PUBLICACION OFICIAL DE LA SOCIEDAD VALENCIANA DE CARDIOLOGIA
EDITOR: ENRIQUE SANTAS OLMEDA

Latido

Volumen 20, número 3, 2024



COMUNICACIONES PREMIADAS EN EL **XLI CONGRESO DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES** DE LA SOCIEDAD VALENCIANA DE CARDIOLOGIA

SOCIEDAD VALENCIANA DE CARDIOLOGÍA

Latido
Volumen 20, número 3, 2024

Se distribuye a los miembros de la S.V.C.
Secretaría Técnica: Marina Asesores y Consultores, SL
C/ Archiduque Carlos, 52, pta 3 - 46014 Valencia
Tel.: 690 674 694
E-mail: secretaria.tecnica@svcardio.org

Correspondencia con el editor:
Enrique Santas Olmeda.
C/ Archiduque Carlos, 52, pta 3 - 46014 Valencia
latido@svcardio.org

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

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

Sumario

Comunicaciones Premiadas en el XL Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares de la Sociedad Valenciana de Cardiología

06 Caracterización clínica de los pacientes ingresado por descompensación cardíaca. Análisis de supervivencia.

14 Localización de isquemia residual tras IAMCEST por RMC de estrés y asociación con la arteria no responsable.

20 Seguridad del EEF en la estratificación del riesgo de BAV en pacientes con BCRIHH de novo post-TAVI.

26 Correlación entre el ratio de integral velocidad tiempo y el área valvular aórtica para determinar gravedad en estenosis aórtica.

31 Gestionar con humanidad, eficacia y eficiencia al paciente cardiológico.

36 Incidencia y predictores de diabetes tipo 2 en pacientes con hipertensión arterial.

47 Participación de nuevos colágenos fibrilares y no fibrilares en la cicatriz fibrótica tras un infarto agudo de miocardio.

57 Impacto de un test invasivo de función coronaria sobre el riesgo de eventos recurrentes en pacientes con angina y enfermedad arterial coronaria no obstructiva.

63 Utilización selectiva de dispositivos de protección embólica de carótidas en pacientes tavi con alto riesgo de ictus.

Presentación



En este número de nuestra revista LATIDO se publican, como ya es tradición, las mejores comunicaciones científicas premiadas en los diferentes apartados del XLI Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares de la Sociedad Valenciana de Cardiología, que tuvo lugar en Valencia del 24 al 26 de abril de 2024

El premio a la mejor comunicación sobre Cardiologia Clínica fue para Borja Guerrero y colaboradores, del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia. En un análisis retrospectivo sobre una cohorte de pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca aguda se establecen 4 fenotipos en base al gasto cardiaco y al patrón de congestión, mostrando interesantes diferencias en su perfil clínico y en su pronóstico. Los pacientes que presentaron una mayor mortalidad en el seguimiento fueron aquellos con congestión sistémica. Estos datos refuerzan el mensaje de identificar y tratar adecuadamente a los pacientes con congestión sistémica para intentar modificar su historia natural.

En el apartado de Cardiopatía Isquémica, el premio fue para Diego Iraola y colaboradores, del Hospital Clínico Universitario de Valencia, sobre la utilidad de la resonancia magnética cardíaca (RMC) para detectar isquemia residual tras un infarto agudo de miocardio con ascenso del ST (IAMCEST). Un tercio de los pacientes con enfermedad multivaso y revascularización incompleta tras IAMCEST muestran isquemia residual detectada por RMC de estrés, cuya localización se correlaciona con la anatomía en el evento índice y con estenosis significativas en coronariografía posterior. Aunque el impacto en el pronóstico no se puede inferir de estos resultados, muestra otra de las potenciales utilidades de esta técnica en pacientes con IAMCEST.

En el apartado de Electrofisiología, Arritmias y Marcapasos, el premio recayó en el mismo autor, sobre la utilidad del estudio electrofisiológico (EEF) en pacientes con bloqueo completo de rama izquierda (BCRIHH) de nueva aparición tras el implante de una prótesis aórtica transcatéter (TAVI). En su serie, el 14% de los pacientes desarrollaron un BCRIHH post-TAVI. Se realizó EEF en todos estos pacientes y en un 20% se encontró alteración significativa del intervalo HV, implantándose marcapasos definitivo. El resto se monitorizó mediante monitorización prolongada durante 30 dias sin registrarse eventos de bradiarritmia. Estos interesantes resultados muestran la seguridad de una estrategia guiada por EEF de los pacientes con BCRIHH post-TAVI.

En la categoriade Ecocardiografía y Otras Técnicas de Imagen, el premio recayó en Enrique Robles y colaboradores, del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia. El trabajo evalua la correlación entre diferentes parámetros ecocardiográficos en la estenosis aórtica grave. En concreto, observan como la definición actual de gravedad de la estenosis aórtica de área valvular < 1 cm2 se correlaciona con una razón de integral velocidad-tiempo de 0,29, y no el habitualmente definido como <0,25. Esta nueva categorización podría mejorar la evaluación de estos pacientes mediante ecocardiografía, dado que un 18% de pacientes con estenosis aórtica grave presentaban un valor entre 0,25 y 0,29.

El premio de la mejor comunicación en Enfermería fue para Nuria Villalba y colabores, del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia. También en el ámbito de la TAVI, nos muestran los resultados de una consulta de enfermería específica para los pacientes a los que se les va a implantar una TAVI. Sin duda el abordaje multidisciplinar y en concreto la valoración y el apoyo de enfermería es fundamental en los pacientes con enfermedad cardiovascular, más en un concreto en un perfil de paciente de edad avanzada y alta carga de comorbilidades, como son habitualmente los pacientes a los que se les implanta una TAVI.

En el apartado de Epidemiología, HTA y otros factores de riesgo el premio fue para Raquel Segovia y colaboradores, del Hospital de Sagunto. Hay que felicitar a los autores por llevar a cabo investigación clínica de esta magnitud en un ámbito, el de los hospitales secundarios, en el que habitualmente existen muchas más dificultades para ello. En una cohorte amplia de pacientes con hipertensión arterial sin diabetes tipo 2 (DM2) ni enfermedad cardiovascular (n=3003), el 16% desarrollaron una DM2 de nueva aparición en un seguimiento a medio plazo. Una combinación de variables clínicas (edad, índice de masa corporal, antecedentes familiares de diabetes, tratamiento con betabloqueante) y bioquímicas (proteína C-reactiva) permite identificar a los pacientes con mayor riesgo de diabetogenia. Un nuevo diagnóstico de DM2 tiene evidentemente consecuencias deletéreas, asociándose de forma independiente con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares en esta población.

Un apartado siempre interesante para los que no nos dedicamos a ello es el de Experimental e Investigación Clínica. El premio recayó, al igual que en años anteriores, en el grupo de INCLIVA-Universitat de València, siendo Tamara Molina Garcia la primera autora del trabajo. En un modelo murino de infarto agudo de miocardio se evaluaron los niveles transcriptómicos de subunidades de colágeno. Se observa como nuevas subunidades de colágeno se incrementan en el infarto tanto en fase aguda como en la cicatriz posterior, y se correlacionan positivamente con el tamaño del mismo mediante histotología. Nuevas investigaciones deberán seguir profundizando en el rol de estas moléculas de colágeno en el remodelado post-infarto.

Por último, el apartado de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista se otorgó ex aequeo a dos comunicaciones, siendo otorgado el premio tanto a Alberto Carrión del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia como a Carlos Yago, del Hospital General Universitario Dr Balmis de Alicante. Alberto Carrión y colaboradores presentan un trabajo sobre el papel del test invasivo de función coronaria en pacientes con angina sin enfermedad coronaria obstructiva (ANOCA). Estos tests permiten sin duda una valoración más precisa de los pacientes con ANOCA, que pueden presentar angina por diferentes mecanismos. En su serie, la utilidad del test invasivo de función coronaria podría reducir eventos clínicos, lo que abre la puerta a futuros estudios orientados a confirmar esta hipótesis. Carlos Yago y colaboradores presentaron un trabajo sobre la utilidad de los dispositivos de protección embolica en pacientes a los que se les implanta una TAVI. En una cohorte de 306 pacientes, en el 61% se valoró el implante de este dispositivo, que finalmente se implantó en 26 pacientes. El implante fue seguro y se realizó con éxito en el 965 de los casos, observándose un potencial beneficio clínico en prevención de ictus, aunque las diferencias no fueron significativas.

Espero que la lectura de este número de Latido sea de interés para todos los Socios de nuestra Sociedad. Agradecer a todos los autores la elaboración de los manuscritos para su publicación en este número, en especial a aquellos que han cuidado que el artículo tenga la elaboración, presentación e iconografía que nuestra revista merece.

Por último os emplazo a todos a nuestro XLII Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares de la Sociedad Valenciana de Cardiología, que tendrá lugar en Elche del 7 al 9 de mayo de 2025. Desde aquí os animo a todos a participar activamente de nuestro Congreso con la presentación de vuestras comunicaciones y trabajos científicos.

Un cordial saludo,

Enrique Santas Olmeda
Editor de Latido

PREMIO SVC
A la mejor:

COMUNICACIÓN EN LA CATEGORÍA DE CARDIOLOGÍA CLÍNICA EN EL XLI CONGRESO DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES CV DE LA SOCIEDAD VALENCIANA DE CARDIOLOGÍA DE 2024

Con el título:

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LOS PACIENTES INGRESADO POR DESCOMPENSACIÓN CARDÍACA. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA.

Caracterización clínica de los pacientes ingresado por descompensación cardíaca. Análisis de supervivencia.

Autores:
Borja Guerrero Cervera[1], Julia Martínez Solé[1,2], Raquel López Vilella[1,2], Víctor Donoso Trenado[1,2], Luis Martínez Dolz[1], Luis Almenar Bonet[1,2,3].

Instituciones:
[1] Departamento de Cardología, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España.
[2] Unidad de Insuficiencia Cardiaca y Trasplante, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España.
[3] Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España.

Autor para Correspondencia:
Borja Guerrero Cervera. C/ Salabert nº 41, Pta 3, Valencia (46018).
e-mail: borja_vlc95@hotmail.com

Financiación: ninguna

RESUMEN

Introducción y objetivos: En la insuficiencia cardíaca (IC) no todos los episodios de descompensación son iguales, dependiendo del gasto cardíaco y del tipo de congestión. El objetivo del estudio fue caracterizar los grupos clínicos y realizar un análisis de supervivencia.

Métodos: Estudio longitudinal retrospectivo de pacientes ingresados de manera consecutiva por IC desde junio de 2018 a junio de 2023. Se descartaron pacientes fallecidos durante el ingreso (número final de pacientes 1668). Se definieron 4 tipos clínicos de IC: bajo gasto (n:83), congestión pulmonar (n:1044), congestión mixta (n:353) y congestión sistémica (n:188). Se analizaron antecedentes, parámetros ecocardiográficos, analíticos, terapéuticos, supervivencia global y por subgrupos.

Resultados: El grupo de bajo gasto mostró mayor prevalencia de fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida (93%) y diámetros biventriculares aumentados (p<0,01). El grupo de congestión sistémica mostró mayor presencia de regurgitación tricuspídea con dilatación y disfunción grave del ventrículo derecho (p:0,0001), peor función renal y niveles de ácido úrico y CA125 más elevados (p:0,0001). Hubo mayor utilización de diuréticos en los grupos de congestión mixta y, sobre todo, sistémica (p:0,0001). La probabilidad de supervivencia global a los 5 años fue del 49%, con mayor supervivencia en congestión pulmonar y menor en congestión sistémica (p:0,002). También se encontraron diferencias en la supervivencia al mes (p:0,004) y al año (p:0,0001).

Conclusiones: La mortalidad en IC aguda es elevada. Existen cuatro perfiles fenotípicos de descompensación que son diferentes desde el punto de vista clínico, con características distintas y con desigual pronóstico a corto, medio y largo plazo.

Palabras clave: Insuficiencia cardiaca, perfiles clínicos, tratamiento, pronóstico, supervivencia, congestión sistémica, bajo gasto, congestión pulmonar.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca (IC) puede considerarse una enfermedad grave y crónica[1]. Sin embargo, lejos de permanecer estable en el tiempo, muestra una clara tendencia a progresar hacia el deterioro clínico en los pacientes afectados[2]. En esta evolución clínica, la historia natural de la enfermedad muestra que, con mayor o menor frecuencia, se producen episodios de exacerbación y descompensación que requieren hospitalización[3]. No todos los episodios

de inestabilidad son iguales, con diferentes formas de descompensación que van desde bajo gasto cardíaco a cuadros clínicos de congestión pulmonar o sistémica, o ambos[4]. Cada uno de ellos tiene un perfil clínico-analítico distinto, que requiere un enfoque terapéutico diferente y la adopción de una perspectiva pronóstica-evolutiva personalizada[5,6]. Algunos de estos patrones clínicos se han asociado tradicionalmente a un peor pronóstico (bajo gasto)[7]. Sin embargo, la caracterización clínica y analítica, así como el tratamiento prescrito al alta, no se han definido claramente para todos estos perfiles, lo que revela una falta de tipificación y análisis de las especificidades de cada uno. Por otro lado, las diferencias en la supervivencia entre los tipos de descompensación clínica no han sido investigadas en profundidad. La hipótesis al formular este estudio fue que, dado que el perfil de descompensación clínica de los pacientes ingresados por IC es diferente, las características clínicas, las alteraciones analíticas, el tratamiento prescrito al alta y la supervivencia a medio y largo plazo también podrían diferir. Así, el objetivo primario del estudio fue analizar las características clínicas y analíticas de los pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca según el perfil clínico de descompensación. El objetivo secundario fue realizar un análisis comparativo de la supervivencia global y la supervivencia a largo plazo (5 años) de cada grupo.

MÉTODOS

Estudio longitudinal retrospectivo basado en datos de pacientes ingresados en el servicio de cardiología de un hospital de referencia. El estudio incluyó a pacientes consecutivos diagnosticados de IC, incluyendo aquellos con bajo gasto cardíaco, congestión pulmonar, congestión mixta y congestión sistémica. El período de inclusión abarcó cinco años (de junio de 2018 a junio de 2023). Los pacientes que fallecieron durante la hospitalización (n= 59) fueron excluidos. El número total de pacientes incluidos en el estudio fue de 1.668. El diagnóstico se realizó siguiendo los criterios de las Guías Europeas de IC de 2021[8]. Las definiciones de las variables se establecieron antes del inicio de la base de datos. A continuación se describen los cuatro grupos.

1. Bajo gasto: presencia de hipotensión (presión arterial sistólica inferior a 90 mmHg) e hipoperfusión, definida como frialdad periférica u oliguria, que requiere apoyo inotrópico (dobutamina únicamente o asociada a noradrenalina) para la estabilización clínica.
2. Congestión pulmonar: crepitantes en ambos campos pulmonares y/o radiografía de tórax con derrame pleural y/o patrón alveolar, intersticial o mixto sin edema periférico o con edema mínimo.
3. Congestión mixta: congestión pulmonar asociado a edema significativo en las extremidades inferiores (al menos de grado moderado) y/o ascitis.
4. Congestión sistémica: edema significativo en las extremidades inferiores (al menos de grado moderado) y/o ascitis y/o reflujo hepato-yugular/hepatomegalia pero sin congestión pulmonar. Los pacientes en los que la congestión fue confirmada por ecografía (VExUS, venous excess ultrasound score) también fueron incluidos en este grupo, aunque el VExUS no se realizaba de forma rutinaria en todos los pacientes y este examen no era un requisito obligatorio para el diagnóstico.

La fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) se consideró conservada cuando era igual o superior al 50% y reducida cuando se situaba por debajo de este umbral en el estudio ecocardiográfico realizado durante los primeros días de ingreso hospitalario. Se analizaron y compararon la historia médica, los parámetros ecocardiográficos, los resultados de laboratorio al ingreso y el tratamiento prescrito al alta hospitalaria. También se comparó la supervivencia general y la supervivencia dentro de cada subgrupo durante el período de estudio (5 años). La entrada de datos en la base de datos se completó el día del alta hospitalaria. Para minimizar los errores, la recopilación y entrada de datos fueron realizadas por personal experimentado en el manejo de estos pacientes, específicamente por los mismos cardiólogos pertenecientes a la Unidad de Insuficiencia Cardíaca. El estudio recibió la aprobación del Comité de Ética de la Investigación Biomédica del hospital, adhiriéndose a los principios éticos para la investigación médica en sujetos humanos definidos por la Declaración de Helsinki. Las variables cualitativas se expresaron como números y porcentajes, y las variables cuantitativas como mediana y rango intercuartílico (distribución no normal, $p < 0.05$ en la prueba de Kolmogorov–Smirnov). La comparación entre variables cuantitativas se realizó utilizando el ANOVA de Kruskal–Wallis. Para el análisis comparativo entre variables cualitativas, se aplicó la prueba χ^2 de Pearson. Las curvas de supervivencia se calcularon utilizando el método de Kaplan–Meier, y las comparaciones se realizaron mediante la prueba de Log Rank. El análisis multivariado se realizó utilizando la regresión de Cox (Hazard Ratio), con la variable dependiente siendo la mortalidad y las variables independientes siendo aquellas consideradas de interés; el método empleado fue "Enter". Se consideró significativo un valor p de <0.05.

RESULTADOS

Características basales

Se encontraron algunas diferencias en el perfil clínico entre los grupos de estudio, particularmente en el grupo de bajo gasto, en el que predominaban varones más jóvenes (p: 0,0001). Entre los otros grupos, los pacientes más jóvenes se encontraban en el grupo de congestión sistémica (p: 0,0001). La cardiopatía subyacente más prevalente en el grupo de bajo gasto fue la cardiopatía isquémica, seguida de la miocardiopatía dilatada. En los demás grupos predominaron la cardiopatía valvular y la cardiopatía isquémica (p: 0,0001). Los antecedentes médicos relevantes (disfunción renal y fibrilación auricular) estaban presentes mayoritariamente en el grupo de congestión mixta y sistémica ($p < 0,01$). Estos datos pueden observarse en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Características basales por grupos

Grupos de estudio	Bajo gasto (83)	Congestión pulmonar (1044)	Congestión pulmonar y sistémica (353)	Congestión sistémica (188)	p
Edad (años)*	65 (15)	76 (16)	74 (19)	71 (17)	0,0001
Sexo (hombres) (n,%)	66 (80)	577 (55)	214 (61)	125 (67)	0,0001
Cardiopatía de basey (n,%)					0,0001
Hipertensiva	7 (8)	162 (16)	34 (10)	24 (13)	
MCD	24 (29)	115 (11)	37 (11)	18 (10)	
Isquémica	32 (39)	302 (29)	98 (28)	51 (27)	
Valvulopatía	10 (12)	305 (29)	100 (28)	52 (28)	
Otras	10 (12)	160 (15)	84 (24)	43 (23)	
Antecedentes (n,%)					
Cirugía previa	10 (12)	213 (20)	80 (23)	53 (28)	0,069
Hipertensión	54 (65)	846 (81)	276 (78)	141 (75)	0,01
Dislipemia	47 (57)	653 (63)	202 (57)	105 (56)	0,256
Diabetes mellitus	38 (46)	463 (44)	165 (47)	71 (38)	0,520
EPOC	10 (12)	155 (15)	71 (20)	20 (11)	0,068
Enfermedad renal	21 (25)	320 (31)	183 (52)	84 (45)	0,0001
FA	38 (46)	585 (56)	224 (64)	123 (65)	0,009

*Mediana y rango intercuartílico
(n,%) número y porcentaje

Abreviaciones: FA: Fibrilación auricular; EPOC: enfermedad pulmonar obstructive crónica; MCD: miocardiopatía dilatada

Parámetros analíticos y ecocardiográficos

Se identificaron numerosas diferencias. El grupo de bajo gasto fue notablemente diferente de los demás, con una proporción significativa de pacientes con FEVI reducida (93%) y diámetros biventriculares mayores ($p < 0,01$). Entre los otros tres grupos, el grupo de congestión sistémica mostró una mayor incidencia de regurgitación tricuspídea (RT) significativa con disfunción y dilatación del ventrículo derecho (VD) (p: 0,0001). En cuanto a los parámetros analíticos, el grupo de bajo gasto mostró las diferencias clínicas más significativas, en particular con una mayor elevación de biomarcadores hepáticos, troponina T ultrasensible, NT-ProBNP y ferritina ($p < 0,001$). En los demás grupos, las diferencias clínicas más relevantes fueron un aumento progresivo de los niveles plasmáticos de creatinina, ácido úrico y CA 125 entre los grupos de congestión pulmonar, congestión mixta y congestión sistémica (**Tabla 2**).

Tabla 2. Parámetros ecocardiográficos y analíticos por perfil.

Grupos de estudio	Bajo gasto (83)	Congestión pulmonar (1044)	Congestión pulmonar y sistémica (353)	Congestión sistémica (188)	p
FEVI reducida (n,%)	77 (93)	574 (55)	184 (52)	111 (59)	0,0001
DTDVI*	60 (15)	52 (14)	52 (14)	52 (11)	0,005
DTSVI*	52 (19)	38 (20)	38 (20)	38 (14)	0,0001
Insuficiencia mitral (n,%)#	36 (43)	175 (17)	78 (22)	34 (18)	0,0001
Insuficiencia tricuspídea (n,%)#	29 (35)	146 (14)	85 (24)	68 (36)	0,0001
FEVD reducida (n,%)	18 (22)	63 (6)	35 (10)	34 (18)	0,0001
Dilatation VD (n,%)	43 (52)	198 (19)	127 (36)	88 (47)	0,0001
TAPSE (mm)*	16 (2)	16 (6)	13 (4)	15 (5)	0,002
PSAP (mmHg)*	50 (20)	51 (20)	47 (15)	55 (10)	0,052
Urea (mg/dL)*	58 (46)	49 (36)	60 (51)	88 (102)	0,0001
Creatinine (mg/dL)*	1,3 (0,7)	1,2 (0,7)	1,3 (1,0)	1,7 (1,7)	0,0001
TFG (ml/min/1,73m^2)*	56 (37)	58 (41)	48 (41)	37 (48)	0,0001
GOT / AST (U/L)*	65 (202)	23 (15)	22 (18)	28 (15)	0,0001
GPT / ALT (U/L)*	42 (96)	21 (19)	19 (16)	18 (69)	0,0001
usTnT (ng/L)*	145 (728)	38 (49)	54 (63)	57 (46)	0,0001
NT ProBNP (pg/mL)*	8444 (11460)	5294 (8158)	6203 (9391)	4798 (7696)	0,001
Sodio (mEq/L)*	137 (7)	140 (5)	139 (6)	138 (6)	0,0001
Potasio (mEq/L)*	4,2 (0,8)	4,3 (0,7)	4,4 (0,9)	4,4 (0,9)	0,947
Hemoglobina (g/dL)*	13,4 (2,6)	12,4 (2,7)	12,1 (3,3)	12,0 (3,2)	0,0001
Hematocrito (%)*	41 (7)	38 (8)	38 (9)	36 (9)	0,0001
Ácido úrico (mg/dL)*	7,7 (4,2)	7,8 (3,0)	8,5 (3,3)	9,2 (3,5)	0,0001
IST (%)*	17 (12)	17 (11)	17 (12)	18 (13)	0,898
Ferritina (ng/mL)*	240 (260)	158 (228)	145 (218)	157 (333)	0,0001
Hb1AC (%)*	5,9 (1,1)	6,0 (1,0)	6,1 (1,1)	5,9 (1,1)	0,003
CA125 (U/mL)*	135 (254)	57 (108)	113 (163)	149 (306)	0,0001

*Mediana y rango intercuartílico
(n,%) Número y porcentaje
Insuficiencia tricúspide y mitral al menos moderada-severa

Abreviaturas: ALT (GPT): Alanina aminotransferasa; AST (GOT): Aspartato aminotransferasa; CA125: 125; Antígeno carcinoembrionario; DTDVI: Diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; DTSVI: Diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo; FEVD: fracción de eyección del ventrículo derecho; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; Hb1AC: Hemoglobina glicosilada; IST: Índice de saturación de transferrina; NT-ProBNP: fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B; PSAP: presión sistólica en arteria pulmonar; TAPSE: desplazamiento sistólico del plano del anillo tricúspide; TFG: Tasa de filtrado glomerular glomerular; VD: ventrículo derecho; usTNT: troponina T ultrasensible,

Tabla 3. Tratamiento al alta por perfiles.

Grupos de estudio	Bajo gasto (83)	Congestión pulmonar (1044)	Congestión pulmonar y sistémica (353)	Congestión sistémica (188)	p
IECA/ARAII (n,%)	20 (24)	407 (39)	148 (42)	43 (23)	0,0001
ARNI (n,%)	36 (43)	219 (21)	81 (23)	30 (16)	0,0001
Bb (n,%)	65 (78)	762 (73)	258 (73)	117 (62)	0,001
ARM (n,%)	60 (72)	438 (42)	205 (58)	132 (70)	0,0001
iSGLT2 (n,%)	42 (51)	365 (35)	138 (39)	79 (42)	0,0001
Diuréticos de asa (n,%)	71 (86)	981 (94)	335 (95)	186 (99)	0,0001
Tiazidas (n,%)	13 (15)	157 (15)	95 (27)	66 (35)	0,0001
Tolvaptan (n,%)	11 (13)	31 (3)	2 (5)	34 (18)	0,0001
Acetazolamida (n,%)	2 (2)	10 (1)	11 (3)	13 (7)	0,0001

(n,%) número y porcentaje

Abreviaturas: Bb: Beta-bloqueantes; IECA/ARAII: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina / Antagonistas del receptor de angiotensina II; ARNI: Inhibidores del receptor de neprilisina y angiotensina; ARM: Antagonistas del receptor de mineralocorticoides; iSGLT2: inhibidores del cotransportador sodium-glucosa,

Tratamiento

Se encontró un mayor uso de diuréticos en los grupos de congestión mixta y, especialmente, sistémica (p: 0,0001). En la **Tabla 3** puede observarse un análisis comparativo detallado.

Análisis de supervivencia

La mortalidad durante todo el seguimiento superó el 50% a los 5 años, con un descenso gradual desde el ingreso por descompensación y una supervivencia media de 1.213 días (**Figura 1A**). La mejor supervivencia se observó en el grupo de congestión pulmonar y la menor en el grupo de congestión sistémica, incluso por debajo de la del grupo de bajo gasto. Las diferencias encontradas fueron entre congestión pulmonar vs. bajo gasto (p: 0,01) y entre congestión pulmonar y congestión sistémica (p: 0,001) (**Figura 1B**). Al comparar la supervivencia de los grupos en los diferentes periodos (1 mes, 1 año y 5 años) se encontraron también diferencias (p<0,05), con menor supervivencia al mes y al año en el grupo de bajo gasto. También hubo diferencias en el porcentaje de individuos fallecidos en cada grupo (p: 0,0001) (**Tabla 4**). En el análisis multivariante, la edad, la congestión sistémica, el bajo gasto cardíaco, la disfunción renal y la disfunción ventricular derecha resultaron ser predictores independientes de mortalidad (**Figura 2**).

Figura 1.

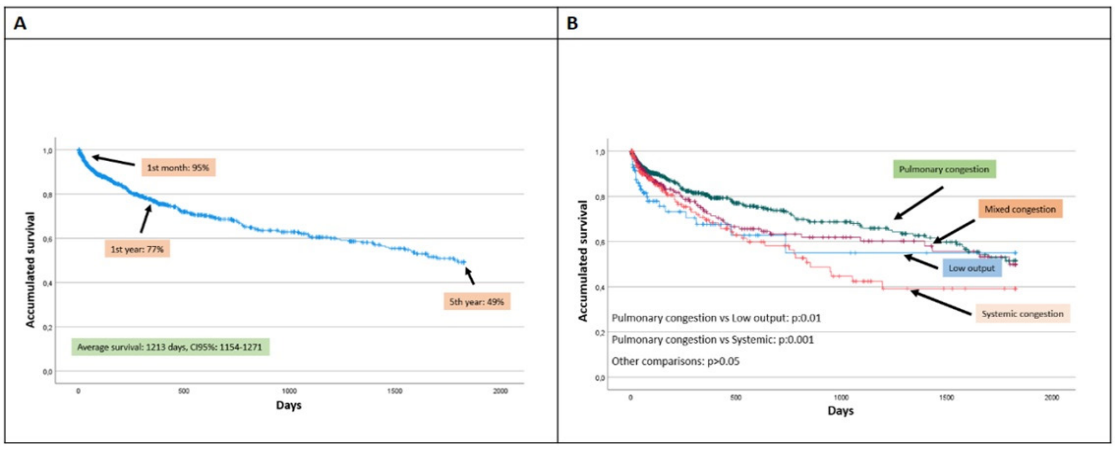


Figura 1: Supervivencia global y por grupos. A- Probabilidad de supervivencia en la serie completa. B- Probabilidad de supervivencia por grupos del studio. Medianas de superviencia:Bajo gasto: 1113 días, IC 95%: 845-1382; Congestión pulmonar: 1288 días, IC 95%: 1214-1362; Congestión mixtra: 1191 días, IC 95%: 1064-1317; Congestión sistémica: 990 días, IC 95%: 832-1148. Abreviaturas: IC: Intervalo de confianza

Tabla 4. Probabilidad de supervivencia y número de éxitus durante el seguimiento.

Grupos de estudio	Bajo gasto (83)	Congestión pulmonar (1044)	Congestión pulmonar y sistémica (353)	Congestión sistémica (188)	p
1 mes #	86%	95%	95%	94%	0,004
1 año #	68%	81%	72%	70%	0,0001
5 años #	55%	52%	50%	39%	0,008
Exitus seguimiento (n,%)	37 (45)	501 (48)	176 (50)	115 (61)	0,0001
# probabilidad de supervivencia (n,%) número y porcentaje					

Figura 2.

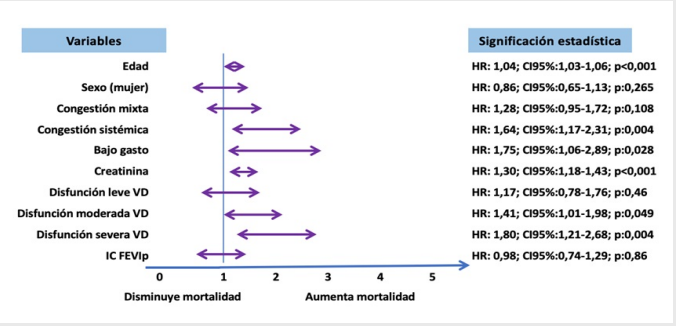


Figura 2. Análisis multivariante. Regresión de Cox (Hazard Ratio). Los perfiles de congestión se analizan con respecto al patrón de congestión pulmonar. La disfunción ventricular derecha se analiza en relación con la función ventricular derecha normal. Abreviaturas. HR: Hazard Ratio. CI: Intervalo de confianza

DISCUSIÓN

Los ingresos por descompensación de IC reducen la calidad de vida de los pacientes y acortan su esperanza de vida[1-3, 7]. Sin embargo, el cuadro clínico de la descompensación de la IC no tiene un perfil fenotípico único, sino que puede variar, dando lugar a características clínicas y pronósticos diferentes[4]. De esta manera, resulta esencial identificar fenotipos clínicos en el marco de la IC que nos ayuden a identificar correctamente a los pacientes ingresados por descompensación. Esto ayuda a realizar una valoración funcional y pronóstica, permitiendo establecer objetivos terapéuticos y de seguimiento individualizados. Este estudio pretende identificar los cuatro perfiles clínicos que presentan los pacientes al ingreso por descompensación para conocer sus características clínicas generales y la probabilidad de supervivencia en un periodo de 5 años. Se ha confirmado que existen cuatro perfiles clínicos diferentes en los que pueden clasificarse todos los pacientes. Estos perfiles difieren en cuanto a características clínicas, parámetros analíticos, parámetros ecocardiográficos y diferencias en la prescripción de fármacos al alta. Además, existen diferencias en la supervivencia, siendo mayor en la congestión pulmonar y menor en la sistémica. Estos perfiles son rápidamente identificables de forma más objetiva que la discriminación clásica de húmedo/seco o frío/caliente, ya que esta determinación oscila en el tiempo y es dependiente del examinador [9, 10]. Asimismo, permite excluir de la clasificación la fracción de eyección, que en muchos casos no se corresponde con la presentación clínica. Además, se incorpora el patrón de congestión mixta (sistémica y pulmonar), no reflejado explícitamente en las guías ni en la mayoría de los estudios en este campo y que sin embargo, en el presente estudio tiene una prevalencia del 21,1%. Es importante señalar que, en esta serie, el grupo de bajo gasto incluye tanto pacientes congestivos como sin congestión (fríos y húmedos y fríos y secos).

Existen diferencias entre los grupos en cuanto a características basales, como ya se observa en otros grandes estudios sobre perfiles clínicos, EHFS II [3.580 pacientes][15] o el Registro ESC-EORP-HFA [7.865 pacientes][16]. En estos estudios, la edad media de los pacientes rondaba los 70 años, con predominio masculino y mayor prevalencia en el grupo de bajo gasto, coincidiendo con los hallazgos del presente estudio. La cardiopatía subyacente más prevalente en el grupo de bajo gasto fue la cardiopatía isquémica en ambos estudios, mientras que, para los otros grupos, la cardiopatía valvular era la más prevalente en el EHFS II, y la cardiopatía isquémica también era la más prevalente en el ESC-EORP-HFA. En el ESC-EORP-HFA, la disfunción renal y la fibrilación auricular predominaban en los pacientes congestivos, lo que concuerda con los resultados de este análisis.

En cuanto a las características ecocardiográficas, en el registro europeo ESC-HF-LT, con 6.629 pacientes, el grupo de shock cardiogénico mostró el mayor porcentaje de pacientes con FEVI reducida y regurgitación mitral grave, de forma similar a estos resultados. Además, un porcentaje de pacientes (14,7%) presentaba FEVI preservada. Este hallazgo puede justificarse por valvulopatías concurrentes (regurgitación mitral y/o estenosis aórtica), situaciones de hipovolemia (tercer espacio), disfunción diastólica o disfunción ventricular derecha severa[10, 13, 17]. La disfunción ventricular derecha es más prevalente en los grupos de bajo gasto y congestión sistémica dado el papel determinante que el VD desempeña

fisiopatológicamente en ambas condiciones. Habitualmente el proceso de daño derecho es secundario a una lesión izquierda, que, mantenida en el tiempo, causa dilación y disfunción sistólica del VD. Consecuentemente, el tabique interventricular se desplaza hacia la izquierda, reduciendo la precarga y la poscarga izquierdas, lo que conduce por ende a una disminución del gasto cardíaco. La disminución del gasto cardíaco limita el flujo coronario, lo que agrava la disfunción del ventrículo derecho, cuya disfunción provoca un aumento de las presiones venosas centrales y secundariamente congestión. Por todo ello, la disfunción ventricular derecha se ha asociado a un peor pronóstico, lo que concuerda con los resultados del presente estudio. Así pues, en IC aguda, la disfunción derecha se asocia a un mayor riesgo de ingresos recurrentes[18], especialmente en la IC con fracción de eyección preservada[18, 19]. En el presente estudio no se encontraron diferencias en cuanto a la presión sistólica pulmonar estimada mediante ecocardiografía, aunque estudios previos habían descrito una relación entre valores más elevados de presión sistólica pulmonar y mal pronóstico en la IC aguda[19, 20]. Por último, se puede observar como la RT severa es más frecuente en el grupo de congestión sistémica, lo que es consistente con un peor pronóstico en este grupo, siendo la RT un factor conocido asociado a mal pronóstico y peor supervivencia en la IC aguda, independientemente de la presencia de hipertensión pulmonar[21]. En relación con otros tipos de ecografía, cabe señalar que en este estudio no se realizó sistemáticamente una ecografía a los pacientes para evaluar el grado de congestión. Aunque la ecografía no suele emplearse de forma rutinaria en el contexto de la insuficiencia cardiaca aguda, es innegable que se trata de una herramienta cada vez más utilizada. Se reconoce que los indicadores clínicos y ecográficos de congestión son muy prevalentes en los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda, y que su evaluación combinada mejora la estratificación del riesgo[22-24].

