Monteagudo M., Núñez C., Seller J., Salvador I., Dubois D., Castro I., Mora V.

Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

OBJETIVO:

Analizar si ingresar durante el fin de semana o en viernes o sábado, influye en el manejo y evolución de los pacientes con síndrome coronario agudo.

MÉTODOS:

Estudio prospectivo de cohortes en condiciones de práctica clínica habitual, de pacientes ingresados por síndrome coronario agudo. Categorizamos los admitidos en fin de semana en: desde viernes a domingo, "fin de semana", y sólo en "viernes o sábado". La variable de valoración final fue el evento combinado de: muerte cardiaca, nuevo infarto de miocardio no fatal, o reingreso por insuficiencia cardiaca (MACE). La asociación entre el día del ingreso y la tasa de incidencia de MACE la estudiamos mediante modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox. Completamos seguimiento de 12 meses.

RESULTADOS:

Incluimos 483 pacientes, 201 (41,6%) fueron de "fin de semana" y 135 (27,9%) en "viernes y sábado". En los de "fin de semana", no observamos diferencias respecto a: la incidencia acumulada de complicaciones cardíacas (19,2% vs 16,1%) y mortalidad intrahospitalarias (5,6% vs 4,7%); el tratamiento de reperfusión (52,8% vs 63,6%) en pacientes con elevación del segmento ST; o la adopción de estrategia invasiva precoz (36,5% vs 43,8%) en los sin elevación (p>0,05). En este grupo, en los ingresos ocurridos en "viernes o sábado" se realizó menos manejo invasivo precoz (31,1% vs 44,7%; p=0,02). El riesgo de MACE en el seguimiento no fue superior en los pacientes de "fin de semana" (36,3% vs 31%; p>0,05), pero sí en los de "viernes o sábado" (42,4% vs 29,7%; p=0,01). Solo este grupo se asoció con mayores tasas de incidencia de MACE, HR ajustada: 1,913 [IC95%: 1,015 a 3,608], p=0,04 a expensas del SCACEST, [HR]: 2,448 [IC95%: 1,175 a 5,101], p=0,017.

CONCLUSIONES:

Los ingresos por SCA que se producen en viernes o sábado, se benefician menos de un manejo invasivo precoz y son predictores de MACE en el seguimiento a 1 año a expensas del SCACEST. En nuestra muestra, no se observan diferencias en la duración de la estancia hospitalaria de los pacientes que son admitidos durante el fin de semana.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO.

Algunos estudios sugieren que el ingreso durante el fin de semana en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA), se relaciona con mayores tasas de mortalidad y complicaciones y un menor manejo invasivo[1-4]. La gestión de esta patología requiere de procedimientos diagnósticos y terapéuticos urgentes, que pueden no estar disponibles de manera uniforme durante la semana[5,6]. La mayoría de los hospitales proporcionan atención programada de lunes a viernes y sólo de emergencia o urgencia los fines de semana cuando, además, suele disminuir tanto la dotación de personal como la disponibilidad de expertos "in situ"[7,8]. Estas dos situaciones pueden demorar la toma de decisiones sobre el manejo en los pacientes que ingresan por SCA y dar lugar a resultados distintos respecto a los que se admiten los días entre semana[9]. Las diferencias en el nivel de la atención pueden causar el denominado "efecto fin de semana". Los estudios que comparan las tasas de mortalidad entre los pacientes con SCA que hayan sido admitidos en los fines de semana y entre semana han mostrado resultados inconsistentes[1-5,10]. No obstante, incluso pequeñas diferencias pueden traducirse en un número significativo de muertes adicionales en la población debido a la alta incidencia y potenciales consecuencias

Comunicación presentada en el **XXXI Congreso de la Sociedad Valenciana de Cardiología**, Castellón Mayo 2014.

Premio FERRER FARMA HOSPITALES a la mejor comunicación sobre Cardiopatía Isquémica.

Recibida el 21 de Noviembre de 2014. Aceptada para publicación el 20 de Diciembre de 2014.

Correspondencia: Rubén Fernández Galera.
Av. Pio XII, 32 5ºB - 12540 Vila-real (Castellón).
e-mail: rubenfdezgalera@gmail.com

fatales de esta patología[1]. Por otra parte, ha sido descrita una mayor estancia media en los pacientes que ingresan en fin de semana[11]. Minimizar las estancias hospitalarias es uno de los principales objetivos para reducir costes en el contexto socieconómico actual. Retrasos en la realización de procedimientos no sólo puede comprometer la adecuada atención al paciente sino incrementar los costes[1,11-12].

Los objetivos de nuestro estudio fueron: comparar las tasas de incidencia de muerte cardiaca, nuevo infarto de miocardio no fatal, o reingreso por insuficiencia cardiaca entre los pacientes ingresados con síndrome coronario agudo los fines de semana y los ingresados durante la semana y determinar si las diferencias podrían explicarse por distinto manejo y momento de realización de procedimientos cardíacos invasivos, la estancia hospitalaria o las características de los pacientes.

METODOLOGÍA

Realizamos un estudio prospectivo de cohortes en condiciones de práctica clínica habitual, de pacientes ingresados en el Servicio de Cardiología por SCA con y sin elevación del segmento ST (SCACEST y SCASEST) entre Octubre de 2011 y Diciembre de 2012. A todos los enfermos se les requirió consentimiento informado por escrito. El protocolo del estudio fue aprobado por el C.E.I.C. del Hospital.

Los pacientes elegibles fueron estratificados de acuerdo al día de la admisión en el hospital. Consideramos días entre semana desde lunes hasta las 15.00 horas del viernes, y de fin de semana viernes a partir de las 15.00 horas, sábados y domingos. Categorizamos a la población con ingreso los días considerados fin de semana en dos subgrupos: 1) los ingresados entre las 15.00 horas del viernes y las 24.00 horas del domingo y que denominamos fin de semana (finde) y 2) los admitidos entre las 15.00 horas del viernes y las 24.00 horas del sábado y que nombramos como de viernes o sábado (ViSa). Realizamos esta definición 'reducida' de fín de semana para evaluar si existían diferencias, respecto a los objetivos del estudio, entre el ingreso en domingo y el resto de días entre semana.

Definimos reperfusión en el SCACEST como la realización de angioplastia o fibrinolisis el día de ingreso y estrategia invasiva precoz en el SCASEST como la práctica de cateterismo cardíaco rutinario en las primeras 48 horas.

La variable de valoración final fue el evento combinado de: muerte cardiaca, nuevo infarto de miocardio no fatal, o reingreso por insuficiencia cardiaca (MACE) en el año siguiente al ingreso. Analizamos, asimismo, la mortalidad intrahospitalaria y evaluamos la duración de la estancia y la realización de cateterismo, intervencionismo percutáneo y cirugía de revascularización durante la hospitalización.

La variable independiente principal fue la admisión los fines de semana en comparación con los días entre semana. Las covariables incluidas fueron: características del paciente, localización y tipo de SCA (SCACEST o SCASEST), la presencia o ausencia de otras patologías (incluyendo diabetes, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad renal crónica y enfermedad cerebrovascular), tiempo hasta realización de cateterismo, estrategia de reperfusión y revascularización, tratamiento farmacológico y complicaciones intrahospitalarias.

Se completó un seguimiento a 12 meses en todos los pacientes incluidos, obteniéndose información de la historia clínica electrónica, visitas a consultas externas y/o entrevista telefónica.

Análisis estadístico:

Las variables continuas se expresan como media y desviación estándar (DE) en caso de distribución normal, mediana e intervalo intercuartílico (IIC) 25-75 en caso de distribución no simétrica y porcentajes para variables categóricas y proporciones. Para comparar las características clínicas, de manejo invasivo, farmacológicas y analíticas entre los grupos, las variables continuas se compararon con una prueba t y las categóricas mediante una prueba de ji cuadrado. Evaluamos en los subgrupos finde y ViSa, en comparación con el ingreso entre semana, el riesgo del evento combinado: muerte cardiaca, nuevo infarto de miocardio no fatal, o reingreso por insuficiencia cardiaca a un año de seguimiento, con modelo de riesgos proporcionales de Cox que contenía como covariables: características basales; terapias de reperfusión el día del ingreso; procedimientos de revascularización durante la hospitalización; y medicamentos administrados durante la hospitalización. Consideramos que las terapias de reperfusión en el día de admisión, podrían modificar la asociación entre el ingreso el fin de semana y entre semana. Determinamos si la diferencia en el riesgo del evento combinado entre los ingresos de fines de semana y de semana podría explicarse por distintas tasas de procedimientos invasivos. Determinamos y comparamos la fracción de pacientes libres del evento combinado al año de seguimiento mediante la estimación Kaplan-Meier de la curva de supervivencia para los dos grupos. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$. Todos los análisis se realizaron utilizando el programa estadístico SPSS versión 19.

RESULTADOS

Entre Octubre de 2011 y Diciembre de 2012 fueron incluidos 483 pacientes, de los cuales 201 (41,6%) con-

formaron el subgrupo finde y 135 (27,9%) el ViSa. Sus características basales quedan resumidas en las tablas 1 y 2. Se trata de poblaciones análogas, encontrándose únicamente diferencias en la proporción de pacientes con enfermedad renal crónica, que fue mayor en los dos subgrupos de enfermos que ingresaban en fin de semana.

Tabla 1. *Características basales de la muestra y del subgrupo fin de semana (finde).*

Características	Finde (n=201)	Resto (n=282)	p
Edad años, media (DE)	68,24 (13,54)	69,21 (13,8)	NS
Sexo (mujeres) (%)	25	29,1	NS
Tipo SCA (%):			NS
SCACEST	35,8	24,5	
SCASEST	64,2	75,5	
Antecedente CI (%)	37	37,2	NS
Hipercolesterolemia (%)	57	60	NS
Hipertensión arterial (%)	73	73,8	NS
Diabetes Mellitus (%)	35,3	39,9	NS
Tabaquismo (%)	30,4	20,4	NS
Enfermedad renal crónica (%)	16,9	8,9	0,008
Enfermedad cerebrovascular (%)	12	9,7	NS
Arteriopatía periférica (%)	11,4	9,6	NS
Insuficiencia cardiaca (%)	8,6	7,9	NS
Fibrilación auricular (%)	13,5	12,1	NS
EPOC (%)	11,1	13,2	NS
Estancia días, mediana (IIC)	6 (5-11)	7 (5-11)	NS

SCA: Síndrome coronario agudo; SCACEST; Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SCASEST: Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; CI: Cardiopatía isquémica; IIC: Intervalo intercuartílico.

La mediana (IIC) de la estancia hospitalaria para el conjuntos de la muestra fue de 7 (5-11) días, siendo similares las de los pacientes ingresados en fin de semana, 6 (5-11) días y sólo en viernes o sábado, 7 (5-11) días.

Al comparar la incidencia acumulada de complicaciones cardiacas y mortalidad intrahospitalarias entre los admitidos en fin de semana y en días de semana observamos que, aunque fue superior en los primeros, no alcanzó diferencias significativas en ninguno de los dos subgrupos (Figura 1). Si bien en el SCACEST, se realizó tratamiento de reperfusión durante el fin de semana en un porcentaje menor de pacientes (52,8% frente a 63,6%; p=0,197) para el subgrupo finde y (50% frente a 61,7%; p=0,194) para el ViSa, no se observaron diferencias respecto a los pacientes que ingresaban entre semana.

En el SCASEST, se adoptó una estrategia invasiva precoz en el 36,5% de los pacientes ingresados en fin de semana, frente al 43,8% en los admitidos entre semana,

Tabla 2. *Características basales de la muestra y del subgrupo Viernes-Sábado (ViSa).*

Características	ViSa (n= 135)	Resto (n=348)	p
Edad años, media (DE)	*68,26 (13,7)*	*68,88 (13,2)*	*NS*
Sexo (mujeres) (%)	*26,3*	*27,8*	*NS*
Tipo SCA (%):			
SCACEST	*32,6*	*27,9*	*NS*
SCASEST	*67,4*	*72,1*	
Antecedente de CI (%)	*38,8*	*36,4*	*NS*
Hipercolesterolemia (%)	*59,7*	*58,4*	*NS*
Hipertensión arterial (%)	*77,4*	*71,9*	*NS*
Diabetes mellitus (%)	*39,6*	*37,4*	*NS*
Tabaquismo (%)	*24,6*	*24,3*	*NS*
Enfermedad renal crónica (%)	*18,7*	*9,8*	*0,008*
Enfermedad cerebrovascular (%)	*12,7*	*9,9*	*NS*
Arteriopatía periférica (%)	*11,9*	*9,8*	*NS*
Insuficiencia cardiaca (%)	*8,4*	*8,1*	*NS*
Fibrilación auricular (%)	*13,4*	*12,4*	*NS*
EPOC (%)	*10,7*	*13*	*NS*
Estancia días, mediana (IIC)	*7 (5-11)*	*7 (5-11)*	*NS*

SCA: Síndrome coronario agudo; SCACEST; Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SCASEST: Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; CI: Cardiopatía isquémica; IIC: Intervalo intercuartílico.

sin observarse diferencias entre ambos grupos (p=0,175). Sin embargo al realizar el análisis con los pacientes admitidos según la definición reducida de fin de semana, la diferencia de manejo invasivo precoz en este tipo de SCA fue estadísticamente significativa (31,1% frente a 44,7%;

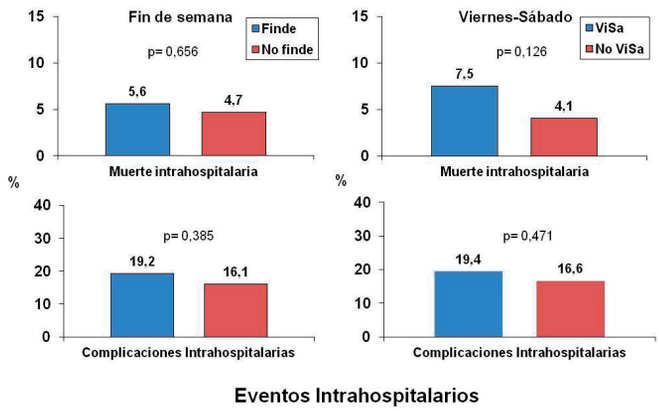


Figura 1. *Comparación de la proporción de eventos intrahospitalarios en los subgrupos de pacientes ingresados en fin de semana (finde) y en viernes o sábado (ViSa) respecto a los admitidos entre semana.*

p=0,02), (figura 2). Además, la tendencia fue realizar más tardíamente el cateterismo en aquellos pacientes que ingresaban en fin de semana, en cualquiera de los subgrupos. En la figura 3, se observan los resultados en los que ingresaron viernes o sábado.

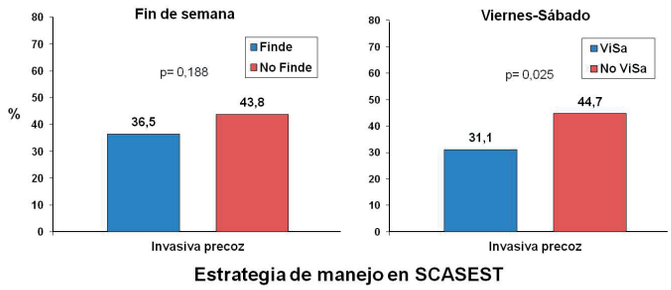


Figura 2. *Comparación de estrategia de manejo invasiva en SCASEST entre los subgrupos de pacientes ingresados en fin de semana (finde) y en viernes o sábado (ViSa) y los admitidos entre semana.*

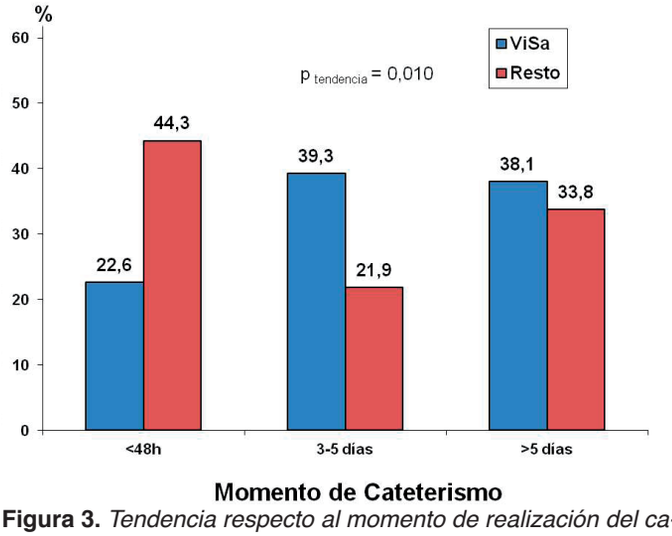


Figura 3. *Tendencia respecto al momento de realización del cateterismo en los pacientes con SCASEST ingresados en viernes o sábado (ViSa).*

La proporción de pacientes libres del evento de valoración final al año de seguimiento fue menor en nuestra muestra en los pacientes ingresados en fin de semana pero, nuevamente, fue al analizar sólo los ingresos en viernes o sábado cuando observamos diferencias significativas (figuras 4). El ingreso en finde no se asoció con mayores tasas de incidencia de MACE a un año [HR]: 1,141[IC95%: 0,822 a 1,585], p=0,431 en el modelo sin ajustar y [HR]: 1,046 [IC95%: 0,584 a 1,872], p=0,880 tras ajustar por edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular clásicos, infarto previo, terapias de reperfusión el día del ingreso, procedimientos de revascularización y medicamentos administrados durante la hospitalización. Sin embargo, si lo apreciamos en los pacientes admitidos en viernes o sábado, [HR]: 1,471 [IC95%: 1,044 a 2,074], p=0,027 sin ajustar y [HR]: 1,913 [IC95%: 1,015 a 3,608], p=0,045 en el modelo ajustado (figura 5), a expensas de los ingresados con diagnóstico de SCACEST, [HR]: 2,448 [IC95%: 1,175 a 5,101], p=0,017 (figura 6). No así en los pacientes con SCASEST.

