



Revista de la Sociedad Aragonesa de **CARDIOLOGÍA**



vol.15 · nº2 · 2013



ARTÍCULO ORIGINAL

EVALUACIÓN DE LA CARDIOTOXICIDAD SECUNDARIA A TRATAMIENTO ANTINEOPLÁSICO EN NUESTRO MEDIO

Esther Sánchez Insa, María Luisa Sanz Julve, Ana Portolés Ocampo, María Carmen Aured Guallar, María Teresa Blasco Peiró, Georgina Fuertes Ferre, Elena Rivero Fernández, Isabel Calvo Cebollero

ARTÍCULO DE REVISIÓN

MANEJO PERIOPERATORIO DE PACIENTES ANTICOAGULADOS SOMETIDOS A IMPLANTES DE MARCAPASOS O DESFIBRILADORES: ¿DEBERÍAMOS MODIFICAR LA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA CLÁSICA?

Maruan Carlos Chabbar Boudet, Naiara Calvo Galiano, Ana Marcén Miravete, Jesús de Juan Montiel, Antonio Asso Abadía, Isabel Calvo Cebollero

ARTÍCULO DE REVISIÓN

MIOCARDIOPATÍA NO COMPACTADA: ESTADO ACTUAL DE SU DIAGNÓSTICO

Juan Francisco Cueva Recalde, Lena del Pilar Castro Figueroa, Javier Alameda Serrano, Miguel Martínez Marín

ARTÍCULO DE REVISIÓN

VALORACIÓN DE LA ENFERMEDAD VASCULAR DEL INJERTO EN LA SALA DE HEMODINÁMICA. NUEVAS PERSPECTIVAS CON LA UTILIZACIÓN DE LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

Eduardo J. Lezcano, Esther Sánchez, Angel L. García-Otín, M^a Luisa Sanz, Teresa Blasco, M^a Cruz Ferrer, Juan Sánchez-Rubio, Gabriel Galache, José Antonio Diarte, Isabel Calvo

IMAGEN

ANEURISMA CONGÉNITO DE SENO DE VALSALVA

Marta López Ramón, María Lasala Alastuey

IMAGEN

MEMBRANA SUBAÓRTICA

Miguel Martínez-Marín, Eva Moreno-Esteban, Javier Escota-Villanueva

Presidenta: Isabel Calvo Cebollero (HUMS)
Vicepresidente: Jesús De Juan Montiel (HUMS)
Tesorero: Adolfo Máquina Barcos (H. San Jorge Huesca)
Secretaria: Antonela Lukic (HCU)
Vocal 1: Marta Matamala Adell (Cirugía Cardíaca HUMS)
Vocal 2: Carlos Sanz Bescós (HUMS)
Editor: Juan Sánchez Rubio Lezcano (HUMS)
Presidente Electo: Juan Pablo Gomollón García (HCU)
Secretario Electo: Eva Moreno Esteban (H. Teruel/HCU)

Comité editorial:

Dr. Luis Placer
Dr. Jose Antonio Casasnovas
Dr. Jose Antonio Diarte
Dra. Juana Pelegrín
Dr. Fernando Sorribas
Dr. Joaquin Aznar
Dr. Jose Gabriel Galache

SEDE:

Centro Empresarial Business Center
C/. Eduardo Ibarra nº6, 50009, Zaragoza

Publicación semestral (dos números al año)

ISSN: 1134-8194

Revista de la Sociedad Aragonesa de Cardiología
Copyright 1996 Revista de la Sociedad Aragonesa de Cardiología

S.V. 95001 R

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de almacenaje de información sin la autorización por escrito de los titulares del Copyright.

Revista de distribución gratuita.

Edita la Sociedad Aragonesa de Cardiología

Depósito legal: B-166557-96

Imprime: Navarro & Navarro Impresores
Arzobispo Apaolaza 33-35
50009 Zaragoza

ÍNDICE

ARTÍCULO ORIGINAL

EVALUACIÓN DE LA CARDIOTOXICIDAD SECUNDARIA A TRATAMIENTO ANTINEOPLÁSICO EN NUESTRO MEDIO

Esther Sánchez Insa, María Luisa Sanz Julve, Ana Portolés Ocampo, María Carmen Aured Guallar, María Teresa Blasco Peiró, Georgina Fuertes Ferre, Elena Rivero Fernández, Isabel Calvo Cebollero 3

ARTÍCULO DE REVISIÓN

MANEJO PERIOPERATORIO DE PACIENTES ANTICOAGULADOS SOMETIDOS A IMPLANTES DE MARCAPASOS O DESFIBRILADORES: ¿DEBERÍAMOS MODIFICAR LA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA CLÁSICA?

Maruan Carlos Chabbar Boudet, Naiara Calvo Galiano, Ana Marcén Miravete, Jesús de Juan Montiel, Antonio Asso Abadía, Isabel Calvo Cebollero 9

ARTÍCULO DE REVISIÓN

MIOCARDIOPATÍA NO COMPACTADA: ESTADO ACTUAL DE SU DIAGNÓSTICO

Juan Francisco Cueva Recalde, Lena del Pilar Castro Figueroa, Javier Alameda Serrano, Miguel Martínez Marín 16

ARTÍCULO DE REVISIÓN

VALORACIÓN DE LA ENFERMEDAD VASCULAR DEL INJERTO EN LA SALA DE HEMODINÁMICA. NUEVAS PERSPECTIVAS CON LA UTILIZACIÓN DE LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

Eduardo J. Lezcano, Esther Sánchez, Angel L. García-Otín, M^a Luisa Sanz, Teresa Blasco, M^a Cruz Ferrer, Juan Sánchez-Rubio, Gabriel Galache, José Antonio Diarte, Isabel Calvo 23

IMAGEN

ANEURISMA CONGÉNITO DE SENO DE VALSALVA

Marta López Ramón, María Lasala Alastuey 34

IMAGEN

MEMBRANA SUBAÓRTICA

Miguel Martínez-Marin, Eva Moreno-Esteban, Javier Escota-Villanueva 36

INDEX

ORIGINAL ARTICLE

EVALUATION OF CARDIOTOXICITY OF CHEMOTHERAPEUTIC AGENTS AND RADIOTHERAPY-RELATED HEART DISEASE IN OUR MIDST

Esther Sánchez Insa, María Luisa Sanz Julve, Ana Portolés Ocampo, María Carmen Aured Guallar, María Teresa Blasco Peiró, Georgina Fuertes Ferre, Elena Rivero Fernández, Isabel Calvo Cebollero. 3

ARTICLE REVIEW

PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF PATIENTS UNDERGOING IMPLANTATION CARDIAC DEVICES UNDER ORAL ANTICOAGULATION. SHOULD BE MODIFIED OUR CURRENT THERAPEUTIC STRATEGY?

Maruan Carlos Chabbar Boudet, Naiara Calvo Galiano, Ana Marcén Miravete, Jesús de Juan Montiel, Antonio Asso Abadía, Isabel Calvo Cebollero 9

ARTICLE REVIEW

LEFT VENTRICULAR NONCOMPACTION CARDIOMYOPATHY: CURRENT DIAGNOSIS

Juan Francisco Cueva Recalde, Lena del Pilar Castro Figueroa, Javier Alameda Serrano, Miguel Martínez Marín 16

ARTICLE REVIEW

CARDIAC ALLOGRAFT VASCULOPATHY ASSESSMENT IN THE CATHLAB. NEW PERSPECTIVES WITH OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY

Eduardo J. Lezcano, Esther Sánchez, Angel L. García-Otín, M^a Luisa Sanz, Teresa Blasco, M^a Cruz Ferrer, Juan Sánchez-Rubio, Gabriel Galache, José Antonio Diarte, Isabel Calvo 23

IMAGE

CONGENITAL SINUS OF VALSALVA ANEURISM

Marta López Ramón, María Lasala Alastuey 34

IMAGE

SUBAORTIC MEMBRANE

Miguel Martínez-Marín, Eva Moreno-Esteban, Javier Escota-Villanueva 36



EVALUACIÓN DE LA CARDIOTOXICIDAD SECUNDARIA A TRATAMIENTO ANTINEOPLÁSICO EN NUESTRO MEDIO

EVALUATION OF CARDIOTOXICITY OF CHEMOTHERAPEUTIC AGENTS AND RADIOTHERAPY-RELATED HEART DISEASE IN OUR MIDST

Autores:

*Esther Sánchez Insa, María Luisa Sanz Julve,
Ana Portolés Ocampo, María Carmen Aured
Guallar, María Teresa Blasco Peiró, Georgina
Fuertes Ferre, Elena Rivero Fernández,
Isabel Calvo Cebollero*

Servicio de Cardiología.
Hospital Universitario Miguel Servet

Correspondencia:

Esther Sánchez Insa.
Avda Gómez de Avellaneda 55 2ºB Derecha.
50.018. Zaragoza.
email: hzukis@gmail.com

RESUMEN

Introducción y objetivos. La cardiotoxicidad debida al tratamiento oncológico es cada vez más frecuente, siendo el principal factor para una mortalidad precoz e influyendo drásticamente en la calidad de vida. Nuestro objetivo fue analizar las características clínicas, la evolución y el pronóstico de pacientes con toxicidad cardiaca por tratamiento antineoplásico en nuestra Unidad.

Métodos. Análisis retrospectivo de todos los pacientes con cardiopatías tóxicas por tratamiento oncológico en seguimiento por nuestra Unidad de Insuficiencia cardiaca. Se incluyó a 32 pacientes.