En referencia a los valores analíticos, es coherente con la fisiopatología de cada perfil que se encuentren mayores niveles de CA 125 y peor función renal en el grupo de congestión sistémica[6]. Según la literatura científica actual, los niveles del antígeno carbohidrato CA 125 se han asociado ampliamente con el estado de congestión, aumentando con su gravedad[25]. Además, la elevación de esta molécula se ha relacionado con mayores tasas de reingreso y resultados clínicos adversos[26, 27]. Lamentablemente, las principales series que analizan a los pacientes en función de su perfil de IC no incluyen este valor en sus resultados. Este estudio representa la primera serie europea que analiza este parámetro dentro de los perfiles clínicos específicos de IC seleccionados para esta investigación[10, 13-15]. En particular, los resultados ponen de manifiesto una progresión dentro de los grupos congestivos, en los que la función renal se deteriora progresivamente y el CA 125 aumenta desde el grupo de congestión pulmonar, pasando por la congestión mixta, hasta llegar a la congestión sistémica. Estos hallazgos concuerdan con la fisiopatología del CA 125 y su asociación con la progresión clínica y la supervivencia, como se ha demostrado en los resultados[28].

Al analizar la supervivencia por grupos, el grupo con menor supervivencia en el primer mes y el primer año es el de bajo gasto. Sin embargo, a los 5 años de seguimiento, el perfil que ofrece mejor supervivencia es el grupo de congestión pulmonar, mientras que el grupo de congestión sistémica presenta una supervivencia inferior (con una mediana de casi 300 días menos que el primero), incluso con peores cifras que el grupo de bajo gasto. En el análisis multivariante, tanto el perfil de congestión sistémica como el de bajo gasto cardíaco resultaron ser predictores independientes de mortalidad en comparación con el perfil de menor mortalidad (congestión pulmonar). Puede observarse que el grupo de bajo gasto experimenta inicialmente un rápido descenso de la supervivencia, pero luego se estabiliza, mientras que la curva del grupo de congestión sistémica muestra un descenso más gradual sin estabilizarse. De hecho, su supervivencia media es 123 días inferior a la del grupo de bajo gasto. En la mayoría de las series revisadas, el grupo de bajo gasto presenta inicialmente cifras de mortalidad más elevadas. Sin embargo, al estudiar los datos más allá del primer año, las curvas de supervivencia empiezan a converger, y otros perfiles clínicos igualan o superan al grupo de bajo gasto, como el de congestión sistémica[28,30]. Esto puede estar justificado por el hecho de que, aunque el perfil de bajo gasto con hipoperfusión sistémica presenta inicialmente una mayor mortalidad a corto plazo [32], el seguimiento ha descrito la congestión al alta, la disfunción renal y los niveles elevados de proBNP y CA-125 como predictores de mortalidad en pacientes con IC[9, 23, 27]. Todos estos factores son más prevalentes en el grupo de congestión sistémica, que mostró la peor supervivencia a 5 años.

Limitaciones

Las posibles limitaciones del estudio están asociadas a los sesgos inherentes a los estudios retrospectivos. No se utilizaron técnicas ecográficas rutinarias para clasificar a los pacientes en cada grupo, aunque sí signos, síntomas y otras exploraciones complementarias. La prescripción de fármacos al alta dependió del médico que atendió al paciente durante el ingreso, lo que introdujo una posible variabilidad. Sin embargo, existen guías de práctica clínica en el servicio de cardiología, establecidas por la Unidad de IC y utilizadas por todos los especialistas que tratan a pacientes con IC. Tampoco fue posible evaluar si la falta de prescripción se debió a efectos secundarios o a comorbilidades adicionales, lo que introduce un posible sesgo de medición. Tampoco se ha evaluado la congestión residual al alta hospitalaria. Por último, se excluyó a los pacientes que fallecieron durante la hospitalización, lo que puede entenderse como una posible limitación. No obstante, el estudio contó con un número significativo de pacientes incluidos durante 5 años consecutivos con variables predefinidas en la inclusión inicial y en un único centro, asegurando la homogeneidad en la asignación a un grupo clínico concreto. Además, el hecho de contar con pacientes hospitalizados permitió realizar in situ las exploraciones necesarias para definir con precisión el patrón de descompensación, evitando sesgos de selección. Tanto la recogida de datos de las historias clínicas electrónicas como la introducción en el programa informático fueron realizadas por cardiólogos de la Unidad de IC, lo que aumentó la fiabilidad de los datos al reducir los errores metodológicos de transcripción e interpretación, evitando así sesgos de información.

CONCLUSIONES

Existen cuatro perfiles clínicos entre los pacientes ingresados por IC descompensada: bajo gasto cardíaco, congestión pulmonar o sistémica aislada y congestión mixta. Las diferencias entre ellos vienen marcadas por las características clínicas, los parámetros analíticos, los estudios ecocardiográficos y las variaciones en la prescripción de fármacos al alta. Existen diferencias significativas en la supervivencia a largo plazo entre los perfiles, de forma que los casos de congestión pulmonar tienen mejor pronóstico, mientras que los casos de congestión sistémica provocan más fallecimientos durante el seguimiento.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Ninguno

BIBLIOGRAFÍA

1. Truby LK, Rogers JG. Advanced heart failure: epidemiology, diagnosis, and therapeutic approaches. JACC Heart Fail. (2020) 8(7):523–36.
2. Wachter R, Senni M, Belohlavek J, Straburzynska-Migaj E, Witte KK, Kobalava Z, et al. Initiation of sacubitril/valsartan in haemodynamically stabilised heart failure patients in hospital or early after discharge: primary results of the randomised TRANSITION study. Eur J Heart Fail. (2019) 21(8):998–1007.
3. Greene SJ, Bauersachs J, Brugts JJ, Ezekowitz JA, Lam CSP, Lund LH, et al. Worsening heart failure: nomenclature, epidemiology, and future directions. J Am Coll Cardiol. (2023) 81(4):413–24.
4. Singer AJ, Skopicki H, Thode HC Jr, Peacock WF. Hemodynamic profiles of ED patients with acute decompensated heart failure and their association with treatment. Am J Emerg Med. (2014) 32(4):302–5.
5. Mullens W, Damman K, Harjola VP, Mebazaa A, Brunner-La Rocca HP, Martens P, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion—a position statement from the heart failure association of the European society of cardiology. Eur J Heart Fail. (2019) 21(2):137–55.
6. López-Vilella R, Jover Pastor P, Donoso Trenado V, Sánchez-Lázaro I, Martínez Dolz L, Almenar Bonet L. Clinical phenotypes according to diuretic combination in acute heart failure. Hellenic J Cardiol. (2023) 73:1–7.
7. Gheorghiade M, Abraham WT, Albert NM, Greenberg BH, O'Connor CM, She L, et al. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. JAMA. (2006) 296(18):2217–26.
8. Mcdonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. (2021):1–128.
9. Gheorghiade M, Pang PS. Acute heart failure syndromes. J Am Coll Cardiol. (2009) 53:557–73.

10. Javaloyes P, Miró Ò, Gil V, Martín-Sánchez FJ, Jacob J, Herrero P, et al. Clinical phenotypes of acute heart failure based on signs and symptoms of perfusion and congestion at emergency department presentation and their relationship with patient management and outcomes. Eur J Heart Fail. (2019) 21(11):1353–65.

11. de la Espriella R, Santas E, Zegri Reiriz I, Górriz JL, Cobo Marcos M, Núñez J. Quantification and treatment of congestion in heart failure: a clinical and pathophysiological overview. Nefrologia (Engl Ed). (2021):S0211-6995(21)00114-4. English, Spanish.

12. Boorsma EM, Ter Maaten JM, Damman K, Dinh W, Gustafsson F, Goldsmith S, et al. Congestion in heart failure: a contemporary look at physiology, diagnosis and treatment. Nat Rev Cardiol. (2020) 17(10):641–55

13. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola VP, Coats AJ, Piepoli MF, Crespo-Leiro MG, et al. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC heart failure long-term registry. Eur J Heart Fail. (2017) 19 (10):1242–54

14. Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, Thiele H, Desch S, Bauersachs J, et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock—a position statement from the heart failure association of the European society of cardiology. Eur J Heart Fail. (2020) 22(8):1315–41

15. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. Euroheart failure survey II EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. Eur Heart J. (2006) 27:2725–36.

16. Chioncel O, Mebazaa A, Maggioni AP, Harjola VP, Rosano G, Laroche C, et al. Acute heart failure congestion and perfusion status—impact of the clinical classification on in-hospital and long-term outcomes; insights from the ESC-EORP-HFA heart failure long-term registry. Eur J Heart Fail. (2019) 21(11):1338–52.

17. D'Aloia A, Faggiano P, Aurigemma G, Bontempi L, Ruggeri G, Metra M, et al. Serum levels of carbohydrate antigen 125 in patients with chronic heart failure: relation to clinical severity, hemodynamic and Doppler echocardiographic abnormalities, and short-term prognosis. J Am Coll Cardiol. (2003) 41(10):1805–11.

18. Santas E, Miñana G, Palau P, Espriella R, Lorenzo M, Núñez G, et al. Right heart dysfunction and readmission risk across left ventricular ejection fraction status in patients with acute heart failure. J Card Fail. (2021) 27(10):1090–8.

19. Palazzuoli A, Cartocci A, Pirrotta F, Vannuccini F, Campora A, Martini L, et al. Different right ventricular dysfunction and pulmonary coupling in acute heart failure according to the left ventricular ejection fraction. Prog Cardiovasc Dis. (2023) 81:89–97.

20. Bosch L, Lam CSP, Gong L, Chan SP, Sim D, Yeo D, et al. Right ventricular dysfunction in left-sided heart failure with preserved versus reduced ejection fraction. Eur J Heart Fail. (2017) 19(12):1664–71.

21. Cocianni D, Stolfo D, Perotto M, Contessi S, Barbisan D, Savonitto G, et al. Association of tricuspid regurgitation with outcome in acute heart failure. Circ Cardiovasc Imaging. (2023) 16(7):566–76.

22. Palazzuoli A, Ruocco G, Pellicori P, Gargani L, Coiro S, Lamiral Z, et al. Multi- modality assessment of congestion in acute heart failure: associations with left ventricular ejection fraction and prognosis. Curr Probl Cardiol. (2024) 49(3):102374.

23. Palazzuoli A, Cartocci A, Pirrotta F, Tavera MC, Morrone F, Vannuccini F, et al. Usefulness of combined ultrasound assessment of E/e' ratio, pulmonary pressure, and cava vein Status in patients with acute heart failure. Am J Cardiol. (2024) 213:36–44.

24. Gargani L, Girerd N, Platz E, Pellicori P, Stankovic I, Palazzuoli A, et al. Lung ultrasound in acute and chronic heart failure: a clinical consensus statement of the European association of cardiovascular imaging (EACVI). Eur Heart J Cardiovasc Imaging. (2023) 24(12):1569–82

25. Miñana Escrivá G, Núñez J, Sanchis J, Bodi V, Núnez E, Chorro FJ, et al. Mediciones seriadas de antígeno carbohidrato 125 tras un ingreso por insuficiencia cardíaca aguda y riesgo de reingreso precoz [Carbohydrate antigen 125 serial measurements after an admission for acute heart failure and risk of early readmission]. Med Clin (Barc). (2012) 139(11):479–86. Spanish

26. Núñez J, Bayés-Genís A, Revuelta-López E, Ter Maaten JM, Miñana G, Barallat J, et al. Clinical role of CA125 in worsening heart failure: a BIOSTAT-CHF study subanalysis. JACC Heart Fail. (2020) 8(5):386–97

27. Núñez J, Llàcer P, Bertomeu-González V, Bosch MJ, Merlos P, García-Blas S, et al. Carbohydrate antigen-125–guided therapy in acute heart failure: cHANCE-HF: a randomized study. JACC: Heart Failure. (2016) 4(11):833–43.

28. Hobbs FDR, Roalfe AK, Davis RC, Davies MK, Hare R, The 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). Eur Heart J. (2007) 28(9):1128–34.

29. Pons F, Lupón J, Urrutia A, González B, Crespo E, Díez C, et al. Mortalidad y causas de muerte en pacientes con insuficiencia cardiaca: experiencia de una unidad especializada multidisciplinaria. Rev Esp Cardiol. (2010) 63(3):303–14.

30. Shah KS, Xu H, Matsouaka RA, Bhatt DL, Heidenreich PA, Hernandez AF, et al. Heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction: 5-year outcomes. J Am Coll Cardiol. (2017) 70(20):2476–86.

31. Henkel DM, Redfield MM, Weston SA, Gerber Y, Roger VL. Death in heart failure. Circ Heart Fail. (2008) 1(2):91–7. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.107. 743146

32. González-Pacheco H, Álvarez-Sangabriel A, Martínez-Sánchez C, Briseño-Cruz JL, Altamirano-Castillo A, Mendoza-García S, et al. Clinical phenotypes, aetiologies, management, and mortality in acute heart failure: a single-institution study in Latin-America. ESC Heart Fail. (2020) 8(1):423–37.

PREMIO SVC
A la mejor:

COMUNICACIÓN EN LA CATEGORÍA DE CARDIOPATIA ISQUÉMICA EN EL XLI CONGRESO DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES CV DE LA SOCIEDAD VALENCIANA DE CARDIOLOGÍA DE 2024.

Con el título:

LOCALIZACIÓN DE ISQUEMIA RESIDUAL TRAS IAMCEST POR RMC DE ESTRÉS Y ASOCIACIÓN CON LA ARTERIA NO RESPONSABLE.

Localización de isquemia residual tras IAMCEST por RMC de estrés y asociación con la arteria no responsable.

Autores:
Diego Iraola-Viana MD[a], Victor Marcos-Garces MD PhD[a,b], Héctor Merenciano-González MD[a,b], Jose Gavara PhD[b,c], Jose V Monmeneu MD PhD[d], Maria P Lopez-Lereu MD PhD[d], Carlos Bertolín-Boronat MD [a,b], Nerea Perez MS[cb], Cesar Rios-Navarro PhD[b], Elena De Dios MS[ce], Paolo Racugno MD[a,b], Joaquim Cánoves MD PhD[a], David Moratal PhD[c], Gema Miñana MD PhD[a,b,e,k], Julio Nunez MD PhD[a,b,e,f], Juan Sanchis MD PhD[a,b,e,f], Vicente Bodi MD PhD[a,b,e,f],#

Instituciones:
[a] Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España.
[b] Instituto de investigación sanitaria INCLIVA, Valencia, España.
[c] Centro de Biomateriales e Ingeniería Tisular, Universitat Politècnica de València. Valencia, España.
[d] Unidad de resonancia magnética cardíaca, Grupo ASCIRES, Valencia, España.
[e] Centro de Investigación Biomédica en Red - Cardiovascular (CIBER-CV), Madrid, España.
[f] Departmento de Medicina, Facultad de Medicina y Odontología, Universitat de Valencia, Valencia, España.

Autor para Correspondencia:
Profesor Vicente Bodí MD, PhD, FACC, FESC. Av. Blasco Ibañez 17, 46010, Valencia, España. Número de teléfono: +34-96-1973500.
Correo electrónico: vicente.bodi@uv.es

RESUMEN

ANTECEDENTES. Un porcentaje significativo de pacientes con IAMCEST presenta enfermedad multivaso. En caso de revascularización incompleta, la resonancia magnética de estrés (RMC) podría ser de utilidad para detectar y localizar la isquemia.

MÉTODOS. Se incluyó a pacientes reperfundidos y estables estudiados con RMC de estrés durante el primer año tras el IAMCEST. Se registraron las lesiones responsables y no responsables en la coronariografía primaria. La isquemia residual estudiada por RMC de estrés por perfusión de primer paso tras vasodilatador fue categorizada en presente o ausente en los territorios anterior, lateral e inferior. Las lesiones no responsables no revascularizadas se correlacionaron con los territorios con isquemia residual en la RMC de estrés y lesiones en la coronariografía posterior.

RESULTADOS. Se incluyó a 234 pacientes estudiados con RMC de estrés durante el primer año tras el IAMCEST. Se detectó isquemia residual en 63 (26.9%) pacientes. En los 95 pacientes (40.6%) en los que se realizó revascularización completa, la isquemia residual fue infrecuente (n=14, 14.7%). El 59.4% (n=139) mostró lesiones no responsables no revascularizadas, encontrando isquemia residual en 49 pacientes (35.3%). Las lesiones no responsables en la arteria descendente anterior (n=62) se asociaron con isquemia en el 38.7% de los casos (n=24), más frecuentemente en territorio anterior (n=17, 70.8%). Encontramos hallazgos similares para

las lesiones de la arteria circunfleja y de la arteria coronaria derecha. En la mayoría de pacientes en los que se realizó un cateterismo en segundo tiempo tras la detección de isquemia residual se encontraron estenosis significativas (41 de 47, 87.2%).

CONCLUSIONES. Un tercio de los pacientes con enfermedad multivaso y revascularización incompleta tras IAMCEST muestran isquemia residual detectada por RMC de estrés, cuya localización se correlaciona con la anatomía coronaria del evento índice y estenosis significativa en coronariografía posterior. La isquemia residual es infrecuente en pacientes con revascularización completa. La RMC de estrés podría ser de utilidad en pacientes con IAMCEST seleccionados de acuerdo a la anatomía coronaria y/o síntomas para guiar la terapia de revascularización.

Palabras clave: infarto agudo de miocardio, resonancia magnética cardíaca de estrés, isquemia residual, revascularización incompleta, lesiones no responsables

INTRODUCCIÓN

A pesar de que el pronóstico de los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST) ha mejorado sustancialmente durante las últimas décadas[1], estos pacientes siguen representando una población de alto riesgo. Específicamente, el riesgo a un año de sufrir insuficiencia cardíaca crónica es más del 20%, y la mortalidad a un año es cercana al 9%[2]. Asimismo, entre el 18 y el 50% de los pacientes con IAMCEST presenta enfermedad multivaso según las series[3–5]. La enfermedad multivaso ha demostrado ser un predictor independiente de mortalidad, IAM no fatal, remodelado adverso del ventrículo izquierdo y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida tras IAMCEST [6–8].

La resonancia magnética cardíaca (RMC) es la prueba diagnóstica de referencia para estudiar la morfología y la FEVI[9], con una gran sensibilidad y especificidad para el estudio de isquemia[10], comparable al índice invasivo hemodinámico de reserva fraccional de flujo (“fractional flow reserve”, FFR)[11]. Asimismo, la RMC de entrés ha demostrado ser segura tras IAMCEST[12]. Sin embargo, la bibliografía de cohortes de pacientes estudiados por resonancia magnética cardiaca de estrés tras IAMCEST es escasa. En caso de revascularización incompleta, la resonancia magnética de estrés (RMC) podría ser de utilidad para detectar y localizar la isquemia.

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la utilidad de la RMC de estés para detectar y localizar isquemia residual en pacientes con IAMCEST tras el alta hospitalaria, y correlacionar los hallazgos con las lesiones angiográficas de las arterias no responsables.

MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo prospectivo observacional de pacientes consecutivos que sufren IAMCEST tratados mediante angioplastia primaria, se encuentran clínicamente estables y son estudiados con RMC de estrés durante el primer año tras el IAMCEST entre 2007 y 2021. Se excluyeron los pacientes con características basales incompletas, pacientes con seguimiento inferior a un año o pacientes que fallecen antes del año o antes de la realización de la RMC de estrés, resultando una muestra de 234 pacientes. En la mayoría de pacientes la RMC de estrés se realizó con la intención de evaluar de las lesiones no culpables en pacientes con revascularización incompleta (n =139, 59.4% de la muestra), mientras que el resto de la muestra se trata de pacientes con revascularización completa (n=95, 40.6%), a los que se les realizó una RMC de estrés durante el seguimiento tras presentar síntomas de dolor torácico. El manejo clínico se basó en las guías europeas de IAMCEST[13]. Se registró el consentimiento informado de los pacientes, y el proyecto sigue los principios de la Declaración de Helsinki y ha sido aprobado por el Comité de Ética local.

Tabla 1. Características basales, angiográficas y de resonancia magnética.

	Todos los pacientes (n=234)
Variables clínicas	
Edad (años)	58.95±11.85
Sexo masculino (%)	183 (78.2)
Diabetes mellitus (%)	59 (25.2)
Hipertensión (%)	112 (47.9)
Hipercolesterolemia (%)	120 (51.3)
Fumador (%)	131 (56)
Historia previa de cardiopatía isquémica crónica (%)	20 (8.5)
Frecuencia cardíaca al ingreso (l/m)	78.65±20.17
Presión sistólica (mmHg)	131±31.58
Clase Killip (%)	
1	185 (79.1)
2	39 (16.7)
3	2 (0.9)
4	8 (3.4)
Tiempo hasta reperfusión (horas)	3.38 [2.33-5.47]
Pico troponina T (ng/mL)	3893 [1730-6457]
Escala GRACE	126.44±35.67
Resolución elevación del segmento ST (%)	76.56±25.34
Variables angiográficas	
Localización del infarto (%)	
Anterior	114 (48.7)
Inferior	105 (44.9)
Lateral	15 (6.4)
Arteria culpable (%)	
Descendente anterior	106 (45.3)
Derecha	93 (39.7)
Circunfleja	31 (13.2)
Tronco coronario izquierdo	4 (1.7)
Flujo TIMI antes de PCI (%)	
0	153 (65.4)
1	13 (5.6)
2	20 (8.5)
3	48 (20.5)
Flujo TIMI tras PCI (%)	
0	5 (2.1)
1	0
2	10 (4.3)
3	219 (93.6)
Estenosis significativas en arterias no culpables (%)	
Descendente anterior	62 (26.5)
Derecha	45 (19.2)
Circunfleja	66 (28.2)
Tronco coronario izquierdo	10 (4.3)
Cualquiera	139 (59.4)
Escala angiográfica BARI	28.65±16.02
Ecocardiografía a la semana	
FEVI (%)	53.54±10.41
Diámetro telediastólico del VI (mm)	52.56±7.83
Diámetro telesistólico del VI (mm)	34.67±6.57
TAPSE (mm)	20.71±4.13
Ratio E/A	1.02±0.37
Diámetro de la aurícula izquierda (mm)	35.71±5.26
Resonancia cardíaca de estrés	
FEVI (%)	53.88±12.37
Volumen telediastólico indexado del VI (ml/m²)	76.84±20.97
Volumen telesistólico indexado del VI (ml/m²)	36.79±18.24
Masa del VI (g/m²)	76.97±18.69
Obstrucción microvascular (n de segmentos)	0 [0-3]
Tamaño del infarto (% de masa del VI)	21.02±14.78
Isquemia residual (cualquiera, %)	63 (26.9)
Localización de la isquemia residual	
Anterior	28 (12)
Inferior	23 (9.8)
Lateral	18 (7.7)
Manejo post-RMC de estrés	
Revascularización coronaria planeada (%)	39 (16.7)

Abreviaturas. BARI = Bypass Angioplasty Revascularization Investigation. RMC = Resonancia magnética cardíaca. Echo = Echocardiography. GRACE = Global Registry of Acute Coronary Events. VI = Ventrículo izquierdo. FEVI = Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. MACE = Major adverse cardiac events. PCI = Intervención coronaria percutánea. TAPSE = Tricuspid annular plane systolic excursion. TIMI = Thrombolysis in Myocardial Infarction. No se incluyó a los pacientes en fibrilación auricular en el momento de la ecocardiografía para el cálculo del ratio E/A.

Se registraron las características basales y datos de la ecocardiografía al ingreso. Asimismo se registró la localización del infarto (anterior, inferior o lateral) y varias variables angiográficas de la angioplastia primaria descritas por el cardiólogo intervencionista y de las coronariografías posteriores. Se registró la arteria culpable (arteria descendente anterior, arteria coronaria derecha, arteria circunfleja, tronco coronario izquierdo) y su flujo TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) antes y después de la angioplastia primaria (escala 0 a 3), así como las lesiones no culpables. La estenosis se definió como significativa cuando visualmente era mayor o igual al 50%.

Se realizó una RMC de estrés en todos los pacientes durante el primer año tras IAMCEST (media de 11±14 semanas tras el IAMCEST). Se usó un dispositivo de 1.5 T (Sonata Magnetom, Siemens, Erlangen, Germany) en el laboratorio de resonancia magnética cardíaca de acuerdo al protocolo previamente establecido[14,15], siguiendo el modelo de 17 segmentos[16]. Las imágenes se adquirieron durante pausa respiratoria y fueron guiadas por ECG. Los estudios se realizaron e informaron por dos cardiólogos acreditados por la Sociedad Europea de Cardiología con más de 15 años de experiencia en la interpretación de resonancia magnética de estrés. Las imágenes se examinaron usando un software especializado (Syngo, Siemens, Erlangen, Germany). La vasodilatación se indujo con dipiridamol intravenoso (0,84mg/kg en 6 minutos). Tras administrar el contraste de gadolinio se realizan al menos tres cortes en el eje corto y uno en el eje largo con hiperemia de primer paso usando una secuencia eco-gradiente estándar. El realce tardío de gadolinio (RTG) se realizó 10 minutos tras administrar el contraste de gadolinio. El tiempo de inversión se ajustó para anular el miocardio normal. La isquemia residual se definió con el número de segmentos que presentaban defecto de perfusión en el estudio de primer paso de contraste tras infusión de vasodilatador. No se consideraron isquémicas las zonas que presentaban RTG transmural y en los casos en los que presentaban superposición de zonas de realce tardío de gadolinio y defecto de perfusión. La variabilidad inter e intra-observador para todas las índices de resonancia magnética cardíaca usado en el presente registro es menor al 5%.

Los pacientes que presentaban isquemia relevante en la RMC de estrés se someten a un cateterismo en segundo tiempo, siguiendo práctica clínica habitual. Las lesiones no responsables no revascularizadas se correlacionaron con los territorios con isquemia residual en la RMC de estrés y lesiones en la coronariografía posterior. Un p-valor de <0,05 se consideró estadísticamente significativo. Se usó el paquete de software estadístico SPSS (versión 26.0, SPSS Inc., Chicago, Illinois).

RESULTADOS

Se incluyó a 234 pacientes estudiados con RMC de estrés durante el primer año tras el IAMCEST. La edad media fue 58,95 ± 11,85 años, siendo la mayoría hombres (78,2%). Las características basales se encuentran detalladas en la **tabla 1**. El tabaquismo (56%), la hipertensión (47,9%) y la hipercolesterolemia (51,3%) fueron frecuentes en la cohorte. La puntuación media en la escala de riesgo de mortalidad GRACE fue 126,44 ± 35,67 pun-

tos, mostrando un perfil de riesgo intermedio. El infarto anterior debido a afectación de la arteria coronaria descendente anterior fue la presentación más frecuente (48,7% y 45,3% , respectivamente). La FEVI media fue 53,54 ± 10,41% en la ecografía antes del alta hospitalaria y 53,88 ± 12,37% por RMC.

Se detectó isquemia residual en 63 (26,9%) pacientes, y la mayoría presentaron una carga isquémica leve o moderada (n=56, 88,9% con isquemia residual en ≤5 segmentos), objetivando isquemia extensa en 7 pacientes (11,1% con isquemia residual >5 segmentos). En los 95 pacientes (40,6%) en los que se realizó revascularización completa, la isquemia residual fue infrecuente (n=14, 14,7%) y se distribuyó en los territorios anterior (n=8), lateral (n=3) e inferior (n=4). El 59,4% (n=139) mostró lesiones no responsables no revascularizadas, encontrando isquemia residual en 49 pacientes (35,3%), tal y como se puede observar en la **figura 1**.

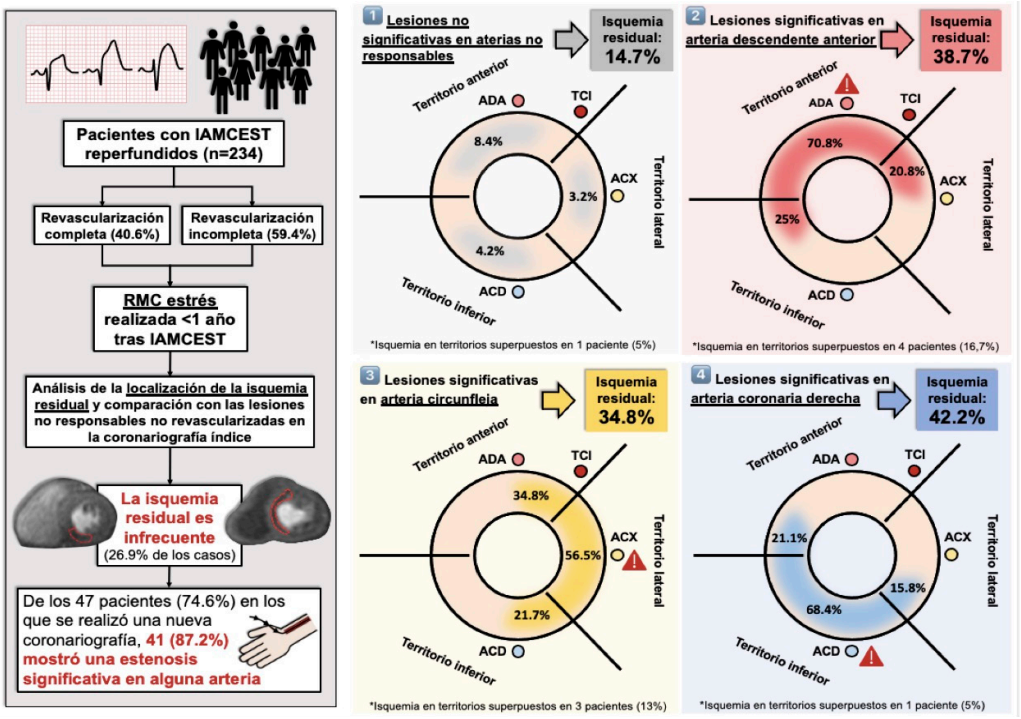


Figura 1. Localización de la isquemia residual en lesiones significativas no culpables no revascularizadas estudiadas por resonancia magnética cardíaca de estrés respecto a la coronariografía. ACD: arteria coronaria derecho; ACX: arteria circunfleja; ADA: arteria descendente anterior; IAMCEST. Infarto agudo de miocardio con ascenso de ST. RMC: resonancia magnética de estrés; TCI. Tronco coronario izquierdo;

Las lesiones no responsables en la arteria descendente anterior (n=62) se asociaron con isquemia en el 38,7% de los casos (n=24), más frecuentemente en territorio anterior (n=17, 70,8%). Encontramos hallazgos similares para las lesiones de la arteria circunfleja (n=66), que mostró isquemia residual en 34,8% (n=23) de los casos y más frecuentemente en territorio lateral (n=13, 56,5%); y lesiones en la arteria coronaria derecha (n=45), que mostró isquemia residual en el 42,2% (n=19) de los casos, más frecuentemente en el territorio inferior (n=13, 68,4%). En la mayoría de pacientes en los que se realizó un cateterismo en segundo tiempo tras la detección de isquemia residual se encontraron estenosis significativas (41 de 47, 87,2%).

DISCUSIÓN

En nuestra cohorte en práctica clínica habitual observamos que, en pacientes post-IAMCEST revascularizados con angioplastia primaria, hasta un tercio de los pacientes de los pacientes con enfermedad multivaso no revascularizados muestran isquemia residual detectada por RMC de estrés, cuya localización se correlaciona con la anatomía del evento índice y estenosis significativa en las siguientes coronariografías. Asimismo, la isquemia residual es infrecuente en pacientes con revascularización completa.

A pesar de que el pronóstico en los pacientes con IAMCEST está mejorando[1], existen aspectos relevantes que merecen nuestra atención respecto al manejo de aquellos que presentan enfermedad multivaso en la angioplastia primaria, ya que estos pacientes representan un subgrupo con peor pronóstico[6–8].

La revascularización de la enfermedad multivaso ha sido estudiada en múltiples registros y ensayos clínicos durante la última década[17–21], y otros ensayos clínicos están en marcha[22]. Hasta ahora, la evidencia establece que la revascularización completa es superior a la estrategia conservadora en cuanto a mortalidad, re-infarto no fatal y necesidad de revascularización[17–21], pero el método para guiar la revascularización sigue siendo objeto de debate[23–26]nonfatal reinfarction, coronary revascularization, and readmission for heart failure after 12 months of follow-up. En ese sentido, el iMODERN será el primer ensayo clínico randomizado que compare revascularización guiada por RMC ambulatoria respecto a revascularización completa guiada por el índice iFR (instantaneous wave-free ratio) [27]. En nuestra cohorte, un 59,4% de los pacientes presentaban enfermedad multivaso en la angioplastia primaria con revascularización incompleta. Sin embargo, en la fase estable, sólo un 35,3% de pacientes presentaban isquemia residual, siendo la carga de isquemia predominantemente ligera o moderada (casi el 90% de los pacientes con isquemia en ≤5 segmentos miocárdicos). Este fenómeno refleja probablemente una revascularización completa de pacientes con lesiones no culpables en significativas en zonas proximales de los vasos.

Limitaciones

La naturaleza observacional y descriptiva de nuestros datos presentan limitaciones inherentes a la metodología. Asimismo, la muestra es unicéntrica y centrada en un amplio rango de años, en el que el manejo clínico habitual ha evolucionado con la creciente evidencia. Se definieron un número limitado de variables en el seguimiento de la cohorte para minimizar la pérdida de datos. Sin embargo, datos adicionales de las angiografías probablemente habrían permitido estudios adicionales.

CONCLUSIONES

Un tercio de los pacientes con enfermedad multivaso y revascularización incompleta tras IAMCEST muestran isquemia residual detectada por RMC de estrés, cuya localización se correlaciona con la anatomía del evento índice y estenosis significativa en coronariografía posterior. La isquemia residual es infrecuente en pacientes con revascularización completa. La RMC de estrés podría ser de utilidad en pacientes con IAMCEST seleccionados de acuerdo con la anatomía coronaria y/o síntomas para guiar la terapia de revascularización.

Conflictos de interés.

No hay conflictos de interés.

FINANCIACIÓN.

No hay conflictos de interés. Este trabajo recibió financiación del "Instituto de Salud Carlos III", "Fondos Europeos de Desarrollo Regional FEDER" y "Fondo Social Europeo Plus (FSE+)" (PI20/00637, PI23/01150, y CIBERCV16/11/00486, FI18/00320 a C.R.-N., CM23/00246 a H.M.-G., y CM21/00175 y JR23/00032 a V.M.-G.) y de la Conselleria de Innovación, Universidades, Ciencia y Sociedad Digital de la Generalitat Valenciana (PROMETEO/2021/008 y subvención GE 2023 CIGE/2022/26). J.G. declara financiación de la "Agencia Estatal de Investigación" (FJC2020-043981-I).

BIBLIOGRAFÍA

1. Nabel EG, Braunwald E. A Tale of Coronary Artery Disease and Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2012;366(1):54-63.
2. Kaul P, Ezekowitz JA, Armstrong PW, et al. Incidence of heart failure and mortality after acute coronary syndromes. Am Heart J. 2013;165(3):379-385.e2.
3. Kornowski R, Mehran R, Dangas G, et al. Prognostic Impact of Staged Versus "One-Time" Multivessel Percutaneous Intervention in Acute Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol. 2011;58(7):704-711.
4. Park DW, Clare RM, Schulte PJ, et al. Extent, Location, and Clinical Significance of Non–Infarct-Related Coronary Artery Disease Among Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. JAMA. 2014;312(19):2019.