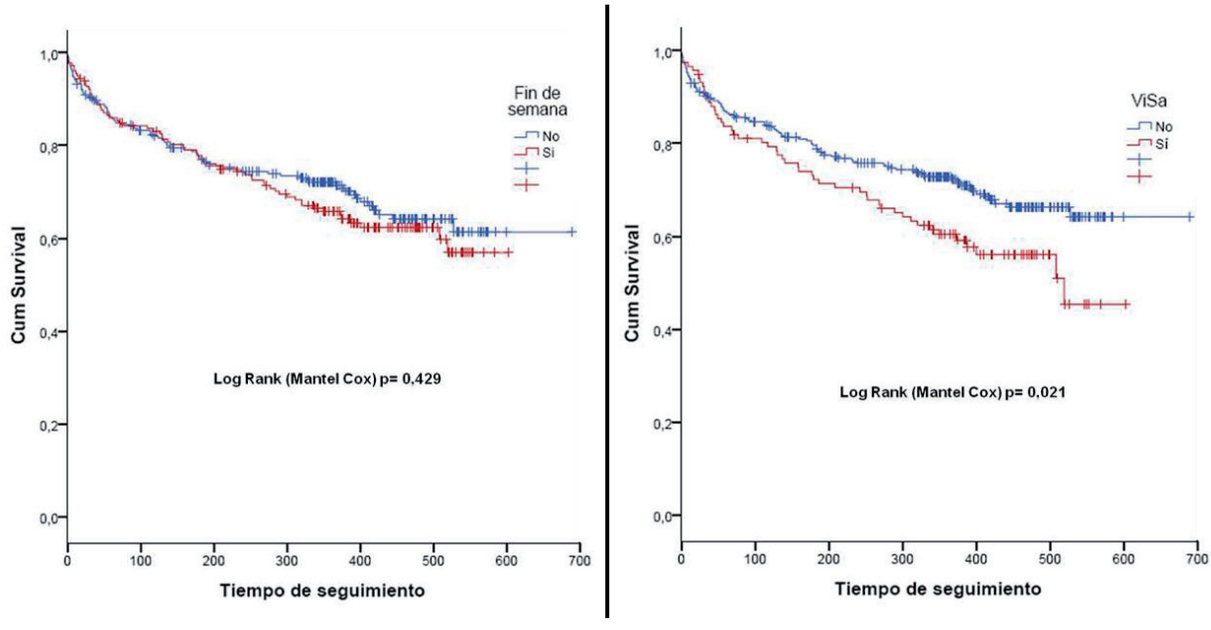


Figura 4. *Curvas de de Kaplan-Meier de superviviencia libre de MACE a 1 año en los pacientes ingresados en fin de semana (finde) y viernes o sábado (ViSa).*

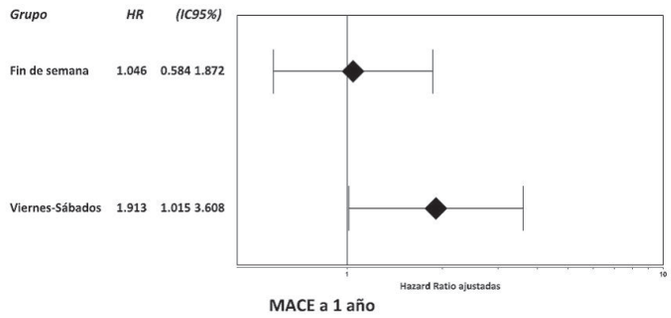


Figura 5. *Tasas ajustadas de incidencia de MACE a 1 año en los dos subgrupos de ingresados en fin de semana.*

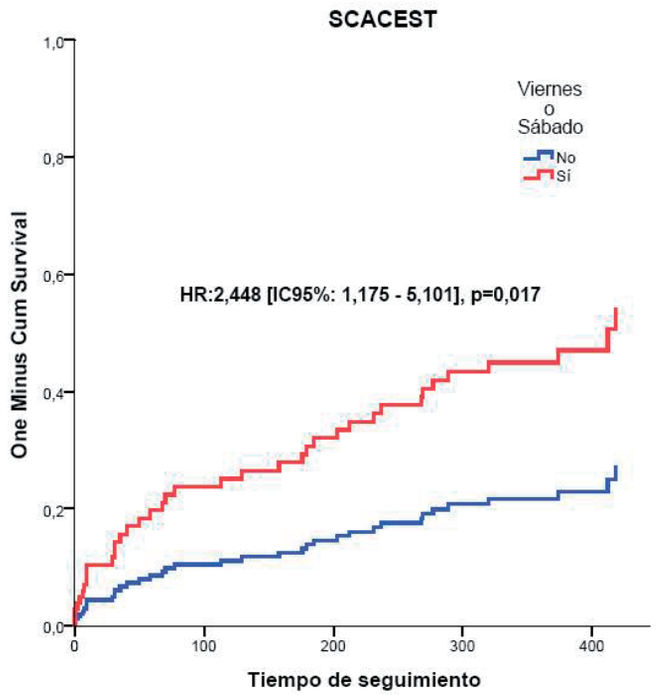


Figura 6. *Curvas con el riesgo de MACE a 1 año de seguimiento en los pacientes con SCACEST ingresados en viernes o sábado.*

DISCUSIÓN

Nuestro análisis de una cohorte de pacientes ingresados por SCA, con y sin elevación del segmento ST, muestra un aumento en la incidencia acumulada del evento combinado compuesto por muerte cardiaca, nuevo infarto de miocardio no fatal, o reingreso por insuficiencia cardiaca, tras un un año de seguimiento después del alta, en los admitidos en viernes o sábado en comparación con aquellos que lo son en días entre semana, incluso después de ajustar por posibles factores de confusión.

Algunos estudios han demostrado que los pacientes con infarto agudo de miocardio ingresados en los fines de semana se encontraban en mayor riesgo de mortalidad en comparación con los admitidos en días laborables[1,3,10,13]. Otros, sin embargo, son menos concluyentes en sus resultados sobre la asociación del día de admisión y el aumento de la mortalidad en estos pacientes[2,4,8,14-15].

Esta variabilidad puede estar influenciada por la heterogeneidad en la propia "definición" de fin de semana que varia por motivos culturales o de la estructura laboral de los distintos países y que abarca un mayor o menor número de días[1,13-16]. Aunque muchos de los trabajos eligen solo dos días, los ingresos en sábado o domingo[13,16], algunos consideran desde la tarde del viernes (16.00 horas) hasta el lunes por la mañana (07.59 horas)[14]; incluso, dentro del mismo estudio se pueden realizar análisis con distintas definiciones, alguna "ampliada", de fin de semana para incluir los ingresos después de las 17.00 horas del viernes[1]. Nosotros, en esta línea realizamos dos análisis, uno con la definición tradicional de fin de semana y otro con una 'reducida' y que solo incluía los ingresos en viernes o sábado. Planteamos que, en la práctica, los pacientes admitidos en domingo, son valorados al día siguiente adoptándose las decisiones pertinentes en cada caso con la misma demora que otro día entre semana.

En general, nuestros trabajo muestra un mayor riesgo de eventos y de menos manejo invasivo precoz en los ingresados en viernes o sábado. Estos resultados no se observan al considerar el fin de semana completo, lo que se puede atribuir a que ingresar el domingo atenúa el efecto fin de semana por ser, desde un punto de vista operativo, equivalente a hacerlo cualquier otro día entre semana, ya que los pacientes son evaluados con la misma demora. Aunque en poblaciones algo distintas, nuestros hallazgos están en la línea de los obtenidos por otros trabajos[1,3,4,10,17]. Recientemente, un meta-análisis de 48 estudios sugirió que los pacientes con IAM ingresados "off-hour" tuvieron mayor mortalidad[12]. Kostis et al. describen también una mayor mortalidad en los pacientes con infarto de miocardio que ingresan durante el fin de semana a 30 días y que persiste al año (diferencia absoluta del 1%) respecto a aquellos que ingresan entre semana. A diferencia de lo observado por nosotros, cuando efectuaron el análisis con la definición "ampliada" de fin de semana, el riesgo ajustado de mortalidad fue similar al del análisis original (HR:1,054; IC del 95%, 1,029-1,080), posiblemente porque su ampliación incluía el viernes, un día en el que el ingreso se asocia con estancias más prolongadas y demoras en la atención[11-18].

Aunque sin alcanzar significación, la proporción de pacientes con SCACEST a los que se realizó tratamiento de reperfusión durante el fin de semana (52,8%) y en los ingresados en viernes o sábado (50%) fue menor a lo publicado en poblaciones de nuestro entorno para este tipo de SCA[1,5,7,9] y pudo tener influencia en la mayor proporción de MACE en el seguimiento, ya que está bien determinado que el tiempo de intervención para establecer la reper-

fusión es un claro predictor de mejora de los resultados para los enfermos con infarto con elevación del segmento ST [1-5]. En el meta-analisis de Sorita et al.[13] se observó un mayor tiempo puerta-balón en los pacientes ingresados fuera del horario laboral, que podía explicar un aumento en la mortalidad, como parece confirmarse con los resultados de Magid et al.[10] que tras ajustar por esta variable, no observan diferencias en la mortalidad.

En contraste, el momento óptimo para la intervención en aquellos con infarto de miocardio sin elevación del segmento ST y angina inestable está menos establecido. Sin embargo, las estrategias de tratamiento de este tipo de SCA tienen carácter urgente, más que emergente. Tal como se ha descrito en estudios previos[1,4-17], en nuestra muestra con SCASEST se observó una menor proporción de casos a los que se realizó una estrategia invasiva precoz en los que ingresan durante viernes o sábado, así como una tendencia a realizar estos procedimientos más tardíamente. Dado que estos pacientes se benefician de la realización de coronariografía de forma precoz[6], el hecho de practicarse en menor medida durante el fin de semana podría afectar el resultado. A pesar de ello, no observamos una asociación con el evento de valoración final tras un año de seguimiento. Estos hallazgos son concordantes con los recientemente publicados en una gran población no seleccionada de pacientes con SCASEST por O'Neill et al.[14] en los que se concluyó que la admisión en fin de semana se asoció con demoras en el tiempo hasta el cateterismo, pero no con un aumento de 30 días o de 1 año la mortalidad y están en la línea de los obtenidos por Jneid et al.[5] quienes encontraron que aunque los casos que se presentan off-hour tenían menos probabilidades de someterse a cateterismo, no se identificó diferencia en la mortalidad hospitalaria entre las cohortes de pacientes admitidos en horario laboral y fuera de éste.

Algunas publicaciones, han observado el ingreso en fin de semana como un predictor de estancia hospitalaria más prolongada[11,17-18], sin embargo, estos hallazgos no se reflejan en nuestra población.

En general, los datos de nuestro estudio son concordantes con lo publicado hasta la fecha. Estos resultados pueden ser explicados por la propia organización hospitalaria que condiciona que los pacientes que ingresan los fines de semana o fuera del horario laboral, sean atendidos por una plantilla más reducida respecto a la habitual. Una optimización en la organización asistencial durante los fines de semana debería ser considerada, a fin de ofrecer a los pacientes con SCA las medidas diagnostico-terapéuticas más adecuadas.

En cuanto a las limitaciones, hay que considerar que se trata de un estudio observacional, por lo tanto puede existir confusión residual por variables no medidas. Nuestra cohorte se basa en una población de pacientes que ingresan en nuestro servicio entre noviembre de 2011 y diciembre de 2012, y la implantación del Código Infarto para pacientes con SCACEST en la Comunidad Valenciana, se estableció durante el año 2012, por lo que una parte de nuestra muestra no pudo ser beneficiada de esta estrategia. Además, dado que la angioplastia primaria es una técnica más accesible durante el fin de semana que la electiva, podría ser un factor que influya en las diferencias observadas. Este hecho podría verse exacerbado en un centro como el nuestro, en el cual sólo disponemos de un programa de angioplastia primaria en horario laboral (lunes a viernes de 8 a 15 h.), siendo necesario trasladar a los pacientes a otro centro fuera del horario indicado. Sin embargo, compensa estas limitaciones, el haber evaluado una amplia población no seleccionada de pacientes del mundo real con síndrome coronario agudo.

CONCLUSIONES

Los ingresos por SCA que se producen en viernes o sábado, se benefician menos de un manejo invasivo precoz y son predictores de MACE en el seguimiento a un año a expensas del SCACEST. En nuestra muestra, no se observan diferencias en la duración de la estancia hospitalaria de los pacientes que son admitidos durante el fin de semana.

BIBLIOGRAFÍA

1 Kostis W.J., Demissie K., Marcella S.W., Shao Y.H., Wilsom A.C., Moreyra A.E. Weekend versus weekday admission and mortality from myocardial infarction. *N Engl J Med 2007;* 356: 1.099-1.109.

2 Bell C.M., Redelmeier D.A. Mortality among patients admitted to hospitals on weekends as compared with weekdays. *N Engl J Med. 2001;* 345: 663-668.

3 Cram P., Hillis S.L., Barnett M., Rosenthal G.E. Effects of weekend admission and hospital teaching status on in-hospital mortality. *Am J Med. 2004;* 117: 151-157.

4 Bell C.M., Redelmeier D.A.. Waiting for urgent procedures on the weekend among emergently hospitalized patients. *Am J Med 2004;* 117: 175-181.

5 Jneid H., Fonarow G.C., Cannon C.P., Palacios I.F., Kilic T., Moukarbel G.V. et al. Impact of time of presentation on the care and outcomes of acute myocardial infarction. *Circulation. 2008;* 117: 2.502-2.509.

6 Steg P.G., James S.K., Atar D., Badano L.P., Blömstrom-Lundqvist C., Borger M.A. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J. 2012;* 33: 2.569-2.619.

7 Hamm C.W., Bassand J.P., Agewall S,. Bax J., Boersma E., Bueno H. et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J. 2011;* 32: 2.999-3.054.

8 Berger A., Stauffer J.C., Radovanovic D., Urban P., Bertel O., Erne P. Comparison of in-hospital mortality for acute myocardial infarction in Switzerland with admission during routine duty hours versus admission during out of hours (insight into the AMIS plus 59 registry). *Am J Cardiol. 2008;* 101: 422-427.

9 Angus D.C., Shorr A.F., White A., Dremsizov T.T., Schmitz R.J., Kelley M.A. Critical care delivery in the United States: distribution of services and compliance with Leapfrog recommendations. *Crit Care Med 2006;* 34: 1.016-1.024.

10 Magid D.J., Wang Y., Herrin J., McNamara R.L., Bradley E.H., Curtis J.P. Relationship between time of day, day of week, timeliness of reperfusion and in hospital mortality for patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA. 2005;* 294: 803-812.

11 Vavalle, J.P., Lopes R.D., Chen A.Y., Newby L.K., Wang T.Y., Shah B.R. et al. Hospital length of stay in patients with Non-ST-segment elevation myocardial infarction. *American J Medicine. 2012;* 125: 1.085-1.094.

12 San Román J.A., Luquero F., De la Fuente L. Evaluación de las estancias inadecuadas en un servicio de cardiología. *Rev Esp Cardiol. 2009;* 62: 211-215.

13 Sorita A., Ahmed A., Starr S.R., Thompson K.M., Reed D.A., Prokop L. et al. Off-hour presentation and outcomes in patients with acute myocardial infarction: systematic review and meta-analysis. *BMJ 2014;* 348: f7393 doi:10.1136/bmj.f7393.

14 O'Neill D.E., Southern D.A., O'Neill B.J., McMurtry M.S., Graham M.M. Weekend compared with weekday presentation does not affect outcomes of patients presenting with Non-ST elevation acute coronary syndrome. *Euro Heart J Acute Cardiovascular Care. 2014;* 3(2): 99-104.

15 Al-Lawati J.A., Al-Zakwani I., Sulaiman K., Al-Habib K., Al Suwaidi J, Panduranga P. et al. Weekend vs weekday, morning vs evening admission in relationship to mortality in acute coronary syndrome patients in six middle eastern countries: Results from Gulf race 2 registry. *Open Cardiovas Med J. 2012;* 6: 106-112.

16 Isogai T., Yasunaga H., Matsui H., Tanaka H., Ueda T., Horiguchi H. et al. Effect of weekend admission for acute myocardial infarction on in-hospital mortality: A retrospective cohort study. *Int J Cardiol. 2015 Jan 20;* 179: 315-320.

17 Quaas A., Curzen N., Garratt C. Non-clinical factors influencing the selection of patients with acute coronary síndromes for angiography. *Postgrad Med J. 2004;* 80: 411-414.

18 García-González P., Fácila Rubio L., Montagud V., Chacón-Hernández N., Fabregat-Andrés O., Morell S. Predictores de hospitalización prolongada en cardiología. *Rev Esp Cardiol. 2014;* 67(1): 62-63.

COMUNICACIÓN SELECCIONADA

IMPORTANCIA PRONÓSTICA DE BIOMARCADORES ESPECÍFICOS EN LA ESTRATEGIA INVASIVA EN PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL ST

Núñez C., Roldán I., Ferrando J., Monteagudo M., Seller J., Salvador I., Fernández R., Dubois D., Saurí A., Mora V.

Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

OBJETIVO:

El empleo de biomarcadores específicos se ha propuesto para optimizar el tratamiento de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Nuestro propósito ha sido investigar la importancia pronóstica de la proteína C reactiva ultrasensible, la troponina I y el péptido natriurético en relación con la estrategia de manejo, con o sin revascularización, en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Estudio prospectivo de cohortes en condiciones de práctica clínica habitual de pacientes consecutivos ingresados por síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Categorizamos troponina I (ng/dl): (<0,3; 0,3-4,37; >4,37), péptido natriurético (pg/ml): (500; 500-1000; >1000) y proteína C reactiva ultrasensible (mg/l): (<2,08; 2,08-5,36; 5,37-12,69; >12,7). Definimos como revascularización la intervención coronaria percutánea o cirugía coronaria durante el episodio índice. La variable principal de valoración fue el evento combinado de: muerte cardiovascular, nuevo infarto de miocardio u otro ingreso cardiovascular (MACE), a un año. La relación entre los niveles de biomarcadores y la tasa de incidencia de MACE en función de la estrategia fueron evaluados mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox.

RESULTADOS:

342 pacientes, con edad media (DE): 69,8 (12,7) años. 28% mujeres. 188 pacientes fueron revascularizados. La mediana de seguimiento fue de 11,9 meses. El aumento de troponina I y péptido natriurético se asoció con un incremento en el riesgo de MACE sólo en pacientes con manejo no revascularizador, HR: 5,119(IC:95%: 1,616-16,213); p=0,005 y HR: 4,023(IC:95%: 1,220-13,260); p=0,022, respectivamente. Por su parte, la proteína C reactiva ultrasensible se asoció con un aumento de riesgo de MACE en ambos grupos, HR: 8,761(IC:95%: 1,583-48,481); p=0,013 y HR: 6,448(IC:95%: 1,185-35,09); p=0,031, para no revascularizados y revascularizados, respectivamente.

CONCLUSIONES:

En nuestro estudio, la proteína C reactiva ultrasensible, la troponina I y el péptido natriurético fueron predictores de MACE a un año en pacientes con SCASEST no revascularizados, y la proteína C reactiva ultrasensible también en los que se adoptó una estrategia invasiva con revascularización. La determinación de estos biomarcadores se muestra útil a la hora de planificar la estrategia de tratamiento.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO:

A pesar de la creciente evidencia de los beneficios que aporta la revascularización temprana en los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) sin elevación del segmento ST (SCASEST) de alto riesgo, en la práctica clínica una proporción sustancial de estos enfermos es manejada aún sin procedimientos invasivos[1,2], optándose por emplear esta estrategia sólo en los casos que persistan los signos o síntomas de isquemia[3]. Para identificar a los pacientes que obtendrán un mayor beneficio clínico con una estrategia invasiva inicial, se han recomendado tanto las puntuaciones de riesgo clínico como el uso de biomarcadores[1,4,5].