Resultados. Ningún caso con cardiopatía previa a presentar la enfermedad oncológica. Los tumores más frecuentes: Carcinoma de mama (28%) y el Linfoma no Hodgkin (21%). El 100% recibió la dosis máxima de quimioterapia acumulada (antraciclina y/o ciclofosfamida). Todos debutaron con insuficiencia cardiaca o síndrome coronario agudo tras 9.8 años de finalizar tratamiento antitumoral. El 70% presentan miocardiopatía dilatada. En ella, en un seguimiento medio de 7.2 ± 2.9 , existe significativa mejoría en la FEVI (inicial FEVI $27.4 \pm 7.7\%$ en tumores sólidos (TS) y $27.1 \pm 7.6\%$ en enfermedad hematológica (EH)) vs final FEVI $40.5 \pm 15.3\%$ en TS y $44.8 \pm 13.4\%$ en EH; $p < 0.05$). El fracaso de ventrículo derecho es mayor en EH (58.3% EH vs 18.1% en TS; $p < 0.05$). Tasa de supervivencia similar entre ambos grupos (81.8% en TS y 91.6% en EH). Actualmente todos en clase funcional I-II de la NYHA.

Conclusiones. Todos los casos son remitidos tras un evento agudo. La miocardiopatía dilatada es la forma de presentación más frecuente, sin existir diferencias en la evolución o en el pronóstico según la neoplasia o la quimioterapia administrada. El fracaso de ventrículo derecho es significativamente mayor en pacientes con antecedentes de neoplasia hematológica. Existe mejoría significativa de función sistólica del ventrículo izquierdo y del pronóstico, independientemente del tipo de neoplasia previa, tras un manejo terapéutico adecuado.

PALABRAS CLAVE

Cardiotoxicidad. Miocardiopatía dilatada tóxica. Seguimiento.



ABSTRACT

Introduction and objectives. Cardiotoxicity is one of the most significant adverse effects of cancer treatment, and is responsible for considerable morbidity and mortality and it can significantly impair patients' quality of life. The aim of the present study was to *analyze* the clinical characteristics, the *evolution* and the prognosis of patients with chronic *heart failure* (HF) years after *cancer* treatment in our unit.

Methods. We performed a *retrospective analysis* of all patients with toxic cardiopathies in our HF unit. The study included 32 patients.

Results. There was nobody with heart disease before the development of cancer. Breast cancer (28%) and non-Hodgkin lymphoma (21%) were the most common cause of cancer. All of these patients *received* the maximum *cumulative dose* of chemotherapy (anthracyclines and/or cyclophosphamide). *Cardiotoxicity* manifested as congestive *heart failure* or acute coronary syndrome to 9.8 years *after complete antitumour therapy*. Most patients (70%) had a dilated cardiomyopathy. There were significant differences between LVEF baseline and in the follow-up (LVEF $27.4 \pm 7.7\%$ in solid tumor group (TS) and $27.1 \pm 7.6\%$ in hematologic disease (EH) vs $40.5 \pm 15.3\%$ in TS and $44.8 \pm 13.4\%$ in EH, $p < 0.05$) at 7.2 ± 2.9 years of *follow-up*. The EH patients had more right ventricular dysfunction than the TS patients (58.3% EH vs 18.1% TS, $p < 0.05$). Survival rate was similar between groups (81.8% to 91.6% in TS and EH). All of these cases was in *NYHA functional class I-II*.

Conclusions. All patients were presented as acute event. Dilated cardiomyopathy was the most common presentation and there were not differences in the cardiac prognosis *between different types of cancer* (EH vs TS) or chemotherapy administered. The right ventricle failure was significantly higher in patients with a history of EH. There is significant improvement in LVEF and prognosis, after an appropriate therapeutic management.

KEYWORDS:

Cardiotoxicity. Toxic Dilated Cardiomyopathy. Follow-up.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se han producido avances en el tratamiento del cáncer. La introducción de las terapias dirigidas ha aumentado las tasas de curación y de remisión en algunos tumores, convirtiendo a otros en una enfermedad crónica. Esta mejora en el pronóstico ha hecho que cada vez sean más los efectos cardiotoxicos¹ derivados de la quimioterapia y la radioterapia utilizada. La patogenia de la cardiotoxicidad inducida por agentes antitumorales está basada en la apoptosis y necrosis de los miocitos cardiacos dependiente de la dosis y secundaria a un daño multifactorial² que incluye la liberación de radicales libres, la alteración en la homeostasis del hierro, cambios en el calcio intracelular, la disfunción mitocondrial o el bloqueo de las vías de reparación celular³. Las complicaciones cardiovasculares secundarias son un efecto ampliamente conocido⁴ y pueden manifestarse de diversas formas: arritmias, aterosclerosis acelerada o aparición de insuficiencia cardíaca. De entre estos efectos, las miocardiopatías son cada vez más frecuentes⁵, influyendo de forma importante en su calidad de vida y siendo en algunos casos el principal determinante para una mortalidad precoz⁶. La miocardiopatía inducida por antraciclinas se ha asociado a un pronóstico especialmente desfavorable, con una mortalidad a 2 años de hasta un 60%^{7,8}. No hay registros de pacientes en situación de insuficiencia cardíaca crónica y antecedentes de tratamiento por proceso cancerígeno, pero en todas las unidades de insuficiencia cardíaca hay un número no despreciable.

OBJETIVOS

Nuestro objetivo fue analizar las características clínicas, la evolución y el pronóstico de los pacientes con cardiopatías secundarias a tratamiento cardiotoxico que son seguidos en nuestra Unidad de Insuficiencia Cardíaca.

MATERIAL Y MÉTODOS

Con un diseño retrospectivo se valoraron todos los pacientes con cardiopatías tóxicas por tratamiento oncológico en seguimiento por nuestra unidad de Insuficiencia cardíaca. Se registraron las características basales de la población, el tipo de neoplasia y el

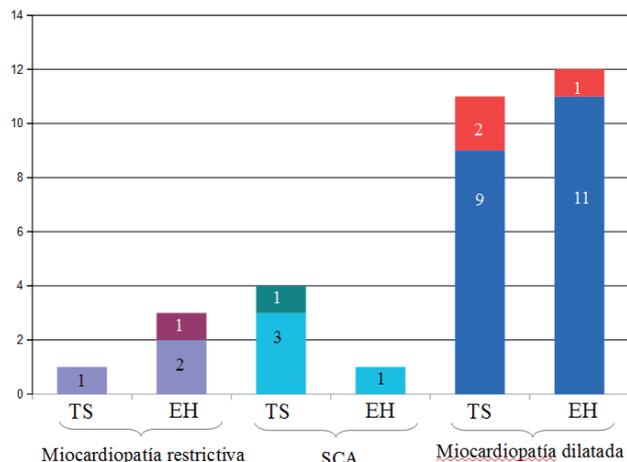


Gráfico 1: Tipos de cardiopatía tras proceso neoplásico. Cada tipo de cardiopatía tóxica está dividida según el tipo de enfermedad neoplásica previa (TS y EH). En cada columna, en la parte superior se muestra la mortalidad de cada subgrupo y en la parte inferior la supervivencia en números absolutos. TS: tumores sólidos. EH: enfermedad hematológica. SCA: síndrome coronario agudo.

tratamiento administrado. Así mismo, se valoró el tiempo transcurrido desde la finalización del tratamiento quimioterápico hasta la aparición de la cardiotoxicidad, la forma de presentación de la misma y la evolución clínica. El diagnóstico de cardiopatía por toxicidad, el tipo y la evolución durante el seguimiento se llevó a cabo mediante la realización de ecocardiogramas seriados, valorando tanto la función sistólica biventricular como los parámetros de compromiso hemodinámico. En el grupo de miocardiopatía dilatada se realizó un análisis de subgrupos según el tipo de neoplasia: se dividió a los pacientes en un grupo debido a tumores sólidos (TS) y el otro por enfermedades hematológicas (EH). Se realizó el análisis estadístico mediante el software SPSS para Windows y se aplicaron los test estadísticos apropiados. Las variables cuantitativas se expresaron como media \pm desviación estándar (DE) y cualitativas en porcentaje. La significación estadística se definió por un valor bilateral de $p < 0,05$.

RESULTADOS

De un total de 400 pacientes con miocardiopatías en seguimiento desde 2002 por nuestra Unidad de Insuficiencia cardiaca, existen 32 casos (8%) debidos a cardiotoxicidad. El seguimiento medio de nuestro

		Número (%)
Tumores sólidos		
CA de mama	9	(28,2%)
CA ovario	1	(3,1%)
CA utero	1	(3,1%)
CA folicular tiroides	1	(3,1%)
CA pulmón	3	(9,4%)
CA laringe	1	(3,1%)
Osteosarcoma	1	(3,1%)
Neoplasias hematológicas		
Enfermedad de Hodgkin	6	(18,8%)
Linfoma no Hodgkin	7	(21,9%)
Leucemia	2	(6,2%)
total	32	(100%)

Tabla 1: Neoplasias previas al desarrollo de cardiotoxicidad de los pacientes de la muestra.

estudio ha sido de 7.2 ± 2.9 años. El diagnóstico de cardiotoxicidad se efectuó de forma tardía, con una media de 9.8 años tras finalizar el tratamiento antineoplásico, tras un cuadro agudo de Insuficiencia cardiaca congestiva por miocardiopatía dilatada o restrictiva o tras debut en forma de síndrome coronario agudo. Los tipos de cardiopatía así como la mortalidad en cada grupo se representan en el gráfico 1.

La edad media de los pacientes de la muestra fue de $45,8 \pm 15,7$ años, siendo 15 pacientes (47%) varones. 11 casos (34.4%) eran hipertensos, 10 pacientes (31.2%) fumadores, 9 (28.1%) presentaban dislipemia y 5 (15,6%) eran diabéticos. Ninguno de los pacientes tenían enfermedad cardíaca previa a presentar la enfermedad oncológica. El tumor más frecuente fue el Carcinoma de mama, presente en el 28.2% de los pacientes, seguido del Linfoma no Hodgkin (LNH) (21.9%) y el Linfoma Hodgkin (LH) (18.8%). Las neoplasias previas se muestran en la tabla 1. Todos los pacientes recibieron la dosis máxima de quimioterapia acumulada.

4 casos de la muestra presentaron miocardiopatía restrictiva tras un LH en 3 casos y un Cáncer de mama en el otro. Todos estos pacientes habían recibido tratamiento previo con radioterapia y quimioterapia con antraciclinas y con análogos de la vinca. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) era $>55\%$



en todos los casos. Un paciente con antecedente de LH falleció por hipertensión pulmonar severa en el seguimiento. El resto de los pacientes presentan buena clase funcional en la actualidad.