5. Thim T, Egholm G, Olesen KKW, et al. Staged re-evaluation of non-culprit lesions in ST segment elevation myocardial infarction: a retrospective study. Open Heart. 2016;3(1):e000427.
6. Tarantini G, Napodano M, Gasparetto N, et al. Impact of multivessel coronary artery disease on early ischemic injury, late clinical outcome, and remodeling in patients with acute myocardial infarction treated by primary coronary angioplasty. Coron Artery Dis. 2010;21(2):78-86.
7. Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, et al. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. Eur Heart J. 2007;28(14):1709-1716.
8. Bolognese L, Neskovic AN, Parodi G, et al. Left Ventricular Remodeling After Primary Coronary Angioplasty: Patterns of Left Ventricular Dilation and Long-Term Prognostic Implications. Circulation. 2002;106(18):2351-2357.
9. Salerno M, Sharif B, Arheden H, et al. Recent Advances in Cardiovascular Magnetic Resonance: Techniques and Applications. Circ Cardiovasc Imaging. 2017;10(6):e003951.
10. Nagel E, Greenwood JP, McCann GP, et al. Magnetic Resonance Perfusion or Fractional Flow Reserve in Coronary Disease. N Engl J Med. 2019;380(25):2418-2428.
11. Everaars H, van der Hoeven NW, Janssens GN, et al. Cardiac Magnetic Resonance for Evaluating Nonculprit Lesions After Myocardial Infarction. JACC Cardiovasc Imaging. 2020;13(3):715-728.
12. Greenwood JP, Younger JF, Ridgway JP, Sivananthan MU, Ball SG, Plein S. Safety and diagnostic accuracy of stress cardiac magnetic resonance imaging vs exercise tolerance testing early after acute ST elevation myocardial infarction. Heart. 2007;93(11):1363-1368.
13. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2018;39(2):119-177.
14. Marcos-Garces V, Gavara J, Monmeneu JV, et al. Vasodilator Stress CMR and All-Cause Mortality in Stable Ischemic Heart Disease. JACC Cardiovasc Imaging. 2020;13(8):1674-1686.
15. Bodi V, Sanchis J, Lopez-Lereu MP, et al. Prognostic and therapeutic implications of dipyridamole stress cardiovascular magnetic resonance on the basis of the ischaemic cascade. Heart. 2008;95(1):49-55.
16. American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging:, Cerqueira MD, Weissman NJ, et al. Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart: A Statement for Healthcare Professionals From the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. Circulation. 2002;105(4):539-542.
17. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, et al. Randomized Trial of Preventive Angioplasty in Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2013;369(12):1115-1123.
18. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, et al. Randomized Trial of Complete Versus Lesion-Only Revascularization in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention for STEMI and Multivessel Disease. J Am Coll Cardiol. 2015;65(10):963-972.
19. Engstrøm T, Kelbæk H, Helqvist S, et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3—PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. The Lancet. 2015;386(9994):665-671.
20. Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, et al. Fractional Flow Reserve–Guided Multivessel Angioplasty in Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2017;376(13):1234-1244.
21. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, et al. Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2019;381(15):1411-1421.
22. Thim T, van der Hoeven NW, Musto C, et al. Evaluation and Management of Nonculprit Lesions in STEMI. JACC Cardiovasc Interv. 2020;13(10):1145-1154.
23. Calviño-Santos R, Estévez-Loureiro R, Peteiro-Vázquez J, et al. Angiographically Guided Complete Revascularization Versus Selective Stress Echocardiography–Guided Revascularization in Patients With ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Disease: The CROSS-AMI Randomized Clinical Trial. Circ Cardiovasc Interv. 2019;12(10):e007924.
24. Lee JM, Kim HK, Park KH, et al. Fractional flow reserve versus angiography-guided strategy in acute myocardial infarction with multivessel disease: a randomized trial. Eur Heart J. 2023;44(6):473-484.
25. Puymirat E, Cayla G, Simon T, et al. Multivessel PCI Guided by FFR or Angiography for Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2021;385(4):297-308.
26. Faro DC, Laudani C, Agnello FG, et al. Complete Percutaneous Coronary Revascularization in Acute Coronary Syndromes With Multivessel Coronary Disease. JACC Cardiovasc Interv. 2023;16(19):2347-2364. doi:10.1016/j.jcin.2023.07.043
27. Beijnink CWH, Thim T, van der Heijden DJ, et al. Instantaneous wave-free ratio guided multivessel revascularisation during percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: study protocol of the randomised controlled iMODERN trial. BMJ Open. 2021;11(1):e044035.

PREMIO SVC
A la mejor:

COMUNICACIÓN EN LA CATEGORÍA DE ELECTROFISIOLOGÍA, ARRITMIAS Y MARCAPASOS EN EL XLI CONGRESO DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES CV DE LA SOCIEDAD VALENCIANA DE CARDIOLOGÍA DE 2024.

Con el título:

SEGURIDAD DEL EEF EN LA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE BAV EN PACIENTES CON BCRIHH DE NOVO POST-TAVI.

Seguridad del EEF en la estratificación del riesgo de BAV en pacientes con BCRIHH de novo post-TAVI.

Autores:
Diego Iraola Viana MD[a], Juan Miguel Sánchez Gómez MD[a], Laura de las Heras MSc[b], Sergio García Blás MD PhD[a], Alejandro Jiménez Aguilella MD[a], Silvia Mínguez Díaz de Alda MD[a], Ana Gabaldón Pérez MD[a], Claudio Manuel Rivadulla Varela MD[a], Ángel Martínez Brotons MD[a], Lourdes Bondanza Saavedra MD[a], Eloy Domínguez Mafé MD PhD[a], Juan Sanchís Forés MD PhD[a,b], Ángel Ferrero De Loma-Osorio MD PhD[a].

Instituciones:
[a] Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España.
[b] Instituto investigación sanitaria INCLIVA, Valencia, España.

Autor para Correspondencia:
Doctor Ángel Ferrero De Loma Osorio MD, PhD. Av. Blasco Ibañez 17, 46010, Valencia, España. Número de teléfono: +34-96-1973500.
Correo electrónico: ferrero_ang@gva.es

RESUMEN

ANTECEDENTES. Un porcentaje significativo de pacientes presenta bloqueo completo de rama izquierda del haz de His (BCRIHH) de novo persistente tras el implante de prótesis TAVI. El estudio electrofisiológico (EEF) podría ser de utilidad para estratificar el riesgo de bloqueo auriculoventricular (BAV) en estos pacientes, ayudando a guiar la necesidad de seguimiento y la indicación de implante de marcapasos definitivo.

MÉTODOS. Estudio observacional prospectivo de pacientes consecutivos no portadores de marcapasos definitivo a los que se les implanta una TAVI por acceso transfemoral entre 2021 y 2023. En caso de presentar BCRIHH de novo persistente post-TAVI, se realizó un EEF. En caso de resultar positivo, se implantó marcapasos definitivo. En caso de EEF negativo, se siguió a los pacientes con un sistema de monitorización de ECG prolongada (Nuubo) durante 30 días y seguimiento clínico extendido.

RESULTADOS. Se incluyó a 288 pacientes no portadores de marcapasos a los que se implantó una TAVI. El 13.89% de los pacientes (n=40) desarrolló un BCRIHH tras el procedimiento. De estos pacientes, el 20% resultó positivo en el EFF (n=8), implantando un marcapasos definitivo. Solo un paciente (12,5%) fue dependiente de estimulación Al resto (n=32) se le monitorizó con sistema de monitorización prolongada durante 30 días, no registrando ningún evento bradiarrítmico.

CONCLUSIONES. Alrededor una décima parte de los pacientes desarrollaron BCRIHH post-TAVI. Los eventos bradiarritmicos registrados en ambos grupos fueron escasos. El 12,5% de los pacientes portadores de marcapasos fue dependiente de estimulación, y no se detectó ningún evento bradiarrítmico en los pacientes con EEF negativo. El EEF podría ser una herramienta segura para estratificar el riesgo de BAV en los pacientes con BCRIHH de novo persistente post-TAVI.

Palabras clave: BCRIHH, TAVI, EEF

INTRODUCCIÓN

El implante de válvula aórtica transcatéter (TAVI) representa actualmente una opción de tratamiento comparable a la sustitución quirúrgica incluso en pacientes de perfil de riesgo bajo e intermedio[1,2]. Hasta hace poco tiempo, los pacientes de alto riesgo tratados con TAVI sufrían complicaciones mayoritariamente relacionadas con su alta comorbilidad[3–5]. Sin embargo, la evidencia en pacientes de bajo riesgo ha supuesto un cambio de paradigma, enfatizando la importancia de reducir el riesgo de complicaciones relacionadas con el procedimiento que podría afectar al pronóstico a largo plazo de estos pacientes[6].

Las alteraciones de la conducción y el implante de marcapasos sigue siendo un problema relevante, apareciendo con mayor frecuencia tras el implante de TAVI respecto a la cirugía de reemplazo valvular[1,2,7]. En un reciente meta-análisis, el implante de marcapasos se asoció a mayor riesgo de muerte por todas las causas y hospitalización por insuficiencia cardíaca[8]. Asimismo, la estimulación de ventrículo derecho se ha relacionado con asincronía electromecánica, remodelado adverso de ventrículo izquierdo e incremento en el riesgo de fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca[8]. Existe abundante evidencia acerca de los predictores de implante de marcapasos y bloqueo auriculo-ventricular (BAV) en pacientes de alto riesgo tratados con las válvulas de primera generación, no tanto así en pacientes riesgo bajo o intermedio con el uso de las válvulas de última generación [7–10].

Un porcentaje significativo de los pacientes presentan bloqueo completo de rama izquierda del haz de His (BCRIHH) de novo persistente tras el implante de prótesis TAVI, siendo ésta la complicación peri-procedimiento más frecuente[11]. Según las series, la incidencia se estima entre el 13% y el 39%[12,13], confiriendo un aumento del riesgo de mortalidad a medio y largo plazo[6]. Sin embargo, el empeoramiento del pronóstico podría verse atenuado empleando el enfoque adecuado[14]. El estudio electrofisiológico (EEF) podría ser de utilidad para estratificar el riesgo de BAV en estos pacientes, ayudando a guiar la necesidad de seguimiento y la indicación de implante de marcapasos definitivo. El objetivo primario del estudio fue describir la incidencia de eventos bradiarrítmicos en el seguimiento: bloqueo AV en la monitorización mediante Nuubo en pacientes con estudio electrofisiológico negativo y estimulación ventricular ≥ 5% en el grupo de estudio electrofisiológico positivo e implante de marcapasos.

MÉTODOS

Estudio observacional prospectivo de pacientes consecutivos no portadores de marcapasos definitivo a los que se les implanta una TAVI por acceso transfemoral entre 2021 y 2023. En caso de presentar un BCRIHH de novo persistente post-TAVI, se realizó un estudio electrofisiológico durante la hospitalización. El umbral para considerar un BCRIHH se estableció con una morfología compatible del QRS y una duración del QRS mayor o igual a 120 milisegundos, siguiendo los criterios de estandarización de la Asociación Americana de Cardiología[15]. Se consideraba un BCRIHH persistente cuando permanecía más de 24h desde el implante.

El EEF se realizó durante la hospitalización del procedimiento índice. El acceso vascular más utilizado fue a través del introductor yugular que se utiliza en el procedimiento de implante TAVI para la estimulación peri-implante. En caso de que este acceso vascular no estuviese disponible, el procedimiento se realizaba a través de un acceso venoso femoral con punción guiada por ecografía vascular. El estudio se realiza con control fluoroscópico con un catéter diagnóstico unidireccional deflectable Dynamic XT (Boston Scientific). El estudio se consideró positivo a partir de una medición del intervalo His-Ventrículo (HV) mayor de 70 milisegundos de forma basal, o mayor de 100 milisegundos o más del doble del valor basal tras infusión intravenosa de procainamida a dosis de 10 mg/kg. La medición se realizaba de forma robusta, obteniendo más de 3 mediciones en diferentes latidos con un variabilidad inferior a 3 milisegundos. En caso de resultar positivo, se implantó marcapasos definitivo tras el EEF. El implante de los cables de marcapasos se realizó por punción venosa axilar izquierda en la mayor parte de casos con guía visual fluoroscópica. El tipo de dispositivo se eligió según el contexto clínico del paciente,

seleccionando habitualmente un marcapasos bicameral. En caso de presentar fibrilación auricular permanente, se decidió implantar un marcapasos unicameral con estimulación ventricular únicamente (VVI). La configuración del límite inferior de frecuencia se estableció para reducir la estimulación dentro de unos límites razonablemente seguros, entre 40 y 50 latidos/minuto. El seguimiento del implante de dispositivos se realiza de acuerdo al protocolo habitual del centro. Se considera dependiente de estimulación el paciente con estimulación ventricular mayor o igual al 5%.

En caso de EEF negativo, se realizó seguimiento con un sistema de monitorización de ECG prolongada (Nuubo) durante 30 días. Este sistema de monitorización se distribuyó por enfermería especializada una vez finalizado el EEF, explicando y educando al paciente en su uso apropiado. Pasados 30 días, el paciente devolvió el dispositivo a la unidad de electrofisiología. El software del dispositivo ofrece un análisis automático que es revisado y filtrado por enfermería y supervisado por facultativos especialistas en cardiología. Además del seguimiento Holter de 30 días, en caso de presentar eventos bradiarritmicos sintomáticos el paciente debía consultar con el servicio de emergencias. En caso de eventos bradiarritmicos detectados con el Holter de 30 días, se contactó con el paciente para seguir con la práctica clínica habitual[14]. Los pacientes recibieron además seguimiento clínico extendido para monitorizar eventos arrítmicos sintomáticos posteriores y minimizar datos desconocidos.

RESULTADOS

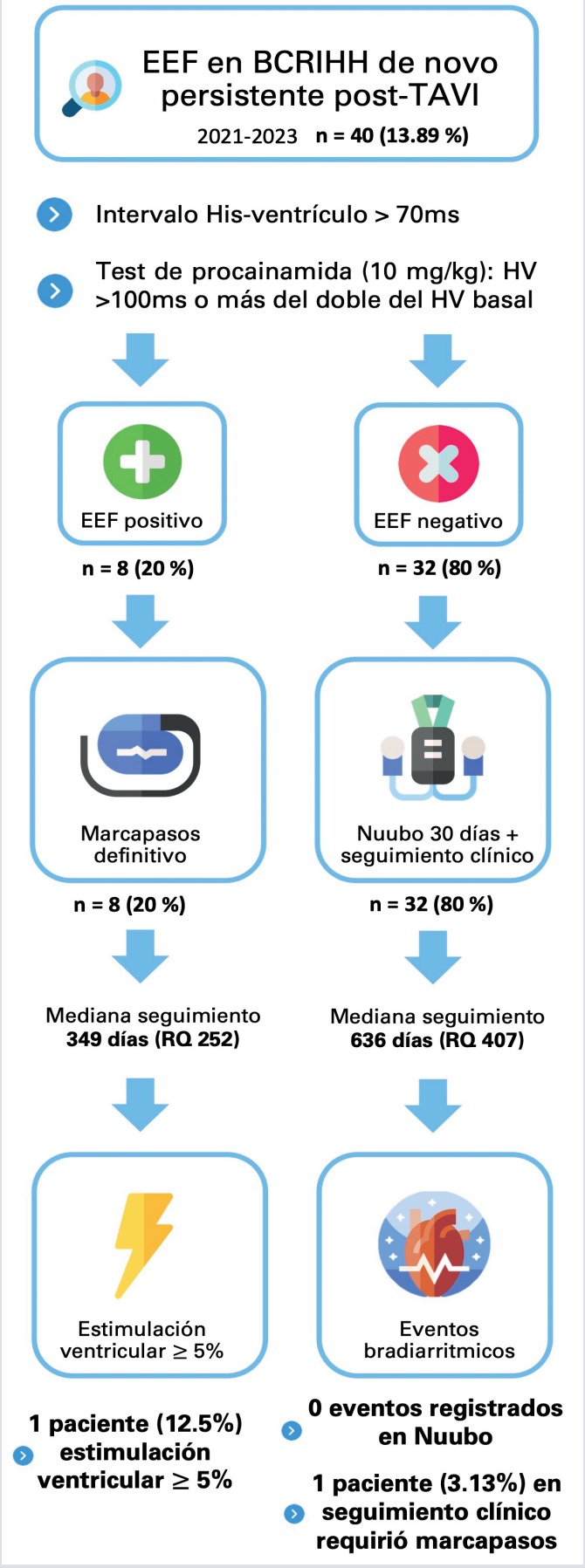
Se incluyó a 288 pacientes consecutivos no portadores de marcapasos a los que se implantó una TAVI transfemoral. Las características basales se muestran en la **tabla 1**. La edad media fue 82.7 ± 4.7, siendo la mayoría hombres (67.5%). La dislipemia (70%), la hipertensión (87.5%) y la diabetes (47.5%) fueron frecuentes en la cohorte. No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas según el resultado del EEF excepto en el intervalo HV basal (55.8 ± 7 en el grupo del EEF negativo respecto a 73.4 ± 13.1 en el grupo del EEF positivo). Sin embargo, a pesar de no obtener la significación de estadística cabe destacar que la diferencia en el porcentaje de válvulas auto-expandibles respecto a balón-expandibles es apreciable (56.2% en el grupo de EEF negativo respecto a 75% en el grupo de EEF positivo).

Tabla 1. Características basales del total de pacientes, pacientes con estudio electrofisiológico positivo (implante de marcapasos) y estudio electrofisiológico negativo (seguimiento).

	Total N=40	EEF negativo N=32	EEF positivo N=8	P valor
Edad	82,7 (4,7)	82,5 (4,8)	83,4 (4,4)	0,64
Sexo (masc)	67,5%	68,8%	62,5%	0,74
IMC	26,7 (24,5-30,1)	26,7 (24,6-30,1)	26,1 (24,0-32,5)	0,92
Dislipemia	70,0%	78,1%	37,5%	0,025
Tabaquismo	25,0%	25,0%	25,0%	1,00
HTA	87,5%	90,6%	75,0%	0,23
Diabetes	47,5%	46,9%	50,0%	0,87
ACV	5,0%	6,2%	0,0%	0,47
IAM previo	10,0%	9,4%	12,5%	0,79
Fibrilación auricular	23,1%	25,8%	12,5%	0,43
FEVI (%)	60,5 (49,5-70,0)	61,5 (52,0-70,0)	60,0 (47,5-66,5)	0,72
Creatinina paslámtica (mg/dL)	1,0 (0,8-1,3)	1,1 (0,8-1,3)	0,9 (0,7-1,2)	0,19
Tipo de prótesis (autoexpandible)	60,0%	56,2%	75,0%	0,33
Postdilatación	13,5%	16,7%	0,0%	0,56
Anticoagulación	23,7%	26,7%	12,5%	0,40
Intervalo HV basal (ms)	59,3 (11,0)	55,8 (7,0)	73,4 (13,1)	<0,001

Abreviaciones: EEF = Estudio electrofisiológico. Masc = masculino. IMC = Índice de masa corporal. HTA = Hipertensión. ACV = accidente cerebrovascular. IAM = Infarto agudo de miocardio. FEVI = Fracción de eyección de ventrículo izquierdo. HV= His Ventrículo. Ms = milisegundos.
Los datos se presentan en medias (desviación estándar) para variables continuas y en porcentajes para variables categóricas.

Figura 1. Figura central. Resumen de criterios de positividad del estudio electrofisiológico y resumen de resultados. Abreviaciones: EEF = Estudio electrofisiológico. BCRIHH= Bloqueo completo de rama izquierda del haz de his. TAVI = implante de válvula aórtica transcatéter. HV= His Ventrículo. Ms = milisegundos. RQ = rango intercuartílico.



El 13.89 % de los pacientes (n=40) presentaba basalmente un QRS estrecho y desarrolló un BCRIHH persistente tras el procedimiento, tal y como se muestra en la **figura 1**. De estos pacientes, el 20% resultó positivo en el EFF (n=8), implantando un marcapasos definitivo. Durante el seguimiento de los pacientes con marcapasos solo un paciente (12.5% del grupo, 2.5% del total) fue dependiente de estimulación, con un porcentaje de estimulación alrededor del 50% (mediana de seguimiento 349 con rango intercuartílico (RQ) 252, sin pérdidas de seguimiento). El resto de pacientes no dependientes mostraban un porcentaje de estimulación entre el 0 y el 3%.

Los pacientes que presentaron EEF negativo (n=32, 80% del total) fueron monitorizados con el sistema de monitorización ECG prolongada durante 30 días. En este grupo no se registró ningún evento arrítmico durante monitorización con ECG prolongada de 30 días con el sistema Nuubo. Sin embargo, cabe destacar 7 pérdidas de holter. Durante el seguimiento clínico del grupo (mediana de seguimiento 636 días RQ 407.5, sin pérdidas de seguimiento) un paciente desarrolla fibrilación auricular lenta (3.125% del grupo, 2.5 % del total) tras más de un año de seguimiento, implantándose un marcapasos definitivo.

DISCUSIÓN

El EEF podría ser una herramienta segura para estratificar el riesgo de BAV en los pacientes con BCRIHH de novo persistente post-TAVI, seleccionando con los pacientes con bajo riesgo tras un resultado negativo. Cabe destacar que los eventos bradiarritmicos registrados en ambos grupos fueron escasos. El 12.5% de los pacientes portadores de marcapasos fue dependiente de estimulación, y no se detectó ningún evento bradiarrítmico en los pacientes con EEF negativo durante la monitorización.

En nuestra cohorte, alrededor del 13% de los pacientes presentaron BCRIHH persistente tras el implante de TAVI. Se trata de una incidencia de BCRIHH post-TAVI similar a la publicada en las series y en los ensayos clínicos más recientes, siendo menor a las publicaciones y series iniciales, probablemente debido a la mejoría de las prótesis de última generación y la experiencia obtenida en la técnica de implante[11–13].

Hasta el momento no se ha demostrado la superioridad de ninguna estrategia de manejo de las alteraciones del ritmo relacionadas con el implante de TAVI, por lo que sigue siendo un aspecto controvertido del

manejo de estos pacientes. Las guías establecen con el mismo nivel de evidencia (IIa) realizar un EEF o monitorización ECG contínua en pacientes con BCRIHH > 150ms[14]. Esta recomendación se basa en dos estudios observacionales relativamente pequeños y una revisión: 1) el estudio MARE (n=103), que estudiaba la incidencia de arritmias en esta población con Reveal LINQ, apareciendo un 15% de BAV durante el seguimiento a dos años[16]; 2) un estudio observacional unicéntrico que estratificaba a los pacientes según el riesgo de BAV: riesgo bajo en pacientes con QRS estrecho y PR normal (0% de BAV), riesgo intermedio en pacientes con intervalo PR <240ms o QRS <150ms (4.6 % de BAV) y riesgo alto en pacientes con PR >240ms o QRS ≥150ms (13.9% de BAV con escape ventricular insuficiente en algunos casos)[17]; y 3) una revisión previa a la publicación del MARE que establecía predictores de BAV[10]. Varios grupos han sugerido diversas estrategias, estableciendo en unos casos un umbral bajo para implante de marcapasos[10] y en otros casos abogando únicamente por monitorización del ritmo[18]. En nuestro estudio se decide una postura intermedia, estableciendo el EEF como herramienta principal de estratificación de riesgo. Esta decisión se basa por una parte en la evidencia que presenta esta herramienta para el estudio de síncope en pacientes con bloqueo bifascicular[19–23]. Por otra parte, es bien conocido que sólo una minoría de la cohorte requerirá implante de marcapasos[16,24,25]. Asimismo, la elección del QRS >120ms para la indicación del EEF respecto a los 150ms que establecen las guías se basa en la ausencia de evidencia robusta de la recomendación y el riesgo intermedio descrito en los pacientes con QRS entre 120 y 150ms[17].

En nuestra cohorte, los datos de estimulación ventricular son bajos, con sólo un paciente dependiente de estimulación (12.5%). Asimismo, la estimulación en los pacientes no dependientes es escasa (entre el 0% y el 3%). A pesar de estos datos, no se puede descartar que estos pacientes sufran BAV paroxísticos durante los primeros días o semanas tras el implante de TAVI [18,26,27].

Si consideramos el seguimiento clínico como el patrón de referencia de la negatividad, con los datos de nuestra cohorte obtendríamos un valor predictivo negativo teórico (VPN) de 96,88%, siendo el único paciente que presenta BAV en el seguimiento clínico un evento tardío que probablemente no tenga relación con el implante de la TAVI.

Limitaciones:

Se trata de un estudio descriptivo observacional de práctica clínica habitual siguiendo un protocolo consensuado en un ámbito sin evidencia clínica robusta. A pesar de la posible utilidad como herramienta generadora de hipótesis, se trata de una metodología que presenta limitaciones inherentes no subsanables con sesgos impredecibles. Asimismo, se trata de un estudio unicéntrico con una muestra muy limitada, que presenta pérdidas de holter en el grupo de EEF negativo, a pesar de que no presente pérdidas de datos de seguimiento clínico.

CONCLUSIONES

Alrededor de una décima parte de los pacientes desarrollaron un BCRIHH post-TAVI. Los eventos bradiarritmicos registrados en ambos grupos fueron escasos. El 12.5% de los pacientes portadores de marcapasos fue dependiente de estimulación, y no se detectó ningún evento bradiarrítmico en los pacientes con EEF negativo. El EEF negativo podría ser una herramienta segura para estratificar el riesgo de BAV en los pacientes con BCRIHH de novo persistente post-TAVI, seleccionando a un perfil de paciente de bajo riesgo tras un resultado negativo. Se requieren más estudios para establecer evidencia robusta al respecto.

CONFLICTOS DE INTERES

No hay ningún conflicto de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Witberg G, Landes U, Lador A, Yahav D, Kornowski R. Meta-analysis of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in patients at low surgical risk. EuroIntervention. 2019;15(12):e1047-e1056.
2. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. N Engl J Med. 2010;363(17):1597-1607.
3. Conrotto F, D'Ascenzo F, Salizzoni S, et al. A Gender Based Analysis of Predictors of All Cause Death After Transcatheter Aortic Valve Implantation. Am J Cardiol. 2014;114(8):1269-1274.
4. Conrotto F, D'Ascenzo F, Giordana F, et al. Impact of Diabetes Mellitus on Early and Midterm Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation (from a Multicenter Registry). Am J Cardiol. 2014;113(3):529-534.
5. Moretti C, D'Amico M, D'Ascenzo F, et al. Impact on Prognosis of Periprocedural Bleeding after TAVI: Mid-Term Follow-Up of a Multicenter Prospective Study. J Intervent Cardiol. 2014;27(3):293-299.
6. Nazif TM, Chen S, George I, et al. New-onset left bundle branch block after transcatheter aortic valve replacement is associated with adverse long-term clinical outcomes in intermediate-risk patients: an analysis from the PARTNER II trial. Eur Heart J. 2019;40(27):2218-2227.
7. Mangieri A, Montalto C, Pagnesi M, et al. TAVI and Post Procedural Cardiac Conduction Abnormalities. Front Cardiovasc Med. 2018;5:85.
8. Faroux L, Chen S, Muntané-Carol G, et al. Clinical impact of conduction disturbances in transcatheter aortic valve replacement recipients: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J. 2020;41(29):2771-2781.
9. Siontis GCM, Jüni P, Pilgrim T, et al. Predictors of Permanent Pacemaker Implantation in Patients With Severe Aortic Stenosis Undergoing TAVR. J Am Coll Cardiol. 2014;64(2):129-140.
10. Auffret V, Puri R, Urena M, et al. Conduction Disturbances After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Current Status and Future Perspectives. Circulation. 2017;136(11):1049-1069.
11. Szotek M, Drużbicki Ł, Sabatowski K, Amoroso GR, De Schouwer K, Matusik PT. Transcatheter Aortic Valve Implantation and Cardiac Conduction Abnormalities: Prevalence, Risk Factors and Management. J Clin Med. 2023;12(18):6056.
12. Regueiro A, Abdul-Jawad Altisent O, Del Trigo M, et al. Impact of New-Onset Left Bundle Branch Block and Periprocedural Permanent Pacemaker Implantation on Clinical Outcomes in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Systematic Review and Meta-Analysis. Circ Cardiovasc Interv. 2016;9(5):e003635.
13. Unzué L, García E, Díaz-Antón B, et al. Left Bundle Branch Block after Transcatheter Aortic Valve Implantation with Edwards Sapien 3 Valve: Influence of the Valve Depth Implantation. Cardiovasc Revasc Med. 2019;20(11):949-955.
14. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. Eur Heart J. 2021;42(35):3427-3520.
15. Surawicz B, Childers R, Deal BJ, Gettes LS. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram: Part III: Intraventricular Conduction Disturbances: A Scientific Statement From the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. Circulation. 2009;119(10).
16. Muntané-Carol G, Urena M, Nombela-Franco L, et al. Arrhythmic burden in patients with new-onset persistent left bundle branch block after transcatheter aortic valve replacement: 2-year results of the MARE study. EP Eur. 2021;23(2):254-263.
17. Jørgensen TH, De Backer O, Gerds TA, Bieliauskas G, Svendsen JH, Søndergaard L. Immediate Post-Procedural 12-Lead Electrocardiography as Predictor of Late Conduction Defects After Transcatheter Aortic Valve Replacement. JACC Cardiovasc Interv. 2018;11(15):1509-1518.
18. Natarajan MK, Sheth TN, Wijeysundera HC, et al. Remote ECG monitoring to reduce complications following transcatheter aortic valve implantations: the Redirect TAVI study. EP Eur. 2022;24(9):1475-1483.
19. Moya A, Garcia-Civera R, Croci F, et al. Diagnosis, management, and outcomes of patients with syncope and bundle branch block. Eur Heart J. 2011;32(12):1535-1541.
20. Bergfeldt L, Edvardsson N, Rosenqvist M, Vallin H, Edhag O. Atrioventricular block progression in patients with bifascicular block assessed by repeated electrocardiography and a bradycardia-detecting pacemaker. Am J Cardiol. 1994;74(11):1129-1132.
21. Gronda M, Magnani A, Occhetta E, et al. Electrophysiological study of atrio-ventricular block and ventricular conduction defects. Prognostic and therapeutical implications. G Ital Cardiol. 1984;14(10):768-773.
22. McAnulty JH, Rahimtoola SH, Murphy E, et al. Natural History of High-Risk Bundle-Branch Block: Final Report of a Prospective Study. N Engl J Med. 1982;307(3):137-143. doi:10.1056/NEJM198207153070301
23. Twidale N, Heddle WF, Tonkin AM. Procainamide administration during electrophysiology study--utility as a provocative test for intermittent atrioventricular block. Pacing Clin Electrophysiol PACE. 1988;11(10):1388-1397.
24. De Carlo M, Giannini C, Bedogni F, et al. Safety of a conservative strategy of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic CoreValve implantation. Am Heart J. 2012;163(3):492-499.
25. Van Gils L, Tchetche D, Lhermusier T, et al. Transcatheter Heart Valve Selection and Permanent Pacemaker Implantation in Patients With Pre-Existent Right Bundle Branch Block. J Am Heart Assoc. 2017;6(3):e005028.
26. Pinnacchio G, Ruscio E, Rocco E, et al. Short-Term Atrioventricular Dysfunction Recovery after Post-TAVI Pacemaker Implantation. J Cardiovasc Dev Dis. 2022;9(10):324.
27. Nozica N, Siontis GCM, Elchinova EG, et al. Assessment of New Onset Arrhythmias After Transcatheter Aortic Valve Implantation Using an Implantable Cardiac Monitor. Front Cardiovasc Med. 2022;9:876546.

PREMIO SVC
A la mejor:

COMUNICACIÓN EN LA CATEGORÍA DE "ECOCARDIOGRAFÍA Y OTRAS TÉCNICAS DE IMAGEN" XLI CONGRESO DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES CV DE LA SOCIEDAD VALENCIANA DE CARDIOLOGÍA DE 2024.

Con el título:

CORRELACIÓN ENTRE EL RATIO DE INTEGRAL VELOCIDAD TIEMPO Y EL ÁREA VALVULAR AÓRTICA PARA DETERMINAR GRAVEDAD EN ESTENOSIS AÓRTICA

Correlación entre el ratio de integral velocidad tiempo y el área valvular aórtica para determinar gravedad en estenosis aórtica.

Autores:
Enrique Robles Pérez, Marta Gil Molina, Guillermo Rad García, Guillem Murillo Varona, Jorge Llau García, Sara Huélamo Montoro, Nerea Fernández Ortiz, Valero Vicente Soriano Alfonso, Borja Guerrero Cervera, María Calvo Asensio, Diana Domingo Valero, Jaime Agüero Ramón-Llin, Luis Vicente Martínez Dolz, Miguel Ángel Arnau Vives.

Instituciones:
Servicio de Cardiología, Hospital Universitario y Politécnic la Fé, Valencia, España

Autor para Correspondencia:
Enrique Robles Pérez
Dirección postal: Plaza Río Segura 2, 4, 46026, Valencia.
Dirección de correo electrónico: kikeroblesperez@gmail.com

RESUMEN

Introducción y objetivos: La determinación de la gravedad de la Estenosis Aórtica (EA) en ocasiones supone un reto debido a las limitaciones de la ecocardiografía como prueba diagnóstica y la discordancia de los parámetros ecocardiográficos en algunos casos. Clásicamente se ha definido la EA como un Área Valvular Aórtica (AVA) < 0,75 cm^2 y una ratio Integral Velocidad Tiempo (IVT) <0,25. En la actualidad ya se ha reconocido globalmente un punto de corte del AVA <1cm^2 por su demostrado valor pronóstico, no obstante, la ratio de IVT permanece inalterada. Nuestro objetivo es determinar qué valor de ratio IVT se correlaciona mejor con la determinación de EA grave, definida como AVA <1cm^2.

Métodos: Se incluyen 2229 pacientes con EA al menos moderada definida como AVA ≤1.5cm^2. Se realiza una correlación de Pearson y un análisis de regresión lineal entre la ratio de IVT y el AVA. Se implementa un análisis con splines para detectar posibles relaciones no lineales. Se repite el análisis excluyendo otras valvulopatías asociadas.

Resultados: Se demostró una fuerte correlación entre ambas variables es nuestra muestra. La regresión lineal demostró, determinó que un valor de AVA de 1cm^2 se corresponde con una ratio de IVT de 0.29. Los modelos no lineales mostraron una relación similar para ratio IVT de 0.28. La exclusión de valvulopatías asociadas no modificó el resultado.

Conclusiones: La definición actual de EA grave definida por AVA <1cm^2 se correlaciona con una ratio de IVT <0.29. Mantener el valor de 0.25 puede llevar a infradiagnosticar hasta un 18% de EA graves.

Palabras clave. Estenosis aórtica, área valvular aórtica, ratio de IVT.

INTRODUCCIÓN

La estenosis aórtica (EA) es la valvulopatía más frecuente en nuestro medio, además su prevalencia aumenta de forma marcada con la edad debido a su etiología degenerativa, por ello, debido al aumento de la esperanza de vida en la población actual, conlleva a un importante consumo de recursos sociosanitarios. Con alguna excepción, solo produce síntomas (disnea, síncope y angina) cuando es grave, y en estos casos, la mortalidad es muy elevada, habiéndose comunicado cifras del 50% a los 2-3 años y del 88,4% a los 5 años, con una supervivencia media de 1,8 años[1]. No obstante, la caracterización de la EA (ligera, moderada o grave) continúa siendo un reto en muchos pacientes, debido a los distintos fenotipos de EA que existen y las limitaciones de las pruebas de imagen, así como los parámetros discordantes que podemos encontrar en la evaluación mediante ecocardiografía.

La ecocardiografía es la principal prueba diagnóstica que permite cuantificar la gravedad de la EA. En años previos, se definieron las bases de los parámetros ecocardiográficos para clasificar la gravedad de la EA, se establecieron como principales puntos de corte: un área valvular aórtica (AVA) < 0,75 cm^2 y una ratio de Integral Velocidad Tiempo (*Doppler Velocity Index,* DVI por sus siglas en inglés) < 0,25 , como ya describieron OH. et al en 1988, en un estudio que analizaba la correlación del AVA con los gradientes transvalvulares determinados mediante cateterismo.[2] Sin embargo, en la actualidad, y como así lo respaldan las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)[3], ya se ha reconocido el cambio del punto de corte del AVA a < 1cm^2 para considerar la EA como grave, debido a su demostrado valor pronóstico en numerosos estudios[4]. No obstante, el punto de corte del DVI ha permanecido inalterado (<0,25) durante todos estos años.

Recientemente, el grupo de Lang et al ha descrito como parámetros que indican gravedad en la EA un AVA < 1cm^2 y un DVI < 0,30.[5] No obstante, no se han realizado estudios que analicen la correlación entre estos dos parámetros y otorguen la evidencia para sostener el cambio de este punto de corte.

Nuestro objetivo fue determinar qué valor de DVI se correlaciona mejor con EA grave definida como un AVA < 1cm^2.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se trata de un estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron 2229 pacientes a los que se les había realizado un ecocardiograma por diversas indicaciones clínicas en un hospital terciario. Se incluyeron pacientes con EA al menos moderada definida como un AVA ≤ 1,5 cm^2. No se excluyeron pacientes con otras valvulopatías asociadas a la EA, como valvulopatía mitral o regurgitación aórtica.

Análisis estadístico

Se realizó una correlación de Pearson y un análisis de regresión lineal entre la DVI y el AVA. Además, se implementa un análisis con splines a fin de detectar posibles relaciones no lineales entre ambas variables (**Figura 1**). Se realizó un análisis para la muestra completa y se repitió tras excluir a aquellos pacientes con otras valvulopatías asociadas moderadas o graves, que podrían influir en los parámetros hemodinámicos de gradiente y por tanto en la determinación ecocardiográfica del AVA.