La evaluación simultánea de varios biomarcadores cardíacos que representen a los diferentes procesos fisiopatológicos subyacentes en el SCA es la que tiene el mayor potencial para proporcionar un incremento en la información pronóstica a corto y largo plazo, y para optimizar el tratamiento en el SCASEST[6]. Actualmente, la troponina es el único biomarcador recomendado para ser incluido entre los factores que se utilizan para apoyar las decisiones en las pautas de tratamiento. Las implicaciones terapéuticas de un nivel elevado de péptidos natriuré-

Comunicación presentada en el **XXXI Congreso de la Sociedad Valenciana de Cardiología**, Castellón Mayo 2014.

Premio BISBASOL a la mejor comunicación sobre Hemodinámica y Cardiología Intervencionista.

Recibida el 2 de Diciembre de 2014 y aceptada para publicación el 20 de Diciembre de 2014.

Correspondencia: Carlos Núñez Piles.
C/ Salamanca, 54 pta. 8 - 46005 Valencia (ESPAÑA)
e-mail: toscal1984@gmail.com

tico (BNP) no han sido tan claramente demostradas, aunque su determinación puede ser razonable para obtener información pronóstica adicional (IIbB)[7]. Por otra parte, en pacientes con cardiopatía isquémica, la elevación de la PCR ultrasensible (PCR-us) podría definir a un grupo de pacientes de alto riesgo (que presentaran una mayor respuesta inflamatoria y un mayor riesgo de ruptura de la placa) que podrían beneficiarse de un tratamiento más agresivo[8].

Por lo tanto, nuestro propósito ha sido investigar la importancia pronóstica de la PCR-us, la troponina I (TnI) y el BNP y su relación con la estrategia de manejo, con o sin revascularización, en pacientes con SCASEST.

METODOLOGÍA:

Se trata de un estudio prospectivo de cohortes en condiciones de práctica clínica habitual de pacientes consecutivos con diagnóstico de SCASEST: angina inestable (AI) e infarto agudo de miocardio (IAM) sin elevación del segmento ST (IAMSEST), ingresados en el Servicio de Cardiología entre Octubre de 2011 y Diciembre de 2012 y que tuvieran al menos una determinación de los valores sanguíneos de PCR-us, TnI y BNP durante la hospitalización. Los criterios de exclusión fueron: circunstancias que en opinión del investigador pudieran impedir el seguimiento y no otorgar por escrito el consentimiento informado. El protocolo del estudio fue aprobado por el C.E.I.C. del Hospital.

Se recogieron los datos de filiación, las características basales del paciente (antecedente de cardiopatía isquémica, factores de riesgo cardiovascular (CV) clásicos y otras comorbilidades), tratamiento habitual previo al ingreso, exploraciones complementarias, determinaciones analíticas de biomarcadores cardiacos y la estrategia de manejo invasivo. Definimos como revascularización la intervención coronaria percutánea o cirugía coronaria durante el episodio índice. Evaluamos un enfoque con varios biomarcadores cardíacos: de necrosis (TnI), estrés (BNP) e inflamación (PCR-us). Empleamos para el análisis el valor máximo disponible de cada biomarcador durante el ingreso. Los categorizamos por cuartiles o terciles, según la distribución de los valores de la muestra, y por los puntos de corte en: TnI (ng/dl): <0,3; 0,3-4,37; >4,37, BNP (pg/ml): 500; 500-1000; >1000 y PCR-us (mg/l): <2,08; 2,08-5,36; 5,37-12,69; >12,7.

La variable de valoración final fue el evento combinado de: muerte cardiovascular, nuevo infarto de miocardio u otro ingreso por causa cardiovascular (MACE) en el año siguiente al ingreso.

Se completó un seguimiento a 12 meses en todos los pacientes incluidos, obteniéndose la información de la historia clínica electrónica, visitas a consultas externas y/o entrevista telefónica.

Análisis estadístico:

Las variables continuas se expresan como media y desviación estándar (DE) en caso de distribución normal, mediana e intervalo intercuartílico (IIC) 25-75 en caso de distribución no simétrica y porcentajes para variables categóricas y proporciones. Para comparar las características clínicas, de manejo invasivo, farmacológicas y analíticas entre los grupos, las variables continuas se compararon con una prueba t y las categóricas mediante una prueba de ji cuadrado. Evaluamos el efecto de la revascularización, en relación con los valores categorizados de los distintos biomarcadores, en el riesgo del evento combinado: muerte cardiovascular, nuevo infarto de miocardio u otro ingreso por causa cardiovascular (MACE) en el año siguiente al ingreso, con modelo de riesgos proporcionales de Cox que contenía como covariables: características basales; procedimientos de revascularización durante la hospitalización; tiempo hasta la revascularización, y tratamiento farmacológico durante la hospitalización. Consideramos la primera categoría como la de referencia. Determinamos y comparamos la fracción de pacientes libres del evento combinado al año de seguimiento mediante la estimación Kaplan-Meier de la curva de supervivencia, estratificada por biomarcador dicotomizado, considerando el valor del último cuartil o tercil según el caso, para los pacientes revascularizados y no revascularizados. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p<0,05$. Todos los análisis se realizaron utilizando el programa estadístico SPSS versión 19.

RESULTADOS:

Se incluyeron 342 pacientes, 28% mujeres, con edad media (DE) de 69,8 (12,7) años, de los cuales 102 casos fueron diagnosticados de angina inestable y 240 de IAMSEST. Las características basales, según manejo durante el ingreso, revelan que el grupo de pacientes que no fue revascularizado era de más edad e incluía una mayor proporción de mujeres, si bien, no muestran diferencias significativas entre los dos grupos (tabla 1).

Se realizó coronariografía a 285 pacientes (83,3%) y de estos, fueron revascularizados 188 (66%), principalmente mediante intervencionismo percutáneo (ICP) (93,6%). Señalar que hasta en un 65,5% de los pacientes no revascularizados se realizó coronariografía. En cuanto al momento de la realización del cateterismo, casi un 40% lo fueron dentro de las primeras 48 horas y aproximadamente la mitad en las 72 horas desde el ingreso (figura 1).

El análisis de los distintos biomarcadores categorizados por el valor del último tercil o cuartil, muestra que la proporción de pacientes libres del evento de valoración final al año de seguimiento fue mayor con los valores superiores de los tres, tanto en los pacientes revascularizados como no revascularizados, alcanzando significación cifras

Tabla 1. *Características basales y biomarcadores de la población de estudio según manejo.*

Características	Revascularizados n=188	No revascularizados n=154	p
Edad años, media (DE)	68,6 (12,7)	71,3 (12,6)	0,056
Mujeres (%)	23,4	32,7	0,059
Tipo SCA: Angina inestable IAMSEST	 58 (31,3) 130 (68,7)	 44 (28,7) 110 (71,3)	 0,612 0,723
Hipertensión arterial	74,9	79,1	0,367
Diabetes Mellitus	42,2	43,9	0,758
Dislipemia	67	67,8	0,879
Tabaquismo	30,3	26,5	0,446
Antecedentes CI.	44,9	47,3	0,667
Ictus	9,2	12,3	0,358
EPOC	13,4	15	0,686
Insuficiencia cardiaca	9,1	10,3	0,706
Enfermedad renal crónica	13,8	14,3	0,908
Arteriopatía periférica	10,1	15,1	0,179
Coronariografía en ingreso	100	65	0,0001
PCR-us, 4 grupos	19,1 18,5 23,5 38,9	20,2 21 16,9 41,9	0,845
BNP, 3 grupos	73,9 14,5 11,5	75,1 13,6 11,3	0,321
TnI, 3 grupos	31,3 34,9 33,8	28,7 35,7 35,7	0,756

Los valores son proporciones (%) o media y DE (desviación estándar). CI: cardiopatía isquémica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Resto como en texto.
Valores de p obtenidos con una prueba t (variables continuas) o de χ^2 (variables categóricas).

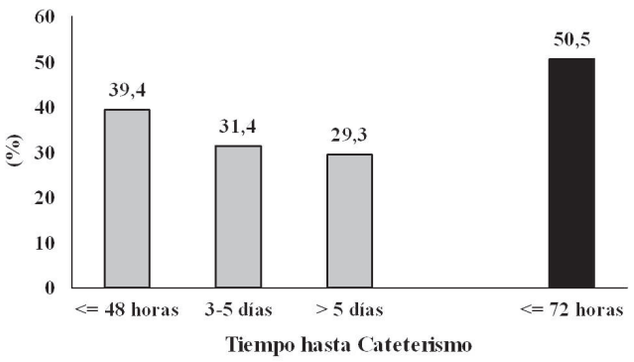


Figura 1. *Momento de realización del cateterismo tras el ingreso.*

de BNP >1000 pg/ml en los no revascularizados (22,1% frente a 43,7%: p<0,05). Respecto a la probabilidad de mortalidad CV tras el alta hospitalaria, excepto para valores de TnI >4 ng/dl en los no revascularizados, en conjunto fue superior con los valores más altos de los distintos biomarcadores, independientemente de la actitud revascularizadora adoptada. Como en el caso del evento combinado, un BNP >1000 pg/ml se asoció significativamente con mayor riesgo de muerte CV (figura 2).

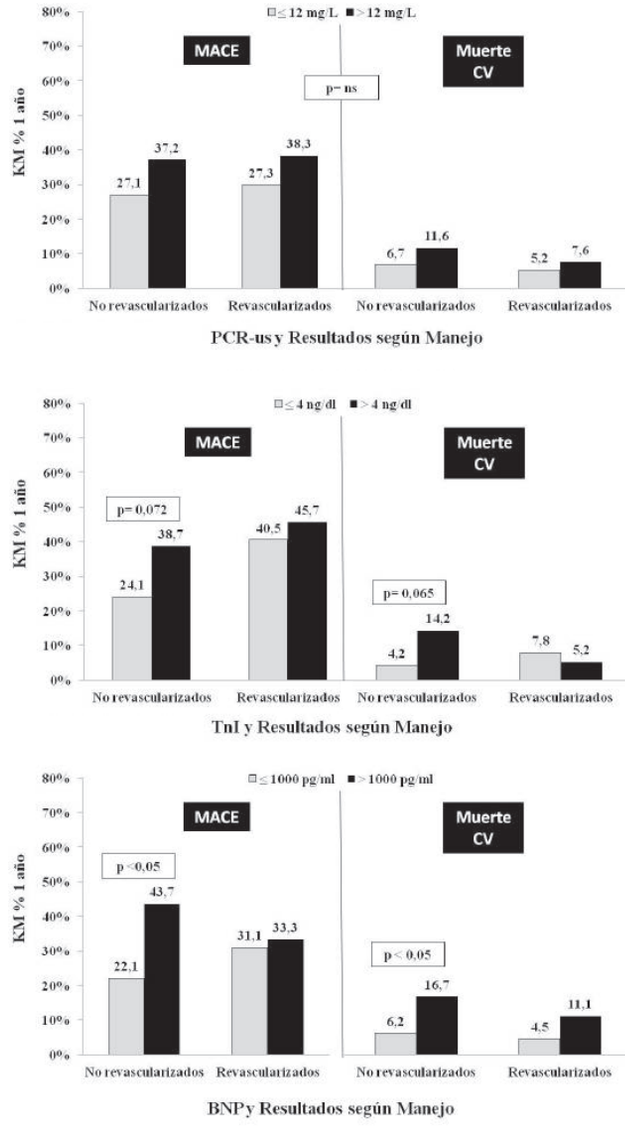


Figura 2. *Riesgo de muerte cardiovascular (CV), nuevo infarto de miocardio u otro reingreso CV (MACE) y de muerte CV aislada, asociado al manejo revascularizador y estratificado por biomarcador.*

Hubo un incremento gradual en las tasas de MACE con mayores cuartiles o terciles de cada biomarcador en el grupo de pacientes no revascularizados. Tras ajustar por los factores de riesgo CV clásicos, antecedentes de cardiopatía isquémica, edad, sexo y tratamiento farmacológico, el aumento de PCR-us [(HR: 8,761 (IC:95%: 1,583-48,481); p=0,013, para el último cuartil], TnI [(HR: 5,119 (IC:95%: 1,616-16,213); p=0,005, en el último tercil] y BNP [(HR: 4,023 (IC:95%: 1,220-13,260); p=0,022, para el último tercil], se asoció con un mayor riesgo de MACE (figura 3). Por su parte, en los pacientes revascularizados, solo la PCR-us mostró este incremento gradual en las tasas de MACE, aunque únicamente de manera significativa en el último cuartil: HR: 6,448 (IC:95%: 1,185-35,09); p=0,031 (figura 4).

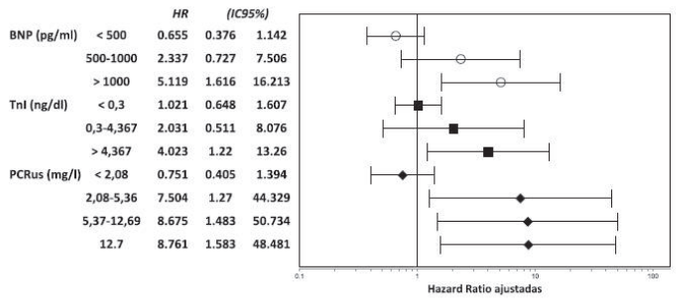


Figura 3. *Forest Plot en el que se representa la asociación entre los niveles de biomarcadores categorizados y las tasas de riesgo de MACE en el grupo de pacientes no revascularizados. Riesgos proporcionales de Cox ajustados con características basales (antecedente de cardiopatía isquémica, factores de riesgo CV clásicos y otras comorbilidades) y tratamiento farmacológico durante la hospitalización como covariables.*

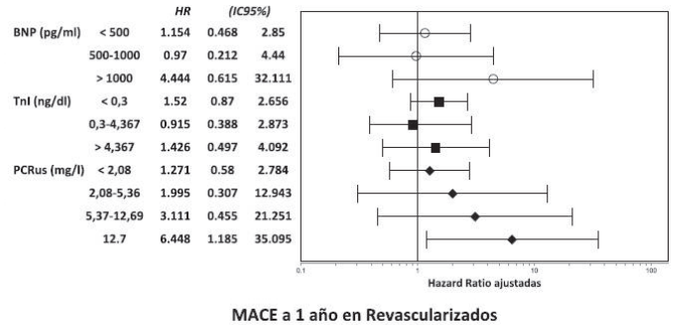


Figura 4. *Forest Plot en el que se representa la asociación entre los niveles de biomarcadores categorizados y las tasas de riesgo de MACE en el grupo de pacientes revascularizados. Riesgos proporcionales de Cox ajustados con características basales (antecedente de cardiopatía isquémica, factores de riesgo CV clásicos y otras comorbilidades), procedimientos de revascularización durante la hospitalización, tiempo hasta la revascularización y tratamiento farmacológico durante la hospitalización como covariables.*

DISCUSIÓN:

Nuestro estudio de una cohorte de pacientes ingresados por SCASEST, con un enfoque multi-biomarcador, muestra la asociación entre niveles crecientes de PCR-us, TnI y BNP y el riesgo de MACE tras un año de seguimiento en aquellos casos que no fueron revascularizados. No observamos estos resultados con la TnI y BNP en los enfermos que fueron sometidos a revascularización intrahospitalaria.

Se estima que la enfermedad coronaria es la causa de 1,9 millones de fallecimientos cada año en la Unión Europea. Además, se acompaña de una gran morbilidad y un alto coste para los sistemas nacionales de salud[9]. La adecuada valoración del riesgo al ingreso de los pacientes con SCASEST debe traducirse en una disminución de la mortalidad y de las complicaciones. Para seleccionar la estrategia más adecuada, tanto las puntuaciones de riesgo clínico como el uso de biomarcadores se han recomendado[10-12]. Las troponinas tienen un valor esencial para el diagnóstico y toma de decisiones del paciente con SCASEST. Han sido incluidas en las escalas de estratificación de riesgo más utilizadas[10,11] y su elevación se ha asociado consistentemente con una mayor tasa de incidencia de eventos adversos, además de proporcionar información respecto a las tomas de decisiones en las pautas de tratamiento[1-8,13,14]. Las implicaciones terapéuticas de un nivel elevado de péptidos natriuréticos no han sido tan claramente demostradas, aunque una análisis post hoc hizo sugerir un beneficio de la terapia invasiva precoz[15]. Además, como observamos en nuestro estudio, los niveles de BNP aumentan tan sólo en el 25% de los SCASEST. No obstante, su determinación puede ser razonable para obtener información pronóstica adicional como queda reflejada en las últimas directrices sobre el manejo del SCASEST[7]. Por su parte, el papel de la PCR-us en la estratificación del riesgo en esta población es más incierto y las recomendaciones actuales la mencionan como un biomarcador sobre el que la evidencia existente es de tipo observacional y no está bien definida su utilidad clínica que podría ser la reclasificación de pacientes con riesgo intermedio[16-19].

Las guías de actuación clínica actuales recomiendan una estrategia invasiva precoz en pacientes con alto riesgo basado en la troponina elevada y proponen una ordenación del tiempo de actuación. En nuestro estudio se realizó cateterismo a un 83,3% de los pacientes, precoz en el 39% y en las primeras 72 horas aproximadamente a la mitad, porcentajes en consonancia con los registrados en otros estudios que analizan el tiempo adecuado hasta la intervención coronaria percutánea[20]. Fueron revascularizados el 54,9% (66% de los que se realizó cateterismo), cifras algo superiores a lo descrito en estudios recientes en nuestro entorno (70,8% y 43,1%, respectivamente)[21] la

mayoría mediante ICP, lo que atribuimos a la no existencia de cirugía cardíaca en nuestro hospital. En los enfermos ingresados por SCASEST la información procedente de las exploraciones realizadas es amplia por lo que es difícil que un biomarcador aporte información relevante adicional. No obstante, la posibilidad de que la determinación de varios biomarcadores pueda ser útil a la hora de planificar la estrategia de tratamiento, más allá de servir de apoyo a la hora de seleccionar la terapia farmacológica más adecuada para cada caso, puede acercar la idea del manejo de la cardiopatía isquémica en su fase aguda al concepto de terapia adaptada "tailored therapy"[22].