Debutaron con síndrome coronario agudo 5 casos (15.6%) debido a cardiopatía isquémica con enfermedad multivaso. En todos se efectuó revascularización percutánea con buen resultado angiográfico. La FEVI estaba conservada en todos ellos. Todos los casos habían recibido tratamiento previo con radioterapia y quimioterapia con alcaloides de la vinca y 5 fluoracilo. En 4 pacientes el tratamiento antitumoral fue debido a neoplasias sólidas (un cáncer de pulmón, un cáncer de útero y dos carcinomas de mama) y el otro paciente por una leucemia aguda. De ellos, el paciente con antecedente de carcinoma de pulmón falleció por infarto agudo de miocardio en el seguimiento. Los demás se encuentran clínicamente estables en la actualidad, con buena clase funcional.

En nuestro estudio, la miocardiopatía dilatada con disfunción sistólica severa con FEVI por debajo del 30% fue la forma de presentación más frecuente (23 pacientes, 71.8%). 11 pacientes tenían antecedentes de TS y 12 casos EH. La edad media fue mayor en el grupo de neoplasias sólidas (47.36 ± 11.22 años vs 44.27 ± 19.38 en EH) sin alcanzar significación estadística. Existieron diferencias significativas en el sexo entre ambos grupos (27.2% hombres en el grupo de TS vs 66.6% en EH; $p < 0.05$), en la prevalencia de tabaquismo (más frecuente en EH (66.6% vs 18.1% en TS; $p < 0.05$) y en la existencia de hipertensión arterial (mayor en TS (72.2% vs 25% en EH; $p < 0.05$); la dislipemia y la diabetes fueron superponibles. Todos los pacientes recibieron quimioterapia previamente con antraciclinas y/o ciclofosfamida. Los tipos de quimioterapia en cada grupo se representan en el *gráfico 2*. No encontramos diferencias en la prevalencia de radioterapia previa concomitante con los agentes quimioterápicos entre los grupos (36.3% en TS vs 25% en EH). 4 casos tenían enfermedad coronaria significativa asociada (1 paciente con Carcinoma de mama, 1 carcinoma de ovario, 1 carcinoma de pulmón y otro caso con antecedente de LNH). No existieron diferencias en el tiempo transcurrido tras el cese de la terapia antitumoral hasta la aparición de la clínica cardiológica (9.09 ± 6.2 años en el grupo TS

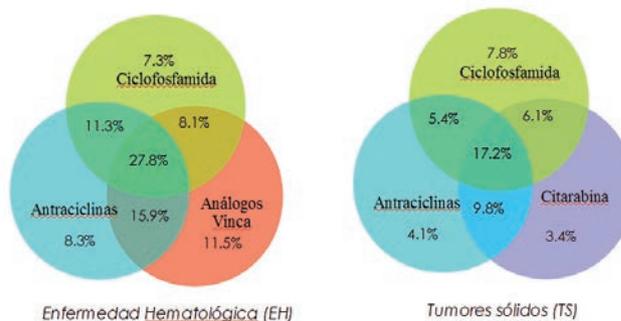


Gráfico 2: Los tipos de quimioterapia y su distribución en porcentaje en cada subgrupo de la miocardiopatía dilatada según neoplasia de base. TS: tumores sólidos. EH: enfermedad hematológica.

vs 9.6 ± 6.3 en EH). En todos los casos el diagnóstico se realizó por un episodio de insuficiencia cardiaca aguda. Durante el seguimiento tras el diagnóstico de la cardiotoxicidad se encontró una mejoría significativa en la FEVI en ambos grupos ($p < 0.05$): en el momento del diagnóstico de la miocardiopatía los pacientes presentaban disfunción sistólica severa (FEVI $27.4 \pm 7.7\%$ en TS vs $27.1 \pm 7.6\%$ en EH), pasando al final del seguimiento a una FEVI moderadamente deprimida (FEVI $40.5 \pm 15.3\%$ en TS y $44.8 \pm 13.4\%$ en EH). En 9 casos (7 pacientes EH y 2 TS) se encontró fracaso de ventrículo derecho asociado, siendo éste más frecuente en el grupo de EH de forma significativa, sobre todo en pacientes con antecedentes de LNH (58.3% EH vs 18.1% en TS; $p < 0.05$). En 8 casos se objetivó insuficiencia mitral de grado III/IV; de éstos, la mitad tenían antecedentes de neoplasia hematológica (en su mayoría LNH) y la otra mitad tumores sólidos (sobre todo Carcinoma de mama), siendo susceptibles de reparación quirúrgica 2 de ellos. Los grupos también presentaron similares tasas de aparición hipertensión arterial pulmonar severa (36.3% en TS vs 25% en EH) o patrón diastólico restrictivo (3 casos en ambos grupos). Existieron mayor frecuencia de arritmias tanto supraventriculares como ventriculares en el grupo de TS (27.2% y 18.1% respectivamente vs 8.3% en el otro grupo) y mayor incidencia de cardiopatía isquémica asociada (27.2% en TS vs 8.3% en EH) sin alcanzar significación estadística (*gráfico 3*). 3 pacientes (2 con Cancer de mama y un LNH) fallecieron por la progresión de la neoplasia de base. 3 casos (1

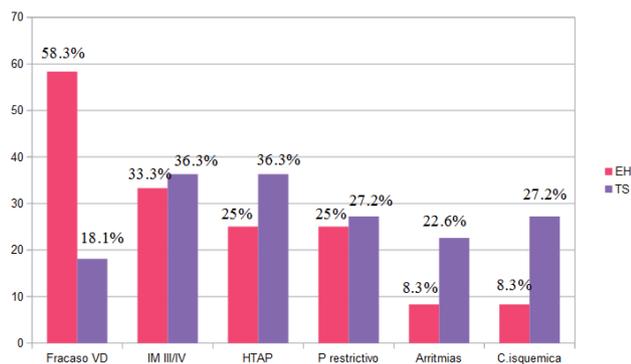


Gráfico 3: Complicaciones y su tasa de aparición en porcentaje en cada subgrupo de miocardiopatía dilatada tóxica. TS: tumores sólidos. EH: enfermedad hematológica.

Carcinoma de mama, 1 osteosarcoma y 1 LNH) fueron subsidiarios de terapia de resincronización cardiaca con buena respuesta en los tres casos. 2 pacientes (1 carcinoma de mama y 1 LNH) fueron sometidos a trasplante cardiaco con éxito. El resto de los pacientes se encuentran en la actualidad en clase funcional I-II de la NYHA. No se hallaron diferencias significativas en la tasa de supervivencia entre ambos grupos (81.8% en TS y 91.6% en EH).

En conjunto, la evolución de la insuficiencia cardiaca ha sido más favorable en el grupo de cardiotoxicidad frente a otras etiologías de insuficiencia cardiaca en seguimiento por nuestra Unidad: mientras que de los 368 pacientes con miocardiopatías no cardiotoxicas se han trasplantado 96 casos por mala evolución de la insuficiencia cardiaca (26.1%), sólo han requerido trasplante 2 pacientes del grupo de cardiotoxicidad (6.25%).

DISCUSIÓN

Existen varios factores que influyen en la aparición de la cardiotoxicidad de entre los que destacan: la dosis acumulada, el total de la dosis administrada en un ciclo, la velocidad de administración, la edad, el sexo o la radioterapia concomitante. En nuestra serie, en todos los pacientes se alcanzó la dosis tóxica máxima de quimioterapia acumulada, sin sobrepasar la dosis de mayor riesgo de desarrollar toxicidad (epirrubina por encima de 935 mg/m², doxorrubina mayor a 450 mg/m² y daunorrubina por encima de 900 mg/m²). Además, no debe olvidarse que la radioterapia mediastínica

concomitante con la quimioterapia facilita la aparición de complicaciones cardiovasculares⁹, siendo aplicada en nuestra serie en la mitad de los pacientes.

La edad media de nuestros pacientes fue 45 años, siendo conocido que a mayor edad la probabilidad de presentar complicaciones cardiacas asciende¹⁰. En cuanto al sexo, estudios previos demuestran que las mujeres tienen mayor riesgo de presentar eventos cardiovasculares con la quimioterapia, a pesar de que los varones presentan mayor riesgo de desarrollar aterosclerosis. En nuestro estudio, casi la mitad de la muestra fueron varones con alta incidencia en ellos de debut en forma de síndrome coronario agudo. Además, estos pacientes con isquemia coronaria recibieron tratamiento previo con alcaloides de la vinca y 5 fluoracilo y es conocido que ambos agentes quimioterápicos se han relacionado con el desarrollo de angina con cambios en el electrocardiograma, isquemia miocárdica e infarto agudo de miocardio^{11,12}.

En nuestro estudio, la aparición de insuficiencia cardiaca por miocardiopatía se relacionó con tratamiento quimioterápico previo con antraciclinas y con ciclofosfamida. Estos agentes antitumorales han sido ampliamente asociados con la disfunción sistólica por miocardiopatía dilatada. Las antraciclinas son medicamentos muy efectivos contra un amplio espectro de neoplasias sólidas y hematológicas por lo que su uso está muy extendido¹³, aunque la tasa de aparición de complicaciones cardiovasculares va del 4 al 36% según las series. La ciclofosfamida es un fármaco alquilante que se ha relacionado con la aparición de miopericarditis aguda, arritmias e insuficiencia cardiaca en un porcentaje del 11 al 22% de los casos, máxime cuando se supera la dosis total de más de 170-180 mg/kg por ciclo¹⁴.

Al igual que lo descrito en la literatura, en nuestra serie la cardiotoxicidad se presentó de forma tardía (en nuestro estudio 9 años después de haber finalizado la terapia antitumoral; en las series previas en torno a los 10 años⁸) y se diagnosticó tras un evento agudo en todos los pacientes. En ningún caso el diagnóstico se realizó por seguimiento ecocardiográfico en pacientes asintomáticos tras la finalización del tratamiento, lo que indica que quizás el seguimiento de estos pacientes debería prolongarse en el tiempo para poder diagnosticar la miocardiopatía antes del debut clínico.