Figura 1. Metodología utilizada para el análisis de regresión no lineal, splines. AVAo: Área valvular aórtica; DVI: Doppler Velocity Index (Ratio de IVT).

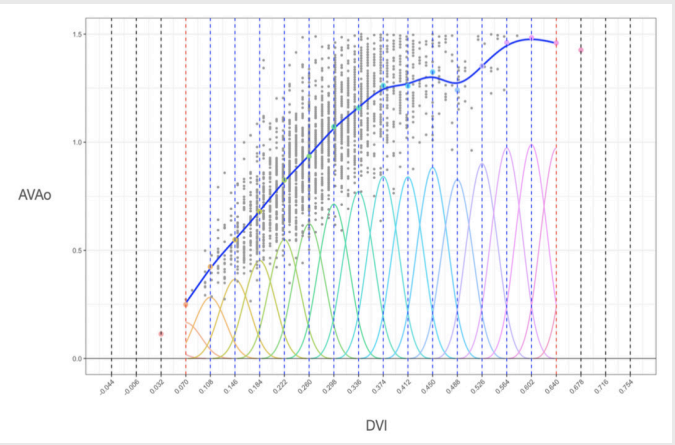


Figura 2. Análisis de regresión lineal entra AVA y DVI. Se muestra la recta roja de regresión lineal que determina que el AVA de 1 cm2 se corresponde con una DVI de 0,29 en nuestra muestra. Además, se muestran también las relaciones no lineales, cuyo resultado indica que para un AVA <1cm2 el valor de DVI que corresponde es 0,28. También se observa la recta de regresión lineal, y el coeficiente de correlación de Pearson, subrayado en rojo. AVA: Área valvular aórtica; DVI: Doppler Velocity Index .

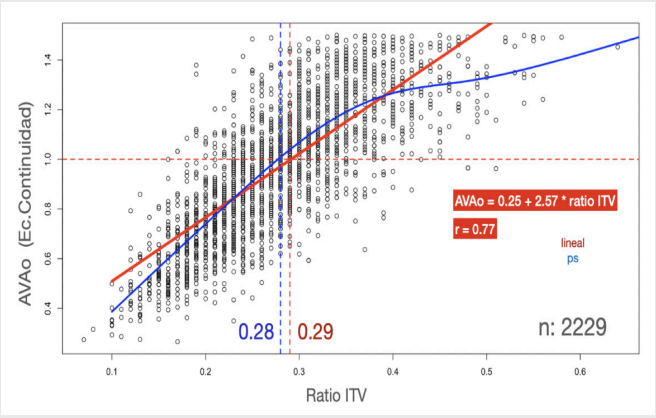


Figura 3. Regresión lineal entre AVA y DVI en pacientes con EA al menos moderada tras excluir aquellos que asocian valvulopatía mitral significativa. Ava_ec: área valvular aórtica por ecuación de continuidad; DVI: Doppler Velocity Index.

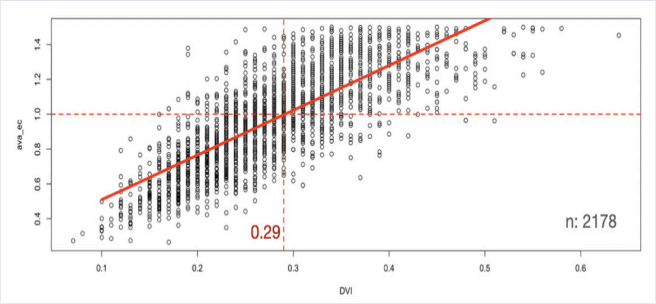


Figura 4. Regresión lineal entre AVA y DVI en pacientes con EA al menos moderada tras excluir aquellos que asocian valvulopatía mitral significativa y/o insuficiencia aórtica severa. Ava_ec: área valvular aórtica por ecuación de continuidad; DVI: Doppler Velocity Index.

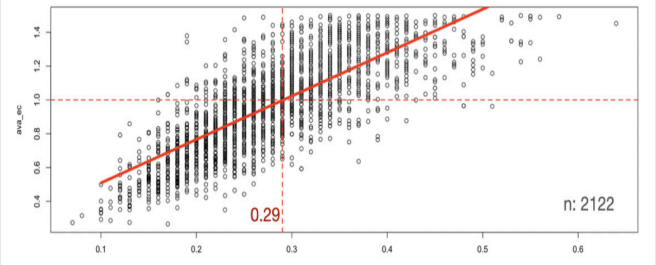
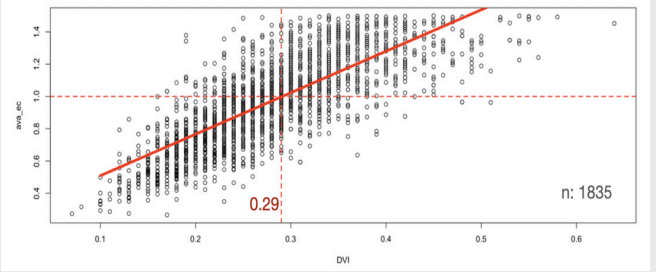


Figura 5. Regresión lineal entre AVA y DVI en pacientes con EA al menos moderada tras excluir aquellos que asocian valvulopatía mitral significativa y/o insuficiencia aórtica mayor o igual a moderada. Ava_ec: área valvular aórtica por ecuación de continuidad; DVI: Doppler Velocity Index .



RESULTADOS

El AVA fue de 0.97±0.27 cm2 y la DVI 0.28±0.08. La r de Pearson entre las dos variables fue de 0.77 (p<0.001). Lo cual muestra una fuerte correlación positiva entre ambas variables (**Figura 2**). La recta de regresión, AVA = 0.2015 + 2.5698* DVI, determinó que un valor de AVA de 1 cm^2 se corresponde con una DVI de 0.29. Los modelos no lineales (splines) mostraron una relación similar con un punto de corte óptimo de 0.28 (**Figura 2**).

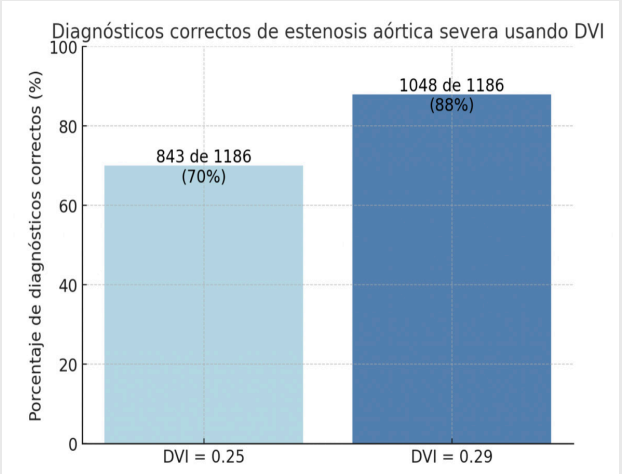
La exclusión de otras valvulopatías asociadas no modificó los resultados en nuestra muestra. La exclusión de la valvulopatía mitral grave n= 2178 (**Figura 3**) no modificó el resultado.

Tras excluir aquellos con valvulopatía mitral grave y/o insuficiencia aórtica severa n=2122 tampoco conllevó cambios en nuestros resultados (**Figura 4**).

Finalmente excluimos aquellos pacientes con valvulopatía mitral grave y/o insuficiencia aortica mayor o igual a moderada n= 1835. Tampoco se modificaron nuestros resultados (**Figura 5**).

Si nos centramos en el subgrupo de pacientes con estenosis aórtica grave, es decir, aquellos con un AVA < 1cm^2 son 1186, el 53% de los pacientes de nuestra muestra. En este subgrupo el uso de un DVI de 0,25 como criterio de gravedad permitió clasificar correctamente a 834 de estos pacientes, lo que equivale al 70% de pacientes con un AVA < 1cm^2. Sin embargo, al emplear un DVI de 0,29 como punto de corte, la tasa de diagnóstico se incrementó significativamente, permitiendo identificar la estenosis aórtica severa en un 88% de los pacientes, o 1048 de los 1186 casos. Esta diferencia sugiere que el valor de DVI de 0,29 es más efectivo para clasificar a los pacientes con estenosis aórtica grave en este contexto.

Figura 6. Del subgrupo de pacientes de nuestra población que tienen EA severa (AVA <1 cm2), el 70% (834 de 1186) tienen un DVI < 0,25. Mientras que el 88% (1048 de 1186) de este subgrupo tienen una DVI < 0,29. AVA: Área valvular aórtica; ITV: Ratio de IVT.



DISCUSIÓN

El presente estudio examina la correlación entre el área valvular aórtica (AVA) y el ratio de integral velocidad tiempo (DVI) en una muestra significativa de 2,229 pacientes con estenosis aórtica. Con una correlación de Pearson de 0,77 entre ambas variables, nuestros resultados apoyan una relación sólida y directa entre el AVA y el DVI, lo cual subraya la utilidad de estos parámetros en la estratificación de la gravedad de la estenosis aórtica.

Interpretación de la Correlación AVA-DVI

La relación entre el AVA y el DVI, modelada en nuestra recta de regresión (AVA = 0,25 + 2,57 * DVI), ofrece una herramienta predictiva potencial para la evaluación de la estenosis aórtica. Esto es de particular interés dado que el DVI, un parámetro menos dependiente de los gradientes de presión y flujo, podría contribuir a mejorar el diagnóstico en situaciones clínicas complejas, como pacientes con bajo flujo y bajo gradiente, donde los valores de AVA podrían subestimar la gravedad de la estenosis.

Análisis de DVI como Criterio Diagnóstico

En este análisis, se observó que un DVI de 0,29 permite identificar a un 88% de los pacientes con AVA < 1 cm^2, lo que representa un incremento del 18% en comparación con el criterio clásico de DVI < 0,25, que solo diagnostica al 70% de estos casos. Este hallazgo sugiere que un DVI de 0,29 podría representar un punto de corte más adecuado para el diagnóstico de estenosis aórtica severa, lo cual se alinea con estudios recientes que abogan por un mayor umbral de DVI en determinados subgrupos de estenosis aórticas[5]. No obstante, se requiere la validación de este punto de corte en poblaciones adicionales y en estudios multicéntricos para confirmar su validez y consistencia en diferentes escenarios clínicos.

Comparación con Otros Estudios

Algunos autores, como Rusinaru D et al[6] en un estudio que pretendía demostrar el valor pronóstico de la variable de DVI en un grupo de 488 pacientes con EA al menos leve y FEVI preservada (<50%) concluyen que el valor de DVI < 0,25 se asocia a un mayor riesgo de eventos en comparación con DVI > 0,25 (muerte o implante de válvula aórtica) en un seguimiento de 5 años. Además, el riesgo de eventos aumento por cada decremento en 0,05 de la DVI. Por tanto, se demostró que el DVI < 0,25 es un importante predictor independiente de mortalidad o necesidad de recambio valvular aórtico. No obstante, no se analizaron los resultados para un grupo de DVI mayor (por ejemplo 0,25 – 0,30).

Sin embargo, no existen estudios recientes que hayan revisado el punto de corte del ratio de IVT, ni tampoco análisis de correlación con AVA ni gradientes aórticos, por tanto, no disponemos de investigaciones previas con las que comparar nuestros resultados.

Limitaciones del Estudio

Este estudio presenta algunas limitaciones que deben ser reconocidas. En primer lugar, la naturaleza retrospectiva de la investigación puede limitar la generalización de los hallazgos a otras poblaciones o centros médicos. Además, la ausencia de seguimiento longitudinal en nuestra base de datos impide analizar la evolución clínica de los pacientes en función de su DVI inicial, lo cual podría aportar información valiosa sobre su valor pronóstico. Finalmente, aunque la muestra es amplia, es necesario validar los hallazgos en un contexto multicéntrico.

Además de las limitaciones mencionadas anteriormente, es importante resaltar el uso del área valvular aórtica (AVA) < 1 cm^2 como patrón de referencia para definir la gravedad de la estenosis aórtica. Aunque este criterio es ampliamente utilizado, se sabe que la estimación de AVA mediante la ecuación de continuidad puede introducir errores. Variaciones en la medición del flujo y otros factores técnicos pueden influir en la precisión del AVA, y en ciertos pacientes, esto puede resultar en una subestimación o sobreestimación de la gravedad real de la estenosis. Dado que el DVI tiene un enfoque distinto al del AVA, se necesitarían estudios adicionales para evaluar la interacción entre ambos parámetros en la predicción de resultados clínicos, especialmente en situaciones de bajo flujo o bajo gradiente.

Implicaciones Clínicas

Nuestros resultados sugieren que un ajuste en el punto de corte del DVI podría mejorar la precisión diagnóstica de la estenosis aórtica severa, especialmente en pacientes en quienes la medición de AVA puede estar limitada. Estos hallazgos refuerzan el papel del DVI como un marcador clínico complementario y potencialmente más estable para identificar la estenosis aórtica grave. A medida que el uso de la ecocardiografía avanza y se perfeccionan las técnicas, la implementación de un punto de corte de DVI ajustado podría tener un impacto positivo en la identificación temprana y el tratamiento de los pacientes con esta condición

CONCLUSIONES

El valor de DVI que 0,29 es el que mejor se correlaciona con un AVA de 1 cm^2. Mantener el valor clásico de 0,25 puede llevarnos a infradiagnosticar. El cambio del punto de corte de la DVI a <0,29 podría ayudar a diagnosticar hasta un 18% más de EA severas. Son necesarios más estudios a gran escala y que incorporen variables clínicas y de supervivencia para poder demostrar la aplicabilidad de nuestros resultados.

CONFLICTO DE INTERESES

Declaro no tener conflictos de interés.

BIBLIOGRAFIA

1. Clark MA, Arnold SV, Duhay FG, et al. Five-year Clinical and Economic Outcomes Among Patients With Medically Managed Severe Aortic Stenosis: Results From a Medicare Claims Analysis. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2012;5(5):697-704. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.112.966002
2. Oh JK, Taliercio CP, Holmes DR, et al. Prediction of the severity of aortic stenosis by Doppler aortic valve area determination: Prospective Doppler-catheterization correlation in 100 patients. J Am Coll Cardiol. 1988;11(6):1227-1234. doi:10.1016/0735-1097(88)90286-0
3. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2022;43(7):561-632. doi:10.1093/eurheartj/ehab395
4. Jander N, Minners J, Holme I, et al. Outcome of Patients With Low-Gradient "Severe" Aortic Stenosis and Preserved Ejection Fraction. Circulation. 2011;123(8):887-895. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.983510
5. Marcus RH, Hamilton R, Ugwu J, et al. Doppler Echocardiographic Phenotypes in Suspected 'Severe' Aortic Stenosis: Matrix-Based Approach to Diagnosis and Management. J Am Soc Echocardiogr. 2024;37(3):307-315. doi:10.1016/j.echo.2023.09.010
6. Rusinaru D, Malaquin D, Maréchaux S, Debry N, Tribouilloy C. Relation of Dimensionless Index to Long-Term Outcome in Aortic Stenosis With Preserved LVEF. JACC Cardiovasc Imaging. 2015 Jul;8(7):766-75. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.01.023. PMID: 26093931.

PREMIO SVC
A la mejor:

COMUNICACIÓN EN LA CATEGORÍA DE ENFERMERÍA EN EL XLI CONGRESO DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES CV DE LA SOCIEDAD VALENCIANA DE CARDIOLOGÍA DE 2024.

Con el título:

GESTIONAR CON HUMANIDAD, EFICACIA Y EFICIENCIA AL PACIENTE CARDIOLÓGICO.

Gestionar con humanidad, eficacia y eficiencia al paciente cardiológico.

Autores:
Nuria Villalba Lizandra, .Arantxa Regal Hernández,

Instituciones:
Servicio de Hemodinámica Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia

Autor para Correspondencia:
Emai: nuriavlllb@gmail.com
Dic. Postal: Crta/ Rocafort nº28, pta 20. Godella (Valencia). C.P.: 46110
Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia.

RESUMEN

a) Introducción y objetivos: La estenosis aórtica (EA) es la valvulopatía más frecuente en el anciano. El crecimiento exponencial del número de válvulas aórticas transcatéter (*transcatheter aortic valve implantation*, TAVI) implantadas ha llevado implícitos problemas organizativos. La Consulta Enfermera TAVI realiza la valoración integral del paciente, disminuyendo la demora desde el diagnóstico de estenosis aórtica hasta la realización del procedimiento .

b) Métodos: En la consulta TAVI se citaron aquellos pacientes que más tiempo llevaban en lista de espera, y los que se pusieron en contacto con la Unidad de Hemodinámica para comunicar su empeoramiento. Se evaluó la fragilidad, la dependencia y la calidad de vida. c)Resultados: El número de pacientes vistos en la consulta desde su creación fueron de 89. Antes de esta consulta el tiempo medio de espera entre la primera consulta con hemodinámica y el implante de la TAVI era de 164 días. Durante esos días no se realizaba ningún control de la gravedad. Tras la creación de la consulta el tiempo medio de espera desde el último análisis de la sintomatología fue de 59 días. Al 10 % de los pacientes se les puso la TAVI a los pocos días tras la consulta telefónica, al 18% en menos de 1 mes y al 12% en menos de 2 meses.

d)Conclusiones: Esta consulta ha aumentado la calidad de los cuidados en los pacientes, así como la correcta distribución de los recursos dentro de la gestión hospitalaria. Aunque no se ha realizado un análisis exhaustivo de la disminución de la mortalidad, la tendencia es clara.

PALABRAS CLAVE: estenosis, aórtica, enfermera, espera, fragilidad.

INTRODUCCIÓN

La estenosis aórtica (EA) es la valvulopatía más frecuente en el anciano. Se presenta principalmente como EA calcificada en edad avanzada. Sólo produce síntomas, con alguna excepción, cuando es grave (disnea, sincope y angina); y en estos casos la mortalidad es muy elevada. El tratamiento de elección es el implante percutáneo de una prótesis valvular percutánea (TAVI)[1,2].

Se trata de un procedimiento técnicamente complejo y costoso económicamente. Por ello, es esencial una adecuada selección de los pacientes que se van a beneficiar de esta técnica, o si por el contrario va a resultar fútil. Es importante saber reconocer de manera precoz aquellas complicaciones que pueden empeorar y agravar la situación clínica del paciente empeorando su pronóstico.

La rápida evolución del conocimiento científico en salud y la inclusión de nuevos procedimientos terapéuticos, requiere de profesionales con habilidades para analizar la mejor evidencia disponible y transferir ese conocimiento a la práctica clínica con el fin de proporcionar una atención de calidad a los pacientes[2].

Debido al envejecimiento de la población en los países desarrollados, se ha producido un incremento exponencial de la demanda del procedimiento TAVI lo cual no se ha acompañado de un aumento de los recursos sanitarios. Por ello es imprescindible una adecuada selección de los pacientes priorizando a aquellos pacientes de mayor riesgo[3].

MÉTODOS

Estudio observacional donde se describen los resultados de la consulta de enfermería pre-TAVI de un hospital terciario.

Las líneas de actuación fueron:

Consulta preprocedimiento. Evaluar al paciente candidato a TAVI de manera presencial junto con el cardiólogo hemodinamista con el fin de poder obtener datos clínicos acerca de su estado de fragilidad, de su dependencia y estado cognitivo.

Estratificación del riesgo: Se realizó la estratificación del riesgo de los pacientes pendientes de TAVI, considerando la lista de espera existente al inicio del proyecto. Consulta postprocedimiento. Se reforzó la información recibida, se resolvieron dudas sobre la medicación, se fomentó la adherencia al tratamiento y se realizó una evaluación de las necesidades del paciente utilizando las escalas previas al procedimiento. Además, se realizó un seguimiento del paciente post-TAVI mediante ecocardiografía a los tres meses posteriores al procedimiento.

Marco asistencial:

La consulta TAVI enfermera se aplicará en el ámbito de la atención especializada. El área clínica corresponde al Área de Enfermedades Cardiovasculares, Servicio de Cardiología, Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Los profesionales implicados serán todos aquellos que pertenecen a la Unidad de Hemodinámica.

Figura 1. Equipo multidisciplinar de la Consulta TAVI vinculados al área de Cardiología. TAVI: implante de prótesis aórtica transcatéter



Equipo humano y material.

La principal implicada y encargada de la consulta será la Enfermera en Cardiología, adscrita a Hemodinámica, Área de Enfermedades Cardiovasculares, que esté en posesión del Máster de Cardiología Intervencionista o el título del "Curso de Experto en Técnicas Cardiovasculares Avanzadas para Enfermería". No obstante, el equipo multidisciplinar de la Consulta TAVI está formado por profesionales vinculados al área de Cardiología o que sin pertenecer a ella sus evaluaciones y actuaciones sean imprescindibles para un tratamiento integral de los pacientes candidatos a TAVI. En la **figura 1** se muestran los profesionales que debe incluir este equipo multidisciplinar.

Evaluación integral del paciente:

En las guías el 2021 del manejo de la enfermedad valvular de la Sociedad Española de Cardiología se propone la *Essential Frailty Toolset* (EFT) para evaluar la fragilidad y evaluar el impacto en

la mortalidad y capacidad de recuperación funcional. El valor de dicha escala oscila entre 0 (ausencia de fragilidad) y 5 (máxima fragilidad) y evalúa 4 factores, como son el tiempo empleado al levantarse de la silla 5 veces, deterioro cognitivo, hemoglobina y albúmina sérica.

Otras escalas ampliamente utilizadas por su facilidad y conocimiento son el índice de Barthel para las actividades básicas de la vida diaria y la escala de Lawton y Brody para las actividades instrumentales de la vida diaria.

Consulta Preprocedimiento:

Durante la consulta el paciente es informado del procedimiento que se la va realizar y se lleva a cabo la valoración integral del paciente, incluyendo escalas de deterioro cognitivo (Mini-Mental), nivel de dependencia, actividades instrumentales de la vida diaria y valoración de fragilidad. La calidad de vida del paciente se valora con las escalas de European Quality of Life Five Dimension Five Level scale (EQ-5D-5L) y Short Form 36 Health Survey Questionnaire[6].

En esta visita, se obtiene el consentimiento informado del paciente y se detectan necesidades relacionadas con el desconocimiento de su patología y tratamiento, buscando proporcionar información adicional para disminuir la ansiedad, generar confianza en el sistema sanitario y reducir la estancia hospitalaria. Existen proyectos futuros de alta precoz en paciente TAVI donde el papel de la enfermera es fundamental[7].

Estratificación de riesgo:

A través de la Unidad de documentación clínica y admisión (UDCA) se creó una agenda enfermera de consulta telefónica. Esta consulta se llevó acabo los viernes en horario de mañana. Se citaron aquellos pacientes que mas tiempo llevaban en lista de espera, así como aquellos pacientes que llamaban a la Unidad de Hemodinámica para comunicar el empeoramiento de síntomas, con el objetivo de programar su ingreso si fuera necesario.

Las intervenciones están protocolizadas según unas directrices elaboradas y consensuadas con los cardiólogos hemodinamistas de la unidad. Estas incluyen la evaluación de la historia clínica, pruebas realizadas (TAC, cateterismo cardiaco, consulta preanestésica, análisis de sangre, ECG, ecocardiografía, radiografía de tórax y determinación de NT-proBNP), revisión de ingresos por insuficiencia cardiaca que puedan cambiar la prioridad del paciente, evaluación de la clase funcional según la escala de la New York Heart Association (NYHA) y revisión de informes y notas de evolución del paciente.Toda la información recopilada se registra en una página de datos dentro de una carpeta compartida denominada "Gestión Lista de espera", que se utiliza para establecer prioridades en función de la sintomatología y la situación actual. En reuniones con los cardiólogos, se discuten los casos que requieren prioridad.

Consulta Postprocedimiento:

Se recomienda una consulta precoz a los 3 meses y al menos un seguimiento a largo plazo (de 6 meses a un año). Esta consulta se realiza por llamada telefónica y tiene los siguientes objetivos:

a. Reforzar la información recibida en la consulta prequirúrgica y en el proceso hospitalario, tanto al paciente como a la familia.
b. Evaluar las necesidades tras el alta hospitalaria y programar actuaciones para cubrirlas
c. Realizar una evaluación integral del paciente comparando su estado actual con su estado previo en variables como calidad de vida, autonomía, fragilidad, estado anímico o deterioro cognitivo.
d. Evaluar el factor social y el apoyo familiar posterior al alta para asegurar una adecuada cobertura de cuidados.
e. Brindar apoyo emocional al paciente y la familia.
f. Realizar seguimiento de complicaciones ya identificadas durante el ingreso, y detectar posibles complicaciones tardías y gestionar el circuito de diagnóstico y tratamiento.
g. Valorar los resultados de la ecocardiografía a los tres meses, incluyendo la disfunción protésica y/o la insuficiencia paravalvular y evaluar la evolución de la sintomatología.

La consulta postprocedimiento se realiza en horario de mañanas los viernes junto con la consulta presencial del cardiólogo hemodinamista para plantear aquellas dudas que nos surjan y poder concretar planes de actuación individualizados por paciente.

Figura 2: Pacientes en lista de espera para implante de TAVI. TAVI: implante de prótesis aórtica transcatéter.

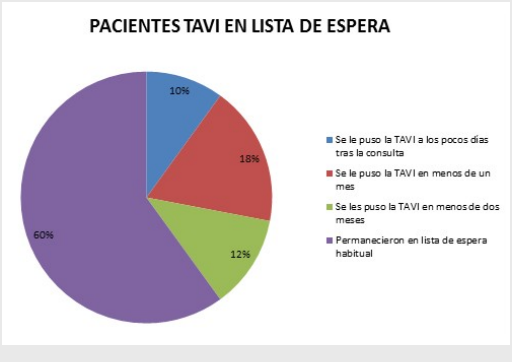
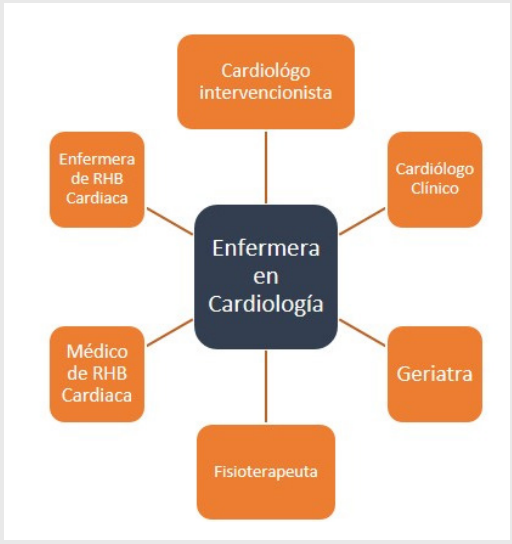


Figura 3: Papel central de la enfermera coordinadora en el proceso TAVI. RHB: rehabilitación.



RESULTADOS

El número de pacientes vistos en la consulta desde su creación fueron de 89. El número de pacientes vistos en la consulta desde su creación fueron de 89. Antes de esta consulta el tiempo medio de espera entre la primera consulta con hemodinámica y el implante de la TAVI era de 164 días. Durante esos días no se realizaba ningún control de la gravedad. Tras la creación de la consulta el tiempo medio de espera desde el último análisis de la sintomatología fue de 59 días.

Desde que se empezó la consulta, de la muestra estudiada el 91% de los pacientes tenían una estenosis diagnosticada como severa. Del total de la muestra, ingresaron por gravedad estando en la lista de espera un 40,44% de los pacientes. Al 10 % de los pacientes se les implantó la TAVI a los pocos días tras la consulta telefónica, al 18% en menos de 1 mes y al 12% en menos de 2 meses.

A partir de la consulta, al 10% de los pacientes se les implantó la TAVI a los pocos días tras la consulta telefónica, al 18% en menos de 1 mes y al 12% en menos de 2 meses. Aunque no se ha realizado un análisis exhaustivo de la disminución de la mortalidad, la tendencia es clara. Se han podido priorizar aquellos pacientes con mayor gravedad y se ha reforzado la información previa al procedimiento (**Figura 2**).

DISCUSIÓN

En una consulta de valoración pre-TAVI se debe contar con un equipo multidisciplinar, entre los que se encuentra la Enfermera de Práctica Avanzada en Cardiología. El papel de las enfermeras en el proceso clínico de la EA grave del anciano es triple:

En la fase de selección de los pacientes, donde la consulta TAVI enfermera es crucial en la valoración de la fragilidad y estado cognitivo, y en el inicio de medidas de consejo y de rehabilitación para que el paciente llegue en las mejores condiciones al procedimiento.

Durante el procedimiento, participando como especialistas en el montaje de la válvula, instrumentación durante el implante y apoyo al anestesista durante la sedación, mediante programas de sedación tutelada.

Tras el implante, en el seguimiento y rehabilitación del paciente, especialmente del anciano frágil.

Una de las funciones clave de la Enfermera Coordinadora del Proceso TAVI, es organizar las tres tareas anteriores, así como coordinar a todo el Heart Team (equipo multidisciplinar) que incluye, entre otros, a cardiólogos intervencionistas, cardiólogos clínicos y de imagen, geriatras, anestesistas, relación con la administración, contacto con médico remisor y coordinación de la programación (**Figura 3**).

La mayoría de los pacientes que son candidatos a TAVI presentan otras patologías (comorbilidad) que revisten gravedad y que pueden empeorar su pronóstico vital, así como condicionantes funcionales, cognitivos y sociales de fragilidad que los pueden hacer muy vulnerables a cualquier situación de estrés. La escala de riesgo quirúrgico cardíaco no tiene en cuenta la fragilidad, variable que ha demostrado su relevancia pronóstica[3].

Las guías europeas de valvulopatías recomiendan que la TAVI solo se realice en pacientes en los que exista la posibilidad de mejorar su supervivencia y su calidad de vida. La evaluación del nivel de autonomía del paciente previo a la intervención y la implementación de estrategias de optimización del estado de salud del paciente, previo al procedimiento TAVI, es uno de los puntos clave en el proceso asistencial de la estenosis aórtica grave del anciano. La mejora de la calidad de vida o su capacidad funcional depende

de variables no solo relacionadas con la EA sino especialmente en el paciente anciano de otros aspectos como la comorbilidad asociada, la fragilidad y las discapacidades asociadas. La fragilidad es un concepto relativamente fácil de describir, pero difícil de medir clínicamente, pero sin duda tiene impacto sobre la supervivencia de estos pacientes[4].

Desde que se inició la consulta TAVI de enfermería, el número de pacientes vistos en la consulta desde su creación fueron 89. Antes de esta consulta el tiempo medio de espera entre la primera consulta con hemodinámica y el implante de TAVI en el paciente con estenosis aórtica era de 164 días. Es decir, durante esos 164 días no se valoraba el estado del paciente dentro de la lista de espera, no se volvía a valorar por ejemplo la escala NYHA sino reclamaba el mismo paciente o ingresaba a través del servicio de urgencias por empeoramiento agudo de la sintomatología. Por lo tanto, durante esos días no se realizaba ningún control de la gravedad, evitando que se priorizara al paciente si era necesario. Tras la creación de la consulta el tiempo medio de espera desde el último análisis de dicha sintomatología fue de 59 días.

CONCLUSIONES

La creación de la consulta TAVI de enfermería ha permitido mejorar el proceso de atención a los pacientes con estenosis aórtica que requieren el implante de TAVI. Gracias a la consulta TAVI, se ha logrado agilizar el proceso de intervención. Casi la mitad de los pacientes analizados en la muestra se les puso la TAVI antes de los 3 meses, tras la consulta telefónica de enfermería. Este resultado indicó una notable disminución en el tiempo de espera para los pacientes. Por lo tanto con la implementación de la consulta, se ha podido evaluar y priorizar a los pacientes en función de su gravedad. Se observó una alta proporción de estenosis severa, esto destaca la importancia de la atención oportuna y precisa para esta condición médica.

Aunque no se ha realizado un análisis exhaustivo de la disminución de la mortalidad, se menciona que la tendencia es clara. Esto sugiere que la implementación de la consulta TAVI y la priorización de los pacientes más graves han contribuido a mejorar los resultados y reducir los riesgos asociados.

Por último, la consulta TAVI ha brindado la oportunidad de reforzar la información previa al procedimiento, lo cual es fundamental para preparar adecuadamente a los pacientes y garantizar un mejor resultado en el implante de TAVI.

CONFLICTOS DE INTERÉS: No hay conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Puñal Riobóo J, De la Fuente Cid R, Queiro Verdes T, et al. Desarrollo de indicadores de calidad para el implante transcatéter de prótesis valvular aórtica (TAVI) en el tratamiento de la estenosis valvular aórtica grave. Santiago de Compostela: Consellería de Sanidad. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2013; NIPO:680-13-124-8.
2. Gómez-Doblas JJ, Avanzas Fernández P, Gómez de Diego JJ, et al. Implante Percutáneo de Prótesis Aórtica (TAVI). Estándar de calidad de la SEC. Hospital Universitario Virgen de la Victoria Málaga. Sociedad Española de Cardiología. Doi: Cardiopatía Isquémica Estable (secardiologia.es)
3. Díez-Villanueva P, Arizá-Solé A, Teresa Vidán M, et al. Recomendaciones de la Sección de Cardiología Geriátrica de la Sociedad Española de Cardiología para la valoración de la fragilidad en el anciano con cardiopatía. Rev Esp Cardiol 2019; 72. 63-71.
4. M Otto C, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2021 Feb 2;77 (4):e25-e197.
5. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al; ESC/EACTS Scientific Document Group; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2021 Aug 28:ehab395
6. Documento de consenso de la figura TAVI Nurse del GT de Hemodinámica de la AEEC Enfermería en Cardiología. 2022; Año XXIX (86) / 5
7. Lauck SB, Wood DA, Baumbusch J, et al. Vancouver Transcatheter Aortic Valve Replacement Clinical Pathway.Minimalist Approach, Standardized Care, and Discharge Criteria to Reduce Length of Stay.

PREMIO SVC
A la mejor:

COMUNICACIÓN EN LA CATEGORÍA DE EPIDEMIOLOGÍA, HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y OTROS FACTORES DE RIESGO EN EL XLI CONGRESO DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES CV DE LA SOCIEDAD VALENCIANA DE CARDIOLOGÍA DE 2024.

Con el título:

INCIDENCIA Y PREDICTORES DE DIABETES TIPO 2 EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Incidencia y predictores de diabetes tipo 2 en pacientes con hipertensión arterial.

Autores:
Raquel Segovia Portolés[1,2], Zuri Montalar Mendoza[3], Enrique Santas Olmeda[4,5], Jose Maria Pascual Izuel[3,5], Enrique Rodilla Sala[2,3]

Instituciones:
[1] Unidad de Endocrinología y Nutrición. Servicio de Medicina Interna. Hospital de Sagunto. Sagunto (Valencia).
[2] Departamento de Medicina. Universidad CEU Cardenal Herrera. Alfara del Patriarca (Valencia).
[3] Unidad de HTA y RV. Servicio de Medicina Interna. Hospital de Sagunto. Sagunto (Valencia).
[4] Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. INCLIVA. Valencia.
[5] Departamento de Medicina. Universitat de València. Valencia.

Autor para Correspondencia:
Raquel Segovia Portolés. Unidad de Endocrinologia y Nutricion. Servicio de Medicina Interna Hospital de Sagunto. Av. Ramón y Cajal s/n 46520 Port de Sagunt (Valencia).
e-mail: rasepor@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La hipertensión arterial (HTA) y la diabetes tipo 2 (DM2) con frecuencia coexisten dado que comparten factores etiológicos y mecanismos fisiopatológicos. Sin embargo, pocos estudios han evaluado la incidencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado en pacientes con HTA. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la incidencia de DM2 de nueva aparición en pacientes con HTA en nuestro medio y determinar las variables que se asocian con su aparición.

Métodos: Incluimos a una cohorte prospectiva de 3003 pacientes con HTA sin DM2 conocida y sin antecedentes de enfermedad cardiovascular (CV). El número de nuevos diagnósticos de DM2 se expresó como número de casos de diabetes por 100 pacientes-año. El cálculo de probabilidad de aparición de DM2 fue estimado por el métodode Kaplan-Meier. La asociación entre las diferentes variables y el riesgo de DM2, así como el riesgo de eventos CV se estimó mediante regresión de Cox.