El incremento del valor pronóstico, sobre el que determinan las variables clínicas, de la evaluación simultánea de varios biomarcadores cardíacos, que reflejen los diferentes procesos fisiopatológicos subyacentes en el SCA, ha sido analizado en algunos trabajos. Recientemente, un estudio con este objetivo en una población de pacientes con SCASEST, halló que cada biomarcador examinado (TnI, NT-proBNP, PCR-us y mieloperoxidasa) aportó información independiente, estadísticamente significativa, para la estratificación de riesgo, pero solo la ofrecida por la TnI y el péptido natriurético incrementó el valor pronóstico más allá del que se consigue con las variables de riesgo clínico[6]. Nuestros resultados difieren respecto al obtenido con la PCR-us, posiblemente por tratarse de diseños diferentes. Así, nosotros analizamos la importancia sobre el pronóstico de distintos biomarcadores en relación con la estrategia de manejo (con o sin revascularización). Observamos que los valores de los tres biomarcadores se asocian gradualmente con el riesgo de muerte cardiovascular, nuevo infarto de miocardio (IM) u otro ingreso cardiovascular, al año de seguimiento, en los pacientes que no son revascularizados, mientras que solo la PCR-us mantiene también esta relación en los revascularizados. Los resultados obtenidos con la troponina están en consonancia con los publicados recientemente, con un diseño similar, por Wallentin et al.[1] quienes hallaron una asociación entre la elevación de TnT-us y el riesgo posterior de muerte CV y/o IM en los pacientes no revascularizados y no así en los que fueron sometidos a revascularización intrahospitalaria. Este estudio también mostró al NT-proBNP como predictor de eventos CV con independencia de los procedimientos de revascularización en el hospital, de forma similar a lo ocurrido con la PCR-us en nuestro trabajo. Este último dato sugiere que el uso de este biomarcador inflamatorio puede considerarse para la estratificación de riesgo en pacientes con SCASEST cuando se desea información pronóstica adicional más allá de la aportada por las características clínicas y la troponina. En general, nuestros resultados demuestran que el péptido natriurético y la PCR-us proporcionan información adicional a la troponina en los pacientes con SCASEST que no son revascularizados.

En cuanto a las limitaciones, hay que considerar que se trata de un estudio observacional, por lo tanto puede existir confusión residual por variables no medidas. No analizamos la relación entre los valores de los biomarcadores y los eventos relacionados con el procedimiento de revascularización. Por otra parte, nuestros datos se relacionan con la aplicación pronóstica y no diagnóstica de estos biomarcadores.

CONCLUSIONES:

En nuestro estudio, la TnI, el BNP y la PCR-us fueron predictores de MACE a un año en pacientes con SCASEST no revascularizados, y la PCR-us también en los que se adoptó una estrategia invasiva con revascularización. Atendiendo a los resultados del mismo, valoramos que la determinación de estos biomarcadores puede aportar información adicional a la hora de planificar la estrategia de tratamiento en estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Wallentin L., Lindholm D., Siegbahn A., Wernroth L., Becker R.C., Cannon C.P. et al. Biomarkers in relation to the effects of ticagrelor in comparison with clopidogrel in non-ST elevation acute coronary syndrome patients managed with or without in-hospital revascularization: a substudy from the Prospective Randomized Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial. *Circulation. 2014;* 129(3): 293-303.
2. Hamm C.W., Bassand J.P., Agewall S., Bax J., Boersma E., Bueno H. et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J. 2011;* 32: 2.999-3.054.
3. de Winter R.J., Windhausen F., Cornel J.H., Dunselman P.H., Janus C.L., Bendermacher P.E. et al. Early invasive versus selectively invasive management for acute coronary syndromes. *N Engl J Med. 2005;* 353: 1.095-1.104.
4. Campbell C.L. and Moliterno D.J. Value of high-sensitivity troponin in assessing the extent of benefit provided by ticagrelor versus clopidogrel in non-ST segment elevation acute coronary syndromes. *Circulation. 2014*;129(3): 278-280.
5. Morrow D.A., Cannon C.P., Jesse R.L., Newby L.K., Ravkilde J., Storrow A.B. et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Circulation. 2007;* 115: e356-e375.
6. Scirica B.M., Sabatine M.S., Jarolim P., Murphy S.A., de Lemos J.L., Braunwald E. et al. Assessment of multiple cardiac biomarkers in non-ST segment elevation acute coronary syndromes: observations from the MERLIN-TIMI 36 trial. *Eur Heart J. 2011;* 32(6): 697-705.
7. Amsterdam E.A., Wenger N.K., Brindis R.G., Casey D.E. Jr., Ganiats T.G., Holmes D.R. Jr. et al. 2014 ACC/AHA guideline for the management of patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation (pub. online), September 23, 2014*.
8. Lindahl B., Toss H., Siegbahn A., Venge P., Wallentin L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease. *N. Engl. J. Med. 2000;* 343: 1.139-1.147.
9. Nichols M., Townsend N., Luengo-Fernández R., Leal J., Gray A., Scarborough P. et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2012. *European Heart Network, Brussels and European Society of Cardiology. Sophia Antipolis. 2012.*
10. Fox K.A., Dabbous O.H., Goldberg R.J., Pieper K.S., Eagle K.A., Van de Werf F. et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ. 2006;* 333: 1.091-1.094.
11. Antman E.M., Cohen M., Bernink P.J., McCabe C.H., Horacek T., Papuchis G. et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA 2000;* 284: 835-842.
12. Morrow D.A. and de Lemos J.A. Benchmarks for the assessment of novel cardiovascular biomarkers. *Circulation 2007;* 115: 949-952.
13. Roldán Torres I., Baello Monge P., Sevilla Toral B., Salvador Sanz A., Salim Martínez M., Peláez González A. et al. Valor pronóstico de la troponina T en pacientes hospitalizados con angina o infarto sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol. 2003;* 56(1): 35-42.
14. Morrow D.A., Cannon C.P., Rifai N., Frey M.J., Vicari R., Lakkis N. et al. Ability of minor elevations of troponins I and T to predict benefit from an early invasive strategy in patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction: results from a randomized trial. *JAMA. 2001;* 286: 2.405-2.412.
15. Jernberg T., Lindahl B., Siegbahn A., Andren B., Frostfeldt G., Lagerqvist B. et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide in relation to inflammation, myocardial necrosis, and the effect of an invasive strategy in unstable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol. 2003;* 42: 1.909-1.916.
16. Kaski J.C.1, Fernández Bergés D.J., Consuegra Sánchez L., Fernández J.M., García Moll X., Mostaza J.M. et al. A comparative study of biomarkers for risk prediction in acute coronary syndrome-Results of the SIESTA (Systemic Inflammation Evaluation in non-ST elevation Acute coronary syndrome) study. *Atherosclerosis. 2010;* 212(2): 636-643.
17. Perk J., De Backer G., Gohlke H., Graham I., Reiner Z., Verschuren W.M. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Prev Cardiol. 2012;* 19: 585-667.
18. Sanchis J., Bodí V., Llácer A., Núñez J, Facila L, Ruiz V. et al. Usefulness of C-reactive protein and left ventricular function for risk assessment in survivors of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol 2004;* 94: 766-769.
19. Shah T., Casas J.P., Cooper J.A., Tzoulaki I., Sofat R., McCormack V. et al. Critical appraisal of CRP measurement for the prediction of coronary heart disease events: new data and systematic review of 31 prospective cohorts. *Int J Epidemiol. 2009;* 38: 217-231.
20. Katritsis D.G., Siontis G.C., Kastrati A., van Hof A.W., Neumann F.J., Siontis K.C. et al. Optimal timing of coronary angiography and potential intervention in non-ST elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J. 2011*; 32(1): 32-40.
21. Ruiz Nodar J.M., Cequier A., Lozano T., Fernández Vázquez F., Möller I., Abán S. et al. Impacto del tipo de hospital en el tratamiento y evolución de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST. *Rev Esp Cardiol. 2010;* 63(4): 390-399.
22. Bhardwaj A.1, Rehman S.U., Mohammed A.A., Gaggin H.K., Barajas L., Barajas J. et al. Quality of life and chronic heart failure therapy guided by natriuretic peptides: results from the proBNP Outpatient Tailored Chronic Heart Failure Therapy (PROTECT) study. *Am Heart J. 2012 Nov;* 164(5): 793-799.

COMUNICACIÓN SELECCIONADA

INFLUENCIA DE LA ESTIMULACIÓN VENTRICULAR DERECHA EN LA MORTALIDAD EN PACIENTES INGRESADOS POR INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA EN FUNCIÓN DE LA FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO

Bonanad C., Izquierdo M., García S., Ferrero Á., Martínez Á., Sánchez J.M., Castillo C., Chorro J., Ruiz R., Núñez J.

Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario de Valencia

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:

Pequeños estudios sugieren que la estimulación ventricular desde el ápex del ventrículo derecho (VD) puede tener un efecto deletéreo en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Recientemente se ha demostrado el beneficio de la actualización a estimulación biventricular en los pacientes con disfunción sistólica e insuficiencia cardiaca que requieren estimulación a largo plazo. Sin embargo, hay poca evidencia sobre el efecto pronóstico de la estimulación VD en pacientes no seleccionados con insuficiencia cardiaca aguda (ICA), sobre todo en aquellos pacientes con FEVI normal. Nuestro objetivo fue evaluar el riesgo de muerte a largo plazo asociado con la estimulación del VD en pacientes con ICA en función de la FEVI.

MÉTODOS:

Desde agosto de 2003 hasta agosto de 2011, se incluyeron 1.536 pacientes consecutivos ingresados por ICA en un único centro. Se excluyeron pacientes con ICA secundaria a bradiarritmia que requirieron implante de marcapasos, y aquellos sometidos a cirugía valvular durante el ingreso. La asociación independiente entre la estimulación VD y la mortalidad a largo plazo se evaluó con el análisis de regresión de Cox.

RESULTADOS:

631 pacientes murieron durante una mediana de seguimiento de 764 días. Del total, 59 eran portadores de marcapasos (3.84%). Dentro de los pacientes con FEVI ≥50%, el riesgo acumulado de muerte fue similar en ambos grupos. Sin embargo, en aquellos con FEVI <50%, los portadores de marcapasos tuvieron una mayor mortalidad. En el análisis multivariado, este efecto pronóstico diferencial permaneció inalterado. En aquellos con FEVI ≥50%, el marcapasos previo no se asoció con un mayor riesgo de muerte, pero en aquellos con FEVI <50%, los portadores de marcapasos mostraron un mayor riesgo de muerte.

CONCLUSIONES:

En pacientes con ICA, los portadores de marcapasos mostraron un mayor riesgo de muerte si la FEVI era <50%, pero con un efecto neutro en aquellos con FEVI ≥50%.

PALABRAS CLAVE:

Insuficiencia cardiaca aguda; Estimulación ventricular derecha; mortalidad.

ABREVIATURAS:
FEVI: Fracción de Eyección Ventricular Izquierda.
ICA: Insuficiencia Cardiaca Aguda.
VD: Ventrículo Derecho.

INTRODUCCIÓN

En los países desarrollados, la insuficiencia cardiaca ha pasado a ser la tercera causa de muerte por enfermedades cardiovasculares además de ser una importante causa de morbilidad y carga hospitalaria, siendo el primer motivo de hospitalización en mayores de 65 años[1-4].

Por otro lado, es bien conocido el beneficio de la estimulación biventricular en pacientes con disfunción ventricular que tienen indicación de implante de marcapasos por bradiarritmia[5-6]. Por este motivo, las guías actuales recomiendan que una vez se confirma la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) deprimida, se debe considerar el implante de un marcapasos biventricular para evitar el deterioro de la FEVI y la sintomatología[5].

Sin embargo, existe poca evidencia sobre el efecto pronóstico de la estimulación del ventrículo derecho (VD)

Comunicación presentada en el **XXXI Congreso de la Sociedad Valenciana de Cardiología**, Castellón Mayo 2014.

Premio SVC a la mejor comunicación sobre ESTIMULACIÓN CARDIACA.

Recibida el 9 de Diciembre de 2014. Aceptada para publicación el 28 de Diciembre de 2014.

Correspondencia: Dra. Clara Bonanad.
Serv. Cardiología. Hosp. Clín. Univ. de Valencia.
Avd. Blasco Ibáñez, 17 - 46010 VALENCIA (ESPAÑA).
e-mail: clarabonanad@gmail.com

en pacientes no seleccionados con insuficiencia cardíaca aguda (ICA) y FEVI preservada[7-10]. Además, diferentes estudios muestran resultados contradictorios, sin analizar variables consistentes como son la mortalidad y los reingresos por insuficiencia cardiaca. Otra limitación de estos estudios es el corto tiempo de seguimiento de los pacientes incluidos[11].

Es de destacar que actualmente, no hay evidencia sólida sobre el beneficio clínico y el efecto pronóstico del implante de un marcapasos biventricular en pacientes con FEVI normal, ya que los estudios clínicos son escasos[12]. A ello se suma el hecho de que no existen estudios en pacientes con ICA y FEVI preservada, por lo que se trata de un tema de actual controversia.

Por este motivo, el objetivo del presente estudio fue evaluar el riesgo de mortalidad a largo plazo asociado a la estimulación del VD en dos poblaciones diferentes: pacientes con FEVI conservada (≥50%) vs. pacientes FEVI deprimida (< 50%).

MÉTODOS.

Población a estudio:

Se incluyó un total de 1.636 pacientes no seleccionados, ingresados de forma consecutiva en el Servicio de Cardiología del Hospital Clínico Universitario de Valencia con el diagnóstico de ICA desde agosto de 2003 hasta agosto de 2011. Utilizando la definición propuesta por las guías vigentes de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología[5], se estableció el diagnóstico de ICA como el rápido inicio de síntomas junto a la presencia de signos objetivos (radiografía compatible, ecocardiograma anormal o elevación de péptidos natriuréticos)[5-6]. Fueron excluidos del análisis los pacientes con ICA secundaria a bradiarritmia que requirieron implante de marcapasos (n=20), y aquellos que fueron sometidos a una cirugía de recambio valvular durante el episodio índice de hospitalización (n=80), dejando la muestra final en 1.536 pacientes. Del total de pacientes, 59 pacientes eran portadores de marcapasos (mono y bicamerales) de los cuales 34 tenían FEVI ≥50 % y 25 pacientes FEVI <50%, como se ilustra en la Figura 1.

Se registró de forma rutinaria al ingreso la información relacionada con la demografía, la historia clínica, los parámetros vitales, electrocardiograma de 12 derivaciones, laboratorio estándar, incluyendo NT-proBNP y las terapias farmacológicas mediante cuestionarios pre-establecidos. La FEVI se evaluó durante la hospitalización índice mediante ecocardiograma transtorácico y se determinó como punto de corte para considerar disfunción ventricular una FEVI <50%.

Todos los pacientes recibieron tratamiento con furosemida intravenosa al menos durante las primeras 48 horas del ingreso. El tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores de los receptores de angiotensina, beta-bloqueantes, antagonistas de la aldosterona, anticoagulantes y otras estrategias terapéuticas fue individualizado según las directrices establecidas y/o preferencias del médico responsable.

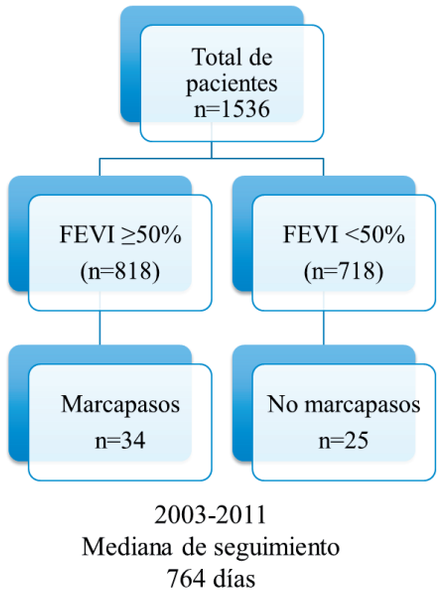


Figura 1. *Diagrama de flujo de los pacientes que ingresaron de forma consecutiva en un único centro por ICA. (Abreviaturas: ICA: insuficiencia cardiaca aguda).*

Análisis estadístico:

Las variables continuas se expresaron como media ± desviación estándar o mediana (Rango intercuartílico) según lo apropiado. Las variables categóricas se presentaron como porcentajes. Las características basales fueron comparadas entre los pacientes portadores de marcapasos y el resto de la población de estudio mediante ANOVA o Prueba de Kruskal-Wallis para las variables que no seguían una distribución normal. Las tasas de mortalidad según la FEVI fueron representados a lo largo del tiempo mediante el método de Kaplan-Meier. Para el análisis de mortalidad por ICA, se utilizó una versión adaptada de la regresión de Cox para tener en cuenta el efecto de la mortalidad por cualquier causa como episodio competitivo. Para la construcción de los modelos de regresión, se eligieron las covariables en base a los conocimientos médicos previos, con independencia del valor de la *p*. A continuación, se derivó un modelo reducido y parsimonioso utilizando el proceso de exclusión secuencial por pasos hacia atrás. Durante este proceso de selección, el supuesto de linealidad para las variables continuas se evaluó mediante polinomiales fraccionados[13].

Para todos los análisis se consideró estadísticamente significativo un valor de *p* de dos colas de <0.05. Todos los análisis de supervivencia se realizaron con STATA 12.1 (StataCorp. 2011 Software estadístico Stata: Release 12 College Station, TX: StataCorp LP).

RESULTADOS.

Características basales:

La edad media de la muestra fue de 75 ± 8 años y el 27% tenía antecedentes de infarto previo. Las características basales entre portadores de marcapasos y el resto de pacientes se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. *Características basales diferenciales entre los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda portadores de marcapasos y el resto de pacientes.*

	No portadores (n =1.477)	Portadores marcapasos (n =59)	p
FEVI	50±15	53±15	0'1
Edad	72±11	75±8	0'04
Sexo (varón)	727 (49%)	36 (61%)	0'04
VTDVI	55'5±10	56±9	0'3
VTSVI	39±12	38±11	0'4
IAM previo	397(26%)	19(32%)	0'2
ACV previo	147 (10%)	8 (13%)	0'1
CA125	99±127	114±126	0'3
NT-proBNP	5.136±6.036	5.495±3.996	0'3
Hemoglobina	12'5±1.9	12'8±1.5	0'1
Creatinina	1'28±0.6	1'38±0.5	0'2
Sodio	138±5	138±4	0'1
Tabaquismo	175 (12%)	3 (5%)	0'04
NYHA I-II	288 (20%)	19 (32%)	0'03
Ingreso previ por IC	450 (30%)	29 (495)	0'02
EPOC	310 (21%)	12 (20%)	0'1
HTA	1.148(78%)	50 (85%)	0'1
FA	644 (44%)	22 (38%)	0'1

Abreviaturas:

HTA: hipertensión arterial; IC: Insuficiencia cardiaca; VTDVI: volumen telediastólico del ventrículo izquierdo; VTSVI: volumen telesistólico del ventrículo izquierdo; NT-proBNP: amino-terminal pro-brain natriuretic peptide; CA125: antigeno carbohidrato 125; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IAM: infarto agudo de miocardio; ACV: accidente cerebro-vascular; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular.