En nuestra serie, dentro del grupo de pacientes con miocardiopatía dilatada, la incidencia de fracaso ventricular derecho es mayor de forma significativa en el grupo de EH. No hemos encontrado casos similares publicados hasta la fecha, por lo que no tenemos referencias que expliquen este mecanismo. Entre las posibles hipótesis nos planteamos la relación dosis-dependiente o la actuación concomitante de varios agentes antitumorales en diversas líneas de tratamiento. También podría deberse a que las neoplasias hematológicas son más susceptibles "per se" de desarrollar disfunción ventricular derecha. A tener en cuenta que el fracaso ventricular derecho suele ser menos valorado que la disfunción izquierda. Sería conveniente la realización de más estudios para una mejor matización en este sentido.

A pesar de que en estudios previos se habla de una mortalidad elevada de éstos pacientes, la tasa de supervivencia de estos pacientes en nuestra Unidad es del 84% en un seguimiento medio de 7 años, por encima de la observada en otras series. En el caso de los pacientes con miocardiopatía dilatada con FEVI <30% destaca que durante la evolución la función sistólica del ventrículo izquierdo mejoró notablemente en ambos grupos, pasando de una FEVI media inicial de 27% al 40-45% al final del seguimiento, tras la instauración de tratamiento cardiológico óptimo. En nuestra serie, pese a tratarse de pacientes con antecedentes oncológicos y con cardiomiopatía severa, un adecuado manejo terapéutico parece mejorar el pronóstico tanto a corto como a largo plazo.

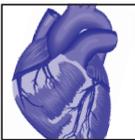
CONCLUSIONES

Todos los casos recibidos en nuestra Unidad de Insuficiencia Cardíaca son tras un evento agudo, sin encontrar pacientes con disfunción ventricular asintomáticos, por lo que sería imprescindible intensificar las pautas de seguimiento de los pacientes tras finalizar el tratamiento quimioterápico. En nuestro estudio, la miocardiopatía dilatada es la forma de presentación más frecuente, sin existir diferencias estadísticamente significativas en cuanto la evolución o en el pronóstico de estos según la neoplasia o la quimioterapia administrada. El fracaso de ventrículo derecho asociado es más frecuente de forma en el grupo de EH. Se objetiva una

mejoría significativa de función sistólica del ventrículo izquierdo y del pronóstico tras un manejo terapéutico adecuado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schultz PN, Beck ML, Stava C, Vassilopoulou-Sellin R. Health profiles in 5836 long-term cancer survivors. *Int J Cancer* 2003;20:488-95.
2. D'Ortencio A, Navigante A. Insuficiencia cardíaca relacionada a quimioterapia. Nuevo enfoque. *Insuf Card* 2006;1(1):28-32.
3. Jain D. Cardiotoxicity of doxorubicina and other anthracycline derivatives. *J Nucl Cardiol*, 2000; 7: 53-62
4. Tan C, Tasaka H, Yu KP, Murphy ML, Karnofsky DA. Daunomycin, an antitumor antibiotic, in the treatment of neoplastic disease. Clinical evaluation with special reference to childhood leukemia (Abstract). *Cancer* 1967;20:333-53.
5. Plana JC. La quimioterapia y el corazón. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:409-15. - Vol. 64 Núm.05
6. Mann DL, Krone RJ. Cardiac disease in cancer patients: An overview. *Prog Cardiovasc Dis*. 2010;53:80-7
7. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, Hruban RH, Clemetson DE, Howard DL, et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2000;342:1077-84.
8. Lee KF, Simon H, Chen H, Bates B, Hung MC, Hauser C. Requirement for neuregulin receptor erbB2 in neural and cardiac development. *Nature* 1995;378(6555):394-8.
9. Pai VB, Nahata MC. Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents: incidence, treatment and prevention. *Drug Safety* 2000;22:263-302.
10. Von Hoff DD, Layard MW, Basa P, Davis HL, Jr., Von Hoff AL, Rozenzweig M, et al. Risk factors for doxorubicin-induced congestive heart failure. *Ann intern Med* 1979;91(5):710-7. 33.
11. Yeh ET, Tong AT, Lenihan DJ, Yusuf SW, Swafford J, Champion C, et al. Cardiovascular complications of cancer therapy: diagnosis, pathogenesis, and management. *Circulation* 2004;105(25):3122-31.
12. Frickhofen N, Beck FJ, Jung B, Fuhr HG, Andrasch H, Sigmund M. Capecitabine can induce acute coronary syndrome similar to 5-fluorouracil. *Ann Oncol* 2002;13(5):797-801.
13. Hitchcock-Bryan S, Gelber R, Cassady JR, Sallan SE. The impact of induction anthracycline on long-term failure-free survival in childhood acute lymphoblastic leukemia (Abstract). *Med Pediatr Oncol* 1986;14(4):211-5.
14. Braverman AC, Antin JH, Plappert MT, Cook EF, Lee RT. Cyclophosphamide cardiotoxicity in bone marrow transplantation: a prospective evaluation of new dosing regimens. *J Clin Oncol* 1991;10(7):1215-23.



MANEJO PERIOPERATORIO DE PACIENTES ANTICOAGULADOS SOMETIDOS A IMPLANTES DE MARCAPASOS O DESFIBRILADORES: ¿DEBERÍAMOS MODIFICAR LA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA CLÁSICA?

PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF PATIENTS UNDERGOING IMPLANTATION CARDIAC DEVICES UNDER ORAL ANTICOAGULATION. SHOULD BE MODIFIED OUR CURRENT THERAPEUTIC STRATEGY?

Autores:

*Maruan Carlos Chabbar Boudet,
Naiara Calvo Galiano, Ana Marcén Miravete,
Jesús de Juan Montiel, Antonio Asso Abadía,
Isabel Calvo Cebollero*

Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.
Paseo Isabel La Católica 1-3

Correspondencia:

Maruan Carlos Chabbar Boudet

Dirección del Autor al que dirigir la correspondencia:

C/ Lagos de Coronas, nº 12, 1ºC, CP 50011.

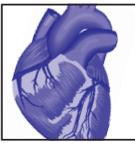
Correo electrónico: maruancarlos@yahoo.com

RESUMEN

A pesar del número creciente de implantes durante la última década, a día de hoy sigue sin estar bien establecido el manejo óptimo de los pacientes anticoagulados que van a ser sometidos al el implante de un marcapasos (MCP) ó un desfibrilador automático implantable (DAI). De hecho no hay referencias específicas respecto a este asunto en las diferentes Guías de Práctica Clínica y su nivel de evidencia es muy pobre. La estrategia clásica de tratamiento con “heparina puente” no se encuentra sustentada por ninguna evidencia científica sólida y, en comparación con la estrategia de mantenimiento de la anticoagulación oral, parece asociarse a tasas significativamente más altas de complicaciones hemorrágicas, fundamentalmente a expensas de hematomas en la bolsa del generador. Basándonos en los resultados de los diferentes estudios publicados durante estos últimos años parece razonable optar por el abandono progresivo de la estrategia clásica de tratamiento con “heparina puente” a favor de la realización de implantes bajo anticoagulación oral (ACO) activa en pacientes con alto riesgo tromboembólico. Asimismo consideramos necesaria la elaboración específica de nuevas recomendaciones al respecto.

BACKGROUND

Despite the increasing number of implants during the last decade, nowadays, optimal management of perioperative anticoagulation in patients undergoing pacemaker or implantable cardioverter – defibrillator implantation is not established yet. In fact, there are not specific references about this issue in the current expert guidelines and their evidence level is very poor. Perioperative “heparin – based on bridging therapy” is not supported by any solid scientific evidence and, compared with uninterrupted oral anticoagulation therapy, appears to be associated with an increasing risk of bleeding, essentially due to device-pocket hematomas. Based on the results of the different studies published over the last years, it seems reasonable to give up “heparin – based on bridging therapy” in favour of performing surgery without interrupting oral anticoagulation treatment for patients with a high risk of thromboembolic events. Specific development of new guidelines should be considered necessary.



INTRODUCCIÓN

El número total de implantes de dispositivos de estimulación cardíaca y desfibriladores (DAIs) ha experimentado un notable incremento en nuestro país durante esta última década. Así ha quedado reflejado en los diversos registros oficiales publicados recientemente en los distintos números de la Revista Española de Cardiología. Según los datos publicados en el Registro Español de Marcapasos (MCP), en nuestro país hemos pasado de una tasa de implantes de 484 unidades por millón de habitantes en el año 2000 a 745 unidades por millón de habitantes en el año 2012. Asimismo, el número total de implantes de DAIs en España también han experimentado un crecimiento importante, pasando de 1046 unidades en el año 2003 a 4216 unidades en el año 2012, con una tasa media actual de implantes de 91 unidades por millón de habitantes. No obstante, debemos destacar que desde 2011 se viene registrando una lenta pero constante caída en el número de implantes de DAIs en nuestro país. Criterios estrictamente de índole económica en una coyuntura económica nacional difícil podrían explicar este comportamiento, ya que esta disminución se ha detectado, principalmente, a expensas de las indicaciones en prevención primaria. En España persisten notables diferencias territoriales en cuanto a la tasa de implantes de MCP y DAIs por millón de habitantes. En 2012 Aragón fue la segunda comunidad autónoma en número de implantes de MCP por millón de habitantes (aproximadamente 900 unidades/millón de habitantes), tan sólo superada por Castilla-León. Respecto al implante de DAIs, en 2012 se registró una tasa de 87 implantes por millón de habitantes en Aragón, cifra ligeramente por debajo de la media¹⁻².