Resultados: La edad media de los pacientes incluidos fue de 56 ± 14,8 años; 1515 (50,4%) fueron mujeres y 1253 (41,7%) tenían diagnóstico de prediabetes. Tras una mediana de seguimiento de 3,4 (1,4-6,7) años, 488 (16,3%) pacientes tuvieron un nuevo diagnóstico de DM2. La densidad de incidencia por 100 pacientes/año fue de 3,46 (3,15-3,77). La edad (HR=1,0; IC95% 1,01-1,03, p<0,001), el índice de masa corporal (HR=1,0; IC95% 1,02-1,06, p<0,001), la proteína C-reactiva (HR=1,0, IC95% 1,01-1,06; p<0,001), el estado de prediabetes (HR=5,8; IC95% 4,53-7,53, p<0,001), los antecedentes familiares de DM2 (HR=1,4; IC95% 1,14-1,74; p<0,001), y la toma de betabloqueantes (HR=1,3, IC95% 1,01-1,58; p=0,041) se asociaron de forma independiente con el riesgo de nueva DM2 durante el seguimiento. En el análisis multivariable, un nuevo diagnóstico de DM2 se asoció de forma independiente con un mayor riesgo de eventos CV (HR=2,89, IC 95% 2,12-3,93; p<0,001).

Conclusiones: El 16% de los pacientes con HTA tuvieron un nuevo diagnóstico de DM2 en un seguimiento a medio plazo, asociándose con mayor riesgo de eventos CV. Una sencilla combinación de variables clínicas y bioquímicas permitió identificar a los pacientes con HTA y un mayor riesgo de DM2 de nueva aparición.

Palabras clave: Diabetes tipo 2. Hipertensión arterial Riesgo cardiovascular.

INTRODUCCION

La hipertensión arterial (HTA) y la diabetes tipo 2 (DM2) son dos de las patologías crónicas y de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) más prevalentes. La HTA y la DM2 comparten mecanismos fisiopatológicos, tales como la insulinorresistencia, la activación del eje sistema renina-angiotensina, la inflamación o lactivación del sistema nervioso simpático, por lo que frecuentemente coexisten.[1,9,12] En nuestro medio, el 80% de los hombres y el 87% de mujeres con DM2 tienen historia de HTA.[13] Esta relación es bidireccional, y un porcentaje importante de pacientes con HTA también tienen alteraciones del metabolismo hidrocarbonado. El diagnóstico de HTA incrementa por 3 veces el riesgo de presentar una DM2 de nueva aparición con respecto a personas con cifras normales de PA.[14] La presencia de DM2 tiene importantes consecuencias en el paciente con HTA, asociándose a mayordaño de órganos diana, a un control más difícil de las cifras de PA, mayor prevalencia de HTA refractaria y a un peor pronóstico desde el punto de vista CV.[1,8,15] Sin embargo, así como en el caso de DM2 se recomienda de forma estricta en las Guías de Práctica Clínica la monitorización y la detección precoz de la HTA, no existen recomendaciones tan claras sobre la detección precoz y la búsqueda activade la DM2 de nueva aparición en personas con HTA, [1,8,12,17] y pocos trabajos han evaluado los factores determinantes de la DM2 de nueva aparición en pacientes con HTA

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la incidencia acumulada de DM2 de nueva aparición en una cohorte de pacientes con HTA, determinar las variables asociadas con un mayor riesgo de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado y su impacto en el pronóstico cardiovascular.

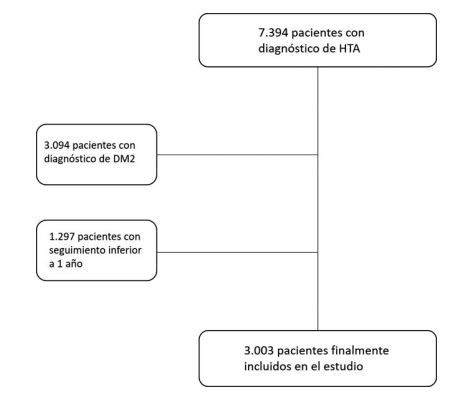
MÉTODOS

Grupo de estudio y protocolo

Estudio observacional longitudinal y prospectivo realizado sobre una cohorte de pacientes con diagnóstico de HTA, sin antecedentes conocidos de enfermedad CV y sin DM2, evaluados en la Unidad de HTA y RCV (UHTAyRV) del Servicio de Medicina Interna del Hospital de Sagunto.

Se incluyó en el studio a un total de 7.394 pacientes con HTA atendidos de forma consecutiva en la UHTAyRV del Hospital de Sagunto desde el 13/03/1991 y el 23/03/2023, que cumplían los siguientes criterios: a) edad comprendida entre los 18 y los 75 años; b) cifras de presión arterial (PA) sistólica clínica ≥ 140 mmHg y/o de PA diastólica clínica ≥ 90 mmHg en tres mediciones sucesivas durante un mes de seguimiento, o estar recibiendo tratamiento antihipertensivo en la valoración inicial, y C) disponer de al menos dos visitas con los datos clínicos y bioquímicos necesarios para la valoración del RCV. De ellos se excluyeron 4.391 pacientes por dos motivos: 1) diagnóstico previo conocido de DM2 (n=3.094); y 2) menos de un año de seguimiento tras la primera evaluación (n=1.297). La muestra final del estudio fue de 3.003 pacientes. El diagrama de flujo de pacientes del estudio se muestra en la **Figura 1**.

Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el estudio. HTA: hipertensión arterial. DM2: diabetes mellitus tipo 2



El estudio fue realizado basándose en las guías de buena práctica clínica y fue aprobado y controlado por el Comité de Investigación de nuestro centro. A todos los pacientes se les solicitó el consentimiento informado para ser incluidos en el studio.

Variables a estudio

Todos los pacientes del estudio fueron evaluados en la UHTAyRV de nuestro centro, registrándose datos de filiación, antecedentes personales y variables antropométricas. Para la medida de la PA clínica, se siguieron las recomendaciones de la British Hypertension Society[11]. En la visita inicial, la PA se tomó en ambos brazos, de forma que el brazo con mayor PA fue el que se utilizó en el paciente para las sucesivas mediciones. La medición se realizó con el paciente en sedestación en un despacho aislado de la UHTAyRV, con el brazo descubierto en ligera flexión y el antebrazo apoyado sobre una superficie lisa a la altura del corazón. Durante los cinco minutos previos a la medida de la PA, el paciente permaneció en reposo en un ambiente tranquilo y de temperatura confortable. Se empleó un manguito adecuado en función del perímetro del brazo del paciente, registrando tanto la PA sistólica como la diastólica (fases I y V de Korotkoff). Se realizaron tres medidas en intervalos de tres minutos de reposo. Se obtuvo la media de la segunda y tercera. La presión se expresó en mmHg. Se extrajo una muestra plasmática para la determinación de diversas variables, incluyendo hemograma., glucemia basal, hemoglobina glicosilada (HbA1C), función renal, parámetros lipídicos o proteina C-reactiva (PCR), entre otros. Tras la valoración inicial, los pacientes fueron seguidos ambulatoriamente en la UHTAyRV con una cadencia mensual hasta suestabilización clínica y optimización terapéutica, pasando entonces a una cadencia de visitas anuales ambulatorias.

Objetivos del estudio y definición de eventos

El objetivo principal del estudio fue evaluar la incidencia de DM2 de nueva aparición. Para calcular la incidencia de DM2 se consideró el tiempo desde la primera visita a la UHTAyRV hasta la aparición de criterios de DM2, censurándose el seguimiento al hacerse diabéticos o en la última visita a la unidad.

El diagnóstico de DM2 se realizó de acuerdo con las recomendaciones de las sociedades científicas, cuando los pacientes presentaban alguno de los siguientes criterios: a) valores de glucemia basal repetidos en dos ocasiones ≥126 mg/d; b) glucemia ≥200 mg/dl junto a clínica cardinal de diabetes; c) HbA1C ≥ 6,5%; o d) acudir a una de las consultas de revisión recibiendo nuevo tratamiento con antidiabéticos orales y/o insulina prescrito por un facultativo, en cuyo momento cesó su seguimiento dentro de la cohorte.

Como objetivos secundarios evaluamos:

- Las variables asociadas de forma independiente con una mayor probabilidad de nuevo diagnóstico de DM2.
- Las diferencias en la incidencia de evento CV en función de un nuevo diagnóstico de DM2 o no en el seguimiento. Como primer evento CV incluimos la muerte de origen CV, el infarto agudo de miocardio, la hospitalización por insuficiencia cardiaca aguda y el accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como media ± desviación estándar (DE) si siguen una distribución normal, y como mediana y percentil25–percentil75 (P25-P75) en ausencia de distribución Gaussiana. Las frecuencias de las variables categóricas se expresaron como porcentajes. La normalidad de las variables se comprobó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, obteniendo el grado de significación mediante la prueba de Lilliefors. Se rechazó el supuesto de normalidad si el valor de la p era <0,05. Para la comparación de medias de variables continuas entre dos grupos se utilizó la t de Student comprobando la homogeneidad de varianzas mediante el test de Levene. Para la comparación de medianas en variables continuas que no siguieron una distribución normal se utilizó el test de Wilcoxon Rank-sum. Para la comparación de variables categóricas entre grupos se utilizó la prueba χ^2 y se expresó como la diferencia de proporciones.

El número de nuevos diagnósticos de DM2 se expresó en número de diabetes por 100 pacientes-año (p-a). El cálculo de probabilidad de aparición de diabetes fue estimado por el método de Kaplan-Meier. Para constatar la hipótesis de igualdad de curvas de supervivencia entre grupos se utilizó el test de Log- Rank que compara las estimaciones de las funciones de riesgo de los dos grupos en cada momento del evento observado.

La asociación entre la aparición de nueva DM2 y los valores clínicos y analíticos iniciales o de seguimiento y la aparición de eventos CV se estimó mediante regresión de Cox, expresándose como hazard ratio (HR) y calculándose sus IC95%. Todas las variables recogidas en el registro se evaluaron con fines pronósticos. En los análisis multivariables se incluyeron aquellas variables significativas o de reconocido valor pronóstico en la literatura médica, independientemente de su significación estadística; otras variables no consideradas en base al criterio anterior fueron incluidas sólo si en el análisis univariable presentan una p<0,20. Se utilizó una selección escalonada retrógada para elaborar modelos con un número no excesivo de variables.

Para todos los cálculos estadísticos se utilizó el programa de software estadístico SPPS 15.0.

RESULTADOS

La edad media de los pacientes incluidos fue de 56 ± 14,8 años; 1.515 (50,4%) fueron mujeres y 1.253 (41,7%) tenían un diagnóstico de prediabetes. La media de PA sistólica y PA diastólica basal fue de 137,4 ± 17,6 mmHg.

Incidencia acumulada de DM2

Tras una mediana de seguimiento de 3,4 (1,4-6,7) años, 488 (16,3%) pacientes tuvieron un nuevo diagnóstico de DM2. La probabilidad de incidencia acumulada de DM2 en la cohorte a estudio se muestra en la **figura 2**, observándose un incremento progresivo en la probabilidad acumulada de nuevos casos de DM2 a lo largo de los años de seguimiento. La densidad de incidencia por 100 pacientes/año fue de 3,46 (3,15-3,77).

En la **tabla 1** se muestran las características basales de los pacientes con HTA en función de nuevo diagnóstico o no de DM2 en el seguimiento. Los pacientes con nuevo diagnóstico de DM2 eran basalmente más añosos, tenían un peor perfil lipídico con valores significativamente más altos de triglicéridos, pero sin diferencias significativas en las cifras de c-LDL, así como basalmente un menor FGR y un IMC más elevado. Así pues, la

Figura 2. Incidencia acumulada de DM2 a lo largo del seguimiento. DM2: diabetes mellitus tipo 2

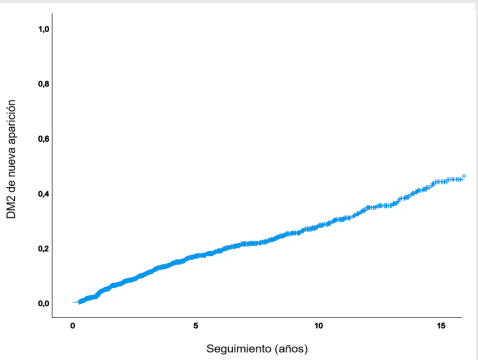


Tabla 1.

Variable	No DM2 de nueva aparición (n=2,515)	DM2 de nueva aparición (n=488)	Valor de la p
Edad, años	55,2 (15)	60,6 (12,6)	<0,001
Sexo varón n (%)	1225 (48,7%)	263 (53,9%)	0,036
PAS, mmHg	136,8 (17,2)	140,4 (19,2)	<0,001
PAD, mmHg	79 (11,6)	79,6 (11,9)	0,313
Colesterol total, mg/dl	197,9 (38,6)	198,9 (39,4)	0,595
C-HDL, mg/dl	57 (15,9)	49,9 (13,3)	<0,001
C-LDL, mg/dl	116,4 (34,5)	118,6 (35,1)	0,197
Triglicéridos, mg/dl,	122 (70,6)	151,6 (83)	<0,001
Glucemia basal, mg/dl	96,3 (9,9)	109,1 (10,3)	<0,001
HbA1c, mg/dl,	5,1 (0,5)	5,3 (0,5)	<0,001
Filtrado glomerular, ml/min/1,73 m2	84,1 (24,4)	79 (21,8)	<0,001
PCR*, mg/dl	1,8 (0,9 – 3,6)	2,5 (1,3 – 4,5)	<0,001
Peso, Kg	77,7 (16)	82,8 (15,7)	<0,001
IMC, Kg/m2	29 (4,9)	31,4 (4,8)	<0,001
Obesidad (IMC≥30 Kg/m2), n (%)	908 (36,1%)	288 (59%)	<0,001
Tratamiento farmacológico antihipertensivo en visita inicial, n (%)	1507 (59,9%)	389 (79,7%)	<0,001
Tabaquismo activo, n (%)	471 (18,7%)	105 (21,5%)	0,769
Tratamiento con estatinas, n (%)	1017 (40,4%)	274 (56,1%)	<0,001
Antecedentes de DM2 en familiares de 1er grado, n (%)	672 (26,7%)	163 (33,4%)	0,003
RCV según Score calibrada			
RCV moderado según SCORE calibrada, moderado, n (%)	1500 (59,6%)	307 (62,9%)	<0,001
RCV ala según SCORE calibrada, n (%)	420 (16,7%)	138 (28,3%)	<0,001

DM2: diabetes mellitus tipo 2; HbA1C: IMC: índice de masa corporal; RCV: riesgo cardiovascular; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; c-HDL: colesterol HDL; c-LDL: colesterol LDL; PCR: proteína C- reactiva; RCV: riesgo cardiovascular. RCV según tabla SCORE a 10 años: moderado ≥ 1% y <5%, alto ≥5%. Los valores expresan: n (%); media ± desviación estándar; o *mediana (percentil 25-percentil 75).

Tabla 2. Variables incluidas en el modelo multivariable para el riesgo de DM2.

Variables	HR	IC 95%	Valor de la p
Edad	1,0	1,01 - 1,03	<0,001
IMC	1,0	1,02 -1,06	0,000
PCR, mg/L	1,0	1,01- 1,06	0,000
Prediabetes	5,8	4,53 -7,53	0,000
Toma de betabloqueantes	1,3	1,01-1,58	0,041
Toma de diuréticos	1,19	0,93-1,51	0,161
Toma de estatinas	0,76	0,61- 0,94	0,013
Historia familiar de DM2	1,41	1,14 - 1,74	0,001

DM2: diabetes mellitus tipo 2; HR: h*azard ratio*: IC95%: intervalo de confianzaal 95%; IMC: índice de masa corporal; PCR: proteína C-reactiva.

Figura 3. Curvas de Kaplan-Meier para la incidencia de primer evento CV en función de la DM2 de nueva aparición o no. CV: cardiovascular DM2: diabetes mellitus tipo 2

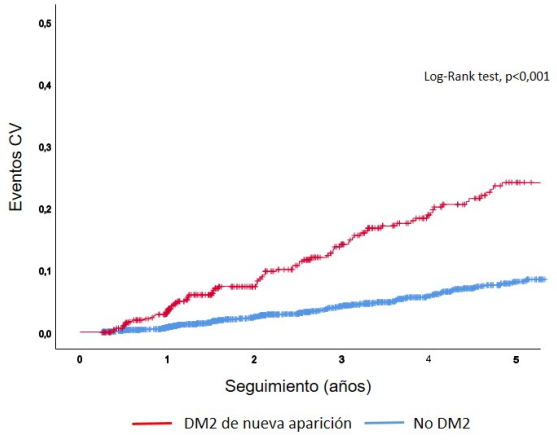


Tabla 3. Variables incluidas en el modelo multivariable para el riesgo de un primer evento CV.

Variable	HR	IC 95%	Valor de la p
Edad	1,06	1,05 - 1,08	<0,001
Sexo varón	1,42	1,00 - 2,00	0,049
Tabaquismo activo	1,47	0,99 - 2,18	0,055
PAS, mmHg	1,00	1,00 - 1,01	0,269
c-LDL, mg/dl	1,00	0,99 - 1,00	0,182
Prediabetes	1,30	0,96 - 1,76	0,086
DM2 de novo	2,89	2,12 - 3,93	<0,001
PCR, mg/L	1,04	1,01 - 1,07	0,008

DM2: diabetes mellitus tipo 2; HR: h*azard ratio*: IC95%: intervalo de confianzaal 95%; IMC: índice de masa corporal; PAS. Presión arterial sistólica, PCR: proteína C-reactiva.

prevalencia de obesidad basal en el grupo que desarrolló DM2 en el seguimiento fue muy elevada (59% vs. 36%, p<0,001). El porcentaje de pacientes con antecedentes familiares de diabetes también fue significativamente superior en el grupo que progresó a DM2. El grupo que progresó a DM2 tenía a su vez de forma significativa un mayor riesgo CV evaluado mediante las tablas SCORE. Es de destacar también que las cifras basales de PA sistólica fueron significativamente más altas en los pacientes con un nuevo diagnóstico de DM2, lo cual no se observó con respecto a las cifras de PA diastólica. Los niveles de PCR fueron mayores en el grupo que progresó a DM2, de forma estadísticamente significativa (p<0,001), reflejando un mayor grado de inflamación sistémica en ese grupo.

Variables asociadas con un nuevo diagnóstico de DM2

A partir de las variables con asociación estadísticamente significativa en el análisis univariable y aquellas con relevancia clínica se procedió a realizar un análisis multivariable mediante regresión de Cox. En la **tabla 2** se resumen los hallazgos de dicho análisis. Las variables que se asociaron de forma independiente y positiva con el riesgo de DM2 en nuestra cohorte fueron la edad (HR=1,0; IC 95% 1,01-1,03, p<0,001), el IMC (HR=1,0; IC 95% 1,02-1,06, p<0,001), la PCR (HR=1,0, IC 95% 1,01-1,06; p<0,001), el estado de prediabetes (HR=5,8; IC95% 4,53-7,53, p<0,001), la historia familiar de DM2 (HR= 1,41; IC95% 1,14 - 1,74; p<0,001) y la toma de betabloqueantes (HR=1,3, IC 95% 1,01-1,58; p=0,041). La toma de estatinas no se asoció con un mayor riesgo de DM2, incluso mostró un potencial efecto protector frente a la misma (HR=0,76; IC95% 0,61-0,94; p=0,013).

DM2 de nueva aparición y eventos CV en el seguimiento

Durante el seguimiento del estudio se registraron 208 fallecimientos (6,9%) y 354 pacientes tuvieron un primer evento CV (11,8%), representando una tasa de incidencia de 2,5 eventos CV por 100 personas-año de seguimiento. Se registraron 115 eventos CV (23,6%) en los pacientes con diagnóstico de DM2 y 239 (9,5%) en aquellos que no evolucionaron a DM2, lo que supone una tasa de incidencia de 5,6 por 100 personas-año y 1,9 por 100 personas-año de seguimiento, respectivamente. La incidencia acumulada de eventos CV fue por tanto significativamente más elevada en pacientes con nuevo diagnóstico de DM2 con respecto a aquellos que no evolucionaron a DM2, como se muestra en la **figura 3** (log-rank test, p<0,001).

La asociación independiente entre la DM2 de nueva aparición y el riesgo de eventos CV se confirmó en el análisis multivariable. Así pues, en un modelo ajustado por edad y otras covariables, la DM2 de nueva aparición se asoció de forma intensa y estadísticamente significativa con el riesgo de sufrir un primer evento CV (HR=2,89, IC 95% 2,12-3,93; p<0,001). El estado basal de prediabetes se asoció con un 30% mayor riesgo de presentar un evento CV en el seguimiento, aunque no las diferencias no fueron significativas (HR=1,30; IC 95% 0,96- 1,76; p=0,086). El listado de las covariables incluidas en el modelo y sus estimaciones de riesgo se muestra en la **tabla 3**.

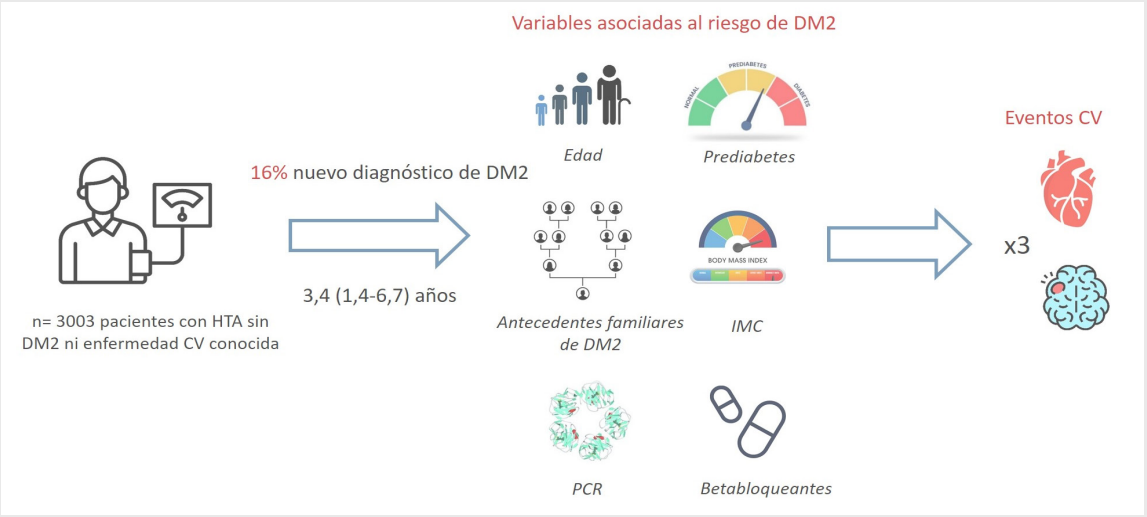
DISCUSIÓN

La HTA y la DM2 son dos entidades estrechamente relacionadas desde el punto de vista clínico y fisiopatológico. Los resultados de nuestro estudio reflejan la importancia de las alteraciones de metabolismo hidrocarbonado en pacientes con HTA. En una amplia cohorte de pacientes con HTA, el 42% de los pacientes cumplían criterios diagnósticos basales de prediabetes. De forma interesante, y cómo objetivo principal del estudio, en un seguimiento a medio plazo el 16% de los pacientes progresaron a un nuevo diagnóstico de DM2.

Las variables que se asociaron de forma significativa con un mayor riesgo de DM2 fueron la edad, la obesidad, la prediabetes, los antecedentes familiares de DM2, el tratamiento con betabloqueantes y la inflamación, evaluada mediante PCR. Por tanto, nuestros resultados muestran la importancia de los estados de obesidad y prediabetes en el riesgo de progresión a DM2, la importancia de la inflamación crónica en el proceso de diabetogenia y la importancia que algunos tratamientos farmacológicos pueden tener en las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, como es el caso de los betabloqueantes.

La evolución a DM2 tiene importantes implicaciones, no solo desde el punto de vista clínico o metabólico sino también desde el punto de vista pronóstico. Un nuevo diagnóstico de DM2 se asoció de forma intensa e independiente con el riesgo de eventos CV. En la **figura 4** se muestra el resumen de los principales resultados de nuestro estudio.

Figura 4. Resumen gráfico de los principales hallazgos del estudio. CV: Cardiovascular; IMC. Indice de masa coporal, HTA: hipertensión arterial, DM2: diabetes mellitus tipo 2; PCR: proteina C-reactiva.



Incidencia de DM2 en HTA

La HTA y la DM2 son dos de los FRCV más prevalentes y frecuentemente coexisten. Así pues, diversos estudios han mostrado que una asociación significativa entre la elevación de las cifras de PA y el riesgo de diabetes.[119-124] Se ha descrito que el diagnóstico de HTA incrementa por 3 el riesgo de presentar una DM2 de nueva aparición con respecto a personas con cifras normales de PA.[10] La DM2 no es un fenómeno aislado, sino en muchas ocasiones el diagnóstico final de un proceso fisiopatológico metabólico progresivo asociado a la obesidad, la grasa visceral, el síndrome metabólico o la inflamación. Todos estos factores tienen una especial importancia en el contexto de la HTA. Así pues, en nuestra serie de pacientes con HTA sin DM2, la prevalencia de prediabetes y/o obesidad fue elevada, siendo del 42% y 40%, respectivamente. Estudios ya clásicos mostraron cómo fenómenos como la insulinorresistencia son muy prevalentes en pacientes con HTA[125-127]. Factores como el tiempo de evolución de la HTA, la grasa visceral o el daño de órganos diana se han asociado con un mayor riesgo de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado en pacientes con HTA.[16] Se ha especulado incluso que más allá de otros factores asociados, la PA elevada per se puede contribuir a las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado. La elevación de PA induce procesos de remodelado vascular y aumento de las resistencias vasculares que dificulta la captación muscular periférica de glucosa y promueve la insulinorresistencia.[16]

Por tanto, la HTA es un estado proclive para la progresión de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado. En un análisis observacional del estudio LIFE, un aumento de la PA sistólica de 20 mm Hg se asoció con un 39% mayor riesgo de DM2 de nueva aparición (HR: 1,39; IC95%: 1,25-1,56).129 Aunque posteriormente se publicaron algunos resultados algo contradictorios, un metaanálisis publicado en el año 2015 finalmente confirmó estos hallazgos. En un análisis sobre más de 4 millones de personas, tanto la PA sistólica como la diastólica se asociaron con un mayor riesgo de desarrollar una DM2 de nueva aparición [130]

La incidencia de DM2 en cohortes de pacientes con HTA ha sido variable en estudios previos, pero se muestra superior a la observada en población general.[131-132] Se ha descrito que a medio plazo un 6 y 12% de los pacientes presentan una DM2 de nueva aparición, con variabilidad en esta incidencia entre los diferentes estudios publicados en función de las características basales de los pacientes, las diferentes definiciones de eventos utilizadas o los diferentes tiempos de seguimiento. Así pues, en un estudio sobre 19.257 pacientes del estudio ASCOT-BPLA,[138] el 9,7% desarrollaron una DM2 de nueva aparición en una mediana de seguimiento a 5,5 años. En el estudio VALUE, el 12,9% de los pacientes desarrollaron una DM2 en un seguimiento a 4,2 años[134]. En una cohorte sobre 15.089 pacientes de la Glasgow Blood Pressure Clinic en seguimiento a muy largo plazo la incidencia de DM2 fue del 1%. 135 En un estudio preliminar realizado en nuestro centro, sobre una cohorte más pequeña de pacientes, el 13% desarrollaron una DM2 de nueva aparición, con una densidad de incidencia de 2,21 por 100 pacientes/año de seguimiento.[18]

En la presente tesis doctoral, la incidencia de DM2 de nueva aparición es algo superior a estudios previos, siendo de un 16,3% en una mediana de seguimiento de 3,4 años, con una densidad de incidencia de 3,46 por 100 pacientes/año de seguimiento. Hipotetizamos que probablemente el progresivo envejecimiento de la población y la mayor prevalencia de obesidad o prediabetes puedan ser factores responsables de que la incidencia de DM2 en la HTA vaya en aumento. Como se ha comentado previamente la DM2 no es en la gran mayoría de casos un diagnóstico de nueva aparición, sino el continuo de un proceso metabólico fisiopatológico adverso condicionado por la insulinorresistencia, la obesidad, la grasa visceral, la disfunción endotelial o la inflamación crónica. Destaca que en nuestra cohorte ya basalmente un 41% de los pacientes presentaban criterios de prediabetes y el 40% tienen obesidad. En comparación al estudio de Boned-Embuena et al, nuestra cohorte de pacientes es ligeramente más añosa y con una mayor prevalencia de obesidad. Estas diferencias podrían explicar que nuestra densidad de incidencia de DM2 sea ligeramente superior a la descrita en estudios previos.

Predictores de DM2 en pacientes con HTA

Diversos estudios han evaluado cuales son las variables asociadas con un mayor riesgo de desarrollar alteraciones del metabolismo hidrocarbonado en población general. Sin embargo, pocos estudios han evaluado específicamente el riesgo de DM2 en los pacientes con HTA. La identificación de estas variables podría servir para realizar un diagnóstico precoz de las mismas y establecer medidas preventivas para evitar la progresión de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado.

El estado de prediabetes ha sido clásicamente un precursor del desarrollo de una DM2 establecida en población general.[136-138] En nuestro estudio, la prediabetes es probablemente la variable que presentó una asociación más intensa con la DM2 de nueva aparición, lo que viene a confirmar la evidencia previa. Sin embargo, la mayoría de los estudios previos han evaluado esta variable como valor de glucemia basal y no como definición establecida de prediabetes, lo que ha generado resultados algo contradictorios en la literatura. Así pues, en un estudio realizado sobre la cohorte de pacientes con HTA incluidos en el ensayo ASCOT-BPLA, una glucemia basal > 90 mg/dl fue una de las variables que se asociaron de forma independiente con la DM2 de nueva aparición.[139] En el estudio de Boned-Embuena et al, sin embargo, fue una glucemia basal ≥110 mg/dl la que mostró una asociación con un riesgo elevado de nueva DM2.102 En un análisis sobre 9.628 pacientes con HTA, la prediabetes definida como glucemia basal entre 110 y 125 mg/dl fue predictora independiente de mortalidad, pero sin embargo no tenía valor pronóstico independiente si se utilizaba un punto de corte de 100 mg/dl. [140] Por tanto, se observa que a mayor glucemia basal dentro del espectro de la prediabetes, mayor riesgo

de DM2 de novo.[110] Sin embargo, para poder identificar a los sujetos en alto riesgo de DM2, nuestros resultados apoyan que más allá de un determinado valor de glucemia basal, es el estado de prediabetes de acuerdo a la definición de la ADA lo que permite identificar a aquellos pacientes que presentan un mayor riesgo de progresión a la DM2 establecida.

La obesidad y la adiposidad visceral se asocian de forma estrecha con las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado y son también muy prevalentes en pacientes con HTA. Se ha descrito que únicamente un 25% de personas con HTA tienen normopeso,4 mientras que el normopeso se presenta en menos del 20% de los pacientes con DM2.[39] La causa principal de DM2 impulsada por la obesidad es la resistencia a la insulina en el hígado, el tejido adiposo blanco y el músculo esquelético, añadiendo una deficiente secreción de insulina por las células del tejido pancreático para superar esta resistencia. Estudios recientes sugieren que uno de los mecanismos que impulsan el desarrollo de la resistencia a la insulina y DM2 es la inflamación inducida por la obesidad, y que esta inflamación está mediada principalmente por las células inmunes en los tejidos locales, el particular el tejido adiposo.[14] Terapias como los análogos del receptor GLP-1 o la cirugía bariátrica tienen un indudable beneficio en la pérdida de peso y en un menor riesgo de progresión a DM2 en las personas con obesidad.[142-147] Futuros estudios deberán evaluar la importancia de estas terapias para reducir la prevalencia de obesidad en pacientes con HTA, y los potenciales beneficios de la pérdida de peso y/o tratamientos específicos de la obesidad en la reducción de DM2 de nueva aparición.

La inflamación ha pasado a lo largo de las dos últimas décadas de ser considerada un epifenómeno en la fisiopatología de la aterosclerosis, la enfermedad metabólica y la enfermedad CV, a ser considerada como un fenómeno clave en el origen y la progresión de la enfermedad cardiometabólica.[148] La obesidad, particularmente la adiposidad visceral, genera un estado proinflamatorio, con liberación de interleucinas proinflamatorias como la IL-6, IL-1β o factor de necrosis tumoral, así como mediadores y hormonas como la leptina o la adiponectina por parte de los adipocitos.[149-150] A su vez, la insulinorresistencia y la lipotoxicidad inducen la producción de mediadores de inflamación que causan infiltración neutrofílica, proliferación de macrógafos y activación de células endoteliales y de la musculatura lisa de la pared vascular. Estos fenómenos se ligan a una sobreproducción de la angiotensina II, amplificando los fenómenos de inflamación, fibrosis y disfunción endotelial. [151-152] Estos mecanismos también se ligan a la fisiopatología de la DM2, dado que por ejemplo se ha demostrado que la IL-6 es capaz de alterar las vías de señalización de la insulina y generar disfunción de las células β, contribuyendo a las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado. [153] La inflamación crónica, evaluada por PCR, se ha asociado con un mayor riesgo de DM2 en la población general.[15] Sin embargo, muy pocos trabajos han evaluado el rol de la PCR con el riesgo de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado en pacientes con HTA. En un estudio realizado en China sobre 168 pacientes con HTA sin DM2 conocida, la PCR se asoció de forma independiente y muy significativa con un mayor riesgo de DM2 de nueva[61] De forma importante, además de asociarse con el riesgo de DM2 de nueva aparición y progresión de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, la PCR también se asoció en nuestro estudio de forma independiente con un mayor riesgo de eventos CV, confirmando la utilidad de este biomarcador en la estratificación del riesgo de CV de los pacientes en prevención primaria.

Un aspecto de interés a lo largo de los últimos años es el diferente impacto que los tratamientos antihipertensivos pueden tener en el riesgo de desarrollar alteraciones del metabolismo hidrocarbonado en pacientes con HTA. En un metaanálisis sobre prácticamente 150.000 pacientes con HTA provenientes de 19 ensayos clínicos, el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II se asociaron con menor riesgo de DM2 con respecto a placebo (RR=0,84, IC95% 0,76-0,93, y RR=0,84; IC95% 0,76-0,92), mientras que tratamiento con betabloqueantes y tiazidas aumentó el riesgo de DM2 de nueva aparición (RR=1,48;IC 1,27-1,72; y RR=1,20: IC95% 1,07-1,35, respectivamente).[160] Los betabloquantes aumentan el riesgo de DM2 mediante la inhibición de secreción de insulina e incrementando potencialmente la insulinorresistencia. En nuestro estudio, el tratamiento con betabloqueantes sí que se asoció de forma independiente con un 30% mayor riesgo de progresión a DM2, en un modelo ajustado

por otras covariables de importancia incluyendo la edad, la obesidad, la prediabetes, la inflamación o la toma de otros fármacos como diuréticos o estatinas.Estos resultados deberían generar cautela acerca de su uso, especialmente en sujetos de alto riesgo de progresión a DM2, como es el caso de los pacientes añosos, con obesidad o estados de prediabetes, o incluso con elevación de PCR. Estos fármacos pueden suponer un factor añadido inductor de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado que en este caso es potencialmente modificable. Salvo que exista una indicación establecida para su uso, como pueda ser la IC con fracción de eyección reducida, su uso debería limitarse en nuestra opinión a pacientes seleccionados, para evitar la progresión o la génesis de DM2 Las estatinas son fármacos hipolipemiantes con un beneficio establecido en la prevención de eventos CV. Sin embargo, desde hace años se ha descrito que las estatinas pueden tienen un potencial efecto diabetógeno, lo cual ha sido motivo de debate y controversia

Los mecanismos por lo que las estatinas pueden inducir o progresar las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado no son totalmente conocidos. Estudios in vitro y en humanos han mostrado que las estatinas incrementan la sobrecarga pancreática de colesterol, deteriorando la función de la célula B, aumentando la secreción de insulina y disminuyendo la sensibilidad a la misma.[171, 172] Un metaanálisis publicado en el año 2010 confirmó que el uso de estatinas se asociaba a un mayor riesgo de DM2 en pacientes en prevención CV secundaria, pero siendo de pequeña magnitud, dado que resultaba en un 9% mayor riesgo de DM2 de nueva aparición (odds ratio=1,09; IC95% 1,02-1,17).[58] Metaanálisis realizados sobre ensayos clínicos realizados en prevención primaria en cambio han generado resultados discordantes, y no han hallaron una clara asociación entre las estatinas y el riesgo de DM2. [66,173] Además, no todas las estatinas muestran el mismo riesgo diabetógeno. En un análisis sobre 136.966 pacientes tratados con estatinas, el uso de estatinas de alta potencia se asoció con un 15% mayor riesgo de DM2 de nueva aparición con respecto al uso de estatinas de menor potencia.[67] El riesgo de DM2 parece afectar fundamentalmente a los pacientes con prediabetes.[174] Otros factores como el síndrome metabólico, la obesidad, la grasa visceral, el hígado graso o la edad podrían aumentar el riesgo de DM2 en pacientes que toman estatinas.[68]

El riesgo diabetógeno de las estatinas en el contexto concreto de pacientes con HTA ha sido menos estudiado previamente, y los resultados han sido algo discordantes. En un estudio observacional en Italia sobre 4.750 pacientes con HTA sin enfermedad CV conocida, no hubo diferencias significativas entre el uso de estatinas o no.[178] Por motivos que no están claramente definidos, incluso se ha reportado que el riesgo relativo de nueva DM2 en relación con estatinas puede ser menor en pacientes con HTA con respecto a pacientes normotensos.[179-180]

Nuestros resultados confirman la evidencia previa acerca del impacto que un nuevo diagnóstico de DM2 tiene sobre el riesgo de eventos CV en pacientes con HTA, incrementando prácticamente en 3 veces el riesgo de presentar un evento. Probablemente sea más controvertida la influencia que los estados de prediabetes puedan tener en el RCV en la HTA. En la cohorte de pacientes con HTA del Jackon Heart Study, la presencia de prediabetes no se asoció a mayor riesgo de eventos CV.[184] En nuestro estudio la variable prediabetes no alcanzó la significación estadística en el modelo multivariable para el riesgo de eventos CV, pero se observó una tendencia a ello, con un 30% mayor riesgo de eventos (HR=1,30; IC95% 0,96-1,76; P=0,086). Por tanto, el estado de prediabetes en un paciente con HTA no debe pasar inadvertido, y más cuando supone uno de los principales riesgos para progresión a la DM2 establecida.