Los valores se expresan como media ± desviación estándar, a menos que se especifique lo contrario. Las variables categóricas se presentan como porcentajes.

Mortalidad total:

Un total de 631 (41%) pacientes murieron durante una mediana de seguimiento de 764 días, de ellos, 31 eran portadores de marcapasos. Dentro de los pacientes con FEVI ≥50%, el riesgo acumulado de muerte fue similar en ambos grupos. Sin embargo, en aquellos con FEVI <50%, los portadores de marcapasos tuvieron una mayor mortalidad. En el análisis multivariado, este efecto pronóstico diferencial permaneció inalterado (p para la interacción = 0.021). En aquellos con FEVI ≥50%, el marcapasos previo no se asoció con un mayor riesgo de muerte (HR=0.80, IC 95%=0.46-1.91, p=0.453), pero en aquellos con FEVI <50%, los portadores de marcapasos mostraron un mayor riesgo de muerte (HR=1.93, IC 95%=1.16-3.23, p=0.011)

Como se muestra en las curvas de Kaplan Meier, los pacientes con FEVI <50%, presentaron un mayor riesgo acumulado de muerte ya desde el inicio del seguimiento con respecto a los pacientes con FEVI ≥50%, (Figura 2).

En el análisis multivariado, ajustado por edad, sexo, ingreso previo por ICA, FEVI, índice de comorbilidad de Charlson y bloqueo de rama, considerando la muerte por cualquier causa como episodio adverso competitivo, la estimulación VD se asoció positiva e independientemente con un mayor riesgo de mortalidad (HR=1.98, IC 95%=1.04-3.78, p=0.039) como se ilustra en la Figura 3.

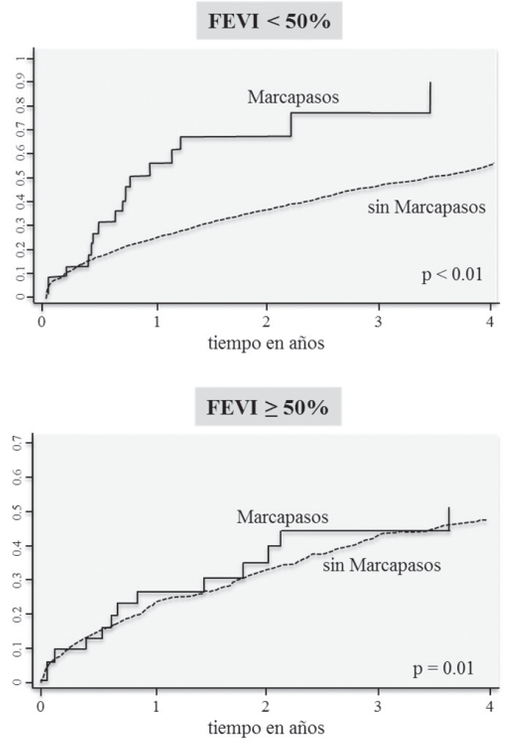


Figura 2. *Curva Kaplan-Meier que muestra la incidencia acumulada de riesgo de muerte según si los pacientes eran portadores de marcapasos y en función de la FEVI. (Abreviaturas: FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo).*

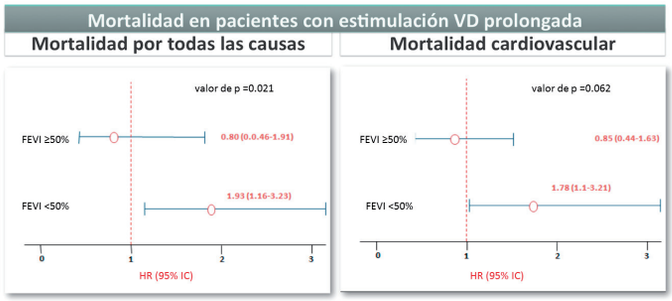


Figura 3. *Análisis multivariado mediante el modelo de regresión de Cox ajustado por edad, sexo, ingreso previo por ICA, FEVI, índice de comorbilidad de Charlson y bloqueo de rama, considerando la muerte por cualquier causa como episodio adverso competitivo. (Abreviaturas: ICA: insuficiencia cardiaca aguda; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo).*

DISCUSIÓN.

En el presente estudio evaluamos el efecto de la estimulación ventricular derecha en la mortalidad en una cohorte de pacientes con ICA. Observamos que los portadores de marcapasos mostraron un mayor riesgo de muerte si la FEVI era <50%, pero presentaban un efecto neutro en aquellos con FEVI ≥50%.

Existe evidencia científica de que la estimulación VD es deletérea en pacientes con disfunción ventricular por lo que las guías de práctica clínica recomiendan el implante de marcapasos biventricular en pacientes que necesiten estimulación y muestren disfunción ventricular[7-10]. En pacientes con FEVI conservada, el efecto de la estimulación VD es controvertido. Existen algunos estudios que comparan la estimulación VD y biventricular en pacientes con FEVI conservada y evalúan parámetros ecocardiográficos, calidad de vida, test de los 6 minutos y en algunos también reingresos por insuficiencia cardiaca pero no mortalidad. Es de destacar que estos estudios muestran resultados contradictorios[11-12].

Chek-Man Yu et al., en un estudio prospectivo multicéntrico y doble ciego, 177 pacientes se randomizaron a recibir un marcapasos biventricular o unicameral. En este estudio los pacientes con estimulación VD, tuvieron mayor remodelado adverso y una ligera reducción de la FEVI, efectos que podían prevenirse con la estimulación biventricular[11].

Sin embargo, Stockburger M et al.[12], en el estudio PREVENT-HF, un estudio internacional randomizado en el que se evaluaron las diferencias en el remodelado ventricular izquierdo con la estimulación VD vs. estimulación biventricular en pacientes con bloqueo aurículo-ventricular y FEVI normal, no se observaron diferencias significativas en cambio en el volumen del ventrículo izquierdo entre ambas opciones de estimulación con un seguimiento mayor de 1 año.

Probablemente estos datos discordantes se deban a los seguimientos relativamente cortos de estos estudios. Es posible que el remodelado ventricular requiera cierto tiempo de evolución y que éste se de en algún subgrupo concreto de pacientes, por lo tanto, cabe la posibilidad de que estudios con seguimientos más largos puedan demostrar el efecto negativo en algún subgrupo de pacientes, como se demuestra en el estudio de Zhang et al., en el que tras un seguimiento medio de 7.8 años, la estimulación de VD se asoció a ingreso por ICA en aquellos pacientes con el QRS estimulado más ancho[14].

Nuestro estudio evaluó una población concreta de alto riesgo de muerte cardiovascular, es decir, pacientes con FEVI conservada e ICA, sobre lo que no hay datos previos publicados y evaluamos tras un seguimiento medio de 764 días, la mortalidad por cualquier causa[5-6]. Tras el análisis de los datos, no encontramos diferencias significativas en la mortalidad entre los portadores o no de marcapasos y FEVI conservada (FEVI ≥50%) (HR=0.80, IC 95% =0.46-1.91, p=0.453).

Por otro lado, en concordancia con la evidencia previa y las guías actuales de práctica clínica, se confirmó el efecto negativo de la estimulación VD en pacientes con disfunción ventricular (<50%) que presentaron un mayor riesgo de muerte[5-6].

Hay que destacar que dentro de los pacientes incluidos con marcapasos, eran portadores desde un tiempo indeterminado. Por tanto, estos resultados se deben interpretar correctamente, es decir, observamos que los pacientes con ICA y FEVI≥50% portadores de marcapasos previo, de tiempo indeterminado, presentaban una evolución similar a los de FEVI conservada y no portadores de marcapasos, en el momento del episodio índice que fue el ingreso por ICA. Podríamos interpretar que este estudio por tanto, no apoyaría actitudes terapéuticas como podría ser la actualización a marcapasos de resincronización en pacientes con ICA, FEVI conservada y marcapasos previo. Sin embargo, debido a las limitaciones de nuestro estudio, no se pueden extraer conclusiones sobre la idoneidad o no del primo-implante de un marcapasos monocameral/bicameral vs. tricameral en pacientes con FEVI conservada que ingresan por ICA. Futuros estudios prospectivos, randomizados, con tiempos de seguimientos largos y que analicen objetivos sólidos como mortalidad y reingresos por insuficiencia cardiaca son necesarios para dilucidar la controversia actual sobre el beneficio de la resincronización en pacientes con ICA y FEVI normal.

Limitaciones

Debemos reconocer una serie de limitaciones: a) se trata de un registro observacional y realizado en un único centro, con las limitaciones inherentes a este tipo de estudios, como la posible existencia de factores de confusión.

b) el tiempo desde el implante del marcapasos hasta la inclusión en el estudio no fue un factor considerado en el análisis y c) dado que los pacientes ya eran portadores de marcapasos en el momento de la inclusión, los resultados obtenidos no son extrapolables a los primoimplantes.

CONCLUSIONES

En los pacientes ingresados por ICA, los portadores de marcapasos mostraron un mayor riesgo de muerte si la FEVI era <50%, pero con un efecto neutro en aquellos con FEVI ≥50%.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wong Y.W., Fonarow G.C., Mi X., Peacock 4th. W.F. , Mills R.M., Curtis L.H. et al. Early intravenous heart failure therapy and outcomes among older patients hospitalized for acute decompensated heart failure: Findings from the Acute Decompensated Heart Failure Registry Emergency Module (ADHERE-EM). *Am Heart J. 2013;* 166: 349-356.
2. Hobbs F.D., Roalfe A.K., Davis R.C., Davies M.K., Hare R. Midlands Research Practices Consortium (MidReC). Prognosis of all-cause heart failure and borderline left ventricular systolic dysfunction: 5 year mortality follow-up of the Echocardiographic Heart of England Screening Study (ECHOES). *Heart J. 2007;* 28: 1.128-1.134.
3. McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S.D., Auricchio A., Böhm M., Dickstein K. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail. 2012;* 14: 803-869.
4. Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G., McMurray J.J., Ponikowski P., Poole-Wilson P.A. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail. 2008;* 29: 2.388-2.442.
5. Dickstein K., Vardas P.E., Auricchio A., Daubert J.C., Linde C., McMurray J.J. et al. ESC Committee for Practice Guidelines. 2010 Focused Update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure: an update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC Guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Europace. 2010;* 12: 1.526-1.536.
6. Kindermann M., Hennen B., Jung J., Geisel J., Bohm M., Frohlig G. Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction: the Homburg Biventricular Pacing Evaluation (HOBIPACE). *J Am Coll Cardiol. 2006;* 47: 1.927-1.937.
7. Leclercq C., Gras D., Le Helloco A., Nicol L., Mabo P., Daubert C. Hemodynamic importance of preserving the normal sequence of ventricular activation in permanent cardiac pacing. *Am Heart J 1995;* 129: 1.133-1.141.
8. Kang S.J., Song J.K., Yang H.S., Song J.M., Kang D.H., Rhee K.S. et al. Systolic and diastolic regional myocardial motion of pacing-induced versus idiopathic left bundle branch block with and without left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol 2004;* 93: 1.243-1.246.
9. Zile M.R., Blaustein A.S., Shimizu G., Gaasch W.H. Right ventricular pacing reduces the rate of left ventricular relaxation and filling. *J Am Coll Cardiol 1987;* 10: 702-709.
10. Nahlawi M., Waligora M., Spies S.M., Bonow R.O., Kadish A.H., Goldberger J.J. Left ventricular function during and after right ven- tricular pacing. *J Am Coll Cardiol 2004;* 44: 1.883-1.888.
11. Yu C.M., Chan J.Y., Zhang Q., Omar R., Yip G.W., Hussin A. et al. Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction. *N Engl J Med. 2009;* 361: 2.123-2.134.
12. Stockburger M., Gómez-Doblas J.J., Lamas G., Alzueta J., Fernández-Lozano I., Cobo E. et al. Preventing ventricular dysfunction in pacemaker patients without advanced heart failure: results from a multicentre international randomized trial (PREVENT-HF). *Eur J Heart Fail. 2011;* 13: 633-641.
13. Fine J.P., Gray R.J. A proportional hazards model for the subdistribution of a competing risk. *J Am Stat Assoc. 1999;* 94: 496-509.
14. Zhang X.H., Chen H., Siu C.W., Yiu K.H., Chan W.S., Lee K.L. et al. New-onset heart failure after permanent right ventricular apical pacing in patients with acquired high-grade atrioventricular block and normal left ventricular function. *J Cardiovasc Electrophysiol. 2008 Feb;* 19(2): 136-141. Epub 2007 Nov 12.

COMUNICACIÓN SELECCIONADA

IDENTIFICACIÓN DE UN PERFIL DE MICRORNAS CARACTERÍSTICO DE LA MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA.

Zorio E.[1], Plana E.[2,3], Domingo D.[1], Fernández E.[2], Abellán Y.[3], Sancho J.[3], Bermejo M.[4], Arnau M.Á.[1], Navarro S.[2], Medina P.[2,*].

[1]Serv. de Cardio., Hosp. Univ. y Politécnico La Fe, Valencia.
[2]Grupo de Invest. en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Inst. de Inv. Sanitaria La Fe, Valencia.
[3]Serv. de Cirugía Vascular, Hosp. Univ. y Politécnico La Fe, Valencia. [3]Serv. de Patología, Inst. de Med. Legal de Valencia
[4]Inst. de Med. Legal de Castellón.

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) representa un estado proarrítmico que puede producir la muerte súbita cardiaca (MSC). Los microRNAs (miRNAs) son pequeñas moléculas de RNA no codificantes que regulan la expresión proteica y la hipertrofia miocárdica. Actualmente se desconoce qué miRNAs están relacionados con la MSC en el contexto de la MCH.

OBJETIVO:

Determinar un perfil de miRNAs característico de pacientes con MCH.

MÉTODOS:

Creamos una colección de muestras de tejido miocárdico fresco (N=5) y parafinado (N=23) de fallecidos por MSC con MCH y de controles (N=33 y N=12, respectivamente), estos últimos fallecidos en accidente de tráfico o por hemorragias cerebrales sin afectación cardiaca. Cuantificamos la expresión de miRNAs con el GeneChip miRNA 3.0 Array (Affymetrix) en 5 pacientes con MCH y en 5 controles. Seleccionamos los miRNAs de expresión alterada, y con dianas proteínas involucradas en la MCH. Finalmente, verificamos estas diferencias de expresión por RT-qPCR en todas las muestras.

RESULTADOS:

Con arrays de expresión hemos identificado un amplio número de miRNAs disregulados en pacientes con MCH y MSC. Hemos verificado las diferencias de expresión de 6 miRNAs en la totalidad de las muestras. La expresión del miR-486-3p está reducida un 48% en los pacientes con MCH vs. controles (P=0,003), la del miR-222-3p un 31% (P=0,043), la del miR-103a-2-5p un 30% (P=0,029), la del miR-1 un 43% (P=0,002), la del miR-133a un 36% (P=0,004), y la del miR-133b un 40% (P=0,004).

CONCLUSIONES:

Este es el primer estudio en el que se identifica un perfil de miRNAs disregulados en pacientes con MCH con MSC. Esto pone de manifiesto un nuevo nivel de regulación de las proteínas sarcoméricas, de canales iónicos, o participantes en la señalización del calcio, hipertrofia o fibrosis, las cuales suelen estar alteradas en la MCH.

Comunicación presentada en el **XXXI Congreso de la Sociedad Valenciana de Cardiología**, Castellón, Mayo 2014.

Premio SVC a la mejor comunicación sobre INVESTIGACIÓN BÁSICA.

Recibida el 30 de Diciembre de 2014. Aceptada para publicación el 10 de Enero de 2015.

Correspondencia: Pilar Medina Badenes.
Grupo de Invest. en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular. Hosp. Univ. y Politécnico La Fe. Torre A, 5ª planta. Lab. 5-09.
Avd Fernando Abril Martorell, 106 - 46026 VALENCIA.
e-mail: medina_pil@gva.es

INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una de las enfermedades cardiacas de causa genética más frecuentes, con una prevalencia global del 0,2%[1]. Se caracteriza por la presencia de hipertrofia ventricular izquierda inexplicada por otras causas y desorden en las fibras miocárdicas, frecuentemente asociado a enfermedad de pequeño vaso y fibrosis intersticial. La MCH suele estar causada por mutaciones en genes que codifican para las proteínas que conforman el sarcómero cardíaco, siendo las dos más frecuentes la cadena pesada de la β-miosina cardiaca y la proteína C fijadora de miosina. La mayoría de los casos de MCH se transmiten con un patrón de herencia autosómico dominante, pero hay otras variantes poco comunes que se heredan de forma autosómica recesiva, ligada al cromosoma X o con herencia mitocondrial. Además, la penetrancia es variable y edad-dependiente[2]. El rendimiento del estudio genético en el probando es elevado (40-70%) y su coste-efectividad avala su uso en la práctica clínica dentro del estudio de los familiares en riesgo[3,4]. Sin embargo los estudios de genes candidatos no explican la totalidad de los casos de MSC asociada a MCH. Este hecho sugiere que actualmente no estudiamos la totalidad de los genes que pueden estar causando MCH en nuestros pacientes, que las técnicas de estudio genético frecuentemente empleadas no consiguen identificar todos los tipos de defectos genéticos subyacentes (podrían pasarse por alto grandes reordenamientos génicos) o, quizás, que algún mecanismo epigenético puede estar contribuyendo al

desarrollo del fenotipo de MCH y/o a su evolución desfavorable.