Asimismo, paralelamente a este crecimiento expuesto y como consecuencia de las nuevas recomendaciones con ampliación de los criterios para iniciar anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular, se ha detectado un aumento importante en el número de pacientes con dispositivos cardíacos que se encuentran bajo tratamiento anticoagulante. Aproximadamente se estima que un 25% de los pacientes sometidos a implantes de dispositivos se encuentran bajo esta terapia. El manejo perioperatorio de la anticoagulación en este contexto resulta de capital importancia, con



Figura 1: Prominente hematoma de bolsa del generador desarrollado tras el implante de un marcapasos.



Figura 2: TAC cerebral de un paciente que sufrió un accidente cerebro-vascular isquémico agudo durante el postoperatorio inmediato tras cirugía de implante de DAI.



Figura 3: Trombosis aguda de una prótesis valvular mecánica.

el fin de conseguir un equilibrio entre la protección frente a complicaciones tromboembólicas (Fig. 1) y hemorrágicas (Fig. 2).

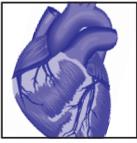
En el Hospital Universitario Miguel Servet se implantaron 761 MCP (584 primoimplantes y 177 recambios de generador) y 95 DAIs durante 2012. Un total de 214 de los 856 pacientes sometidos a implantes de dispositivos durante este periodo estaban siendo tratados con anticoagulantes orales y en todos ellos hubo que optar por una u otra estrategia de manejo perioperatorio. Estas cifras nos deben hacer reflexionar sobre la magnitud de esta cuestión aún no aclarada. Serias dudas persisten en los diferentes especialistas implicados en el manejo de estos pacientes y a día de hoy aún nos seguimos preguntando cuál es la mejor estrategia de manejo perioperatorio de la anticoagulación en la práctica clínica habitual.

MANEJO CLÁSICO DE LA ANTICOAGULACIÓN ORAL EN PACIENTES SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS INVASIVOS O INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS

Clásicamente, aquellos pacientes anticoagulados que iban a ser sometidos a una intervención quirúrgica

o a un procedimiento invasivo suspendían la ACO de tres a cinco días antes de la intervención, recibiendo tratamiento con heparina antes y/o después del procedimiento dependiendo de su riesgo tromboembólico. Esta estrategia clásica es lo que hoy conocemos como “tratamiento con heparina puente” y, a pesar de que no se encuentra sustentada por ninguna evidencia científica sólida, sigue estando vigente en nuestra rutina habitual a la hora de decidir el manejo perioperatorio de este tipo de pacientes.

El objetivo inicial sobre la que se fundamentaba esta estrategia no era otro que el de evitar complicaciones tromboembólicas en pacientes de alto riesgo, disminuyendo el tiempo perioperatorio sin anticoagulación. Adicionalmente estaríamos minimizando el riesgo de sangrado que supondría intervenir a estos pacientes sin suspender la anticoagulación oral. Sin embargo, algunos estudios de la década de los 90 ya ponían en duda el beneficio neto de esta estrategia en pacientes con fibrilación auricular – valvular o no – debido al aumento de complicaciones hemorrágicas³. Por otra parte, una revisión sistemática publicada en la literatura hace más de diez años llegó a cuestionar el beneficio de la estrategia clásica en lo que se refiere a la disminución de las complicaciones tromboembólicas. En sus resultados destacaba que apenas existían diferencias significativas en el número de eventos tromboembólicos con las diferentes estrategias empleadas. No obstante, era sorprendente comprobar cómo en la mayor parte de estos eventos recogidos (21 de 29) no había sido posible aclarar la estrategia empleada. Finalmente criticaba el escaso rigor metodológico de los estudios analizados y la poca claridad para detallar las diferentes estrategias de manejo empleadas en muchos de ellos, concluyendo que eran necesarios nuevos estudios más amplios y con mayor rigor científico con el fin de obtener más información para poder decidir sobre esta cuestión⁴. Posteriormente, se han publicado varios estudios con mayor rigor metodológico, tamaños muestrales más amplios y protocolos de manejo perioperatorio de la anticoagulación más detallados que han podido demostrar cómo la interrupción de la anticoagulación se asociaba a un incremento del riesgo tromboembólico a corto plazo⁵⁻⁸.



RECOMENDACIONES ACTUALES DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL MANEJO PERIOPERATORIO DE PACIENTES ANTICOAGULADOS QUE VAN A RECIBIR UN MARCAPASOS O DAI

Paralelamente a la escasa evidencia científica disponible sobre esta cuestión, al revisar las diferentes guías de práctica clínica actualizadas es prácticamente imposible encontrar alguna referencia específica sobre el manejo perioperatorio de pacientes anticoagulados que van a ser sometidos a implantes de MCP o DAIs. Únicamente y de forma indirecta, las diferentes guías de manejo de pacientes con fibrilación auricular y de valvulopatías hacen referencia al modo en el que se debe manejar la ACO en estos pacientes en el caso de que vayan a ser sometidos a un procedimiento quirúrgico. Por ejemplo, en las guías de la American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/AC) de 2006 para el manejo de pacientes con enfermedad valvular cardíaca, actualizadas en 2008, existe un apartado específico de tratamiento con “heparina puente” en pacientes con prótesis mecánicas valvulares que van a requerir interrupción de la anticoagulación oral para someterse a cirugía no cardíaca, procedimientos invasivos o cuidados dentales. En este apartado se recomienda que en aquellos pacientes con bajo riesgo de trombosis, definidos como aquellos que son portadores de prótesis mecánicas en posición aórtica sin factores de riesgo (fibrilación auricular, tromboembolismo previo, disfunción ventricular, estados de hipercoagulabilidad, antiguas generaciones prótesis con alta capacidad trombogénica, prótesis mecánicas en posición tricúspide o más de una válvula mecánica), se interrumpa la anticoagulación oral 48-72 horas antes del procedimiento y se reinicie dentro de las 24 horas posteriores a la intervención, sin uso de “heparina puente” (recomendación clase I, nivel de evidencia B). En pacientes con alto riesgo de trombosis, definidos como aquellos con prótesis mecánicas en posición mitral o prótesis mecánicas en posición aórtica con algún factor de riesgo tromboembólico, se recomienda el inicio de heparina no fraccionada intravenosa una vez que el INR esté por debajo de 2, interrumpirla 4-6 horas antes del procedimiento y reiniciarla tan pronto como sea posible tras la cirugía, debiendo ser

continuada hasta que el INR esté en rango terapéutico (Recomendación clase I, nivel de evidencia B)⁹. Las últimas Guías Europeas de manejo del paciente con enfermedad valvular cardíaca, publicadas en 2012, también dedican un apartado específico respecto a la interrupción de la terapia de anticoagulación. Como datos de interés, en este caso recomiendan no interrumpir la ACO en aquellos procedimientos quirúrgicos “menores” (extracciones dentales, cirugía de cataratas..) y en aquellos procedimientos en los que el sangrado sea fácilmente controlable (Recomendación clase I, nivel de evidencia C). El resto de recomendaciones básicamente no difiere de las Guías Americanas, si bien su nivel de evidencia es más cuestionado (C). Además, respecto a la administración de “heparina puente”, las Guías Europeas priorizan el uso de heparina no fraccionada sobre la heparina subcutánea en este tipo de pacientes¹⁰. Por último, en las nuevas Guías de 2012 de la ACCP (American College of Chest Physicians) para el manejo perioperatorio de la terapia antirombótica, se recomienda la interrupción de los antagonistas de la vitamina K cinco días antes de la intervención y su reinicio 12-24 horas después, siempre y cuando exista una adecuada hemostasia (nivel de evidencia C)¹¹.

¿NOS AJUSTAMOS A LAS RECOMENDACIONES ACTUALES DE LAS GUÍAS?

Tal y como ha quedado reflejado en el apartado anterior, las recomendaciones actuales de las guías en lo que se refiere a manejo perioperatorio de pacientes anticoagulados que van a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos presentan unos niveles de evidencia pobres, basadas en consensos de opinión de expertos y pequeños estudios. Asimismo, en lo que respecta al manejo de pacientes anticoagulados que van a ser sometidos a implantes de MCP o DAIs, las guías son muy poco concretas y no emiten recomendaciones específicas. Como consecuencia de ello, el manejo perioperatorio de estos pacientes en el “día a día” es muy heterogéneo y el grado de confusión a la hora de optar por una u otra estrategia es muy común entre los profesionales. A ello hay que sumar el número no despreciable de eventos periprocedimiento – hematomas

y/o tromboembolias- que complican su manejo de manera extraordinaria. Esta confusa situación queda perfectamente reflejada en un interesante estudio publicado recientemente¹². En él se examinó el grado de adherencia de los profesionales “en el mundo real” a la hora de ajustarse a las recomendaciones actuales en pacientes anticoagulados que iban a someterse al implante de dispositivos. Tal y como se refleja en las Guías se clasificó a los pacientes en dos grupos: “moderado/alto” riesgo tromboembólico y “bajo riesgo” tromboembólico (Tabla I). Los resultados fueron sorprendentes y tan sólo el 40% de los pacientes de “moderado/alto riesgo” fueron tratados con “heparina puente” o sin interrupción de la anticoagulación oral. En cambio, entre los pacientes de “bajo riesgo”, el 33% recibieron tratamiento con “heparina puente”. Como consecuencia de ello, prácticamente la mitad de los hematomas de “bolsa” acontecieron en pacientes de “bajo riesgo” tratados inadecuadamente con “heparina puente”.

Los datos recogidos en los diferentes estudios y la práctica diaria sugiere que existe una marcada infrautilización de “heparina puente” en pacientes de “moderado/alto” riesgo tromboembólico, especialmente durante el periodo postoperatorio inmediato y un exceso en el empleo de esta estrategia en pacientes de “bajo riesgo”. Estos llamativos datos tienen una curiosa semejanza con el porcentaje de indicaciones de anticoagulación ajustadas a las recomendaciones actuales en fibrilación auricular en la población general.

¿PORQUÉ NO NOS AJUSTAMOS A LAS GUÍAS?