CONCLUSIONES

En un seguimiento a medio plazo de una cohorte amplia de pacientes con HTA sin enfermedad CV, el 16 % de los pacientes tuvieron un nuevo diagnóstico de DM2. Una sencilla combinación de variables clínicas y bioquímicas permite identificar al paciente con mayor riesgo de DM2. El diagnóstico de novo de DM2 tiene una especial importancia, dado que se asoció de forma independiente con un mayor riesgo de eventos CV en el seguimiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Williams BJ, Mancia G, Spiering W. 2018 ESC/ESHGuidelines for the management of arterial hypertension. Journal of Hypertension. 2018 ;36:1956–2041.
2. Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms. Can J Cardiol. 2018;34:575–84.
3. Marx N, Federici M, Schutt K, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Eur Heart J 2023;44, 4043–4140
4. Ferrannini G, De Bacquer D, Vynckier P, et al. Gender differences in screening for glucose perturbations, cardiovascular risk factor management and prognosis in patients with dysglycaemia and coronary artery disease: results from the ESC-EORP EUROASPIRE surveys. Cardiovasc Diabetol. 2021;20(1).
5. Wei GS, Coady SA, Goff DC, et al. Blood Pressure and the Risk of Developing Diabetes in African Americans and Whites. Diabetes Care 2011;34:873–9.
6. Visseren FLJ, Mach F, Yvo M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2021;42.227-3337.
7. Lip S, Jeemon P ,McCallum L, et al. Contrasting mortality risk among subgroups of treated hypertensive patients developing new-onset diabetes. Eur Heart J 2016; 37: 968-974.
8. Krist AH, Davidson KW, Mangione CM,. Screening for Hypertension in Adults: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. JAMA 2021;325:1650-6.
9. Rojo-Martínez G, Valdés S, Soriguer F, et al. Incidence of diabetes mellitus in Spain as results of the nation-wide cohort di@bet.es study. Sci Rep. 2020 ;10(1):2765.
10. Conen D, Ridker PM, Mora S, et al. Blood pressure and risk of developing type 2 diabetes mellitus: The Women's Health Study. Eur Heart J 2007;28(23):2937–43.
11. Stolk RP, van Splunder I, Jan J, et al. High blood pressure and the incidence of non-insulin dependent diabetes mellitus: Findings in A 11.5 year follow-up study in the Netherlands. European Journal of Epidemiology. 1993;9(2):134–9.
12. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2021.
13. Welborn TA, Breckenridge A, Rubinstein AH, et al. Serum-insulin in essential hypertension and in peripheral vascular disease.Lancet. 1966;287(7451):1336–7.
14. Lucas CP, Estigarribia JA, Darga LL, et al. Insulin and blood pressure in obesity. Hypertension. 1985;7(5):702–6.
15. Ferrannini E, Natali A. Hypertension, insulin resistance and diabetes. In: Swales JD, ed Textbook of Hypertension London: Blackwell; 1994 p785–797.
16. Williams B. Blood pressure and diabetes: a fatal attraction. Eur Heart J 2013, 34: 3395-3397.
17. Lindholm LH, Ibsen H, Borch-Johnsen K, et al. Risk of new-onset diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study. Journal of Hypertension. 2002;20(9):1879–86.
18. Emdin CA, Anderson SG, Woodward M. Usual Blood Pressure and Risk of New-Onset Diabetes: Evidence From 4.1 Million Adults and a Meta-Analysis of Prospective Studies. J Am Coll Cardiol 2015;66:1552–62
19. Hypertension in Diabetes Study (HDS): II. Increased risk of cardiovascular complications in hypertensive type 2 diabetic patients. Journal of Hypertension. 1993 11:319–25.
20. Vega T, Gil M, Lozano J. Age and sex differences in the incidence of diabetes mellitus in a population-based Spanish cohort. Diabetes 2015;7:411–7.
21. Aksnes TA, Kjeldsen SE, Rostrup M, et al. Predictors of new-onset diabetes mellitus in hypertensive patients: the VALUE trial. Journal of Human Hypertension.2008 ;22:520– 7.
22. Lip S, Jeemon P, McCallum L, Dominiczak AF, McInnes GT, Padmanabhan S. Contrasting mortality risks among subgroups of treated hypertensive patients developing new-onset diabetes. Eur Heart J. 2015;37:968–74.
23. Boned Ombuena P, Rodilla Sala E, Costa Muñoz JA, et al. Arterial hypertension and prediabetes. Med Clin (English Edition). 2016;147:387–92.
24. Valdes S, Botas P, Delgado E, et al. Population- Based Incidence of Type 2 Diabetes in Northern Spain: The Asturias Study. Diabetes Care. 2007;30:2258–63.
25. Gerstein HC, Santaguida P, Raina P, et al. Annual incidence and relative risk of diabetes in people with various categories of dysglycemia: A systematic overview and meta- analysis of prospective studies. Diab Res Clin Practice. 2007 Dec;78(3):305–12.
26. González Suárez, Emilio Buchaca Faxas. Fisiopatología y progresión de las personas con prediabetes. Revista Cubana de Endocrinología. 2011 Apr 1;22(1).
27. Gupta AK, Dahlof B, Dobson J , et al; Determinants of new-onset diabetes among 19,257 hypertensive patients randomized in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Blood Pressure Lowering Arm and the relative influence of antihypertensive medication. Diabetes Care 31:982–988, 2008.
28. Johanssona JSM, Bengtsson K ,Hjerpeb P, et al.. Prediabetes and incident heart failure in hypertensive patients: Results from the Swedish Primary Care Cardiovascular Database. Nutrition,Metabolism&CardiovascularDiseases(2022)32,2803-2810.

29. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. 1993 Jan;24(1):35–41.
30. Guallar-Castillón P, Pérez RF, López García E, et al. Magnitude and Management of Metabolic Syndrome in Spain in 2008-2010: The ENRICA Study. Rev Esp Cardiol (English Edition). 2014; 67:367–73.
31. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, et al. Obesity- Induced Hypertension. Circ Res. 2015;116:991– 1006.
32. Su Y, Zhao Y, Zhang C. Bariatric surgery: beta cells in type 2 diabetes remission. Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2015;32:122–31.
33. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. New Engl J Med. 2022 Jun 4;387(3).
34. Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. Nat Rev Cardiol. 2018;15:505–22.
35. Frasca D, Blomberg BB, Paganelli R. Aging, Obesity, and Inflammatory Age-Related Diseases. Frontiers in Immunology. 2017 Dec 7;8.
36. Vandanmagsar B, Youm YH, Ravussin A, et al. The NLRP3 inflammasome instigates obesity-induced inflammation and insulin resistance. Nature Medicine. 2011;17:179–88.
37. Aryan Z, Ghajar A, Faghihi-Kashani S, et al. Baseline High-Sensitivity C-Reactive Protein Predicts Macrovascular and Microvascular Complications of Type 2 Diabetes: A Population-Based Study. Annals of Nutrition and Metabolism. 2018;72(4):287–95.
38. Nahrendorf M, Swirski FK. Immunology. Neutrophil-macrophage communication in inflammation and atherosclerosis. Science 2015 Jul 17;349(6245):237-8.
39. Fève B, Bastard JP. The role of interleukins in insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. Nat Rev Endocrinol. 2009 Apr 28;5(6):305–11.
40. Weng CM, Chou CH, Huang YY, et al. Increased C-reactive protein is associated with future development of diabetes mellitus in essential hypertensive patients. Heart and Vessels. 2010;25:386–91.
41. Nazarzadeh M, Bidel Z, Canoy D, et al. Blood pressure lowering and risk of new-onset type 2 diabetes: an individual participant data meta-analysis. Lancet 2021 398:1803-1810.
42. Carmena R, Betteridge DJ. Diabetogenic Action of Statins: Mechanisms. Current Atherosclerosis Reports. 2019 Apr 30;21(6).
43. Abbasi F, Lamendola C, Harris CS, et al. Statins Are Associated With Increased Insulin Resistance and Secretion. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2021 Nov;41(11):2786–97.
44. Tong KI, Hopstock LA, Cook S. Association of C- reactive protein with future development of diabetes: a population-based 7-year cohort study among Norwegian adults aged 30 and older in the Tromsø Study 2007–2016. BMJ Open. 2023 Sep 1;13(9)
45. Cai T, Abel L, Langford O, et al. Associations between statins and adverse events in primary prevention of cardiovascular disease: systematic review with pairwise, network, and dose-response meta-analyses. BMJ. 2021;374:n1537
46. Yebyo HG, Aschmann HE, Kaufmann M, et al. Comparative effectiveness and safety of statins as a class and of specific statins for primary prevention of cardiovascular disease: A systematic review, meta- analysis, and network meta-analysis of randomized trials with 94,283 participants. Am Heart J. 2019;210:18–28.
47. Dormuth CR, Filion KB, Paterson JM, et al. Higher potency statins and the risk of new diabetes: multicentre, observational study of administrative databases. BMJ. 2014;348:g3244–4.
48. Kohli P, Knowles JW, et al. Metabolic Markers to Predict Incident Diabetes Mellitus in Statin-Treated Patients (from the Treating to New Targets and the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels Trials). Am J Cardiol. 2016;118:1275–81
49. Mansi IA, Sumithran P, Kinaan M. Risk of diabetes with statins. 2023 May 12;e071727–7.
50. Izzo R, de Simone G, Trimarco V, et al. Primary prevention with statins and incident diabetes in hypertensive patients at high cardiovascular risk. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2013, 23:1101–6.
51. Macedo AF, Douglas I, Smeeth L,et al. Statins and the risk of type 2 diabetes mellitus: cohort study using the UK clinical practice pesearch datalink. BMC Cardiovascular Disorders. 2014 Jul 15;14(1).
52. Lee SE, Sung JM, Cho IJ,et al. Risk of new-onset diabetes among patients treated with statins according to hypertension and gender: Results from a nationwide health-screening cohort. Manzoli L, editor. PLOS ONE. 2018 Apr 9;13(4)
53. Hubbard D, Colantonio LD, Tanner RM, et al. Prediabetes and Risk for Cardiovascular Disease by Hypertension Status in Black Adults: The Jackson Heart Study. Diabetes Care. 2019 Oct 7;42(12):2322–9

PREMIO SVC
A la mejor:

COMUNICACIÓN EN LA CATEGORÍA DE EXPERIMENTAL E INVESTIGACIÓN BÁSICA EN EL XLI CONGRESO DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES CV DE LA SOCIEDAD VALENCIANA DE CARDIOLOGÍA DE 2024.

Con el título:

PARTICIPACIÓN DE NUEVOS COLÁGENOS FIBRILARES Y NO FIBRILARES EN LA CICATRIZ FIBRÓTICA TRAS UN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Participación de nuevos colágenos fibrilares y no fibrilares en la cicatriz fibrótica tras un infarto agudo de miocardio.

Autores:
Tamara Molina-García[1], María Ortega[1], César Ríos-Navarro[1,2,3], María Mar Fábrega-García[2], José Gavara[1,3], Elena de Dios[3], Nerea Pérez-Solé[1,3], Víctor Marcos-Garcés[1,3,4], Vicente Bodí[1,3,4,5], Amparo Ruiz-Saurí[1,2,3]

Instituciones:
[1] Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA. Valencia, España.
[2] Departamento de Patología, Universidad de Valencia. Valencia, España.
[3] Centro de Investigación Biomédica en Red – Cardiovascular. Madrid, España.
[4] Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia, España.
[5] Departamento de Medicina, Universidad de Valencia. Valencia, España.

RESUMEN

Introducción: El infarto agudo de miocardio (IAM) está causado por la oclusión trombótica de una arteria coronaria, generando una situación de isquemia que conlleva la alteración de la integridad del tejido cardiaco y la necrosis de los cardiomiocitos. El tratamiento de elección tras el IAM es la restauración del flujo sanguíneo mediante la intervención coronaria percutánea primaria; sin embargo, la recuperación del flujo sanguíneo conlleva un daño miocárdico conocido como daño por isquemia-reperfusión. La reparación del miocardio infartado culmina con la formación de una cicatriz fibrótica, formada principalmente por diferentes tipos de colágeno, cuya génesis debe estar perfectamente controlada para evitar un remodelado adverso del ventrículo izquierdo (VI). En este estudio, nos planteamos identificar la participación de diferentes tipos de colágenos no reportados previamente en la fibrosis cardiaca post-infarto, tanto a nivel génico como proteico en modelos experimentales y clínicos.

Métodos: Se llevó a cabo un modelo murino de IAM, donde los ratones fueron aleatorizados en tres grupos: i) IAM no reperfundido (n=8): con ligadura permanente de la arteria coronaria descendente anterior izquierda; ii) modelo de IAM reperfundido (n=8): cuya ligadura se mantuvo 45min permitiendo posteriormente la restauración del flujo coronario; iii) control (n=6), los cuales fueron sometidos a la cirugía de manera simulada sin ligadura de la arteria. En los 3 modelos experimentales se determinó la expresión génica de las principales subunidades de colágeno mediante qRT-PCR, así como de nuevas subunidades de colágeno poco estudiadas en este contexto, presentes en la zona infartada en fase crónica. Con respecto al modelo clínico, se estudió la presencia a nivel proteico de estas nuevas subunidades de colágeno en 8 pacientes con un infarto reperfundido en fase crónica, así como en 4 pacientes sin evidencia de fibrosis cardiaca en el miocardio mediante inmunohistoquímica.

Resultados: En el modelo murino se evidenció un incremento de los niveles transcriptómicos de las subunidades de colágeno estudiadas en ambos modelos con respecto al grupo control, los cuales se correlacionaron positivamente con el tamaño de infarto medido mediante histología. Asimismo, también se demuestra una presencia incrementada de las subunidades de colágeno en la cicatriz fibrótica en pacientes en fase crónica del IAM con respecto a los pacientes control.

Conclusiones: Nuevas subunidades de colágeno participan en la formación de la matriz extracelular post-infarto y por ende en la remodelación cardiaca tras el IAM. Por ello, es necesario, mediante investigaciones clínicas y traslacionales, el estudio del papel que realizan estas moléculas para una mejor comprensión de la composición de la cicatriz fibrótica post-IAM, ayudando en última instancia al entendimiento de la remodelación del VI tras el infarto.

Palabras clave: infarto de miocardio; cicatriz fibrótica; colágeno.

LISTADO DE ABREVIATURAS
IAM: Infarto Agudo de Miocardio
MEC: Matriz Extracelular
RT-qPCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo real con Transcripción inversa
VI: Ventrículo Izquierdo

INTRODUCCIÓN

El infarto agudo de miocardio (IAM) está causado por la oclusión completa del vaso sanguíneo debido a la rotura o erosión de una placa aterosclerótica[1,2]. El tratamiento de elección para tratar dicho fenómeno es la restauración del flujo sanguíneo mediante la intervención coronaria percutánea primaria; sin embargo, este proceso ocasiona una lesión miocárdica conocida como daño por isquemia/reperfusión[2,3], que supone hasta el 50% del tamaño de infarto final[4].

Tras el IAM se inicia una fase inflamatoria temprana durante las primeras 72 horas tras este fenómeno, se continúa con una fase inflamatoria tardía hasta el día 7-10 y a continuación sigue una fase de maduración durante varias semanas[3]. El objetivo de la fase madurativa es la remodelación de la matriz extracelular (MEC) para generar una correcta cicatriz fibrótica y así evitar el desarrollo de la insuficiencia cardiaca, la disfunción diastólica y la rigidez miocárdica[3]. De esta manera, la fase madurativa debe proporcionar la formación de una correcta cicatriz fibrótica para así prevenir la rotura del miocardio y evitar el deterioro funcional[3,5]. Para generar una adecuada cicatriz deben activarse y actuar coordinadamente los procesos de señalización antiinflamatoria, la proliferación de fibroblastos y la consecuente deposición de fibras de colágeno[3,5]; ya que, la desregulación de la remodelación de la matriz, como por ejemplo por un depósito desmesurado de colágeno, ocasiona un aumento de la rigidez del miocardio y disfunción cardiaca[6].

Por ello, tras el IAM y la diferenciación de los fibroblastos cardiacos a miofibroblastos, estos comienzan a sintetizar y depositar colágeno (fibrilar y no fibrilar), para así restaurar la MEC cardiaca[6]. Concretamente, una semana después del infarto los tipos de colágeno I, III, IV, V y VI ocupan el 30% del área del infarto; mientras que, 21 días después constituyen el 60% de dicha área[7]. El colágeno fibrilar es el encargado de proporcionar resistencia mecánica y sostén al componente celular de los tejidos. Además, estas fibras de colágeno también pueden interaccionar con los receptores presentes en las membranas celulares y transducir señales[6]. Los colágenos fibrilares principales y más abundantes tras un IAM son el colágeno I y III, encargados de preservar la estructura y distensibilidad cardiaca; sin embargo, otros colágenos fibrilares, tales como el tipo II, V, XI y XXIV también están presentes en la cicatriz resultante, aunque su papel en la MEC no está dilucidado[6]. Estos colágenos son secretados al espacio extracelular donde se procesarán, se ensamblarán en fibrillas y se entrecruzarán. El entrecruzamiento de las fibras de colágeno es fundamental para una correcta regulación en la remodelación geométrica del corazón, así como de la contractilidad cardiaca tras el IAM[6].

Los colágenos no fibrilares, por su parte, se asocian con las fibrillas de colágeno I y III para así regular y estabilizar el anclaje y por lo tanto la organización de la MEC. Asimismo, los colágenos no fibrilares pueden realizar otras funciones, tales como la unión a receptores presentes en la superficie celular y así modular respuestas celulares. Algunos tipos de colágeno no fibrilares presentes tras el IAM son el tipo IV, VIII, IX, XII y XXI, aunque su papel en este contexto no está muy estudiado, por lo que sus características y funciones concretas aún son desconocidas[6].

Concretamente, un metaanálisis reciente realizado por nuestro grupo, utilizando datos de secuenciación de ARN de 92 ratones sometidos a ligadura coronaria permanente, sugirió la implicación de hasta 26 subunidades de colágeno en el contexto del IAM[8]. Dado que la composición del colágeno dentro de la cicatriz fibrótica influye activamente en el pronóstico del paciente con IAM y la dilatación del ventrículo izquierdo (VI), explorar nuevas subunidades implicadas en la fisiopatología post-infarto es de gran interés. Por todo ello, el objetivo del presente estudio es la evaluación de la existencia de los dos tipos de colágeno principales formadores de la cicatriz fibrótica, es decir, los tipos I y III, así como colágenos no reportados previamente, específicamente los tipos II, VIII, XI y XII. La existencia de estos tipos de colágeno será evaluada tanto a nivel génico en modelos de ratones experimentales de IAM reperfundido y no reperfundido; así como a nivel proteico en muestras de miocardio aisladas de pacientes con IAM crónico.

MÉTODOS

Modelo murino de IAM

El manejo y los protocolos llevados a cabo con animales se realizaron bajo el seguimiento de las guías de la Directiva del parlamento Europeo 2010/63/EU y de la Junta de Revisión Institucional que aprobó su manejo, cuyo número de protocolo es GVRTE/2022/2209180.

Para el modelo experimental se seleccionaron ratones C57BL/6J procedentes de Charles River Laboratories (Châtillon-sur-Chalaronne, Francia). Estos ratones, cuya edad media es de 17±2 semanas (1:1 hembra:macho), fueron criados con comida normal a demanda, agua esterilizada en el autoclave, manteniendo condiciones específicas libres de patógenos, con temperatura constante de 22±2ºC y humedad constante entre el 60% y 65% y con ciclos de luz/oscuridad de 12 horas.

Modelos experimentales murinos de IAM

Para el desarrollo de este estudio, los animales fueron aleatorizados en tres grupos experimentales: un grupo control, es decir, con una cirugía simulada, y dos grupos con presencia de IAM, concretamente un grupo de IAM no reperfundido y un grupo de IAM reperfundido. En el caso del modelo de IAM no reperfundido (n=8), se apretó el nudo de la ligadura para así ocluir completamente la arteria coronaria. Por el contrario, en el modelo de IAM reperfundido (n=8) se colocó un tubo de 23G, a través del sexto espacio intercostal hacia la parte externa del animal, entre la sutura de seda del 6-0 y la arteria coronaria, para así poder retirar el tubo tras 45 minutos de isquemia y recuperar el flujo sanguíneo. En ambos modelos se comprobó el inicio de la isquemia visualmente y mediante un electrocardiograma; y, tras ello se cerró el tórax del ratón. Asimismo, en el modelo de IAM reperfundido se corroboró la reperfusión coronaria, llevada a cabo tras 45 minutos de la oclusión, mediante la resolución de la elevación del segmento ST en un electrocardiograma[9]. Además, se incluyó un grupo control (n=6), a los cuales se les realizó el mismo protocolo quirúrgico, a excepción de la ligadura de la arteria coronaria. Finalmente, transcurridos 21 días desde la cirugía los animales fueron sacrificados mediante dislocación cervical.

Selección de muestras humanas

Este estudio se ajusta a los principios para el uso de sujetos humanos descritos en la Declaración de Helsinki. Asimismo, el protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación local (Exp. 2022/315), cuyo comité aprobó la exención del consentimiento informado.

Se obtuvieron muestras de miocardio de las autopsias de ocho pacientes con un infarto reperfundido en fase crónica, es decir, más de 6 meses tras el IAM. Además, también se seleccionó un grupo de cuatro pacientes sin evidencia de fibrosis cardiaca en el miocardio. Las características clínicas y de autopsia de los pacientes del estudio se muestran en las **Tablas 1 y 2**.

Tabla 1. Datos clínicos y resultados de la autopsia de los sujetos control.

Paciente	Datos clínicos		
	Sexo	**Edad**	**Causa de la muerte**
1	Hombre	89 años	Adenocarcinoma gástrico
2	Mujer	62 años	Peritonitis hemorrágica
3	Mujer	93 años	Embolismo pulmonar
4	Mujer	66 años	Pancreatitis aguda con necrosis

Tabla 2. Datos clínicos y resultados de la autopsia de los pacientes con infarto de miocardio.

Paciente	Datos clínicos	Autopsia			
	Sexo	**Edad**	**Tiempo transcurrido desde el infarto**	**Causa de la muerte**	
1	Hombre	78 años	5 años	Neumonía	Área de cicatriz de infarto: múltiples focos en la pared inferior del ventrículo izquierdo
2	Mujer	72 años	17 años	Disfunción de la prótesis valvular aórtica	Área de cicatriz de infarto: 2,5 cm ventrículo izquierdo
3	Hombre	62 años	1 año	Edema cerebral (linfoma difuso de células B grandes)	Área de cicatriz de infarto: tabique interventricular de 0,5 cm
4	Hombre	69 años	3 años	Neumonía multilobar	Área de cicatriz de infarto: ventrículo izquierdo
5	Hombre	76 años	10 años	Infarto de miocardio	Área de cicatriz de infarto: área mal definida en el tabique interventricular y la pared posterior
6	Hombre	72 años	10 años	Bradicardia refractaria y paro después de la intervención	Área de cicatriz de infarto: múltiples focos en el ventrículo izquierdo
7	Mujer	84 años	1 año	Shock cardiogénico	Área de cicatriz de infarto: 5 cm en la pared anterior del ventrículo izquierdo y tabique interventricular
8	Mujer	76 años	1 año	Taponamiento cardiaco después del bypass	Área de cicatriz de infarto: múltiples focos en la cara anterior del ventrículo izquierdo

Técnicas inmunohistoquímicas

Tras el sacrificio de los animales y la obtención de las biopsias humanas, las muestras fueron fijadas en ácido paraformaldehído al 4%, incluidas en parafina, seccionadas en cortes de 3µm de espesor y montadas en portaobjetos de cristal recubiertos de gelatina por ambas caras para posteriormente realizar la tinción de Hematoxilina-Eosina (Sigma Aldrich, St. Louis, MO) y Tricrómico de Masson (PanReac AppliChem, Chicago, IL), con el objetivo de analizar la presencia de áreas infartadas[9,10].

Asimismo, se realizaron diferentes tinciones inmunohistoquímicas dirigidas hacia cada subunidad de colágeno en las muestras humanas para estudiar la presencia de diferentes tipos de colágeno en la cicatriz fibrótica (**Tabla 3**). Para ello, en primer lugar las muestras fueron sometidas a la recuperación de antígenos por diferentes métodos: por calor, mediante la incubación de las mismas en tampón Tris/EDTA pH 9,0 (Dako, Glostrup, Dinamarca) durante 3 minutos a 121ºC; o de manera proteolítica, mediante la incubación de las muestras con proteinasa K (1µg/mL, Sigma Aldrich, St. Louis, MO) durante 10 minutos a 37ºC. Después, se realizó el bloqueo, mediante el uso de suero de caballo, y la inactivación de la peroxidasa del tejido (H_2O_2 0,3%) y se incubaron las muestras con el anticuerpo primario específico diluido en PBS/BSA 0,1% durante toda la noche a 4ºC. Tras ello, el marcaje se detectó con un anticuerpo secundario de cabra anti-rabbit conjugado con biotina a una dilución de 1:500 (Dako Glostrup, Dinamarca)[9,10].

Tabla 3. Condiciones experimentales para el análisis inmunohistoquímico de cada subunidad de colágeno.

	Especie	Concentración	Método Recuperación de Antígenos	Referencia
col2a1	Humano	1:100	Enzimático	Abcam (St. Louis, MO, USA) (ab185430)
col8a1	Humano	1:50	pH alto	LSBio (Shirley, MA, USA) (aa583-743)
col8a2	Humano	1:100	pH alto	Thermofisher (Waltham, MA, USA) (PA5-51280)
col11a1	Humano	1:100	pH alto	Thermofisher (Waltham, MA, USA) (PA5-68410)
col12a1	Humano	1:50	pH alto	Thermofisher (Waltham, MA, USA) (PA5-52655)

Cuantificación morfométrica del miocardio infartado

Una vez realizadas todas las tinciones, se escanearon las muestras con el escáner Pannoramic 250 Flash III (3DHISTECH, Budapest, Hungría) y se tomaron 5 fotografías de cada portaobjetos utilizando el aumento de 63x en el software SlideViewer 2.6 (3DHISTECH, Budapest, Hungría), para llevar a cabo el análisis morfométrico de cada fotografía, de manera ciega, utilizando el software de análisis Image-Pro Plus 7.0 (Media Cybernetics Inc, Rockville, MD, EE.UU.)[10,11]. De este modo, se calculó el número de fibras positivas así como el porcentaje de área ocupada por el objeto seleccionado.

Asimismo, utilizando el mismo software de análisis, se cuantificó el tamaño de infarto en las muestras del modelo murino mediante la tinción Tricrómico de Masson, expresándose como el porcentaje del área ocupada por fibrosis con respecto al área total del VI, es decir, expresado con la fórmula (área fibrosis/área total VI) x 100.

Reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo real con Transcripción inversa

En primer lugar, se extrajo el ARN del tejido cardiaco de todas las muestras del modelo murino con el RNeasy Plus Mini Kit (QIAGEN GmbH, Hilden, Alemania) siguiendo estrictamente el protocolo del fabricante. Después, se realizó una reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa para obtener cADN (T00 Thermal Cycler; Bio-Rad, California, Estados Unidos) y tras ello se determinó la expresión génica de cada muestra mediante una reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real con el sistema 7900HT (Applied Biosystems, Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA). Para calcular el valor umbral de ciclo se analizó cada muestra por triplicado y se normalizó con respecto al gen endógeno 18S[11]. Además, para lograr la amplificación de los genes de interés se utilizaron cebadores específicos prediseñados (Applied Biosystems, ThermoFisher Scientific, Waltham, MA, EE. UU.) (**Tabla 4**).

Tabla 4. Referencias de los cebadores utilizados en la RT-qPCR.

	Especie	Referencia
col1a1	Ratón	Mm00801666_g1
col2a1	Ratón	Mm01309565_m1
col3a1	Ratón	Mm00802300_m1
col8a1	Ratón	Mm01344185_m1
col8a2	Ratón	Mm02344867_g1
col11a1	Ratón	Mm00483387_m1
col12a1	Ratón	Mm01148576_m1

Análisis estadístico

Las pruebas estadísticas realizadas se llevaron a cabo con el programa SPSS 27.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL). La normalidad de la distribución de los valores se determinó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. De este modo, los datos continuos que presentan una distribución normal se expresan como media ± desviación estándar de la media y se compararon mediante el ANOVA unilateral o la prueba de la t de Student para datos no emparejados. Además, para estudiar la asociación entre diferentes parámetros estudiados se realizaron correlaciones lineales mediante el coeficiente de correlación de Spearman. En todas las pruebas estadísticas se consideró un nivel de significación estadística a los valores bilaterales de $p<0,05$. Por último, cabe destacar que, todas las mediciones se realizaron bajo el desconocimiento del grupo experimental al que pertenecen los datos[9,12].

RESULTADOS

Implicación de nuevas subunidades de colágeno en modelos murinos de IAM no reperfundidos y reperfundidos

Con el objetivo de evaluar la expresión de las diferentes subunidades de colágeno, y por tanto, estudiar en última instancia la cicatriz fibrótica formada tras el IAM, se llevó a cabo la Reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo real con Transcripción inversa (RT-qPCR) de diferentes genes. De este modo, se determinó la expresión de las dos subunidades principales de colágeno (col1a1 y col3a1) y de cinco subunidades de colágeno recientemente descritas en la fibrosis post-infarto (col2a1, col8a1, col8a2, col11a1 y col12a1).

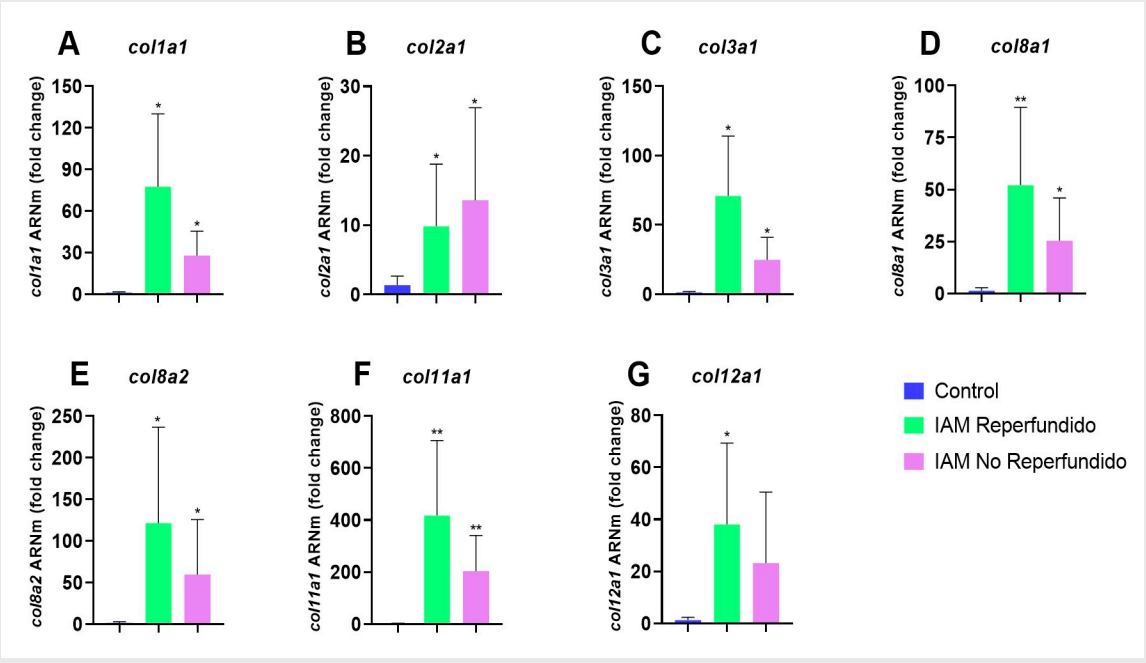
La expresión génica de todas las subunidades de colágeno estudiadas, a excepción de la subunidad col12a1, aumentó en ambos modelos murinos de IAM con respecto a la expresión en el grupo control. En el caso de la subunidad col12a1, el nivel génico sólo se incrementó en el grupo murino de IAM reperfundido con respecto a la expresión en el grupo control; aunque, cabe destacar que el grupo de IAM no reperfundido muestra una tendencia significativa al incremento en la expresión de esta subunidad (p-valor=0,079) (**Tabla 5**) (**Figura 1**).

Tabla 5. Expresión génica, evaluada mediante RT-qPCR, **de** las diferentes subunidades de colágeno aislados del miocardio de un modelo murino 21 días después del IAM.

	Control	IAM Reperfundido	IAM No Reperfundido
col1a1	1,10±0,53	77,62±52,38*	27,75±17,71*
col2a1	1,34±1,33	9,85±8,94*	13,58±13,33*
col3a1	1,18±0,70	70,88±43,19*	24,83±16,25*
col8a1	1,37±1,46	52,13±37,39**	25,35±20,57*
col8a2	1,54±1,56	121,64±115,03*	59,65±66,02*
col11a1	1,49±1,41	417,75±288,51**	203,62±137,36**
col12a1	1,26±1,08	38,12±31,25*	23,16±27,35

P-valor vs grupo control: *P<0,05, **P<0,01, ***P<0,001. IAM: Infarto Agudo de Miocardio; RT-qPCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo real con Transcripción inversa.

Figura 1. Representación gráfica de la expresión génica de las subunidades de colágeno evaluadas mediante RT-qPCR. Se estudió el nivel de ARNm, en el miocardio aislado de los tres grupos experimentales (Control, IAM reperfundido e IAM no reperfundido), del gen col1a1 (A), col2a1 (B), col3a1 (C), col8a1 (D), col8a2 (E), col11a1 (F) y col12a1 (G). P-valor vs grupo control: *P<0,05, **P<0,01, ***P<0,001. IAM: Infarto Agudo de Miocardio; RT-qPCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo real con Transcripción inversa



Asimismo, se encontró una asociación directa entre el tamaño del infarto, evaluado mediante técnicas histológicas, y los niveles transcriptómicos de todos los genes estudiados mediante RT-qPCR. De este modo, las correlaciones de orden de clasificación de Spearman fueron las siguientes: col1a1 (0,89; p-valor<0,001), col2a1 (0,81; p-valor<0,001), col3a1 (0,89; p-valor<0,001), col8a1 (0,81; p-valor<0,001), col8a2 (0,81; p-valor<0,001), col11a1 (0,81; p-valor<0,001), col12a1 (0,73; p-valor<0,001) (**Figura 2**).