Dentro de los distintos mecanismos de regulación epigénica conocidos se incluyen los microRNAs (miRNAs). Se trata de moléculas cortas de RNA de simple cadena (19-22 nucleótidos), no codificantes, específicas de tejido y que habitualmente se asocian con una determinada etapa del desarrollo. Fisiológicamente modulan postranscripcionalmente la expresión de sus proteínas diana[5-7]. Cada uno de ellos es parcialmente homólogo a varios mRNAs diana[8], uniéndose a su región 3´UTR. Dependiendo del grado de complementariedad de esta unión, los miRNAs pueden inducir tres acciones: la degradación de su mRNA diana, su deadenilación o el bloqueo de su traducción, disminuyendo en los tres casos la concentración de la proteína diana[9,10]. El mecanismo de regulación de los miRNAs es complejo puesto que cada miRNA tiene un amplio número de dianas (hasta 200) y diferentes miRNAs pueden tener como diana al mismo mRNA[8]. De hecho, en humanos la inhibición de la traducción mediada por miRNAs principalmente ocurre de un modo combinatorio, donde cada miRNA es capaz de unirse a más de un mRNA y a cada mRNA deben unirse múltiples miRNAs para que la represión de la traducción sea eficaz. Por este motivo, la cantidad relativa de los diferentes miRNAs en una célula puede ser de vital importancia. El modo de acción de los miRNAs y el potente efecto observado en modelos animales deficientes en ciertos miRNAs sugiere que éstos podrían regular la expresión génica de forma similar a los factores de transcripción[11]. Estudios recientes muestran que las alteraciones genéticas en el miRNA o en su secuencia diana pueden alterar la expresión de la proteína diana, lo que puede dar lugar a situaciones patológicas[12-14]. Así, se ha evidenciado que los miRNAs controlan procesos celulares como el crecimiento, apoptosis y diferenciación[15], y se ha demostrado que los miRNAs están sobreexpresados en un amplio abanico de patologías y parecen ser un factor clave en la expresión génica[16-18].

Los miRNAs parecen jugar un papel relevante en la regulación de la hipertrofia miocárdica. Así, se ha descrito que la inducción de una sobrecarga de presión (como es la realización de un banding aórtico) provoca una disminución en el nivel de miR-1 miocárdico y a continuación un aumento de masa cardiaca, lo cual sugiere que el miR-1 participa en el inicio del proceso de hipertrofia ventricular[19]. El miR-133, un miRNA que se expresa en tejido muscular y que comparte el transcrito primario con el miR-1, también está infraexpresado en presencia de hipertrofia cardiaca[19]. Bagnall y col.[20] han identificado un perfil de miRNAs en la fase inicial y en la fase final de la MCH en un modelo murino. Así, han observado que la disminución en la expresión del miR-1 y -133a comienza en la fase previa al inicio de la enfermedad y que precede al aumento de la expresión de genes que causan la hipertrofia cardiaca y el remodelado de la matriz extracelular. Otros miRNAs se han relacionado con el desarrollo de la MCH[19,21]. Así, en tejido cardiaco los miRNAs del cluster -17-92 y el miR-451 están infraexpresados en la hipertrofia cardiaca[22,23], mientras que los miR-22, -23a, -24-2, -27a, -27b, -125b, -195, -221 están sobreexpresados[24-28]. Sin embargo, la mayoría de estos estudios se han llevado a cabo en modelos animales y, por el momento, no se ha demostrado su papel en pacientes con MCH. Por último, cabe destacar el esfuerzo por identificar perfiles de miRNAs circulantes en plasma característicos de pacientes con MCH. Así, Roncarati R y col.[29] han identificado que el miR-27a, -29a y -199a-5p están sobreexpresados en el plasma de pacientes con MCH y se correlacionan con la hipertrofia, y el miR-29a también correlaciona con la fibrosis en estos pacientes. En el contexto particular de la muerte súbita cardiaca (MSC), conviene destacar que los miRNAs parecen jugar un papel crucial en el mantenimiento del equilibrio eléctrico normal del corazón. De este modo, el miR-1, miR-133 y el miR-206 participan en el control postranscripcional de las uniones gap (cuyo principal componente es la conexina 43) y de los canales potasio (Kir2.1, IK1, IKs, If e IKr)[30-37].

El objetivo de este estudio fue caracterizar el perfil de miRNAs característico de paciente fallecidos por MSC por MCH, que podría estar relacionado tanto con el desarrollo del fenotipo de MCH como con el desenlace fatal de la arritmia ventricular que causó la MSC.

MATERIAL Y MÉTODOS

Creamos una colección de muestras de tejido miocárdico fresco (N=5) y parafinado (N=23) de fallecidos por MSC con MCH y de controles (N=33 y N=12, respectivamente), estos últimos fallecidos en accidente de tráfico o por hemorragias cerebrales sin afectación cardiaca. Las muestras se recogieron en la autopsia forense y las muestras de miocardio fresco se preservaron inmediatamente en RNAlater (Ambion) para evitar la degradación del RNA, y se almacenaron a -40ºC hasta su posterior procesado. La media de edad de los pacientes fue de 39 años y la de los controles de 35 años y el sexo masculino predominaba en ambos grupos clínicos (80% hombres).

Aislamos el RNA total y las proteínas de 50 mg de miocardio del ventrículo izquierdo fresco con el mirVana PARIS Kit (Ambion) siguiendo las indicaciones del fabricante. Aislamos el RNA total de 5 cortes de 10 μm cada uno de miocardio del ventrículo izquierdo parafinado con el miRNeasy FFPE Kit (Qiagen), siguiendo las indicaciones del fabricante. Tras el aislamiento, congelamos el RNA y las proteínas en nitrógeno líquido y los almacenamos a -80ºC hasta su posterior uso. Cuantificamos la concentración de proteínas con el Pierce BCA Protein Assay Kit

(Thermo Scientific) en un lector de placas Dynex MRX-TC Revelation (Thermo LabSystems), siguiendo las indicaciones del fabricante. Analizamos la pureza y la concentración del RNA en un Nanodrop ND1000 (Thermo Scientific), y su integridad con el 2100 Bioanalyzer (Agilent). En base a los resultados obtenidos anteriormente, seleccionamos las 5 mejores muestras de pacientes y de controles para cuantificar la expresión de los miRNAs con el GeneChip miRNA 3.0 Array (Affymetrix). Así, el valor de RNA integrity number (RIN) de las 10 muestras seleccionadas para los arrays de expresión varió entre 6,3 y 3,5. Finalmente, analizamos los resultados de los arrays de expresión de miRNAs con el programa Partek Genomics Suite (Partek) que, enlazando con el TargetScan v6.2 y con el Gene Ontology Database, permite analizar las dianas y rutas biológicas disreguladas por los miRNAs diferentemente expresados entre pacientes y controles. Completamos la búsqueda de dianas de los miRNAs disregulados en las siguientes bases de datos: microRNA.org (http://www.microrna.org/microrna/home.do), miRecords (http://mirecords.biolead.org/), Diana Lab (http://diana.cslab.ece.ntua.gr/microCDS/index.php?r=site/home). Además, también buscamos las proteínas que participan en la MCH en la KEGG Pathway Database (http://www.genome.jp/kegg/pathway.html) y comprobamos si estaban potencialmente reguladas por los miRNAs alterados en los pacientes con MCH.

Así, seleccionamos un grupo de miRNAs cuya expresión estaba significativamente alterada en los pacientes y cuyas potenciales dianas eran proteínas involucradas en la MCH. A continuación verificamos las diferencias de expresión de estos miRNAs por PCR cuantitativa en tiempo real (RT-qPCR) en una serie más amplia de pacientes y controles, con un total de 28 muestras de pacientes con MCH (5 frescas y 23 parafinadas) y de 45 controles (33 muestras frescas y 12 parafinadas). Para ello empleamos la tecnología miRCURY LNA™ Universal RT microRNA System (Exiqon) en un termociclador LightCycler 480 (Roche), siguiendo las indicaciones del fabricante. Finalmente, seleccionamos el mejor gen de referencia para normalizar nuestros resultados de expresión con el programa Normfinder.

RESULTADOS

Con arrays de expresión de miRNAs en muestras frescas de ventrículo izquierdo hemos identificado 51 miRNAs específicos de Homo sapiens diferentemente expresados en pacientes con MCH fallecidos por MSC, con 1,5 veces de cambio y un P-valor < 0,01. El Análisis de Componentes Principales (PCA) es una técnica estadística que nos permite identificar la dirección principal en la que varía un conjunto de datos, y representa gráficamente la distribución de las muestras en función de una variable como es el patrón de expresión de los miRNAs. El PCA de nuestros datos mostró que, según el patrón de expresión de los miRNAs, las muestras de pacientes y de controles se agrupan entre ellas, y que ambos grupos se separan entre sí. El Clustering Jerárquico agrupa progresivamente a todas las muestras según su similitud respecto al resultado de expresión de los miRNAs, sin tener en cuenta las variables clínicas. Además, nos muestra en gradación de color los miRNAs regulados al alza (en rojo) y los regulados a la baja (en azul). El Clustering Jerárquico de nuestras muestras indicó que los pacientes y los controles forman dos entidades diferentes puesto que las muestras se agrupan entre ellas y no con las del grupo opuesto, y también que existen grupos de miRNAs diferentemente expresados entre los pacientes y los controles. Al analizar las posibles dianas de estos miRNAs disregulados, encontramos que, entre ellas, se encuentran proteínas sarcoméricas, proteínas de la señalización del calcio, y proteínas de hipertrofia o fibrosis, entre otras, las cuales suelen estar alteradas en la MCH. De los miRNAs diferentemente expresados entre pacientes y controles con dianas potencialmente relacionadas con la MCH, seleccionamos 13 miRNAs para verificar por RT-qPCR en la serie amplia de pacientes y controles. Como candidatos a genes de referencia estudiamos el miR-532-5p, el miR-423-5p, el miR-922, el miR-191 y el snRNA-U6, este último puesto que es el más ampliamente utilizado para normalizar los resultados de expresión de miRNAs en la literatura.

De ellos, por el momento, hemos verificado la diferencia de expresión de 6 miRNAs por RT-qPCR en la totalidad de las muestras frescas y parafinadas. Así, la expresión del miR-486-3p fue un 48% menor en los pacientes con MCH respecto a los controles (P=0,003) e, igualmente, la del miR-222-3p fue un 31% menor (P=0,043), la del miR-103a-2-5p fue un 30% menor (P=0,029), la del miR-1 fue un 43% menor (P=0,002), la del miR-133a fue un 36% menor (P=0,004), y la del miR-133b fue un 40% menor (P=0,004) en los pacientes en comparación con los controles. Estas diferencias de expresión las observamos tanto en las muestras de tejido fresco como parafinado. El resto de miRNAs no mostraron diferencias de expresión entre pacientes y controles o su nivel de expresión es tan bajo en tejido miocárdico que no se pudieron cuantificar por RT-qPCR. Como gen de referencia para normalizar los resultados de expresión de los miRNAs empleamos el miR-532-5p, puesto que con el programa Normfinder comprobamos que era el de expresión más estable entre todas las muestras de pacientes y controles. Además, comprobamos que el snRNA-U6 presenta un nivel de expresión muy variable en tejido miocárdico y entre pacientes con MCH y controles sanos, lo cual nos confirma que no es un buen gen de referencia a pesar de ser el más ampliamente utilizado en la literatura.

CONCLUSIONES

Este es el primer estudio en el que se identifica un perfil de miRNAs disregulados en pacientes con MCH fallecidos por MSC. Estos miRNAs tienen como dianas potenciales proteínas sarcoméricas, de canales iónicos, o participantes en la señalización del calcio, hipertrofia o fibrosis. La disminución de la expresión de estos miRNAs en pacientes con MCH indica que sus dianas pueden estar sobreexpresadas y contribuir así al desarrollo del fenotipo de MCH o a la inestabilidad eléctrica que causa la MSC en estos pacientes. Algunas de estas dianas han sido validadas en la literatura, pero la mayoría son predicciones informáticas basadas en la complementariedad de secuencia entre el miRNA y la 3´UTR del gen diana, sin verificación en modelos in vitro o in vivo. Por este motivo, en el momento actual, nuestro grupo está comprobando por Western Blot las diferencias de expresión de algunas de estas proteínas diana de los miRNAs disregulados en pacientes con MCH.

En conclusión, la disregulación de estos miRNAs y de sus proteínas diana pone de manifiesto un nuevo nivel de regulación proteica que podría favorecer tanto el desarrollo del fenotipo de MCH como la generación de un sustrato proarrítmico en pacientes con MCH que pudiera contribuir a la aparición de una MSC. La principal aportación de este trabajo es abrir un horizonte en las opciones de diagnóstico y tratamiento para los pacientes con MCH, basado en la modulación de los miRNAs disregulados, siempre y cuando en el futuro nuestros resultados sean refrendados y extendidos por nuevos trabajos publicados en la literatura.

AGRADECIMIENTOS

ISCIII (PI11/00019), FEDER y Red RIC (RD12/0042/0029), Generalitat Valenciana (GE-034/11, Prometeo 2011/027), Instituto de Investigación Sanitaria La Fe.

Pilar Medina es investigadora en el Sistema Nacional de Salud Miguel Servet (ISCIII-FIS CP09/00065). Diana Domingo disfruta de un contrato de investigación post-residencia (2013) y Silvia Navarro disfruta de un contrato de investigación postdoctoral (2012/0221) en el Instituto de Investigación Sanitaria La Fe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Richardson P., McKenna W., Bristow M., Maisch B., Mautner B., O'Connell J. et al. Report of the 1995 World Health Organization/ International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation. 1996 Mar 1;* 93(5): 841-842.
2. Corrado D., Pelliccia A., Bjornstad H.H., Vanhees L., Biffi A., Borjesson M. et al. Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol. Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J. 2005 Mar;* 26(5): 516-524.
3. Bos J.M., Ommen S.R. and Ackerman M.J. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy: one, two, or more diseases? *Curr Opin Cardiol. 2007 May;* 22(3): 193-199.
4. Charron P., Arad M., Arbustini E., Basso C., Bilinska Z., Elliott P. et al. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J. 2010 Nov;* 31(22): 2.715-2.726.
5. Stefani G. and Slack F.J. Small non-coding RNAs in animal development. *Nat Rev Mol Cell Biol. 2008 Mar;* 9(3): 219-230.
6. Filipowicz W., Bhattacharyya S.N. and Sonenberg N. Mechanisms of post-transcriptional regulation by microRNAs: are the answers in sight? *Nat Rev Genet. 2008 Feb;* 9(2): 102-114.
7. Wu L. and Belasco J.G. Let me count the ways: mechanisms of gene regulation by miRNAs and siRNAs. *Mol Cell. 2008 Jan 18;* 29(1): 1-7.
8. Farh K.K., Grimson A., Jan C., Lewis B.P., Johnston W.K., Lim L.P. et al. The widespread impact of mammalian MicroRNAs on mRNA repression and evolution. *Science. 2005 Dec 16;* 310(5.755):.1.817-1.821.
9. Latronico M.V., Catalucci D. and Condorelli G. Emerging role of microRNAs in cardiovascular biology. *Circ Res. 2007 Dec 7;* 101(12): 1.225-1.236.
10. Vasudevan S., Tong Y. and Steitz J.A. Switching from repression to activation: microRNAs can up-regulate translation. *Science. 2007 Dec 21;* 318(5.858): 1.931-1.934.
11. Chen K. and Rajewsky N. The evolution of gene regulation by transcription factors and microRNAs. *Nat Rev Genet. 2007 Feb;* 8(2): 93-103.
12. Martin M.M., Buckenberger J.A., Jiang J., Malana G.E., Nuovo G.J., Chotani M. et al. The human angiotensin II type 1 receptor +1166 A/C polymorphism attenuates microrna-155 binding. *J Biol Chem. 2007 Aug 17;* 282(33): 24.262-24.269.

13. Mishra P.J., Mishra P.J., Banerjee D. and Bertino J.R. MiRSNPs or MiR-polymorphisms, new players in microRNA mediated regulation of the cell: Introducing microRNA pharmacogenomics. *Cell Cycle. 2008 Apr 1;* 7(7): 853-858.
14. Roldán V., Arroyo A.B., Salloum-Asfar S., Manzano-Fernández S., García-Barbera N., Marín F. et al. Prognostic role of MIR146A polymorphisms for cardiovascular events in atrial fibrillation. *Thromb Haemost. 2014 Oct;* 112(4): 781-788.
15. Bandrés E., Bitarte N., Arias F., Agorreta J., Fortés P., Agirre X. et al. MicroRNA-451 regulates macrophage migration inhibitory factor production and proliferation of gastrointestinal cancer cells. *Clin Cancer Res. 2009 Apr 1;* 15(7): 2.281-2.290.
16. Ruvkun G., Wightman B. and Ha I. The 20 years it took to recognize the importance of tiny RNAs. *Cell. 2004 Jan 23;* 116(2 Suppl): S93-96, 2 p following S6.
17. Huang Y.S., Dai Y., Yu X.F., Bao S.Y., Yin Y.B., Tang M. et al. Microarray analysis of microRNA expression in hepatocellular carcinoma and non-tumorous tissues without viral hepatitis. *J Gastroenterol Hepatol. 2008 Jan;* 23(1): 87-94.
18. Wang Y., Lee A.T., Ma J.Z., Wang J., Ren J., Yang Y. et al. Profiling microRNA expression in hepatocellular carcinoma reveals microRNA-224 up-regulation and apoptosis inhibitor-5 as a microRNA-224-specific target. *J Biol Chem. 2008 May 9;* 283(19): 13.205-13.215.
19. Abdellatif M. Differential expression of microRNAs in different disease states. *Circ Res. 2012 Feb 17;* 110(4): 638-650.
20. Bagnall R.D., Tsoutsman T., Shephard R.E., Ritchie W., Semsarian C. Global microRNA profiling of the mouse ventricles during development of severe hypertrophic cardiomyopathy and heart failure. *PLoS One. 2012;* 7(9): e44744.
21. Zorio E., Medina P., Rueda J., Millán J.M., Arnau M.A., Beneyto M. et al. Insights into the role of microRNAs in cardiac diseases: from biological signalling to therapeutic targets. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem. 2009 Jan;* 7(1): 82-90.
22. Danielson L.S., Park D.S., Rotllan N., Chamorro-Jorganes A., Guijarro M.V., Fernández-Hernando C. et al. Cardiovascular dysregulation of miR-17-92 causes a lethal hypertrophic cardiomyopathy and arrhythmogenesis. *Faseb J. 2013 Apr;* 27(4): 1.460-1.467.
23. Song L., Su M., Wang S., Zou Y., Wang X., Wang Y. et al. MiR-451 is decreased in hypertrophic cardiomyopathy and regulates autophagy by targeting TSC1. *J Cell Mol Med. 2014 Nov;* 18(11): 2.266-2.274.
24. Busk P.K. and Cirera S. MicroRNA profiling in early hypertrophic growth of the left ventricle in rats. *Biochem Biophys Res Commun. 2010 Jun 11;* 396(4): 989-993.
25. Wang C., Wang S., Zhao P., Wang X., Wang J., Wang Y. et al. MiR-221 promotes cardiac hypertrophy in vitro through the modulation of p27 expression. *J Cell Biochem. 2012 Jun;* 113(6): 2.040-2.046.
26. Chen H., Untiveros G.M., McKee L.A., Perez J., Li J., Antin P.B. et al. Micro-RNA-195 and -451 regulate the LKB1/AMPK signaling axis by targeting MO25. *PLoS One. 2012;* 7(7): e41574.
27. Huang Z.P., Chen J., Seok H.Y., Zhang Z., Kataoka M., Hu X. et al. MicroRNA-22 regulates cardiac hypertrophy and remodeling in response to stress. *Circ Res. 2013 Apr 26;* 112(9): 1.234-1.243.
28. Hernández-Torres F., Aranega A.E. and Franco D. Identification of regulatory elements directing miR-23a-miR-27a-miR-24-2 transcriptional regulation in response to muscle hypertrophic stimuli. *Biochim Biophys Acta. 2014 Sep;* 1.839(9): 885-897.
29. Roncarati R., Viviani-Anselmi C., Losi M.A., Papa L., Cavarretta E, Da Costa-Martins P. et al. Circulating miR-29a, among other up-re.gulated microRNAs, is the only biomarker for both hypertrophy and fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol. 2013 Mar 11;* 63(9): 920-927.
30. Anderson M.E. and Mohler P.J.. MicroRNA may have macro effect on sudden death. *Nat Med. 2007 Apr;13* (4): 410-411.
31. Yang B., Lin H., Xiao J., Lu Y., Luo X., Li B. et al. The muscle-specific microRNA miR-1 regulates cardiac arrhythmogenic potential by targeting GJA1 and KCNJ2. *Nat Med. 2007 Apr;* 13(4): 486-491.
32. Luo X., Xiao J., Lin H., Li B., Lu Y., Yang B. et al. Transcriptional activation by stimulating protein 1 and post-transcriptional repression by muscle-specific microRNAs of IKs-encoding genes and potential implications in regional heterogeneity of their expressions. *J Cell Physiol. 2007 Aug;* 212(2): 358-367.
33. Xiao J., Yang B., Lin H., Lu Y., Luo X., Wang Z. Novel approaches for gene-specific interference via manipulating actions of microRNAs: examination on the pacemaker channel genes HCN2 and HCN4. *J Cell Physiol. 2007 Aug;* 212(2): 285-292.
34. Zhao Y., Ransom J.F., Li A., Vedantham V., von Drehle M., Muth A.N. et al. Dysregulation of cardiogenesis, cardiac conduction, and cell cycle in mice lacking miRNA-1-2. *Cell. 2007 Apr 20;* 129(2): 303-317.
35. Wang Z., Luo X., Lu Y., Yang B. miRNAs at the heart of the matter. *J Mol Med. 2008 Jul;* 86(7): 771-783.
36. Xiao J., Luo X., Lin H., Zhang Y., Lu Y., Wang N. et al. MicroRNA miR-133 represses HERG K+ channel expression contributing to QT prolongation in diabetic hearts. *J Biol Chem. 2007 Apr 27;* 282(17): 12.363-12.367.
37. Kim H.K., Lee Y.S., Sivaprasad U., Malhotra A., Dutta A. Muscle-specific microRNA miR-206 promotes muscle differentiation. *J Cell Biol. 2006 Aug 28;* 174(5): 677-687.