Al margen de la falta de recomendaciones específicas, existen una serie de razones que podrían justificar la falta de adherencia a las recomendaciones actuales:

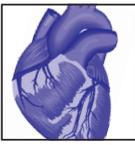
- La falta de evidencia científica sólida de la estrategia con “heparina puente”.
- El incremento de la estancia media hospitalaria.
- El temor de los profesionales a la aparición de complicaciones graves, esencialmente sangrados durante el periodo postoperatorio y al riesgo de aparición de tromboembolias.
- Varios pacientes también toman antiagregantes, lo que aumenta la confusión en el manejo por el riesgo incrementado de sangrados.

NUEVAS ESTRATEGIAS EN EL MANEJO PERIOPERATORIO DE LA ANTICOAGULACIÓN EN PACIENTES QUE VAN A RECIBIR UN MCP/DAI

Durante estos últimos años numerosas publicaciones han investigado una nueva estrategia alternativa consistente en el mantenimiento de la ACO en pacientes de alto riesgo tromboembólico con excelentes resultados¹³⁻¹⁷. Mediante un interesante metaanálisis publicado en 2012, Ghanbari et al analiza los resultados de las principales publicaciones realizadas en este campo durante estos últimos años¹⁸. Su conclusión final es que la terapia de mantenimiento de ACO está asociada con una tasa significativamente menor de complicaciones hemorrágicas en comparación con la estrategia con “heparina puente”, sin detectarse diferencias significativas respecto a la tasa de complicaciones tromboembólicas. Asimismo, la estancia media disminuía de forma significativa en aquellos pacientes en los que se había optado por mantenimiento de la ACO. Más recientemente se han publicado los resultados del ensayo clínico Bruise Control. Este estudio asignaba de forma randomizada a pacientes con un riesgo anual de > 5% de eventos tromboembólicos a someterse al implante de un MCP o DAI bajo tratamiento con warfarina o mediante terapia con “heparina puente”. El objetivo primario consistía en la valoración de hematoma significativo de la bolsa del generador. Tras el segundo análisis preliminar de resultados, el comité de seguridad recomendó detener precozmente el ensayo clínico. En consonancia con lo estudios publicados recientemente, la tasa de hematomas en la bolsa del generador fue significativamente mayor en los pacientes tratados con “heparina puente” frente a los pacientes que mantuvieron la ACO¹⁹. Los resultados de los principales estudios se encuentran resumidos en la Tabla II.

CONCLUSIONES Y CONSIDERACIONES FINALES

Teniendo en cuenta los resultados concluyentes de la reciente bibliografía publicada en este sentido, podemos afirmar que:



MANEJO PERIOPERATORIO DE PACIENTES ANTICOAGULADOS SOMETIDOS A IMPLANTES DE MARCAPASOS O DESFIBRILADORES: ¿DEBERÍAMOS MODIFICAR LA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA CLÁSICA?

Maruan Carlos Chabbar Boudet, Naiara Calvo Galiano, Ana Marcén Miravete, Jesús de Juan Montiel, Antonio Asso Abadía, Isabel Calvo Cebollero.

- El implante de MCP/DAI bajo ACO activa es seguro
- La estrategia clásica de tratamiento con “heparina puente” se asocia, en general, a tasas significativamente más altas de complicaciones hemorrágicas, fundamentalmente a expensas de hematomas en la bolsa del generador (6-23%)
- El implante de DAI/MCP manteniendo la ACO activa se asocia a una reducción de las estancias hospitalarias respecto a la estrategia clásica.
- Debemos hacer una valoración minuciosa e individualizada del riesgo tromboembólico y de sangrado.
- En cualquier caso parece que la estrategia clásica de tratamiento con “heparina puente” debería ser progresivamente abandonada a favor de la realización de implantes bajo ACO activa en pacientes de alto riesgo tromboembólico.
- Se hace necesaria la elaboración de nuevas recomendaciones al respecto

Tabla 1: Estratificación de pacientes según el riesgo perioperatorio de tromboembolismo venoso o arterial

Riesgo TE	Válvula mecánica	Fibrilación auricular	TEV
Alto	Cualquier prótesis mitral Antiguas prótesis de válvula aórtica Ictus o AIT reciente (< 6 meses)	Puntuación CHADS2 de 5 o 6 Ictus o AIT reciente (<3 meses) Enfermedad valvular reumática	TEV reciente (<3 meses) Trombofilias graves
Moderado	Prótesis de válvula aórtica bivalva y uno de los siguientes: FA, ACV previo, HTA, DM, ICC, edad >75	Puntuación CHADS2 de 3 o 4	TEV últimos 3-12 meses Trombofilia TEV recurrente Cáncer activo
Bajo	Prótesis de válvula aórtica bivalva sin FA y sin otros factores de riesgo de ACV	Puntuación CHADS2 de 0 a 2 (y sin ictus o AIT previo)	TEV único ocurrido hace mas de 12 meses y sin otros factores de riesgo

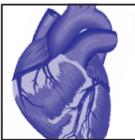
TE: tromboembólico; AIT: Accidente isquémico transitorio; CHADS: Insuficiencia cardíaca- hipertensión-edad-diabetes-ictus; FA: fibrilación auricular; ACV: accidente cerebro-vascular; HTA: hipertensión; DM: diabetes mellitus; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; TEV: tromboembolismo venoso.

Tabla 2: Resultados de los principales estudios comparativos de las distintas estrategias de manejo perioperatorio de la anticoagulación en pacientes sometidos a implante de marcapasos/DAI

	Aleatorizado	Estrategia	Muestra	INR	Hematomas	Eventos TE
Tolosana et al	Si	Puente heparina	51	1,1 ± 0,2	7,8	0
		ACO	50	2 ± 0,3	8%	0
Tischenko et al	Si	Puente heparina	38	1,1 ± 0,2	23,7%	0
		ACO	117	2,2 ± 0,4	7,7%	0
		Controles	117	NA	4,3%	0
Ghanbari et al	No	Puente heparina	29	1,35 ± 0,2	20,7%	NA
		ACO	20	2,39 ± 0,2	5%	NA
		Controles	74	1,12 ± 0,1	4,05%	NA
Ahmed et al	No	Puente heparina	123	1,33 ± 0,2	5,7%	0,8%
		ACO	222	2,57 ± 0,4	0,45%	0
		Controles	114	1,35 ± 0,3	1,75%	3,5%
Cheng et al	Si	ACO	50	2,2 ± 0,8	0	0
		ACO suspendida	50	1,3 ± 0,3	4%	2%
Cano et al	No	Puente heparina	62	1,32 ± 0,2	17,7%	0
		ACO	129	2,55 ± 0,6	2,3%	0
Birnie et al (Bruise Control)	Si	Puente heparina	338	1,2 (1-1,3)	16%	0
		ACO	343	2,3 (2-2,6)	3,5%	0,3%

BIBLIOGRAFÍA

1. Coma R, Ruiz F, Fidalgo ML, Leal J, Pérez L. Registro Español de Marcapasos. X Informe Oficial de la Sección de Estimulación Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología (2012). *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(12):959-972.
2. Alzueta J, Fernández JM. Registro Español de Desfibrilador Automático Implantable. IX Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(11):881-893.
3. Kearon C, Hirsh J. Management of anticoagulation before and after elective surgery. *N Engl J Med* 1997;36:1506-1511.
4. Dunn AS, Turpie AG. Perioperative management of patients receiving oral anticoagulants: a systematic review. *Arch Intern Med* 2003;163:901-908.
5. Spyropoulos AC, Turpie AG, Dunn AS, Spandorfer J, Douketis J, Jacobson A, Frost FJ; REGIMEN Investigators: Clinical outcomes with unfractionated heparin or lowmolecular-weight heparin as bridging therapy in patients on long-term oral anticoagulants: the REGIMEN registry. *J Thromb Haemost* 2006;4:1246-1252.
6. Dunn A. Perioperative management of oral anticoagulation: when and how to bridge. *J Thromb Thrombolysis* 2006;21:85-89.
7. Pengo V, Cucchini U, Denas G, Erba N, Guazzaloca G, La Rosa L, De Micheli V, Testa S, Frontoni R, Prisco D, Nante G, Iliceto S; Italian Federation of Centers for the Diagnosis of Thrombosis and Management of Antithrombotic Therapies (FCSA). Standardized low-molecular-weight heparin bridging regimen in outpatients on oral anticoagulants undergoing invasive procedure or surgery: an inception cohort management study. *Circulation* 2009;119:2920-2927.
8. Raunso J, Selmer C, Olesen JB, Charlott MG, Olsen AM, Bretler DM, Nielsen JD, Dominguez H, Gadsbøll N, Køber L, Gislason GH, Torp-Pedersen C, Hansen ML. Increased short-term risk of thrombo-embolism or death after interruption of warfarin treatment in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2012;33:1886-92.
9. Bonow RO, Carabello B, Chatterjee K, De León A, Faxon D, Freed MD et al. 2008 Focused Update Incorporated into the ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2008;118:e523-e661.
10. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes M, Barón-Esquivias G, Baumgartner H et al. Guidelines on the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2012;33:2451-2496.
11. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH et al. The Perioperative Management of Antithrombotic Therapy. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. (9th Edition). *Chest* 2012;141:e326s- e350s.
12. Perrin MJ, Vezi BZ, Ha AC, Keren A, Nery P, Birnie D. Anticoagulation bridging around device Surgery: compliance with Guidelines. *PACE* 2012;35:1480-1486.
13. Birnie DH, Healey JS, Wells G, Verma A, Tang A, Krahn A et al for the Bruise Control Investigators. Pacemaker or Defibrillator Surgery without Interruption of Anticoagulation. *N Engl J Med* 2013;368:2084-93.
14. Ahmed I, Gertner E, Nelson WB, House CM, Dahiya R, Anderson CP et al. Continuing warfarin therapy is superior to interrupting warfarin with or without bridging anticoagulation therapy in patients undergoing pacemaker and defibrillator implantation. *Heart Rhythm* 2010;7:745-749.
15. Cano O, Muñoz B, Tejada D, Osca J, Sancho-Tello MJ, Olagüe J et al. Evaluation of a new standardized protocol for the perioperative management of chronically anticoagulated patients receiving implantable cardiac arrhythmia devices. *Heart Rhythm* 2012;9:361-367.
16. Tolosana JM, Berne P, Mont L, Heras M, Berrueto A, Monteagudo J et al. Preparation for pacemaker or implantable cardiac defibrillator in patients with high risk of thrombo-embolic events: oral anticoagulation or bridging with intravenous heparin? A prospective randomized trial. *Eur Heart J* 2009;30:1880-1884.
17. Tischenko A, Gula IJ, Yee R, Klein G, Skanes A, Krahn A. Implantation of cardiac rhythm devices without interruption of oral anticoagulation compared with perioperative bridging with low-molecular weight heparin. *Am Heart J* 2009;158:252-256.
18. Ghanbari H, Phard W, Al-Ameri H, Latchamsetty R, Jongnarngsin K, Crawford T et al. Meta-Analysis of Safety and Efficacy of Uninterrupted Warfarin Compared to Heparin-Based Bridging Therapy During Implantation of Cardiac Rhythm Devices. *Am J Cardiol* 2012;110:1482-1488.
19. Birnie DH, Healey MD, Wells G, Verma A, Tang A, Krahn A et al for the Bruise Control Investigators. Pacemaker or Defibrillator Surgery without Interruption of Anticoagulation. *N Engl J Med* 2013;368:2084-93.