Figura 2. Representación gráfica de la correlación entre el tamaño de infarto a nivel histológico y la expresión génica de las subunidades de colágeno evaluadas mediante RT-qPCR. Se relacionaron de manera directa, mediante el coeficiente de correlación de Spearman, la expresión de ARNm de col1a1 (A), col2a1 (B), col3a1 (C), col8a1 (D), col8a2 (E), col11a1 (F) y col12a1 (G), con el tamaño de infarto evidenciado histológicamente. ARNm: ARN mensajero; RT-qPCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo real con Transcripción inversa; VI: Ventrículo Izquierdo.

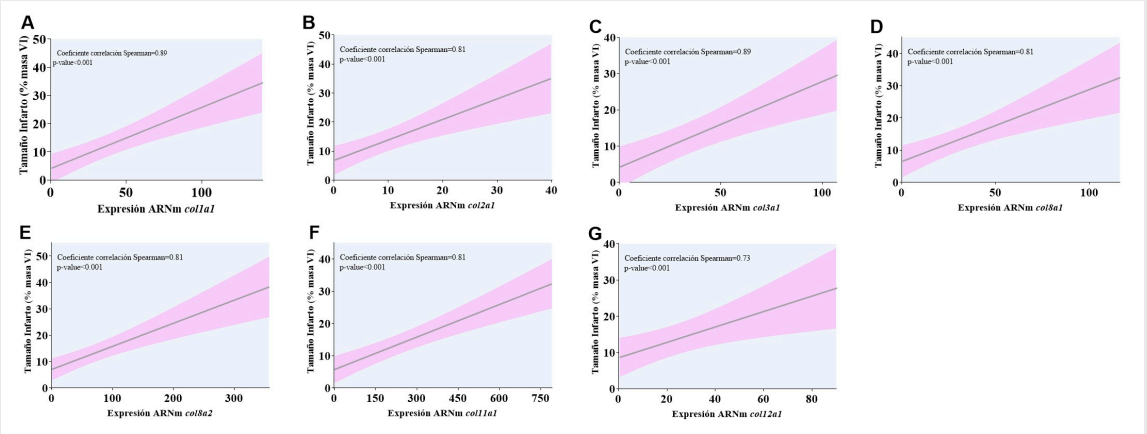
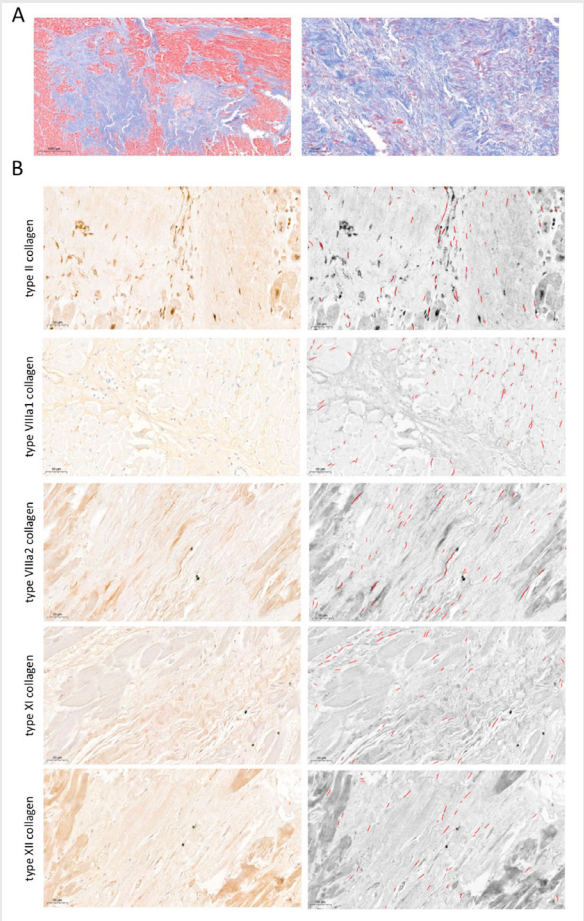


Figura 3. Presencia de las subunidades COLII, COLVIIIa1, COLVIIIa2, COLXI y COLXII en cicatrices fibróticas de pacientes con IAM crónico. (A) Imágenes representativas de las tinciones de Hematoxilina-Eosina (panel izquierdo) y Tricrómico de Masson (panel derecho) de muestras de la zona de infarto aisladas de pacientes en la etapa crónica de un IAM. (B) Imágenes representativas del tejido humano infartado (paneles de la izquierda) teñidos con marcadores específicos contra las subunidades COLII (superior), COLVIIIa1 (media superior), COLVIIIa2 (media), COLXI (media inferior) y COLXII (inferior) y su correspondiente análisis morfométrico mediante el software de análisis Image ProPlus (paneles derechos). Las barras indican 50 µm. IAM: infarto agudo de miocardio.



Participación de nuevas subunidades de colágeno en la cicatriz fibrótica de pacientes con un IAM crónico

Tras determinar la participación de estas nuevas subunidades de colágeno en modelos experimentales de IAM, concretamente en un modelo murino, se corroboraron estos resultados en pacientes humanos. Para ello, en el estudio se incluyeron y analizaron muestras de miocardio obtenidas de ocho pacientes con IAM crónico, es decir, transcurridos más de 6 meses desde el diagnóstico.

Se determinó la presencia a nivel proteico de las subunidades de tipo COLII, COLVIIIa1, COLVIIIa2, COLXI y COLXII en un total de 200 áreas diferentes (**Figura 3**). Concretamente, el análisis inmunohistoquímico reveló la presencia del tipo COLII (21,5±7,8 fibras que ocupan el 0,26±0,11% del campo), COLVIIIa1 (36,9±19,4 fibras que ocupan el 0,51±0,53% del campo), COLVIIIa2 (29,8±12,4 fibras que ocupan el 0,33± 0,11% del campo), COLXI (14,7±3,7 fibras que ocupan el 0,15±0,04% del campo) y COLXII (21,1±8,2 fibras que ocupan el 0,20±0,07% del campo) de colágeno en el miocardio fibrótico post-IAM.

Asimismo, se evaluó en las muestras de pacientes la expresión de ARNm de estas cinco subunidades de colágeno mediante qRT-PCR, obteniendo resultados similares a los encontrados en situaciones en las que el miocardio aislado de pacientes se encuentra sin evidencia de fibrosis cardiaca ni a nivel macroscópico ni microscópico (datos no mostrados). Por ello, estos resultados indican que, aunque la expresión del ARNm de estas subunidades de colágeno recientemente informadas ya está regulada positivamente unas horas después del inicio de la isquemia en modelos experimentales, su expresión genética no se altera en la etapa crónica (más de 6 meses) del IAM.

DISCUSIÓN

Proceso fibrótico en la fisiopatología del IAM

El IAM está causado por la obstrucción de una arteria coronaria, ya sea por la rotura o la erosión de una placa aterosclerótica, que conlleva una situación de hipoxia y, por ello, la muerte celular de los cardiomiocitos y la degradación de la MEC[1,2,5]. De este modo, tras el IAM y la apoptosis de los cardiomiocitos y degradación de la MEC, se inicia una rápida respuesta inflamatoria para eliminar los restos de ambos componentes del miocardio. Tras ello continúa la fase madurativa caracterizada por la formación de una cicatriz fibrótica para lograr una correcta reparación del tejido infartado. No obstante, la remodelación cardiaca no es completamente correcta y, por ello, el VI sufre alteraciones en la biomecánica y función contráctil de las paredes, conllevando en última instancia a una disfunción cardiaca[13]. Durante la fase madurativa se forman los nuevos componentes de la MEC y se conforma un nuevo andamiaje de fibras, principalmente fibras de colágeno, secretadas por los miofibroblastos diferenciados tras el IAM[13]. De este modo, la deposición de fibras de colágeno es esencial para la prevención de la dilatación ventricular y de la función sistólica; sin embargo, un depósito excesivo de estas fibras conduce a la rigidez miocárdica y por ende a una mayor probabilidad de arritmias[14-16]. Esta contraposición destaca la importancia de una correcta regulación del proceso fibrótico, ya que la deposición de fibras de colágeno presenta un doble efecto sobre la estructura cardiaca.

Fibras de colágeno involucradas en la formación de la cicatriz fibrótica post-infarto

Los subtipos de colágeno I y III son los tipos de colágenos principales y más abundantes en la cicatriz formada tras el IAM; sin embargo, en base a un meta-análisis previo del grupo, se detecto que los subtipos de colágeno II, VIII, XI y XII también se encuentran sobreexpresados en el tejido infartado[8].

La RT-qPCR realizada en este estudio, 21 días después del infarto, para analizar la expresión génica de diferentes tipos de colágeno evidenció diferencias significativas en dicha expresión entre los ratones control y los ratones sometidos al IAM con ligadura permanente de la arteria o por el contrario a la reperfusión. De este modo, ambos modelos de IAM con respecto al grupo control presentan un aumento significativo de la expresión génica de todos los genes de colágeno estudiados, es decir, col1a1, col2a1, col3a1, col8a1, col8a2, col11a1 y col12a1, a excepción de la expresión del col12a1 en el grupo murino de IAM con ligadura permanente de la arteria, donde no se observa un incremento significativo de su expresión con respecto a la expresión del grupo control, pero sí una tendencia (p-valor=0,079). Concretamente, estudios realizados en ratas sometidas a un IAM no reperfundido informan de un incremento proteico de COLI y COLIII en la zona infartada y periinfarto hasta 4 semanas después del infarto, determinado por inmunohistoquímica y Western Blot, con respecto al grupo control[17,18]; así como un aumento del ARNm de ambos tipos de colágeno en dichas zonas[18,19].

Con respecto al resto de tipos de colágeno evaluados por RT-qPCR, cuyo papel en el contexto de la remodelación tras el infarto de miocardio no está dilucidado actualmente, se demostró que tras el infarto no reperfundido en un modelo murino se sintetizan todos los subtipos de colágeno, alcanzando su nivel máximo de expresión aproximadamente 2 semanas tras el suceso, momento tras el cual la expresión comienza a disminuir[20].

Participación de nuevas subunidades de colágeno en el proceso fibrótico

Tras la evaluación de la expresión aumentada de ARNm de las nuevas subunidades de colágeno estudiadas en un modelo murino, nuestro siguiente objetivo fue caracterizar estas subunidades en muestras humanas aisladas de pacientes con IAM crónico.

La presencia de estas fibras de colágeno en el miocardio tras el IAM se estudió mediante tinción inmunohistoquímica seguida de análisis morfométrico. Según nuestros datos, las subunidades de colágeno II, VIII, XI y XII están presentes en las autopsias humanas, siendo más notoria la presencia de colágenos no fibrilares, es decir, de los tipos de colágeno VIII y XII, que de las subunidades de colágeno formadoras de fibrillas. De esta misma manera, un análisis proteómico en miocardio infartado aislado de cerdos sometidos a 120 minutos de isquemia seguida de 15 o 60 días de reperfusión evidenció

un incremento de la presencia de las subunidades de colágeno tipo XII, pero no de tipo XI, en ambos grupos de IAM en comparación con los cerdos control. Por el contrario, no se detallaron datos sobre la presencia de subunidades de tipo II u VIII[21]. Asimismo, se informó de la participación en la insuficiencia cardiaca isquémica de hasta ocho colágenos diferentes (tipos I, III, IV, V, VI, XII, XIV y XVIII)[6].

Por otra parte, nuestros datos también mostraron que la expresión genética de estas cuatro subunidades, con respecto a la expresión en un corazón control, no se presenta alterada en fases crónicas del IAM en el miocardio humano. De esta manera, las nuevas subunidades de colágeno estudiadas participan a nivel proteico en la cicatriz fibrótica en las fases crónicas del IAM; mientras que, su expresión de ARNm estará regulada positivamente unas horas después del inicio de la isquemia.

CONCLUSIÓN

Nuestros resultados proporcionan información sobre la implicación de nuevas subunidades de colágeno en la formación de la cicatriz fibrótica post-infarto. Concretamente, nuestro estudio suguiere el aumento del nivel génico de todas las subunidades de colágeno estudiadas en el remodelado de la MEC post-infarto; así como una correlación positiva de su aumento de expresión con el tamaño del infarto medido mediante histología. Además, la presencia a nivel proteico de estas subunidades de colágeno en la cicatriz fibrótica también está confirmada en nuestro estudio en fases crónicas del IAM.

Sin embargo, aunque nuestro estudio sienta las bases sobre la implicación de nuevas subunidades de colágeno en este contexto, son necesarias más investigaciones clínicas y traslacionales con el propósito de una mejor comprensión sobre el papel que realizan estos elementos en la fisiopatología de la fibrosis post-infarto.

CONFLICTOS DE INTERÉS
No existen conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sirajuddin, A., Mirmomen, S. M., Kligerman, S. J., Groves, D. W., Burke, A. P., Kureshi, F., White, C. S., & Arai, A. E. (2021). Ischemic Heart Disease: Noninvasive Imaging Techniques and Findings. Radiographics, 41(4), 990–1021.
2. Wu, X., Reboll, M. R., Korf-Klingebiel, M., & Wollert, K. C. (2021). Angiogenesis after acute myocardial infarction. Cardiovascular Research, 117(5), 1257–1273.
3. Kologrivova, I., Shtatolkina, M., Suslova, T., & Ryabov, V. (2021). Cells of the Immune System in Cardiac Remodeling: Main Players in Resolution of Inflammation and Repair After Myocardial Infarction. Frontiers in Immunology, 12, 664457
4. Hamirani, Y. S., Wong, A., Kramer, C. M., & Salerno, M. (2014). Effect of Microvascular Obstruction and Intramyocardial Hemorrhage by CMR on LV Remodeling and Outcomes After Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-Analysis. JACC Cardiovascular Imaging, 7(9), 940–952.
5. Prabhu, S. D., & Frangogiannis, N. G. (2016). The Biological Basis for Cardiac Repair After Myocardial Infarction: From Inflammation to Fibrosis. Circulation Research, 119(1), 91–112. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303577
6. Frangogiannis N. G. (2019). The extracellular matrix in ischemic and non-ischemic heart failure. Circulation Research, 125(1), 117–146.
7. Ma, Y., de Castro Brás, L. E., Toba, H., Iyer, R. P., Hall, M. E., Winniford, M. D., Lange, R. A., Tyagi, S. C., & Lindsey, M. L. (2014). Myofibroblasts and the extracellular matrix network in post-myocardial infarction cardiac remodeling. European Journal of Physiology, 466(6), 1113–1127.
8. Ortega, M., Ríos-Navarro, C., Gavara, J., de Dios, E., Perez-Solé, N., Marcos-Garcés, V., Ferrández-Izquierdo, A., Bodí, V., & Ruiz-Saurí, A. (2022). Meta-Analysis of Extracellular Matrix Dynamics after Myocardial Infarction Using RNA-Sequencing Transcriptomic Database. International Journal of Molecular Sciences, 23(24), 15615.
9. Ríos-Navarro, C., Hueso, L., Díaz, A., Marcos-Garcés, V., Bonanad, C., Ruiz-Sauri, A., Vila, J. M., Sanz, M. J., Chorro, F. J., Piqueras, L., & Bodi, V. (2021). Role of antiangiogenic VEGF-A165b in angiogenesis and systolic function after reperfused myocardial infarction. Revista Espanola de Cardiologia (English ed.), 74(2), 131–139.

10. Marcos-Garcés, V., Rios-Navarro, C., Gómez-Torres, F., Gavara, J., de Dios, E., Diaz, A., Miñana, G., Chorro, F. J., Bodi, V., & Ruiz-Sauri, A. (2022). Fourier analysis of collagen bundle orientation in myocardial infarction scars. Histochemistry and Cell Biology, 158(5), 471–483.
11. Ríos-Navarro, C., Gavara, J., de Dios, E., Pérez-Solé, N., Molina-García, T., Marcos-Garcés, V., Ruiz-Saurí, A., Bayés-Genís, A., Carrión-Valero, F., Chorro, F. J., & Bodí, V. (2024). Effect of serum from patients with ST-segment elevation myocardial infarction on endothelial cells. Revista EspaÑola de CardiologÍa (English ed.), 77(3), 254–264.
12. Ríos-Navarro, C., Ortega, M., Marcos-Garces, V., Gavara, J., de Dios, E., Perez-Sole, N., Chorro, F. J., Bodi, V., & Ruiz-Sauri, A. (2020). Interstitial changes after reperfused myocardial infarction in swine: morphometric and genetic analysis. BMC Veterinary Research, 16(1), 262.
13. Brazile, B. L., Butler, J. R., Patnaik, S. S., Claude, A., Prabhu, R., Williams, L. N., Perez, K. L., Nguyen, K. T., Zhang, G., Bajona, P., Peltz, M., Yang, Y., Hong, Y., & Liao, J. (2021). Biomechanical Properties of Acellular Scar ECM during the Acute to Chronic Stages of Myocardial Infarction. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 116, 104342.
14. Cleutjens, J. P., & Creemers, E. E. (2002). Integration of concepts: cardiac extracellular matrix remodeling after myocardial infarction. Journal of Cardiac Failure, 8(6), S344–S348.
15. Khan, R., & Sheppard, R. (2006). Fibrosis in heart disease: understanding the role of transforming growth factor-beta in cardiomyopathy, valvular disease and arrhythmia. Immunology, 118(1), 10–24.
16. Talman, V., & Ruskoaho, H. (2016). Cardiac fibrosis in myocardial infarction-from repair and remodeling to regeneration. Cell and Tissue Research, 365(3), 563–581.
17. Yu, Y., Yin, G., Bao, S., & Guo, Z. (2018). Kinetic alterations of collagen and elastic fibres and their association with cardiac function in acute myocardial infarction. Molecular Medicine Reports, 17(3), 3519–3526.
18. Yu, B. T., Yu, N., Wang, Y., Zhang, H., Wan, K., Sun, X., & Zhang, C. S. (2019). Role of miR-133a in regulating TGF-β1 signaling pathway in myocardial fibrosis after acute myocardial infarction in rats. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 23(19), 8588–8597.
19. Dean, R. G., Balding, L. C., Candido, R., Burns, W. C., Cao, Z., Twigg, S. M., & Burrell, L. M. (2005). Connective Tissue Growth Factor and Cardiac Fibrosis after Myocardial Infarction. The Journal of Histochemistry and Cytochemistry, 53(10), 1245–1256.
20. Schumacher, D., Curaj, A., Staudt, M., Simsekyilmaz, S., Kanzler, I., Boor, P., Klinkhammer, B. M., Li, X., Bucur, O., Kaabi, A., Xu, Y., Zheng, H., Nilcham, P., Schuh, A., Rusu, M., & Liehn, E. A. (2022). Endogenous Modulation of Extracellular Matrix Collagen during Scar Formation after Myocardial Infarction. International Journal of Molecular Sciences, 23(23), 14571.
21. Barallobre-Barreiro, J., Didangelos, A., Schoendube, F. A., Drozdov, I., Yin, X., Fernández-Caggiano, M., Willeit, P., Puntmann, V. O., Aldama-López, G., Shah, A. M., Doménech, N., & Mayr, M. (2012). Proteomics analysis of cardiac extracellular matrix remodeling in a porcine model of ischemia/reperfusion injury. Circulation, 125(6), 789–802.

PREMIO SVC
A la mejor:

COMUNICACIÓN EN LA CATEGORÍA DE HEMODINÁMICA Y CARDIOLOGÍA INTERVENCIONISTA EN EL XLI CONGRESO DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES CV DE LA SOCIEDAD VALENCIANA DE CARDIOLOGÍA DE 2024.

Con el título:

IMPACTO DE UN TEST INVASIVO DE FUNCIÓN CORONARIA SOBRE EL RIESGO DE EVENTOS RECURRENTES EN PACIENTES CON ANGINA Y ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA NO OBSTRUCTIVA.

Impacto de un test invasivo de función coronaria sobre el riesgo de eventos recurrentes en pacientes con angina y enfermedad arterial coronaria no obstructiva.

Autores:
Alberto Carrión Cavero[1], Vidal Urrutia, V[1], Llopis Gisbert G[1], Fernández Fernández C[2], Cubillos Arango A[1], Solano López J[1], Berenguer Jofresa A[1], Rúmiz González E[1], Payá Serrano R[1].

Instituciones:
[1] Consorcio Hospital General Universitario, Valencia - España,
[2] Hospital Marina Salud, Denia (Alicante) – España

Autor para Correspondencia:
Alberto Carrión Cavero
Avenida de la cruz 11-10. Museros 46136, Valencia. España.
e-mail: acarrioncavero@gmail.com

RESUMEN

Introducción y objetivos: El objetivo fue determinar el impacto de un test invasivo de función coronaria (TIFC) en las visitas al servicio de urgencias (SU) por dolor torácico e ingresos por síndrome coronario agudo (SCA) en pacientes con angina y arterias coronarias no obstructivas (ANOCA).

Métodos: Se evaluaron los pacientes ANOCA sometidos a un TIFC desde marzo de 2020 hasta diciembre de 2023. Analizamos el número de visitas al SU por dolor torácico típico, ingresos por SCA y cateterismos antes y después del TIFC.

Resultados: Se incluyeron 145 pacientes ANOCA a quienes se les realizó un TIFC. Se diagnosticó espasmo coronario epicárdico al 53,6%, espasmo microvascular al 24% y el 45,9% presentó disfunción microvascular. Previo al TIFC, el 52% de los pacientes había consultado en urgencias por dolor torácico, el 33,58% tuvo al menos un ingreso por SCA y el 10,7% tenía una coronariografía previa. Tras el TIFC hubo una reducción significativa en el número de visitas a urgencias (0,88 ± 0,1 vs 0,29 ± 0,07, $p < 0,001$), ingresos hospitalarios por SCA (0,37 ± 0,5 frente a 0,07 ± 0,03, $p < 0,001$) y tasa de coronariografías (10,7% frente a 1,38%, $p < 0,001$), durante una mediana de seguimiento de 401 días, RIC 206-689.

Conclusiones: El TIFC en pacientes ANOCA, permitiendo iniciar un tratamiento médico dirigido, se asocia a una reducción significativa del número de visitas al SU y de ingresos por SCA.

Palabras clave: Angina y arterias coronarias no obstructivas; Test invasivo de función coronaria; Microcirculación; Tratamiento dirigido.

INTRODUCCIÓN

La angina con arterias coronarias no obstructivas (ANOCA) es una entidad cada vez más reconocida que representa un desafío diagnóstico y terapéutico en el ámbito de la cardiología. Tradicionalmente, la angina de pecho ha sido asociada con la presencia de estenosis obstructiva en las arterias coronarias, pero aproximadamente el 50% de los pacientes sometidos a un estudio de dolor torácico no tienen enfermedad arterial coronaria (EAC) obstructiva[1].

El sistema arterial coronario está compuesto por 3 compartimentos: arterias coronarias epicárdicas, prearteriolas y arteriolas[2]. Los vasos epicárdicos son vasos de conductancia y en los que reside la conocida EAC obstructiva. No obstante, la isquemia miocárdica puede originarse en cualquier parte de este sistema vascular, como por ejemplo en las prearteriolas y arteriolas (>500 µm y 100-500 µm respectivamente), vasos con una función principal de regulación, jugando un papel fundamental en adecuar el flujo a la demanda del miocardio[2]. Por lo tanto, en pacientes con lesiones coronarias no obstructivas, la isquemia miocárdica o la angina puede originarse en la microvasculatura coronaria, a su vez 2 mecanismos: anomalías estructurales y funcionales, que pueden ocurrir de forma independiente o concomitante.

Datos del estudio ISCHEMIA,muestran la magnitud del tema a tratar. En dicho estudio, a pesar del requisito de constatación en un test de isquemia inducible de isquemia moderada o severa entrar en el ensayo, el 21 % de los participantes inscritos que se sometieron a una angiografía por tomografía computarizada coronaria tuvieron EAC no obstructiva definida por el ensayo y, por lo tanto, no fueron aleatorizados [3].

Tradicionalmente, se había considerado esta entidad como benigna. El pronóstico de los pacientes con ANOCA en términos de eventos cardíacos adversos mayores (MACE) es heterogéneo, pero no benigno, siendo la presencia de EAC no obstructiva y la isquemia miocárdica documentada datos que se asocian a un peor pronóstico. Estos pacientes tienen un riesgo significativamente mayor de MACE en comparación con aquellos con arterias coronarias normales[4,5]. Son pacientes que tienen mayor morbilidad/mortalidad, calidad de vida deteriorada y un elevado uso de los recursos sanitarios. Por lo tanto, es importante un diagnóstico temprano, preciso y, preferiblemente, no invasivo[6].

La herramienta que permite el diagnóstico y el fenotipado de estos pacientes es el test invasivo de función coronaria (TIFC), y es que la angiografía convencional no permite el diagnostico de estos pacientes, siendo crucial implementar estrategias diagnósticas más avanzadas que incluyan pruebas funcionales y técnicas de imagen más precisas, para evaluar tanto la microcirculación como la reactividad vascular[1]. El fenotipado de los diferentes endotipos de ANOCA (disfunción microvascular, espasmo micro y macrovascular y disfunción endotelial) va a permitir entender la fisiopatología de cada entidad pudiendo así iniciar un tratamiento dirigido. En esta línea, el estudio CorMicA demostró que el tratamiento médico dirigido en función de los resultados del TIFC tuvo un impacto estadísticamente significativo en el control de los síntomas de angina y en la calidad de vida de los pacientes, no demostrando así impacto en cuanto a la incidencia de los eventos MACE[7].

Recientemente, se han publicado las nuevas guías europeas sobre síndrome coronario crónico[8], en las cuales, por primera vez aparece el término de ANOCA. En estas guías como novedad, el grado de recomendación para la realización de un TIFC en pacientes con sospecha de ANOCA se ha incrementado a IB, siendo la recomendación anterior un IIa B. En estas guías también aparece mencionada la probable relación de esta entidad con la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada (ICFEp), dónde una reserva de flujo coronario (RFC) < 2 se asoció de manera independiente con disfunción diastólica y futuros eventos adversos cardiovasculares graves, sugiriendo así que la disfunción microvascular podría contribuir a la fisiopatología del fallo diastólico[8].

El auge y el interés creciente en esta entidad clínica ha motivado la realización del presente trabajo, teniendo como objetivo principal determinar el impacto de la realización de un TFC sobre las visitas al servicio de urgencias (SU) por dolor torácico y los ingresos por sospecha de síndrome coronario agudo (SCA) en pacientes con ANOCA.

MÉTODOS

El actual trabajo se trata de un estudio antes y después, en el que se evaluaron los pacientes con el diagnostico establecido de ANOCA en el Consorcio Hospital General de Valencia, recogidos desde marzo del 2020 hasta diciembre del 2023, incluyendo un total de 145 pacientes. Mediante la consulta de la historia clínica electrónica se analizaron las visitas al SU, ingresos hospitalarios por sospecha de SCA y número de coronariografías previos y tras a la realización de un TIFC que estableciera el diagnóstico de ANOCA, excluyéndose los eventos relacionados con enfermedad coronaria obstructiva.

La ausencia de enfermedad coronaria obstructiva se definió como:

- Lesiones con una estenosis angiográficamente menor al 50% respecto al diámetro del vaso.
- Realización de una guía de presión negativa: Reserva fraccional de flujo (FFR) >0,8 y/o un índice de presión instantánea en el periodo libre de ondas (Ifr) >0,89.

La clasificación de los diferentes endotipos se realizó mediante la realización de un TIFC, pudiéndose subclasificar en:

- Endotelio independiente:
  1. Disfunción microvascular. Reserva de flujo coronario (CFR) <2 y/o índice de resistencia microvascular (IMR) ≥ 25.
- Endotelio dependiente:
  1. Espasmo microvascular: angina y cambios electrocardiográficos de isquemia con la administración de acetilcolina sin espasmo epicárdico.
  2. Espasmo macrovascular: angina y cambios electrocardiográficos de isquemia con la administración de acetilcolina con espasmo epicárdico ≥ 90%.
  3. Disfunción endotelial: espasmo epicárdico > 0 y ≤ 90% y/o incremento del flujo sanguíneo coronario ≤ 50% sin síntomas.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 145 pacientes con diagnóstico de ANOCA que fueron sometidos a un TIFC. Las características basales de la población (**Tabla 1**) estudiada mostraron una edad promedio de 63,9 ± 10,4 años. De estos pacientes, 87 (59,6%) eran mujeres. En cuanto a las comorbilidades, el 78 (58,2%) tenía hipertensión arterial, 33 (25,2%) diabetes mellitus y 75 (55,9%) dislipemia. En relación con los hábitos de tabaquismo, 25 pacientes (18,5%) eran fumadores activos y 20 (15,1%) eran exfumadores. Además, 17 pacientes (13,1%) presentaban enfermedad isquémica crónica y 21 (14,3%) habían sido sometidos previamente a una intervención coronaria percutánea (ICP).

Tabla 1. Características basales de la población a estudio

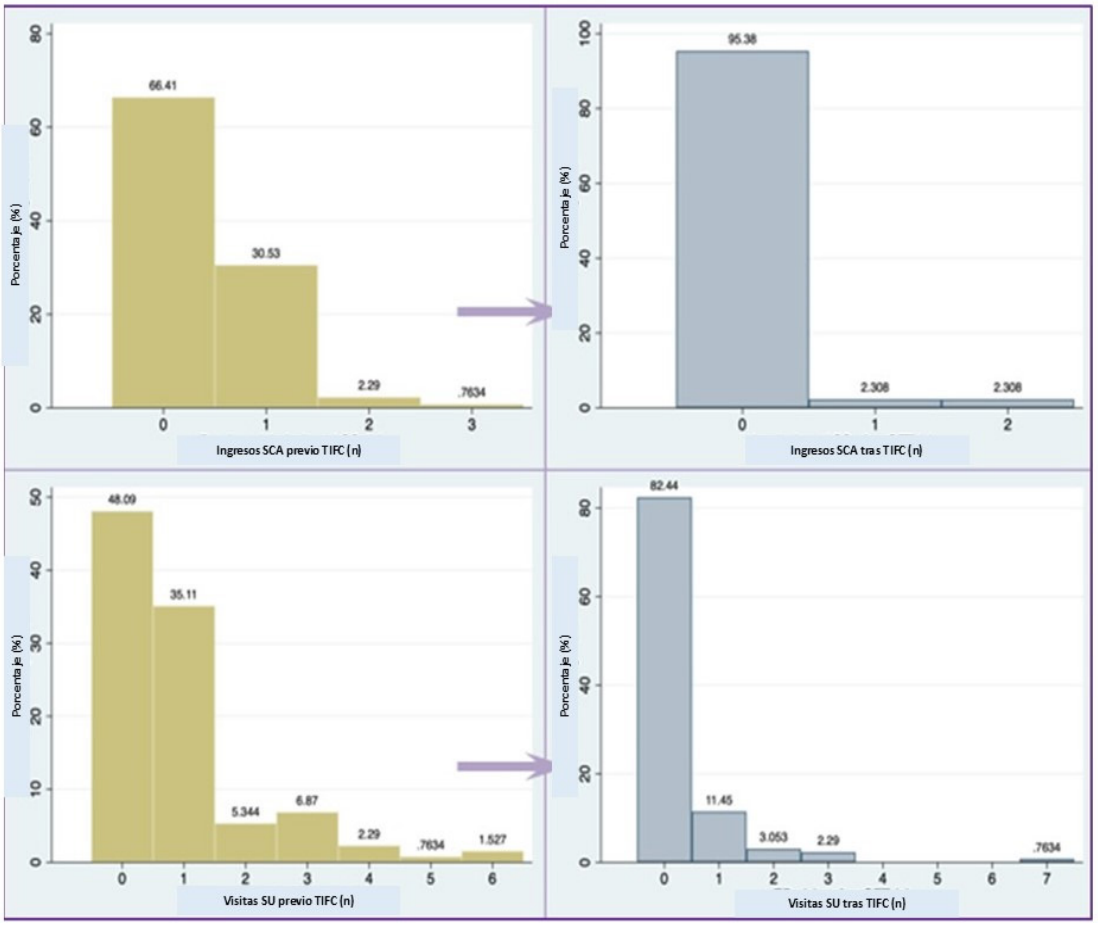
Características basales	Pacientes ANOCA N=145
Edad, años	63,9 ± 10,4
Sexo femenino, n (%)	87 (59,6)
Hipertensión arterial, n (%)	78 (58,2)
Diabetes Mellitus, n (%)	33 (25,2)
Dislipemia, n (%)	75 (55,9)
Fumadores, n (%)	25 (18,5)
Exfumador, n (%)	20 (15,1)
Cardiopatía isquémica crónica, n (%)	17 (13,1)
ICP previa, n (%)	21 (14,3)
Endotipo ANOCA	
Espasmo macrovascular, n (%)	67 (53,6)
Espasmo microvacular, n (%)	24 (24)
Disfunción microvascular, n (%)	50 (45,9)

ICP: Intervencionismo coronario percutáneo; ANOCA: angina y arterias coronarias no obstructivas.

En cuanto al diagnóstico de los diferentes endotipos de ANOCA basado en el TIFC, se identificó espasmo coronario epicárdico en 67 pacientes (53,6%), espasmo microvascular en 24 pacientes (24%) y disfunción microvascular en 50 pacientes (45,9%).

Antes de la realización del TIFC, el 52% de los pacientes había acudido al SU por dolor torácico. Además, el 33,58% de los pacientes había requerido al menos un ingreso hospitalario por SCA reflejando la gravedad de los síntomas en esta población. En cuanto a los procedimientos diagnósticos previos, el 10,7% de los pacientes había sido sometido a una coronariografía antes de la realización del TIFC.

Figura 1: impacto del test invasivo de función coronaria en el número de visitas al servicio de urgencias e ingresos hospitalarios por sospecha de síndrome coronario agudo.SCA: síndrome coronario agudo; SU: servicio de urgencias; TIFC: test invasivo función coronaria.



Posteriormente al TIFC, se observó una disminución significativa en la recurrencia de estos eventos clínicos. El número de visitas al SU por dolor torácico se redujo considerablemente, pasando de una media de 0,88 ± 0,1 antes del TIFC a 0,29 ± 0,07 visitas tras el procedimiento ($p < 0,001$). De manera similar, se observó una reducción en el número de ingresos hospitalarios por SCA, que disminuyó de 0,37 ± 0,5 ingresos antes del TIFC a 0,07 ± 0,03 tras la prueba ($p < 0,001$) (**Figura I**). Además, se documentó una reducción en el número de coronariografías realizadas después del TIFC. Antes del procedimiento, el 10,7% de los pacientes había sido sometido a este estudio diagnóstico, mientras que tras la realización del TIFC, solo el 1,38% requirió una coronariografía posterior ($p < 0,001$). Durante una mediana de seguimiento de 401 días (RIC 206-689), se mantuvo la reducción de estos eventos clínicos.

DISCUSIÓN

El TIFC constituye una herramienta importante en el diagnóstico y manejo de los pacientes con ANOCA. Este test permite evaluar de forma directa la reactividad de las arterias coronarias, tanto a nivel de la circulación epicárdica como de la microcirculación.

Diagnóstico mediante TIFC

El TIFC permite identificar mecanismos subyacentes de isquemia más allá de la EAC obstructiva. Nuestro estudio de 145 pacientes ANOCA reveló que el 53,6% de los pacientes presentaba espasmo coronario epicárdico, el 24% espasmo microvascular y el 45,9% disfunción microvascular. Estos hallazgos son consistentes con estudios previos que han mostrado que entre el 20% y 60% de los pacientes con ANOCA presentan espasmos coronarios y hasta un 50% presenta disfunción microvascular[9].

El diagnóstico preciso mediante TIFC es crucial, ya que las diferentes formas de disfunción coronaria requieren enfoques terapéuticos específicos. Por ejemplo, los pacientes con espasmo coronario epicárdico pueden beneficiarse de nitratos y bloqueadores de los canales de calcio y tienen contraindicado el tratamiento con betabloqueantes, mientras que en los pacientes con disfunción microvascular sí tienen papel y pueden responder mejor a tratamientos que mejoren la función endotelial, como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y las estatinas[10]. En este sentido, tal y como se ha mencionado previamente las recientes guías clínicas europeas de síndrome coronario crónico otorgan un grado de evidencia I nivel de recomendación B al fenotipado mediante TIFC del paciente ANOCA para iniciar un tratamiento médico dirigido[8].