COMUNICACIÓN SELECCIONADA

EXPERIENCIA ASISTENCIAL DE LOS PRIMEROS AÑOS TRAS LA CREACIÓN DE UNA UNIDAD DE INSUFICIENCIA CARDIACA.

Montalvo E., Mollar A., Villaescusa A., García S., Navarro V., Moyano P., Rodríguez J.C., Núñez J.

Serv. de Cardio., Hosp. Clínico Univ. Universitat de Valencia. España

OBJETIVOS:

La insuficiencia cardiaca es un problema de salud pública que conlleva una elevada morbimortalidad y que supone una importante sobrecarga para el sistema sanitario. Las unidades de insuficiencia cardiaca han surgido como modelos asistenciales específicos para el manejo de esta patología. El objetivo de esta comunicación es describir la experiencia y modelo organizativo durante los primeros 3 años de funcionamiento, haciendo especial énfasis en el papel de enfermería. Destacan 3 pilares de actuación: a) asistencial, b) logístico y, c) educación para la salud.

MÉTODOS:

Para el análisis se realizó un estudio observacional prospectivo y transversal donde incluimos los datos asistenciales desde el 2010 al 2013 de los pacientes atendidos en la unidad de insuficiencia cardiaca de nuestro centro.

RESULTADOS:

Se realizaron 1.790 visitas en 145 días (cada martes en horario vespertino). La asistencia inicial (constantes vitales, estado clínico y funcional) se realizó por parte de personal de enfermería en todos los casos. Se administró tratamiento endovenoso con furosemida en 415 descompensaciones y 184 tratamientos hierro endovenoso. Se realizó además seguimiento telefónico, verificación de adherencia terapéutica y charlas educativas en casos seleccionados.

CONCLUSIONES:

La enfermería es un pilar básico en la organización y manejo de pacientes de una UIC. Su labor organizativa, asistencial y educativa resultan claves para el correcto funcionamiento de estas unidades asistenciales.

Comunicación presentada en el **XXXI Congreso de la Sociedad Valenciana de Cardiología**, Castellón, Mayo 2014.

Premio SVC a la mejor comunicación sobre ENFERMERÍA.

Recibida el 30 de Diciembre de 2014. Aceptada para publicación el 10 de Enero de 2015.

Correspondencia: Julio Núñez.
Serv. Cardio. Hosp. Clínico Universitario de Valencia.
Avd Blasco Ibáñez, 17 - 46010 VALENCIA. ESPAÑA

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca (IC) es un problema de salud pública de gran relevancia debido a la alta morbimortalidad que acarrea[1,2]. La IC es el estadio final de la mayoría de las enfermedades cardiacas, su prevalencia aumenta al mejorar la supervivencia de patologías cardiacas agudas y también con el aumento de la esperanza de vida de la población general[3]. Actualmente, la IC es la principal causa de ingreso en población mayor a 65 años tanto en Estados Unidos como en Europa[3-6] con el consecuente impacto sobre el consumo de los recursos sanitarios[4]. La tasa de mortalidad al año tras un ingreso por IC es del 25-35%[1, 7-9], y a los 5 años, del 75% en hombres y del 62% en mujeres[5].

Estas preocupantes cifras, han llevado a plantearse modelos asistenciales alternativos a esquemas asistenciales rígidos, no especializados y sin posibilidad de manejo de descompensaciones. Las Unidades de Insuficiencia Cardíaca (UIC) surgen en un intento de suplir estas y otras carencias a través de una atención más estrecha y flexible. Las UIC han demostrado tener una relación coste/efectividad muy positiva[10-15], permitiendo: a) un seguimiento estrecho que optimiza el tratamiento médico, b) la detección y el tratamiento precoz de las descompensaciones, c) informar y educar a los pacientes sobre su enfermedad y, d) reducir del gasto sanitario.

El objetivo del presente trabajo es presentar la experiencia inicial de una UIC en nuestro medio, resaltando el papel clave que tienen los profesionales de enfermería dentro de este marco asistencial.

METODOLOGÍA

Se describe el programa organizativo y la actividad asistencial realizada en la UIC del Hospital Clínico Universitario de Valencia desde su puesta en marcha en el año 2010 hasta finales de 2013.

Recursos

- Recursos personales

La UIC inició su actividad en 2010 con una consulta dirigida por un cardiólogo especializado en IC y una enfermera. Debido al incremento importante de carga asistencial, se incorporó otro cardiólogo y otra enfermera, cuya financiación corre a cargo de fondos obtenidos de proyectos de investigación.

- Recursos materiales

La atención al paciente tiene lugar en dos espacios físicos, el paciente se visita en primer lugar en la sala de enfermería y más tarde en una consulta médica. La sala de enfermería está dividida en 3 áreas: a) el área de control clínico está dotada de un esfigmomanómetro, una báscula, un electrocardiógrafo y un aparato de medición de bioimpedancia situados junto a una camilla, b) la zona de administración de medicación intravenosa, que consta de seis sillones de tratamiento, diez bombas de infusión, tomas de oxígeno y de vacío, un carro de paradas cardiacas y un monitor de electrocardiograma-desfibrilador y, c) despacho de enfermería con material fungible y medicación, un ordenador en red con una impresora y línea telefónica.

Pacientes.

La procedencia de los pacientes en esta UIC es múltiple, los pacientes candidatos a ser incluidos en la UIC surgen principalmente de un ingreso previo por insuficiencia cardiaca aguda (ICA) en el servicio de cardiología de nuestro centro, generalmente muestran criterios de severidad o alto riesgo de reingreso. Pero además, la UIC mantiene un contacto estrecho con una serie de servicios o unidades y profesionales para que los pacientes se beneficien de un apoyo multidisciplinar de su patología, como son: nefrología, medicina interna, unidad de arritmias, atención primaria y servicio de urgencias.

Desde el inicio de la UIC, se realizó un registro del número de pacientes atendidos así como del número de tratamientos intravenosos administrados. A su vez, también se llevó a cabo un seguimiento de la actividad asistencial de enfermería a partir del número de electrocardiogramas y analíticas urgentes realizadas. La educación para la salud, el fomento de la adherencia terapéutica y la verificación del tratamiento farmacológico óptimo se promovió a través de una hoja modelo “checklist”.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se realizaron un total 1.790 visitas en 145 días. Se registró un aumento año a año del total de visitas: 157 en 2010, 433 en 2011, 582 en 2012 y 618 en 2013 (p de la tendencia<0.001) (Figura I).

Actividad asistencial

Las visitas tienen lugar un día a la semana. Nuestro equipo se reúne previamente y estudia a cada uno de los pacientes que llegarán de forma programada a la UIC, revisa análisis clínicos y la existencia de eventos recientes o pruebas diagnósticas a través de la historia clínica del paciente y toma decisiones en conjunto sobre la orientación diagnóstico-terapéutica de cada caso.

Tipos de visitas:

a) Las programadas, el paciente acude a un control rutinario.

b) Las no programadas, el paciente acude a consulta sin cita previa por presentar signos de descompensación.

En todas las visitas el paciente es recibido por una enfermera. Se sigue un protocolo de actuación común a todos los pacientes. Cada paciente tiene una historia clínica resumida en una carpeta con los informes médicos, las pruebas complementarias disponibles y las hojas de seguimiento ambulatorio desde su entrada en el programa. En cada visita se completa una hoja estandarizada que incluye la fecha de la visita, constantes vitales, antecedentes, plan de trabajo y tratamiento. En la sala de enfermería se recogen los siguientes datos: peso, talla, tensión arterial, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno, electrocardiograma y se observa si existen síntomas y/o signos incipientes de descompensación (disnea, actividad física, ortopnea, edema, aumento de peso, etc). Esta primera valoración por parte de enfermería constituye un cribado de los pacientes, de manera que aquellos que presenten empeoramiento clínico sean valorados de forma prioritaria por el personal médico, a fin de evaluar la necesidad de administración de tratamiento intravenoso en la misma visita y/o ajuste de tratamiento ambulatorio.

Como se ha descrito anteriormente, la UIC tiene capacidad para administrar fármacos por vía parenteral, los más habituales incluyen: furosemida, hierro sacarosa, hierro carboximaltosa, amiodarona y digoxina. En los casos de anemia grave también se administran hemoderivados. Año a año se constata un crecimiento en el número de tratamientos endovenosos administrados (Figura I). En el 2010 se administraron 83 tratamientos intravenosos, 156 en 2011, 177 en 2012 y 169 en 2013. En total en este periodo, fueron administrados 415 y 184 tratamientos endovenosos con furosemida y hierro, respectivamente.

Otras actividades asistenciales de enfermería también han ido creciendo progresivamente con el tiempo (Figura II). En 2010 se efectuaron 18 electrocardiogramas, 30 en 2011, 152 en 2012 y 236 en 2013. El número de analíticas urgentes en 2010 fue 18, 42 en 2011, 24 en 2012 y 32 en 2013.

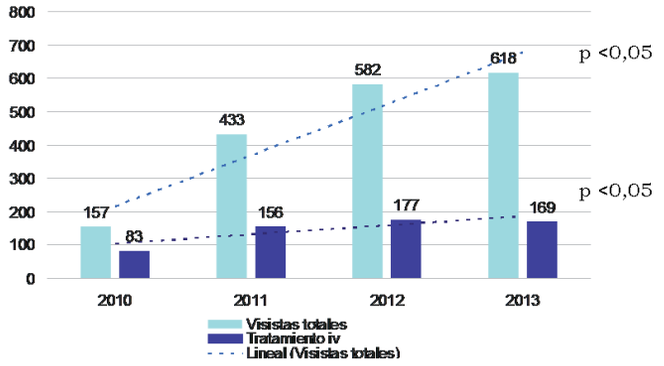


Figura I: *Actividad asistencial de la UIC: número de visitas y tratamientos intravenosos desde el 2010 hasta el 2013.*
UIC: unidad de insuficiencia cardiaca; Iv: intravenoso.

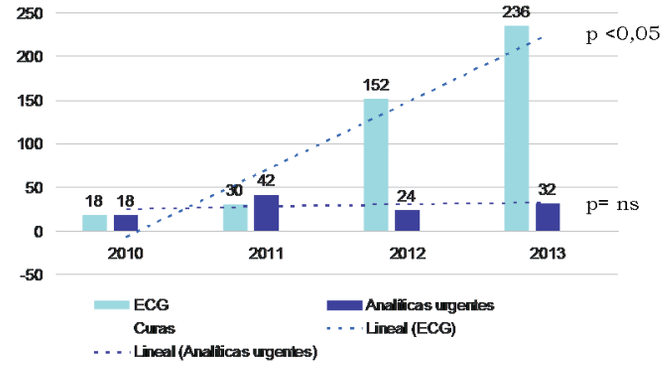


Figura II: *Actividad asistencial del personal de enfermería en la UIC desde el 2010 hasta el 2013.*
UIC: unidad de insuficiencia cardiaca; ECG: electrocardiograma..

Actividad educativa

Los pacientes en seguimiento en la UIC son aleccionados en el autocuidado y la evaluación de síntomas incipientes de descompensación, de manera que cuando perciban alguno de ellos acuda sin cita programada. En estos casos, el protocolo a seguir es el mismo al explicado en el párrafo anterior.

Actividad organizativa

Cuando concluye la visita, se asigna una cita para acudir a consulta según la estabilidad o inestabilidad de la IC que presenten. Los pacientes estables pueden ser citados en un periodo de tiempo de 3, 6 o 9 meses; sin embargo los pacientes con alto riesgo de descompensación o que requieran tratamiento endovenoso, son citados tras 7 o 14 días de la visita. Durante la semana se reciben llamadas o avisos de familiares, enfermeras de enlace, médicos de atención primaria o especialistas que sugieren una visita precoz. El personal de enfermería vinculado a la UIC se encarga de priorizar estas vistas si así se estima oportuno.

DISCUSIÓN

La UIC del Hospital Clínico de Valencia desde el 2010 hasta 2013, ha incrementado el número de visitas y la calidad de las mismas, ofreciendo un seguimiento asistencial cercano, flexible y permitiendo el tratamiento precoz y ambulatorio de descompensaciones.

Los pacientes con IC suelen presentar frecuentes episodios de descompensación ocasionando una fuerte demanda de recursos asistenciales[4]. Las visitas, programadas con meses de antelación, pocas veces coinciden con el empeoramiento de los pacientes, por lo que cuando los pacientes sufren una agudización de la enfermedad acaban por acudir a un servicio de urgencias y en muchas ocasiones ingresando en un centro hospitalario.

Por otro lado, si atendemos a las previsiones demográficas sobre el envejecimiento de nuestro país, es esperable prever que la IC crecerá progresivamente en los próximos años[16]. Por tanto, resulta de especial interés encontrar nuevas vías que permitan optimizar el manejo y seguimiento de estos pacientes.

Las UIC surgen como modelos organizativos asistenciales que pretender mejorar el seguimiento y manejo de estos pacientes. La importancia de estas unidades se viene demostrando desde la pasada década, donde estudios controlados aleatorizados mostraron reducir en un 56% el riesgo de rehospitalización por IC, en un 61% los reingresos múltiples y en un 36% los días de estancia hospitalaria[17,18]. Además, demostraron una mejora de la calidad de vida de los pacientes y una reducción de los costes sanitarios[17,18]. En los últimos años, nuevos estudio y metaanálisis confirman un beneficio de estos nuevos modelos organizativos en términos de eficacia. Si bien no en todos estos estudios se observó una reducción significativa de la mortalidad[19-21], la mayoría coincidió en una reducción significativa de los reingresos hospitalarios (por cualquier causa y por IC)[10-15].

Estos resultados positivos también se han producido en nuestro medio. Recientemente se publicaron los resultados de un estudio sobre 56.742 pacientes. Se comparó la mortalidad y los reingresos de los pacientes expuestos al programa específico de seguimiento frente a todos los pacientes de las demás áreas integrales de salud. Se mostró que los 2.083 pacientes expuestos al programa tuvieron menor riesgo de muerte y reingreso por IC respecto a los 54.659 pacientes de las otras áreas sanitarias[22].

Dada la amplia evidencia disponible, las últimas guías de práctica clínica en IC de la Sociedad Europea de Cardiología recomiendan la implementación de los programas para el manejo de IC en pacientes recientemente hospitalizados y para otros pacientes de alto riesgo (grado de recomendación I, nivel de evidencia A)[23,24].

Evolución de la UIC implantada en nuestro centro

Desde sus comienzos en 2010 la carga de trabajo de la UIC que documentamos ha ido aumentando progresivamente. Este aumento de visitas se debe principalmente a la incorporación de nuevos pacientes, no al número de visitas por paciente, los buenos resultados obtenidos nos impulsaron a aumentar la entrada de enfermos al programa, siendo lo más habitual recibir más 2 pacientes nuevos cada semana. En concordancia con el constante aumento del número de visitas en estos años, surgió la necesidad de ampliar el personal disponible para atender la carga de pacientes. Tanto el personal de enfermería como el personal médico, se ha duplicado gracias a recursos provenientes de la investigación. A su vez, es de especial interés resaltar la buena integración que la UIC ha experimentado con otros servicios hospitalarios y con atención primaria. En este sentido, existe una flexibilidad en la integración de pacientes procedentes de diferentes áreas, con un intercambio recíproco por parte de los facultativos que permite complementar la asistencia al paciente.

Si bien es evidente que existen importantes diferencias entre las UIC y las consultas habituales de cardiología, probablemente, la posibilidad de administrar tratamientos intravenosos en la misma consulta y de manera ambulatoria sean los puntos más importantes que en nuestra opinión expliquen la eficacia de nuestro programa.