MIOCARDIOPATÍA NO COMPACTADA: ESTADO ACTUAL DE SU DIAGNÓSTICO

LEFT VENTRICULAR NONCOMPACTION CARDIOMYOPATHY: CURRENT DIAGNOSIS

Autores:

*Juan Francisco Cueva Recalde, Lena del Pilar
Castro Figueroa, Javier Alameda Serrano, Miguel
Martínez Marín.*

RESUMEN

La Miocardiopatía No Compactada ha generado un creciente interés en el ámbito de la cardiología durante los últimos años. Su presentación puede manifestar agregación familiar con herencia autosómica dominante o bien ser esporádica. Puede presentarse de forma aislada o asociarse a trastornos neuromusculares u otras cardiopatías congénitas. En cuanto a su etiología ha sido asociada a mutaciones en la codificación de proteínas sarcoméricas del miocito. La hipótesis más aceptada sobre su patogenia es la que implica el cese de la maduración miocárdica durante el periodo embrionario. Clínicamente su espectro se extiende desde los pacientes asintomáticos hasta aquellos con insuficiencia cardiaca, tromboembolismo y arritmias ventriculares. El diagnóstico se fundamenta en las pruebas de imagen que caracterizan el miocardio y lo valoran funcionalmente. Sin embargo, en la práctica diaria esto se traduce en un reto tanto por la falta de criterios diagnósticos universalmente validados como por las dificultades para su diferenciación de las variantes anatómicas de la normalidad en la población general. Este artículo revisará la evidencia disponible en cada modalidad de imagen para tratar de determinar cual es el mejor modo de abordar su diagnóstico.

PALABRAS CLAVE

Cardiomiopatías, No Compactación Aislada del Miocardio Ventricular, Ecocardiografía, Imagen por Resonancia Magnética.

ABSTRACT

Left ventricular noncompaction (LVNC) has raised great interest in the medical community during the recent years. LVNC may present as a familiar cardiomyopathy with autosomal dominant transmission or as a sporadic one. Additionally LVNC may stand alone or may associate with neuromuscular disorders and other forms of congenital heart disease. It has been linked with mutations in sarcomere proteins encoding genes. An arrest in the embryological maturation process of the heart is the most accepted theory about the development of this condition. The clinical spectrum of LVNC includes asymptomatic patients, heart failure, thromboembolic events and ventricular arrhythmias.

Imaging tests are the key for diagnosis allowing to evaluate myocardial features and ventricular function. Anyway, this entity represents a diagnostic challenge due to the lack of validated criteria and the difficult differentiation between disease and normal anatomic variations. This article reviews the evidence regarding each imaging modality in order to find the best diagnostic approach.

KEYWORDS

Isolated noncompaction of the ventricular myocardium, cardiomyopathy, echocardiography, magnetic resonance.

MIOCARDIOPATÍA NO COMPACTADA: ESTADO ACTUAL DE SU DIAGNÓSTICO

La Miocardiopatía No Compactada (MNC) se caracteriza por la presencia en la pared ventricular de trabeculaciones prominentes con recesos profundos entre las mismas. En este miocardio engrosado se pueden distinguir dos capas: una compactada epicárdica (de aspecto normal) y otra no compactada endocárdica (de aspecto esponjiforme). Los recesos intertrabeculares comunican directamente con la cavidad ventricular, pero no con el sistema vascular coronario¹. Se ha hipotetizado que la causa de la MNC es una detención del proceso normal de compactación miocárdica en el embrión entre las semanas quinta y octava de gestación.

Esta descripción morfológica, es útil para definir la MNC² siempre y cuando no se presente junto con otras anomalías congénitas cardíacas, trastornos neuromusculares, metabólicos y genéticos³ donde se ha observado la comunicación de los recesos intertrabeculares con la circulación coronaria.

Pero más allá de los criterios anatómicos, la MNC está pobremente definida. Es por ello que la *European Society of Cardiology* (ESC) la cataloga como una miocardiopatía no clasificada⁴ mientras que la *American Heart Association* (AHA) la clasifica como un trastorno genético⁵. Esta ambigüedad se debe a que la MNC comparte características tanto con la miocardiopatía hipertrófica (MCH) como con la miocardiopatía dilatada (MCD) además de la ya citada ausencia de criterios diagnósticos precisos. El desarrollo de nuevas técnicas de imagen ha permitido un avance considerable en el estudio de

esta patología. Este documento de revisión se centra en definir el estado actual del diagnóstico por imagen de la MNC.

IMPORTANCIA DE LA CERTEZA DIAGNÓSTICA

En cualquier patología es fundamental contar con la seguridad de haber establecido un diagnóstico preciso. Esta realidad toma mayor importancia cuando las consecuencias de dicho diagnóstico pueden conllevar intervenciones que comprometan la seguridad del paciente, ser ineficaces para la salud del mismo o resultar ineficientes para el sistema sanitario. Tal es el caso de la MNC cuyo diagnóstico puede llevar a la realización de pruebas genéticas en el sujeto, “screening” familiar o plantear la introducción de anticoagulación o colocación de dispositivos como el defibrilador implantable¹

Así, en la MNC el primer reto que enfrentamos es el diagnóstico por la no existencia de un límite claro entre enfermedad y variantes anatómicas normales. Así, en un estudio que analizó 474 corazones en autopsia se observó que el 53% de los sujetos presentaban 2 o más trabeculaciones prominentes (definidas como aquellas con diámetro > 2mm), pero ninguno tenía más de cinco⁶.

ECOCARDIOGRAFÍA 2D-DOPPLER

Fueron Chin y cols⁷ en 1990 quien por primera vez propusieron criterios diagnósticos para el diagnóstico de MNC aislada tras estudiar 8 pacientes entre 11 meses y 22 años de edad comparándolos con 8 controles sanos. Empleando mediciones en diástole y basándose en la relación de espesores entre miocardio epicárdico compactado (C) y endocárdico no compactado (NC) establecieron el punto de corte $C/NC \leq 0.5$ como criterio diagnóstico.

En 2001, Jenni y cols⁸ plantearon sus propios criterios en base a un análisis de 7 pacientes, comparando los hallazgos ecocardiográficos con los hallazgos anatomopatológicos de sus corazones, 4 en autopsia y 3 posteriormente a trasplante. Establecieron el punto de corte medido en sístole en $NC/C > 2$ y añadieron criterios diagnósticos relativos a la distribución segmentaria de la hipertrabeculación y el flujo en los recesos, señalando además la necesidad de corroborar la ausencia de otras alteraciones estructurales. Estos

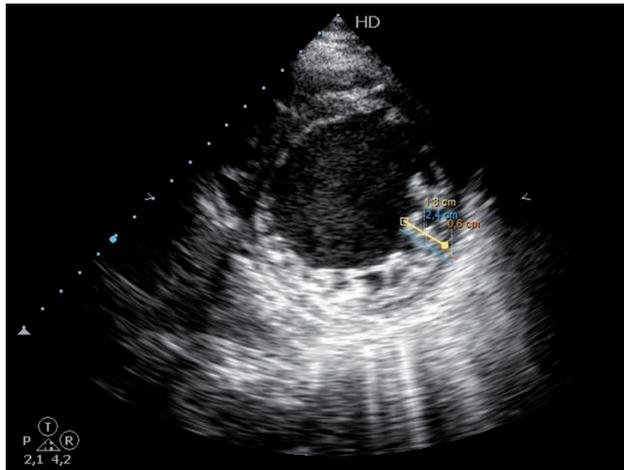
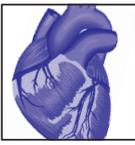


Figura 1: Ecocardiograma Transtorácico, plano paraesternal eje corto nivel medio en telesístole. Se muestran las mediciones del grosor parietal. Relación NC/C=3.

critérios fueron validados en un estudio⁹ que comparó el ecocardiograma de 19 pacientes con MNC respecto a los de pacientes con cardiopatía hipertensiva, enfermedad valvular y MCD llegando a la conclusión de que aunque ciertos criterios de MNC pueden encontrarse en otras enfermedades cardiacas, únicamente el 5% de los pacientes sin MNC presentaban todos los criterios de la enfermedad. Se debe decir que estos criterios son los que más se han empleado a la hora de definir la MNC en estudios posteriores (figura 1).

Stöllberger y cols¹⁰ en 2002 basaron sus recomendaciones en hallazgos morfológicos, sin tomar en cuenta la relación entre las capas miocárdicas, pero posteriormente en 2004¹¹ añadieron como cuarto criterio este último parámetro con el mismo umbral diagnóstico de 2, pero con las mediciones realizadas en diástole.