Manejo clínico e impacto en la calidad de vida

El diagnóstico preciso y el tratamiento dirigido basados en los resultados del TIFC tienen un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes con ANOCA. Antes del TIFC, el 52% de los pacientes había consultado al SU por dolor torácico y el 33,58% había sido ingresado por un SCA. Estas cifras reflejan la carga sintomática de la enfermedad y la incertidumbre diagnóstica que enfrentan tanto los pacientes como los profesionales de la salud en ausencia de un diagnóstico claro. Tras la realización del TIFC y el inicio de un tratamiento dirigido, se observó una reducción significativa en el número de visitas a los SU (de 0,88 ± 0,1 a 0,29 ± 0,07, $p < 0,001$), ingresos hospitalarios por SCA (de 0,37 ± 0,5 a 0,07 ± 0,03, $p < 0,001$) y tasa de coronariografías (del 10,7% al 1,38%, $p < 0,001$), durante una mediana de seguimiento de 401 días (RIC 206-689).

Estos resultados subrayan el valor del TIFC no solo para reducir eventos clínicos, sino también para mejorar los síntomas de los pacientes. Estudios previos han demostrado que los pacientes con ANOCA que reciben tratamiento dirigido experimentan una mejoría significativa en su capacidad funcional, menos episodios de dolor torácico y una mejor calidad de vida[11,12]. El ensayo CorMicA[7] también demostró resultados en esta dirección sin demostrar impacto en los eventos MACE de estos pacientes, mientras que recientemente, un ensayo clínico concluyó que en pacientes ANOCA, si bien la endotipificación invasiva no afectó significativamente la carga de angina a largo plazo, sí mejoró la satisfacción con el tratamiento, sugiriendo que el TIFC puede no mejorar directamente la calidad de vida al reducir los síntomas de angina, sino al brindar a los pacientes una mejor comprensión de su enfermedad, lo que conduce a una mayor satisfacción con su tratamiento. [13]

Uso de recursos sanitarios

El uso de recursos sanitarios en pacientes con ANOCA es elevado debido a la naturaleza recurrente de los síntomas y la falta de un diagnóstico preciso en etapas tempranas. Como se mencionó anteriormente, antes del TIFC, más del 50% de los pacientes había acudido a urgencias por dolor torácico y el 33,58% había requerido hospitalización. Estas cifras son consistentes con estudios previos que indican que los pacientes con ANOCA consumen una cantidad considerable de recursos de salud, incluidos procedimientos invasivos innecesarios como la coronariografía, hospitalizaciones y tratamientos que no abordan la causa subyacente de los síntomas[14].

El TIFC no solo permite un diagnóstico más preciso, sino que también reduce significativamente el uso de recursos sanitarios a largo plazo. La reducción en el número de visitas a urgencias, ingresos hospitalarios y la tasa de coronariografías tras el TIFC reflejan un manejo más eficiente de los pacientes con ANOCA. Además, la reducción en procedimientos invasivos innecesarios no solo mejora la experiencia del paciente, sino que también disminuye los costes asociados al manejo de esta enfermedad[14].

En definitiva, El TIFC es una herramienta diagnóstica fundamental en el manejo de los pacientes con ANOCA, ya que permite identificar mecanismos subyacentes de isquemia, que no son detectables mediante pruebas de imagen convencionales. El uso del TIFC no solo mejora la calidad de vida de los pacientes al reducir sus síntomas, sino que también disminuye el uso de recursos sanitarios al evitar procedimientos invasivos innecesarios y reducir las hospitalizaciones. Los resultados de este estudio, muestran una reducción significativa en el número de visitas a los SU, ingresos hospitalarios y coronariografías tras la realización del TIFC. A medida que se realicen más estudios y se incorpore el TIFC de manera más generalizada en la práctica clínica, es probable que veamos una mejora continua en los resultados para estos pacientes.

Limitaciones

El carácter unicéntrico y pequeño tamaño muestral, así como el diseño antes y después, hacen necesaria la realización de estudios multicéntricos y de mayor tamaño muestral para la extrapolación de resultados.

CONCLUSIONES

La realización de un test invasivo de función coronaria en pacientes ANOCA se asocia a una reducción significativa del número de consultas en el SU y de ingresos hospitalarios por sospecha de SCA, al permitir un tratamiento médico dirigido.

Conflicto de interés

No hay ningún conflicto de interés

BIBLIOGRAFÍA

1. Samuels BA, Shah SM, Widmer RJ, et al. Comprehensive Management of ANOCA, Part 1-Definition, Patient Population, and Diagnosis: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2023 Sep 19;82(12):1245-1263.
2. Hwang, D, Park, S, Koo, B. Ischemia With Nonobstructive Coronary Artery Disease: Concept, Assessment, and Management. JACC: Asia. 2023 Apr, 3 (2) 169 184.
3. Reynolds HR, Diaz A, Cyr DD, et al. Ischemia With Nonobstructive Coronary Arteries: Insights From the ISCHEMIA Trial. JACC Cardiovasc Imaging. 2023 Jan;16(1):63-74.
4. Radico F, Zimarino M, Fulgenzi F, et al. Determinants of Long-Term Clinical Outcomes in Patients With Angina but Without Obstructive Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. European Heart Journal. 2018;39(23):2135-2146.
5. Huang FY, Huang BT, Lv WY, et al. The Prognosis of Patients With Nonobstructive Coronary Artery Disease Versus Normal Arteries Determined by Invasive Coronary Angiography or Computed Tomography Coronary Angiography: A Systematic Review. Medicine. 2016;95(11):e3117.
6. Gdowski MA, Murthy VL, Doering M, et al. Association of isolated coronary microvascular dysfunction with mortality and major adverse cardiac events: a systematic review and meta-analysis of aggregate data. J Am Heart Assoc 2020;9:e014954.
7. Ford TJ, Stanley B, Sidik N, et al. 1-Year Outcomes of Angina Management Guided by Invasive Coronary Function Testing (CorMicA). JACC Cardiovasc Interv. 2020 Jan 13;13(1):33-45.
8. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2024 Sep 29;45(36):3415-3537
9. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, et al. An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. Eur Heart J. 2020 Oct 1;41(37):3504-3520.
10. Smilowitz NR, Prasad M, Widmer RJ, et al. Comprehensive Management of ANOCA, Part 2-Program Development, Treatment, and Research Initiatives: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2023 Sep 19;82(12):1264-1279.
11. Woudstra J, Vink CEM, Schipaanboord DJM, et al. 2023 Meta-analysis and systematic review of coronary vasospasm in ANOCA patients: Prevalence, clinical features and prognosis. Front. Cardiovasc. Med. 10:1129159.
12. Suda A, Takahashi J, Hao K, et al. Coronary Functional Abnormalities in Patients With Angina and Nonobstructive Coronary Artery Disease. J Am Coll Cardiol. 2019 Nov 12;74(19):2350-2360.
13. Sidik NP, Stanley B, Sykes R, et al. Invasive Endotyping in Patients With Angina and No Obstructive Coronary Artery Disease: A Randomized Controlled Trial. Circulation. 2024;149(1):7-23.
14. Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, et al. Quality-of-Life Outcomes With Anatomic Versus Functional Diagnostic Testing Strategies in Symptomatic Patients With Suspected Coronary Artery Disease: Results From the PROMISE Randomized Trial. Circulation. 2016;133(21):1995-2007.

PREMIO SVC
A la mejor:

COMUNICACIÓN EN LA CATEGORÍA DE HEMODINÁMICA Y CARDIOLOGÍA INTERVENCIONISTA EN EL XLI CONGRESO DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES DE 2024.

Con el título:

UTILIZACIÓN SELECTIVA DE DISPOSITIVOS DE PROTECCIÓN EMBÓLICA DE CARÓTIDAS EN PACIENTES TAVI CON ALTO RIESGO DE ICTUS.

Utilización selectiva de dispositivos de protección embólica de carótidas en pacientes tavi con alto riesgo de ictus.

Autores:
Carlos Yago Riquelme[1], Marta Herrero Brocal[1,2], Daniel Martínez López[1], Laura Fuertes Kenneally[1], Ana María García-Barrios[1], Carlos López-Menchero Ortiz de Salazar[1], Adriana Lloret Rubio[1], José Manuel Mateo Soler[1], Lucia de la Hoz Marañón[1], Fernando Torres Mezcua[1,2], José Valencia Martín[1,2], Javier Pineda Rocamora[1,2], Pascual Bordes Siscar[1,2], Francisco Torres Saura[1,2] y Juan Miguel Ruiz Nodar[1,2,3*].

Instituciones:

[1] Departamento de Cardiología del Hospital General Universitario de Alicante, Dr. Balmis. Alicante, España. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL)

[2] Unidad de Hemodinámica, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

[3] Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández, Alicante

Financiación:

Este proyecto no ha recibido financiación.

Autor para Correspondencia:

Juan M. Ruiz-Nodar, MD, PhD.
Departamento de Cardiología del Hospital General Universitario de Alicante, Dr. Balmis. Alicante, España. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL)
C/Maestro Alonso s/n - 03010 Alicante (Spain) - Tel./fax: +34 965933565; E-mail: ruiz_jmi@gva.es

RESUMEN

Introducción y objetivos: Los dispositivos de protección embólica (DPE) tratan de minimizar el riesgo de accidente cerebrovascular agudo (ACVA) tras implante valvular aórtico transcatéter (TAVI), pero los datos acerca de su eficacia son contradictorios. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia y seguridad del uso selectivo de los DPE en pacientes con alto riesgo de ACVA periprocedimiento.

Métodos: Estudio observacional, prospectivo, unicéntrico que incluyó todos los pacientes sometidos a TAVI en el año 2023. Los pacientes se estratificaron en dos grupos: sin uso de DPE (enero-abril) y con uso selectivo de DPE (mayo-diciembre) en pacientes con alto riesgo de ACVA periprocedimiento (válvula aórtica bicúspide, válvula aórtica severamente calcificada, aorta en porcelana y/o procedimiento valve-in-valve con fracturing). El endpoint primario del estudio fue la incidencia de ACVA en las primeras 72 horas post-TAVI.

Resultados: 306 pacientes fueron incluidos: 119 (39%) se implantaron sin uso de DPE y 187 (61%) con uso selectivo de DPE, con un total de 26 DPE implantados (14%). Se observó una reducción en la incidencia de ACVA periprocedimiento en números absolutos sin lograr alcanzar la significación estadística (DPE 0% versus no-DPE 2.5%; p=0.058). El implante se realizó de forma exitosa en el 96% de los pacientes con criterios para su uso, y de forma segura en todos los casos al no producirse complicaciones vasculares relativas al implante.

Conclusiones: El implante selectivo de DPE muestra una tendencia a la reducción de los ACVA periprocedimiento. El procedimiento fue seguro en todos los casos y exitoso en el 96%.

Palabras clave: Accidente cerebrovascular agudo, Dispositivo de Protección Embólica, TAVI

ACVA: Accidente Cerebrovascular Agudo.
DPE: Dispositivo de Protección Embólica.
TAVI: Transcatheter Aortic Valve Implantation.
UA: Unidades Agatston
VARC: Valve Academic Research Consortium.

INTRODUCCIÓN

El implante valvular aórtico transcatéter (TAVI) es una opción de tratamiento mínimamente invasiva para pacientes con estenosis aórtica severa sintomática en todo el espectro del riesgo quirúrgico[1-5]. Desde los primeros implantes se ha avanzado mucho en el diseño de los dispositivos y en la prevención y tratamiento de las complicaciones derivadas de este procedimiento. Sin embargo, estas siguen siendo frecuentes y presentan un impacto en el pronóstico de los pacientes[6].

Una de las complicaciones más temidas del TAVI es el accidente cerebrovascular agudo (ACVA), bien sea incapacitante, o no incapacitante. Aunque la patogenia del ACVA durante la fase aguda tras TAVI probablemente sea multifactorial, es posible que se deba fundamentalmente a la embolización de material residual en el contexto de la manipulación de catéteres en aortas con importante carga aterosclerótica y de válvulas aórticas intensamente calcificadas[7]. Nombela-Franco et al. observaron que un 50% de los ACVA en la fase aguda tras TAVI ocurren en las primeras 24h[8]. Por técnicas de imagen, especialmente resonancia magnética cerebral con secuencias de difusión, se ha podido observar una tasa de embolización cerebral asintomática tras el implante de TAVI entre el 68% y el 93%, la cual desciende drásticamente, cuando se trata de daño neurológico clínicamente relevante, a tasas en torno al 1-4%[6,9,10]. El ACVA tras el implante de TAVI multiplica por más de 3.5 veces el riesgo de muerte a los 30 días y en los pacientes supervivientes a menudo persisten secuelas incapacitantes[8-11].

A colación de lo previamente descrito, en los últimos años se han diseñado dispositivos de protección embólica (DPE) con el objetivo de reducir la cantidad de material con potencial de embolizar hacia la circulación cerebral durante el procedimiento TAVI con el fin de minimizar la carga de lesión neurológica en los pacientes[7,9, 12-21]. El uso de este tipo de dispositivos ha demostrado ser seguro en diferentes estudios, sin aumentar el riesgo de complicaciones vasculares[7,9,12-21]. No obstante, los datos acerca de la eficacia de los mismos, en términos de reducción del riesgo del ACVA periprocedimiento, son contradictorios, no llegando a demostrarse una reducción en la incidencia de ACVA de forma significativa en la mayoría de los estudios publicados en la actualidad[7,9,12-21]. En la mayoría de estos estudios se postula un potencial beneficio del uso de este tipo de dispositivos en poblaciones de alto riesgo [7,9,12-21].

El objetivo de este estudio consiste en evaluar la eficacia de la utilización selectiva de los DPE en términos de reducción de ACVA periprocedimiento, además de la seguridad en su uso.

MÉTODOS

Diseño del estudio

Se trata de un estudio observacional, prospectivo y unicéntrico que incluye de forma consecutiva a todos los pacientes sometidos a implante de TAVI en un hospital terciario, según práctica clínica habitual, durante el año 2023. El DPE se implantó de forma percutánea, por acceso radial derecho, a partir de mayo de 2023, en aquellos pacientes considerados de elevado riesgo de ACVA periprocedimiento: válvula aórtica bicúspide, válvula aórtica severamente calcificada definida como Calcio Score por Unidades Agatston (UA) > 1500, aorta en porcelana y/o en procedimientos valve-in-valve con fracturing. El DPE usado en todos los casos fue el dispositivo Sentinel™

Población del estudio

Se incluyeron todos los pacientes sometidos a implante de TAVI percutánea de forma consecutiva en el año 2023 en la unidad de Hemodinámica del Hospital General Universitario Dr Balmis de Alicante. No hubo criterios de exclusión. Los pacientes incluidos fueron estratificados en dos grupos: grupo sin uso selectivo de DPE (no-DPE), de enero a abril de 2023, donde no se utilizó en ningún caso los DPE; y grupo con uso selectivo de DPE (DPE), de mayo a diciembre, donde se realizó un implante de DPE de forma dirigida a aquellos pacientes considerados de alto riesgo de ACVA periprocedimiento.

Recogida de variables y seguimiento

Se recogieron, a través de la revisión de la historia clínica digitalizada, datos referentes a las características demográficas, datos clínicos como enfermedades previas o tratamientos basales, datos de pruebas complementarias (laboratorio, ecocardiográficos, tomografía computarizada y electrocardiográficos), de las características del procedimiento, así como los eventos, tanto durante el ingreso hospitalario, como a 30 días de seguimiento.

Objetivos

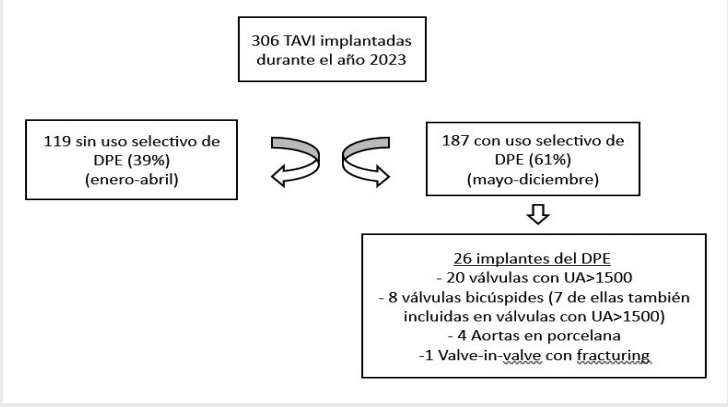
El endpoint primario del estudio fue la incidencia de ACVA producido en las primeras 72 horas tras el implante de TAVI. De acuerdo con la definición de la VARC[25], se diagnosticó ACVA ante una instauración aguda de signos o síntomas neurológicos unifocales o multifocales a nivel del cerebro, médula espinal o retina, con confirmación por neuroimagen o anatomía patológica. Como objetivos secundarios se evaluó la tasa de éxito en el implante del dispositivo, las complicaciones vasculares asociadas al mismo, la mortalidad intrahospitalaria y la aparición de eventos hemorrágicos mayores intrahospitalarios según la clasificación VARC[25] (caída de entre 3-5 o más g/dL de hemoglobina o necesidad de transfusión de 2-4 concentrados de hematíes o sangre completa), así como la incidencia de ACVA, eventos hemorrágicos y mortalidad a los 30 días de seguimiento.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron como frecuencias (porcentajes). La comparación de variables categóricas se realizó con el test de la $\chi 2$. Se utilizó el test de Kolmogorov-Smirnov para determinar si las variables continuas seguían una distribución normal. Las variables cuantitativas o continuas se expresaron como media (± desviación estándar) si su distribución era normal o como mediana (rango intercuartílico o intervalos de confianza al 95%) si la distribución era no paramétrica. La comparación de los grupos para las variables continuas se realizó con el test de la t de Student para datos no apareados, y la U de Mann Whitney si estos presentaban una distribución no normal.

Se consideró estadísticamente significativo para todos los análisis un valor $p<0,05$. El análisis estadístico se realizó utilizando el paquete de software estadístico SPSS versión 25.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

Figura 1: Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el estudio. DPE: dispositivo de protección embólica; TAVI: Transcatheter Aortic Valve Implantation; UA: Unidades Agatston.



RESULTADOS

Se incluyeron un total de 306 pacientes: 119 (39%) en el grupo no-DPE y 187 (61%) en el grupo DPE. En el grupo DPE, el dispositivo se implantó en 26 pacientes, lo que corresponde al 14% de la población de dicha franja temporal. Los motivos para el implante del dispositivo fueron: 20 pacientes por calcificación valvular severa, 8 por válvula aórtica bicúspide (7 de ellos presentaban además válvula aórtica severamente calcificada), 4 pacientes por aorta en porcelana y 1 paciente por procedimiento valve-in-valve con fracturing (**Figura 1**).

Tabla 1. Características basales

		Cohorte global*	Grupo no-DPE*	Grupo DPE *	P-valor
Número (%)		306 (100)	119 (37,3)	187 (62,7)	
Edad (años) media±DS		80,11±5,9	80,5±6,0	79,8±5,7	0,327
Sexo femenino		143 (46,7)	58 (48,7)	85 (45,5)	0,315
Factores de riesgo cardivoascular	Hipertensión arterial	250 (81,7)	93 (78,2)	157 (84,0)	0,200
	Dislipemia	193 (63,1)	74 (62,2)	119 (63,6)	0,798
	Diabetes Mellitus tipo 2	118 (38,6)	48 (40,3)	70 (37,4)	0,611
	Tabaquismo	95 (31,0)	34 (28,5)	61 (32,6)	0,415
Antecedentes médicos	Enfermedad renal crónica	85 (27,7)	31 (26,0)	54 (28,8)	0,639
	EPOC	40 (13,1)	12 (10,1)	28 (15,0)	0,216
	Fibrilación auricular	100 (32,7)	41 (34,5)	59 (31,6)	0,598
	Flutter auricular	9 (2,9)	1 (0,8)	8 (4,3)	0,161
	Síndrome coronario agudo basal	60 (19,6)	24 (20,2)	36 (19,3)	0,844
	ACVA basal	29 (9,5)	6 (5,0)	23 (12,3)	0,035
	Portador bioprótesis	11 (3,6)	2 (1,7)	9 (4,8)	0,212
	Válvula aórtica bicúspide	15 (4,9)	7 (5,9)	8 (4,3)	0,526
Enfermedad valvular	Área anillo aórtico (mm^2) media±DS	433,7±102,0	434,8±96,2	433,0±105,9	0,888
	Gradiente medio (mmHg) media±DS	50,0±13,7	51,5±15,3	49,0±12,5	0,134
	Unidades Agatston media±DS	966,4±987,1	1100,2±837,2	924,7±1028,2	0,288
Tipo de prótesis implantada	Válvula auto expandible	195 (63,7)	71 (59,7)	124 (66,3)	0,238
	Válvula balón expandible	111 (36,3)	48 (40,3)	63 (33,7)	0,238
Tratamiento médico basal	Beta-bloqueantes	116 (37,9)	45 (37,8)	71 (38)	0,979
	Calcioantagonistas no dihidropiridínicos	19 (6,2)	6 (5,0)	13 (7,0)	0,500
	Anticoagulante	107 (35,0)	43 (36,1)	64 (34,2)	0,767
	Aspirina	119 (38,9)	48 (40,3)	71 (38)	0,679
	Inhibidor P2Y12	49 (16,0)	17 (14,3)	32 (17,1)	0,511
	Diuréticos	164 (53,6)	58 (48,7)	106 (56,7)	0,174
	Antiarrítmicos	28 (9,2)	12 (10,1)	16 (8,6)	0,651

*Todas las variables se expresan como número (%) de pacientes salvo que se indique lo contrario
ACVA: accidente cerebrovascular agudo; DPE: dispositivo de protección embólica. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Tabla 2. Eventos intrahospitalarios y a los 30 días de seguimiento.

	Cohorte global*	Grupo no-DPE*	Grupo DPE*	P-valor
Número (%)	306 (100)	119 (37,3)	187 (62,7)	
Eventos intrahospitalarios				
ACVA a las 72h	3 (0,9)	3 (2,5)	0	0,058
Mortalidad	4 (1,3)	2 (1,7)	2 (1,1)	0,644
Eventos hemorrágicos mayores	19 (6,2)	2 (1,7)	17 (9,1)	0,009
Eventos a los 30 días de seguimiento				
ACVA	5 (1,6)	4 (3,4)	1 (0,5)	0,077
Mortalidad	5 (1,6)	2 (1,7)	3 (1,6)	1,000
Eventos hemorrágicos mayores	24 (7,8)	3 (2,5)	21 (11,2)	0,005

*Todas las variables se expresan como número (%) de pacientes salvo que se indique lo contrario
ACVA: accidente cerebrovascular agudo; DPE: dispositivo de protección embólica. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

El dispositivo fue implantado de forma exitosa en el 96% de los pacientes que cumplían criterios para implante del mismo. Únicamente en un caso no fue posible por calcificación severa del tronco arterial innominado. No hubo ninguna complicación vascular relacionada con el implante del dispositivo, ni en la inserción ni en la extracción de este.

Características basales

Las características basales de los pacientes incluidos se muestran en la **Tabla 1**. La edad media de la cohorte global fue de 80,11 años y el 46.7% de los pacientes eran mujeres. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las características basales entre ambas poblaciones en términos de comorbilidades, tratamiento habitual y severidad de la enfermedad valvular. A destacar únicamente una mayor prevalencia de ACVA previo en la población del grupo DPE (DPE 12,3% versus no-DPE 5,0%; p=0,035).

Eventos intrahospitalarios

La tasa de los eventos intrahospitalarios se muestra en la **Tabla 2.** La incidencia de ACVA a las 72h del implante de TAVI en la cohorte global fue del 0,9% sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre el grupo DPE y el grupo no-DPE, aunque sí una reducción en números absolutos en el grupo DPE con una tendencia a la significación (DPE 0% versus no-DPE 2.5%; p=0,058). En el grupo no-DPE hubo tres ACVA dentro de las primeras 72 horas (2,5%) que se produjeron en dos pacientes con válvula bicúspide y en un paciente con válvula aórtica muy calcificada (Unidades Agatston de 2806). Estos tres casos derivaron en un exitus, una hemiplejia y una hemianopsia. En el grupo DPE, no hubo ningún ACVA en las primeras 72 horas. En este grupo, se produjo un ACVA en el séptimo día tras el implante de la TAVI en un paciente con antecedentes de fibrilación auricular.

Se encontró una mayor tasa de eventos hemorrágicos mayores en los pacientes del grupo DPE, ninguno de ellos relacionado con el implante del propio dispositivo (DPE 9.1% versus no-DPE 1.7%; p=0,009). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas poblaciones en términos de mortalidad intrahospitalaria (DPE 1.1% versus no-DPE 1.7%; p=0,646).

Eventos a 30 días de seguimiento

Tras 30 días de seguimiento, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas poblaciones en términos de incidencia de ACVA (DPE 0,5% versus no-DPE 3,4%; p=0,077), así como en la mortalidad por todas las causas (DPE 1,6% versus no-DPE 1,7%; p=1,000), destacando un único exitus tras el alta hospitalaria en toda la población a los 30 días (0,3%). Este ocurrió en el grupo DPE a los 19 días del alta, en un paciente portador de marcapasos donde la muerte fue clasificada como de origen cardiovascular. Respecto a la incidencia de eventos hemorrágicos mayores, las diferencias encontradas a nivel intrahospitalario se mantienen en el seguimiento, encontrando una mayor incidencia de los mismos en el grupo DPE (DPE 11,2% versus no-DPE 2,5%; p=0,005), sin relación con el implante del dispositivo (**Tabla 2**).

DISCUSIÓN

Los principales hallazgos de este estudio puede resumirse en los siguientes puntos: 1) El uso selectivo de los DPE determinó un 0% de ACVA periprocedimiento frente al 2,5% ocurridos en la población donde los DPE no se utilizaron; 2) El dispositivo se implantó de forma exitosa en el 96% de los pacientes con criterios para su implante; 3) No se objetivaron complicaciones vasculares relativas al implante del dispositivo; 4) Los eventos cardiovasculares mayores, tanto intrahospitalarios como a los 30 días de seguimiento, fueron bajos sin diferencias estadísticamente significativas entre ambas poblaciones de estudio.

El ACVA periprocedimiento en la TAVI es una complicación poco frecuente, pero de gran relevancia por el impacto que genera en la supervivencia y la calidad de vida del paciente. Esto es un problema de importancia creciente, dado que la indicación de la TAVI como tratamiento electivo de la estenosis aórtica se está extendiendo en todo el espectro de riesgo quirúrgico [1-5]. Con el objetivo de reducir la incidencia de esta complicación, distintos tipos de DPE han ido emergiendo en la práctica diaria de los centros implantadores de TAVI de todo el mundo[7,9]. El factor común de los estudios que avalan los distintos tipos de DPE es que en su mayoría no han demostrado reducir de forma significativa la tasa de ACVA periprocedimiento, pero sí han mostrado ser dispositivos seguros, reproducibles en su implante y con tasas declaradas de recogida de detritus tras el repliegue de sus cestas entorno al 95-99%[7,9,12-21]. De acuerdo con el registro de la Society of Thoracic Surgeons-American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry (STS/ACC TVT Registry), hasta un 13% de los procedimientos TAVI se realizan usando un DPE. Un análisis de estos datos mostró que los DPE suponían una modesta reducción del riesgo de ACVA (OR 0,82; IC95% [0,69 – 0,97]) y de mortalidad a los 30 días (1,4% vS. 2,2%; p<0,001)[16]. El mayor ensayo clínico aleatorizado hasta la fecha, el PROTECTED-TAVR trial (Cerebral Protection during Transcatheter Aortic-Valve Replacement), que incluyó a más de 3000 pacientes, no mostró diferencias significativas en la incidencia de ACVA en la primeras 72h (2,3% versus 2,9%; p=0,30), en la mortalidad o en el compuesto de ACVA, accidente isquémico transitorio y delirio, a pesar de observar la captura de material embólico en el 99% de los casos[9]. Sin embargo, los autores apuntan que el uso de DPE es una estrategia con un beneficio potencial en reducción de ACVA periprocedimiento puesto que mostró incidencia numéricamente menor en el grupo intervención respecto al grupo control, aunque probablemente no de forma extendida para todos los implantes de TAVI, pero sí de forma dirigida[9].

El presente estudio muestra los resultados de la experiencia de un hospital con uso selectivo de los DPE en pacientes de alto riesgo de ACVA periprocedimiento, entendiendo estos como aquellos con válvula aórtica bicúspide, válvula aórtica severamente calcificada definida cuando el Calcio Score con Unidades Agatston (UA) fuera > 1500, aorta en porcelana y en algunos procedimientos valve-in-valve. El uso selectivo de DPE en nuestra población ha permitido una reducción en la incidencia de ACVA periprocedimiento en números absolutos con una tendencia hacia la significación estadística sin lograr alcanzar la misma. Tal es así, que tras el uso selectivo de DPE se produjeron 0 ACVA

periprocedimiento. El uso de protección de carótidas se aplicó al 14% de los pacientes TAVI que fueron considerados como potencialmente de alto riesgo, logrando su implante de forma exitosa en el 96% de los pacientes con criterios para su uso, no consiguiéndolo únicamente en un paciente debido a una calcificación severa del tronco arterial innominado. El implante se realizó en todos los casos de forma segura al no producirse complicaciones vasculares relativas al implante en ningún caso. En la bibliografía encontramos otros estudios acerca del uso selectivo de los DPE, presentando estos resultados favorables probablemente debido a una población de estudio mayor. El estudio observacional de Zhang J et al. sobre el implante selectivo de DPE en válvula aórtica bicúspide con una población de 4610 pacientes, con un total de 795 DPE implantados, encontró una reducción significativa del ACVA periprocedimiento a favor del grupo DPE (1,3% vs 3,8%; p<0,001)[22]. El estudio observacional retrospectivo americano de Shekhar et al. sobre el implante selectivo de DPE en pacientes sometidos a procedimiento valve-in-valve con una población global de 19090 pacientes extraída de la Nationwide Readmissions Database desde 2017 a 2020, con un total de 1610 DPE implantados, mostró una reducción en duración de hospitalización (3 días vs 2 días; p<0,001), ACVA mayor (3,3% vs 1,7%; p<0,001), ACVA en general (4,3% vs 2,0%; p<0,001) y reingresos a los 30 días (11,3% vs 8,5%; p=0,002) a favor del grupo DPE, sin diferencias en mortalidad (2,2% vs 2,5%; p=0,433)[23].

La mortalidad que genera el ACVA periprocedimiento es muy elevada, con tasas descritas de hasta un 16,7% en algunas poblaciones[19]. La mortalidad asociada al ACVA periprocedimiento en nuestro estudio fue elevada (33%). Almarzooq et al mostraron que el ACVA periprocedimiento se asociaba a una mayor estancia hospitalaria, mayor gasto económico ($79,373 versus $70,411; p<0.001), así como un mayor riesgo al año del compuesto de muerte, infarto agudo de miocardio o ACVA recurrente, a expensas principalmente de un aumento en el riesgo del ACVA recurrente [25]. Por tanto, el ACVA periprocedimiento no es solo una complicación con una importante carga de discapacidad y mortalidad asociada, sino que supone también un coste potencial cuantioso para el sistema sanitario[25]. En nuestro estudio, los eventos cardiovasculares mayores, tanto intrahospitalarios como a los 30 días de seguimiento, fueron bajos sin encontrar diferencias estadísticamente entre ambas poblaciones, a excepción únicamente de una mayor tasa de sangrados mayores, sin relación con el implante del dispositivo, en el grupo DPE.

Limitaciones

Es necesario tener en cuenta algunas de las limitaciones que presenta este estudio. En primer lugar, se trata de un estudio unicéntrico, por lo que es muy difícil extrapolar datos a poblaciones más amplias. En segundo lugar, se trata de una muestra pequeña por lo que los resultados deberían validarse con mayor número de pacientes, hospitales y operadores. Finalmente, es importante destacar la baja incidencia de eventos adversos, incluso en el grupo de no intervención, encontrándose por debajo de las tasas de incidencia de ACVA de la mayoría de los estudios publicados hasta la fecha.

CONCLUSIÓN

El uso selectivo de sistemas de protección embólica en pacientes con alto riesgo de ACVA periprocedimiento muestra una tendencia a la reducción en la incidencia de los mismos. El procedimiento fue seguro en el 100% de los pacientes y exitoso en el 96% de los casos programados. Este estudio, en consonancia con el resto de la evidencia más reciente, apoya la necesidad de seleccionar de forma cuidadosa a los pacientes candidatos a esta estrategia.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés

BIBLIOGRAFÍA

1. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2021;43(7):561-632.
2. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. N Engl J Med. 2010;363:1597-1607.
3. Popma JJ, Adams DH, Reardon MJ, et al. Transcatheter aortic valve replacement using a self-expanding bioprosthesis in patients with severe aortic stenosis at extreme risk for surgery. J Am Coll Cardiol. 2014;63:1972-1981.
4. Rogers T, Thourani VH, Waksman R. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Intermediate and Low Risk Patients. 2018;7(10).
5. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. N Engl J Med. 2019;380:1695-1705.
6. Gutierrez E, et al. ¿Se está controlando las complicaciones del TAVI? Rev Esp Cardiol Supl. 2015;15:36-43.
7. Abdul-Jawad Altisent O, et al. Dispositivos de protección embólica durante el TAVI: evidencias e incertidumbres actuales. Rev Esp Cardiol. 2016;69(10):962-972.
8. Nombela-Franco L, Webb JG, et al. Timing, predictive factors, and prognostic value of cerebrovascular events in a large cohort of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. Circulation. 2012;126:3041-3053.
9. Kapadia SR, et al. Cerebral embolic protection during transcatheter aortic-valve replacement. N Engl J Med. 2022;387(14):1253-1263.
10. Kahlert P, Knipp SC, Schlamann M, et al. Silent and apparent cerebral ischemia after percutaneous transfemoral aortic valve implantation: a diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. Circulation. 2010;121:870-878.
11. Généreux P, Giustino G. Stroke after transcatheter aortic valve replacement. EuroIntervention. 2022;18
12. Seeger J, Gonska B, Otto M, et al. Cerebral embolic protection during transcatheter aortic valve replacement significantly reduces death and stroke compared with unprotected procedures. JACC Cardiovasc Interv. 2017;10:2297-2303.
13. Kroon HG, van der Werf HW, Hoeks SE, et al. Early clinical impact of cerebral embolic protection in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. Circ Cardiovasc Interv. 2019;12
14. Megaly M, Sorajja P, Cavalcante JL, et al. Ischemic stroke with cerebral protection system during transcatheter aortic valve replacement. JACC Cardiovasc Interv. 2020;13:2149-2155.
15. Alkhouli M, Alqahtani F, Harris AH, et al. Early experience with cerebral embolic protection during transcatheter aortic valve replacement in the United States. JAMA Intern Med. 2020;180:783-784.
16. Butala NM, Makkar R, Secemsky EA, et al. Cerebral embolic protection and outcomes of transcatheter aortic valve replacement: Results from the transcatheter valve therapy registry. Circulation. 2021;143(23):2229-2240.
17. Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. Eur Heart J. 2012;33(19):2403-2418.
18. Lazar RM, Pavol MA, Bormann T, et al. Neurocognition and cerebral lesion burden in high-risk patients before undergoing transcatheter aortic valve replacement: insights from the SENTINEL trial. JACC Cardiovasc Interv. 2018;11:384-392.
19. Huded CP, Tuzcu EM, Krishnaswamy A, et al. Association between transcatheter aortic valve replacement and early post-procedural stroke. JAMA. 2019;321:2306-2315.
20. Haussig S, Mangner N, Dwyer MG, et al. Effect of a cerebral protection device on brain lesions following transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic stenosis: the CLEAN-TAVI randomized clinical trial. JAMA. 2016;316:592-601.
21. Van Mieghem NM, van Gils L, Ahmad H, et al. Filter-based cerebral embolic protection with transcatheter aortic valve implantation: the randomised MISTRAL-C trial. EuroIntervention. 2016;12:499-507.
22. Zhang J, Li X, Tian R, et al. Outcomes of cerebral embolic protection for bicuspid aortic valve stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. J Am Heart Assoc. 2023;12
23. Shekhar S, Krishnaswamy A, Reed G, et al. Cerebral Embolic Protection in Valve-in-Valve Transcatheter Aortic Valve Replacement. Am J Cardiol. 2024;216:110-111.
24. Généreux P, Piazza N, Alu MC, et al; VARC-3 WRITING COMMITTEE. Valve Academic Research Consortium 3: updated endpoint definitions for aortic valve clinical research. J Am Coll Cardiol. 2021;77(21):2717-2746.
25. Almarzooq ZI, Kazi DS, Wang Y, et al. Outcomes of stroke events during transcatheter aortic valve implantation. EuroIntervention. 2022;18