Cabe destacar el papel clave de enfermería para el correcto funcionamiento de este programa. Además de las crecientes labores asistenciales, destaca la labor educativa y organizativa como piezas claves en el correcto funcionamiento de la unidad. Enfermería es quien organiza las vistas, toma el primer contacto con el paciente cuando éste llega a la consulta, registra sus constantes vitales, lo analiza, compara su situación clínica con visitas anteriores y prioriza el orden de las visitas en función de la gravedad de cada paciente. Cuando el paciente pasa al cargo médico, ya existe una primera evaluación clínica del paciente, de esta forma, se optimiza el proceso. Así mismo, se educa al paciente en el conocimiento su enfermedad, en la importancia de la adherencia al tratamiento, en el reconocimiento de signos de alarma, y a su vez, se le ofrece la posibilidad de realizar llamadas telefónicas para comentar dudas y concertar una cita precoz. Todo este conjunto de actividades de enfermería juegan un papel clave en la optimización del seguimiento de los pacientes con IC.

CONCLUSIONES

Las UIC ofrecen un modelo de atención al paciente con IC crónica más acorde con las necesidades de su enfermedad. El análisis de la UIC de nuestro centro refleja la buena acogida por parte de los pacientes y de los diferentes servicios del hospital a nuestro programa mediante el ascenso tanto en el número de visitas por día como en el aumento de la actividad de enfermería. La labor asistencial, educativa y organizativa del personal de enfermería son claves para el correcto funcionamiento de estos programas asistenciales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cleland J.G., Swedberg K., Follath F., Komajda M., Cohen-Solal A., Cosin-Aguilar J. et al. The EuroHeart Failure survey programme: A survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: Patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J. 2003;* 24: 442-463.
2. Rosamond W., Flegal K., Friday G., Furie K., Go A., Greenlund K. et al. Heart disease and stroke statistics. 2007 update: A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation. 2007;* 115: e69-171.
3. Anguita M., Crespo M.G., De Teresa E., Jiménez M., Alonso-Pulpón L., Muñiz J. et al. Prevalencia de la insuficiencia cardiaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE. *Rev Esp Cardiol 2008;* 61: 1.041-1.049.
4. Rodríguez Artalejo F., Guallar Castillón P., Banegas Banegas J.R., Del Rey Calero J. Trends in hospitalization and mortality for heart failure in Spain, 1980-1993. *Eur Heart J 1997;* 18: 1.771-1.779.
5. Ho K.K., Pinsky J.L., Kannel W.B., Levy D. The epidemiology of Heart Failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol 1993;* 22: 6A-13A.
6. Fonarow G.C. Epidemiology and risk stratification in acute heart failure. *Am Heart J 2008;* 155: 200-207.
7. Fonarow G.C. ADHERE Scientific Advisory Committee. The Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE): Opportunities to improve care of patients hospitalized with acute decompensated heart failure. *Rev Cardiovasc Med. 2003;* 4: S21-30.
8. Nieminen M.S., Brutsaert D., Dickstein K., Drexler H., Follath F., Harjola V.P. et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: Description of population. *Eur Heart J 2006;* 27: 2.725-2.736.
9. Siirilä-Waris K., Lassus J., Melin J., Peuhkurinen K., Nieminen M.S., Harjola V.P. Characteristics, outcomes, and predictors or 1-year mortality in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur Heart J 2006;* 27: 3.011-3.017.
10. Zaphiriou A., Mulligan K., Hagrave P., Patterson D., Cowie M., Newman S. et al. Improved outcomes following hospitalizations in patients with a new diagnosis of heart failure: results from a randomized controlled trial of a novel nurse-led self-management intervention. *Heart. 2006;* 92: A119.
11. Stewart S., Marley J.E. and Horowitz J.D. Effects of a multidisciplinary, home-based intervention on planned readmissions and survival among patients with chronic congestive heart failure: a randomized controlled study. *Lancet. 1999;* 354: 1.077-1.783.
12. Thompson D.R., Roebuck A. and Stewart S. Effects of a nurse-led, clinic and home-based intervention on recurrent hospital use in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail. 2005;* 7: 377-384.
13. McAlister F.A., Lawson F.M., Teo K.K., Armstrong P.W. A systematic review of randomized trials of disease management programs in heart failure. *Am J Med. 2001;* 110: 378-384.
14. McAlister F.A., Stewart S., Ferrua S., McMurray J.J. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: A systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol. 2004;* 44: 810-819.
15. Gonseth J., Guallar-Castillón P., Banegas J.R., Rodríguez-Artalejo F. The effectiveness of disease management programmes in reducing hospital re-admission in older patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of published reports. *Eur Heart J. 2004;* 25: 1.570-1.595.
16. *Las personas mayores en España. Informe 2008.* Ed. Ministerio de Sanidad y Política Social.
17. Rich M.W., Beckham V., Wittenberg C., Leven C.L., Freedland K.E., Carney R.M. A multi-disciplinary intervention to prevent readmission of elderly patients with congestive heart failure. *N Engl J Med 1995;* 333: 1.190-1.195.
18. Cline C.M., Israelsson B.Y., Willenheimer R.B., Broms K., Erhardt L.R. Cost effective management program for heart failure reduces hospitalisation. *Heart 1998;* 80: 442-446.
19. Morcillo C., Valderas J.M., Aguado O., Delás J., Sort D., Pujadas R. et al. Evaluación de una intervención domiciliaria en pacientes con insuficiencia cardiaca. Resultados de un estudio aleatorizado. *Rev Esp Cardiol. 2005;* 58: 618-625.
20. Blue L., Lang E., McMurray J.J., Davie A.P., McDonagh T.A., Murdoch D.R. et al. Randomised controlled trial of specialist nurse intervention in heart failure. *BMJ. 2001;* 323: 715-718.
21. DeBusk R.F., Miller N.H., Parker K.M., Bandura A., Kraemer H.C., Cher D.J. et al. Care Management for low-Risk Patients with Heart Failure. A randomized, controlled Trial. *Ann Intern Med. 2004;* 141: 606-613.
22. Comin-Colet J., Verdú-Rotellar J.M., Vela E., Cleries M., Bustins M., Mendoza L., Badosa N. et al. Eficacia de un programa integrado hospital-atención primaria para la insuficiencia cardiaca: análisis poblacional sobre 56.742 pacientes. *Rev Esp Cardiol. 2014.* http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2013.12.007
23. Nieminen M.S., Bohm M., Cowie M.R., Drexler H., Filippatos G.S., Jondeau G., et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure on the European Society of Cardiology. *Eur Heart J 2005;* 26: 384-416.
24. Dickstein K., Cohen-Sola A., Filippatos G., McMurray J.J.V., Ponikowski P., Poole-Wilson P.A. et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol 2008;* 61: 1.329.e1-1.329.e70.

CASOS CLÍNICOS

ENDOCARDITIS TRICUSPÍDEA DE VÁLVULA NATIVA SIN FACTORES DE RIESGO PREDISPONENTES.

Juan Gómez M.Á.[1], Ferrando Cervelló J.[2], Martín Benítez G.[3], Gascón Sánchez V.[4], López Grima M.L.[1]

[1] Serv. Urgencias. [2] Serv. Cardiología. [3] Serv. Radiología y Radiodiagnóstico.[4] Ud. de Cuidados Intensivos.
Hosp. Univ. Doctor Peset i Aleixandre. Valencia.

RESUMEN

La endocarditis infecciosa de cavidades derechas (EID) es una entidad poco frecuente que representa el 5-10% de todos los casos de endocarditis[1] comparada con la de cavidades izquierdas. Está relacionada con la presencia de factores de riesgo predisponentes, como la adicción a drogas vía parenteral (ADVP), portadores de marcapasos u otros dispositivos intracardiacos y antecedentes de cardiopatía. La EID aislada en pacientes sin estos antecedentes supone todo un reto diagnóstico, ya que es poco frecuente (5-10% de todas las EID)[1], y los casos publicados de endocarditis sobre válvula tricúspide aislada (EIT) son escasos[2-3].

Presentamos el caso de una paciente con clínica de síndrome constitucional y disnea de mínimos esfuerzos sin factores de riesgo predisponentes, cuyo diagnóstico final fue una endocarditis tricuspídea que se resolvió con éxito tras tratamiento médico y quirúrgico.

CASO CLÍNICO

Mujer de 66 años, remitida al servicio de urgencias por disnea de mínimos esfuerzos en el último mes, acompañada en los últimos seis meses de pérdida de 15 kilos de peso, anemia ferropénica y dorsolumbalgia mecánica. La paciente no tenía otros antecedentes de interés. No había presentado fiebre durante los meses previos.

A la exploración física se encontraba taquipneica, estable hemodinámicamente y apirética, destacando ingurgitación yugular. No se auscultaron soplos cardiacos, ni había estigmas cutáneos periféricos de endocarditis. Analíticamente destacaba anemia (Hemoglobina 10 g/dl), PCR de 166 mg/dl, dímero-D de 1.144 ng/ml e hipoxemia en la gasometría arterial con una pO2 de 62 mmHg; en la analítica de orina se detectó hematuria microscópica y el tiempo de protrombina fue normal, al igual que la función renal. La radiografía de tórax mostraba cardiomegalia. Una Resonancia Magnética Nuclear de raquis lumbar realizada varios meses antes, describía una discopatía multinivel.

Ante la sospecha clínica de tromboembolismo pulmonar (TEP) (probabilidad intermedia por escala de Wells y Ginebra, y elevación de dímero-D), se administró Enoxaparina 60 mg subcutánea y se solicitó Tomografía Axial Computarizada (TAC) Torácica con contraste, en la que se objetivaron signos de TEP agudo con múltiples émbolos sépticos asociados y dilatación auricular derecha (Figura 1). Ante la sospecha radiológica de patología tricuspídea se solicitó ecocardiograma transtorácico urgente, con el hallazgo de una masa oscilante en la válvula tricúspide compatible con vegetación, de 28x9 mm de tamaño, generando una insuficiencia tricuspídea severa (Figura 2), con ausencia de patología en las válvulas restantes. La función sistólica global estaba conservada. Se estableció el diagnóstico de "posible endocarditis infecciosa sobre válvula tricúspide nativa con embolismos sépticos pulmonares" (se cumplían un Criterio Mayor de Duke modificado y un Criterio Menor), y se inició tratamiento empírico parenteral con vancomicina 1 gr/12 horas y gentamicina 60 mg/8 horas previa extracción de hemocultivos. Ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos para una mejor monitorización y vigilancia. La indicación de cirugía se estableció por la presencia de embolismos pulmonares sépticos y el tamaño de la vegetación, y se realizó de forma programada sustitución valvular biológica a los tres días de su ingreso, con implantación de marcapasos epicárdico definitivo modo DDD por bloqueo auriculoventricular completo como complicación post-quirúrgica. Los hemocultivos fueron positivos a las 24 horas de su extracción, aislándose en dos muestras Streptococcus bovis (S. gallolyticus ssp). La paciente completó tratamiento antibiótico con ceftriaxona 2 gr/24 horas durante cuatro semanas tras documentar la negativización de los hemo-

Recibido el 14 de Enero de 2015, aceptado para su publicación el 30 de Enero de 2015.

Correspondencia: Dra. María Ángeles Juan Gómez.
Serv. Urgencias. Hospital Universitario Dr. Peset i Aleixandre.
Avda. Gaspar Aguilar, 90 - 46017 VALENCIA. España
majuangomez@gmail.com

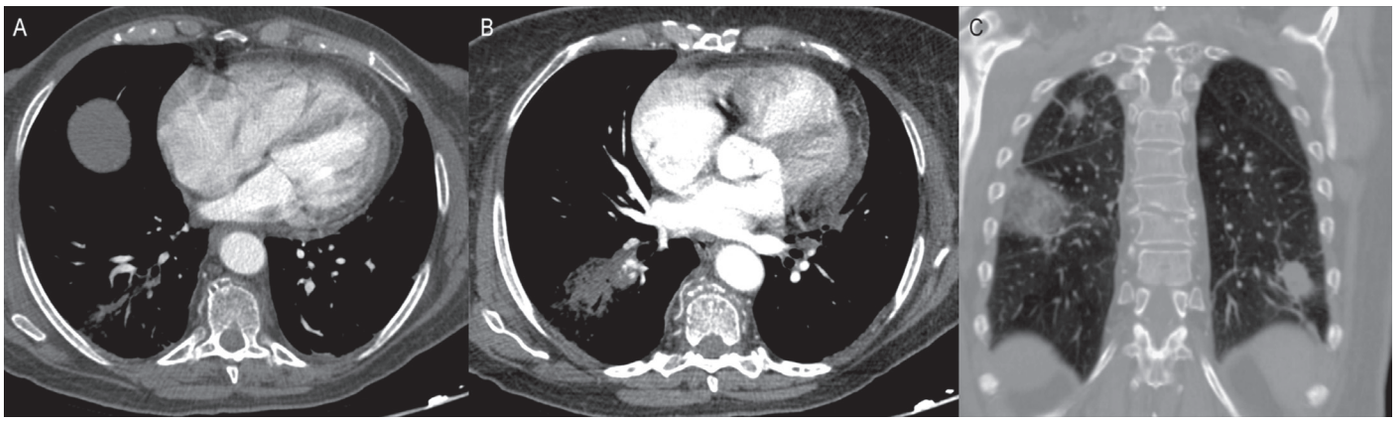


Figura 1. *Angio-TC torácico tras administración de contraste intravenoso.*
A: Imagen axial donde se observa una marcada dilatación de la aurícula derecha.
B: Imagen axial que muestra un defecto de repleción en arteria lobar inferior derecha por embolismo y un área de consolidación del espacio aéreo en el parénquima correspondiente.
C: Reconstrucción coronal con ventana de parénquima identificándose múltiples aumentos de densidad de morfología nodular y distribución de predominio periférico, sugestivos de embolismos sépticos.

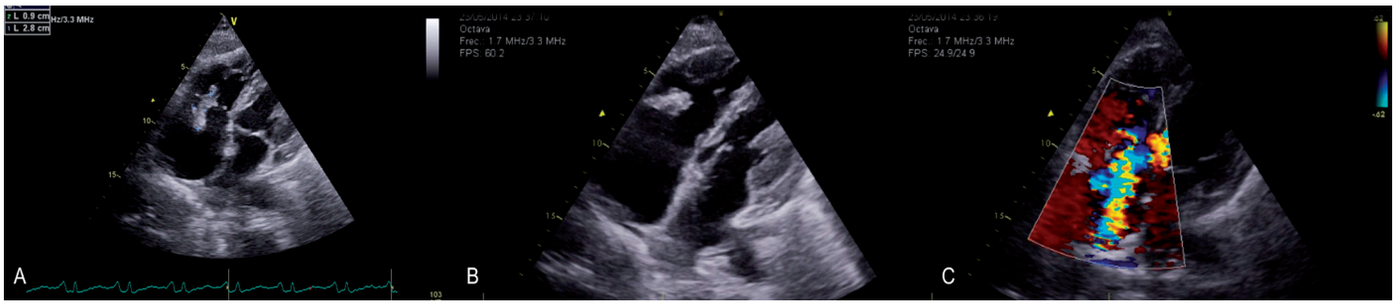


Figura 2. *Ecocardiograma transtorácico.*
Ventana apical en sístole (A) y diástole (B) donde se objetiva una masa de 28 x 9 mm a nivel de la vertiente auricular del velo anterior de la válvula tricúspide. C: Imagen en doppler color donde se objetiva insuficiencia tricuspídea severa.

cultivos, permaneciendo hospitalizada un total de 27 días y quedando asintomática al alta. Se realizó colonoscopia para completar el estudio y descartar enfermedad neoplásica, cuyo resultado fue normal.

DISCUSIÓN

Pocos son los estudios publicados acerca de la EID aislada sin factores de riesgo o condiciones subyacentes[4-6]. Se debería pensar en una posible EIT ante la presencia de fenómenos pulmonares recurrentes, anemia, microhematuria y fiebre ("Síndrome Tricuspídeo"), con ausencia de estigmas periféricos de endocarditis y de soplo cardiaco relevante. Algunos pacientes pueden presentar un cuadro constitucional simulando una enfermedad crónica y generando un diagnóstico diferencial difícil (como tuberculosis o malignidad).

La radiografía de tórax puede ser normal, por lo que es necesaria la realización de pruebas de imagen complementarias (TAC y ecocardiograma) para revelar las posibles alteraciones.

La presencia de vegetaciones grandes en el ecocardiograma es un hallazgo frecuente en la mayoría de pacientes[4], y es importante, ante el hallazgo de una masa intracavitaria, realizar el diagnóstico diferencial entre vegetación, trombo, tumor o variante anatómica, especialmente en pacientes sin factores de riesgo para EID. A destacar la indicación quirúrgica electiva en nuestra paciente, dado el gran tamaño de la vegetación y los embolismos pulmonares, pese a que las guías tienden a ser conservadoras en esta patología.

En conclusión, la EIT aislada es una entidad poco común en ausencia de factores predisponentes y el retraso en su diagnóstico es frecuente. Con un tratamiento adecuado el pronóstico es mejor que el de las endocarditis infecciosas de cavidades izquierdas. Destacamos la importancia de reconocer las características clínicas, establecer de forma precoz la sospecha diagnóstica, solicitar las pruebas complementarias adecuadas (en especial las técnicas de imagen y los hemocultivos), e iniciar el tratamiento antibiótico y quirúrgico de acuerdo a las indicaciones establecidas en las guías.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chan P., Ogilby J.D. and Segal B. Tricuspid valve endocarditis. *Am Heart J 1989;* 117: 1.140-1.146.
2. Heydari A.A., Safari H. and Sarvghad M.R. Isolated tricuspid valve endocarditis. *Int J Infect Dis 2009;* 13: e109-111.
3. Varona J.F. y Guerra J.M. Endocarditis infecciosa aislada de la válvula tricúspide en paciente no adicto a drogas y sin cardiopatía previa predisponente. *Rev Esp Cardiol 2004;* 57(10): 993-996.
4. Revilla A., López J., Villacorta E., Gómez I., Sevilla T., del Pozo M.A. et al. Endocarditis derecha en pacientes no adictos a drogas por vía parenteral. *Rev Esp Cardiol 2008;* 61 (12): 1.253-1.259.
5. Lee M.R., Chang S.A., Choi S.H., Lee G.Y., Kim E.K., Peck K.R. et al. Clinical features of right-sided infective endocarditis occurring in Non-drug users. *J Korean Med Sci 2014;* 29: 776-781.
6. Anguita M., Torres F., Castillo J.C., Delgado M., Mesa D., Ruiz M. et al. Pronóstico a corto y largo plazo de la endocarditis infecciosa en pacientes no usuarios de drogas por vía parenteral. Resultados durante un período de 15 años (1987-2001). *Rev Esp Cardiol 2005;* 58(10): 1.188-1.196.