Lamentablemente al comparar estas tres aproximaciones se comprobó que existe poca correlación entre ellas. Al analizar 199 pacientes con disfunción sistólica sin diagnóstico previo de MNC se encontró que el 23,6% cumplía al menos un criterio de MCN, mientras que apenas el 30% cumplía los tres. Adicionalmente el 8% de los controles sanos también cumplía al menos uno de los criterios; finalmente se halló una elevada proporción de pacientes negros en el grupo control con estudios compatibles con MNC¹².



Figura 2: Ecocardiograma Transtorácico, plano paraesternal eje corto nivel medio, inmediatamente apical a los músculos papilares, en telesístole. Uso de ecocontraste. Se muestran las mediciones del grosor parietal. Relación NC/C=3.

En un intento de mejorar el valor diagnóstico de la ecocardiografía en la MNC, Paterick y cols¹³ publicaron recientemente un documento en el que agrupan la evidencia disponible y proponer nuevos criterios y directrices para el diagnóstico. Así, señalan la necesidad de evaluar las trabeculaciones desde varias ventanas acústicas y de medir la pared ventricular en diástole, ya que en la medición sistólica la contractilidad de la capa compactada puede inducir a error. Además, incorporan la evaluación funcional miocárdica, de lo cual se hablará más adelante.

Finalmente, se ha señalado la posible utilidad del uso de ecocontraste para mejorar la sensibilidad y especificidad diagnóstica de la ecocardiografía dada sus limitaciones intrínsecas, ya que la medición de las capas miocárdicas en un plano obtenido de forma oblicua o una insuficiente calidad de imagen pueden establecer la diferencia en el momento de calcular la relación NC/C^{14,15} (figura 2).

RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA

Existen dos estudios que han valorado la utilidad diagnóstica de la resonancia magnética cardiaca (RMC) en el diagnóstico de MNC. En el primero, Petersen y cols¹⁶ determinaron que el mejor punto de corte para la relación NC/C era 2,3 medido en

telediástole; este parámetro ofrece una sensibilidad del 86%, especificidad del 99%, valor predictivo positivo del 75% y negativo del 99%. Llegaron a esta conclusión tras realizar RMC en 7 pacientes con evidencia de presentar un miocardio compuesto por dos capas (sin considerar la relación numérica entre las mismas) y que además tenían un familiar de primer grado con afectación similar del miocardio, un trastorno neuromuscular asociado, embolismo sistémico o alteraciones de la contractilidad segmentarias y compararlos con controles sanos, atletas y pacientes con MCH y MCD.

Más recientemente, Jacquier y cols¹⁷ investigaron la utilidad de cuantificar la masa cardíaca trabeculada del ventrículo izquierdo mediante RMC, para lo cual estudiaron 16 pacientes con diagnóstico de MNC en base a los criterios ecocardiográficos propuestos por Jenni y cols⁸, comparándolos con 16 pacientes con MCH y 16 controles sanos. Finalmente se determinó que un valor de masa cardíaca trabeculada del ventrículo izquierdo > 20% de la masa cardíaca total del ventrículo izquierdo confiere una sensibilidad y especificidad del 93,7% para el diagnóstico de MNC.

Otra ventaja de la RMC es la capacidad para determinar la presencia de fibrosis o necrosis en el miocardio, aspecto que se ha relacionado con un pronóstico adverso en distintas patologías. Nucifora y cols¹⁸ encontraron que el 55% de una muestra de 42 pacientes con MNC presentaba realce tardío de gadolinio (figura 3) que afectaba al 4,8% de la masa cardíaca total, y se encontraba tanto en la zona no compactada como en la compactada. Tras realizar un análisis multivariante se observó asociación estadísticamente significativa entre la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y la presencia de manifestaciones clínicas y electrocardiográficas.

MECÁNICA MIOCÁRDICA

El análisis de la mecánica miocárdica por “speckle-tracking” mediante ecocardiografía, específicamente del movimiento de rotación (medida en grados) de la base y del ápex cardíaco sobre el eje mayor del ventrículo izquierdo (“twist”) ha sido relacionado con el diagnóstico de MNC. El “twist” global representa la diferencia neta entre la rotación de la base y el ápex. En un corazón sano la base presenta rotación en sentido

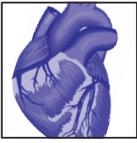


Figura 3: Resonancia Magnética Cardíaca, relación NC/C 2,5.

de las agujas del reloj, mientras que el ápex en sentido opuesto observado desde una perspectiva apical. Se ha determinado el valor de 7,7° como normal en un estudio de voluntarios sanos, aunque en mayores de 60 años la referencia es 10,8¹⁹.

El fundamento para relacionar la rotación del ventrículo izquierdo con la MNC es que este movimiento se origina por la contracción de bandas miocárdicas helicoidales dispuestas en sentido contrario en el endocardio y epicardio. Estas fibras se desarrollan en la fase final de la maduración cardíaca, y dado que se acepta que la MNC tiene su origen en una interrupción de proceso embrionario de la compactación miocárdica es factible pensar que la morfogénesis de las bandas helicoidales también está alterada en esta patología²⁰.

Con base en lo anterior, van Dalen y cols²⁰ estudiaron la rotación del ventrículo izquierdo en 10 pacientes con MNC según los criterios de Jenni et al⁸, en 10 pacientes con MCD y en 10 controles sanos. Sus hallazgos fueron que en todos los pacientes con MNC tanto la base como el ápex rotaban en el mismo sentido, originando un movimiento en bloque, en 7 pacientes en sentido horario y en 3 en sentido antihorario. Por



MIOCARDIOPATÍA NO COMPACTADA: ESTADO ACTUAL DE SU DIAGNÓSTICO

Juan Francisco Cueva Recalde, Lena del Pilar Castro Figueroa,
Javier Alameda Serrano, Miguel Martínez Marín.

Tabla 1: Criterios Diagnósticos de MNC.

Ecocardiografía
Chin y cols
Proporción $X/Y \leq 0.5$ (X: distancia desde epicardio hasta el receso intertrabecular; Y: distancia desde epicardio hasta el borde endocárdico de las trabeculaciones)
Imagen: valoración a nivel apical en eje corto paraesternal y planos apicales, así como pared libre de VI; mediciones en telediástole.
Jenni y cols
Miocardio con 2 capas: una compacta (C) delgada y otra no compacta (NC) gruesa, con receso endocárdicos profundos: $NC/C > 2$.
Localización predominante en segmentos medios lateral e inferior, y ápex.
Evidencia de recesos intertrabeculares que se rellenan de sangre proveniente de la cavidad de VI.
Imagen: plano paraesternal eje corto con mediciones realizadas en telesístole.
Stöllberger y cols
4 o más trabeculaciones que protruyen hacia la cavidad del VI, de localización apical respecto a los músculos papilares.
Trabeculaciones isoecogénicas respecto al miocardio y con movimiento sincrónico con las contracciones ventriculares.
Perfusión de los recesos intertrabeculares desde la cavidad del VI.
Imagen: plano apical de 4 cavidades, o el mejor plano que permita una correcta visualización.
Paterick y cols
Evaluación del tamaño de las trabeculaciones y del miocardio compactado en varios planos, en diferentes segmentos y a lo largo de todo el ciclo cardíaco.
Identificación de las capas NC y C en los segmentos medios y apicales en el plano paraesternal eje corto y en los planos apicales
Relación $NC/C > 2$ medida en eje corto paraesternal en telediástole
Disfunción ventricular y mecánica miocárdica alterada.
Resonancia Magnética
Petersen y cols
Relación $NC / C > 2,3$ medido en telediástole
Jacquier y cols
Masa cardíaca trabeculada $> 20\%$ de la masa total del ventrículo izquierdo medida en telediástole

otro lado en todos los pacientes con MCD y en los controles sanos la rotación de base y ápex se daba en sentidos opuestos.

Los mismos autores en un estudio posterior midieron los mismos parámetros en una muestra más amplia de 52 pacientes con hipertrabeculación (índice no compactado/compactado > 1,5) de los cuales 34 cumplían los criterios diagnósticos de MNC de Jenn et al⁸, 15 eran pacientes con MCD y 52 controles sanos. Se describieron 3 patrones de rotación, el primero denominado 1A (completamente normal) fue el predominante en los controles en un 98%; el segundo, 1B (parcialmente normal) fue el que se observó de forma mayoritaria en los pacientes con hipertrabeculación sin criterios de MNC; y por último el patrón 2 (rotación rígida global del ventrículo izquierdo –en el mismo sentido–) encontrado en el 88% de los pacientes con MNC. Cabe señalar, que como en el estudio anterior, ningún paciente con MCD presentó el patrón 2. Los valores de sensibilidad y especificidad del patrón de rotación rígido fueron de 88% y 78% respectivamente²¹.

OTRAS MODALIDADES

Como queda demostrado, no se ha logrado establecer un criterio definitivo para el diagnóstico de MNC. Esta es la causa de la búsqueda de nuevas aproximaciones diagnósticas como la de Caselli y cols²² que han empleado recientemente ecocardiografía 3D para determinar el volumen absoluto trabeculado del ventrículo izquierdo (VTVI) y su valor porcentual (%VTVI) en telediástole; estudiaron 17 pacientes con MNC según los criterios de Jenni y cols, 26 atletas y 49 controles sanos, y tras el análisis estadístico propusieron un valor de corte de 15.8 ml para VTVI y de 12.8% para %VTVI.

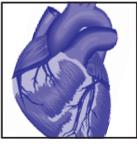
Otro enfoque es del Melendez-Ramírez y cols²³ que han formulado parámetros diagnósticos para tomografía computada multidetector (TCMD tras estudiar 10 pacientes con MNC, 14 con MCH, 17 con MCD y 9 controles sanos. Concluyeron que una relación no compactada/compactada de 2.2 en 1 o más segmentos miocárdicos tiene una sensibilidad y especificidad de 100% y 95% respectivamente, y que además la afectación de 2 o más segmentos permite identificar a todos los pacientes con MNC.

CONCLUSIONES

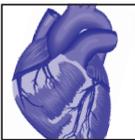
La MNC es una entidad de difícil diagnóstico tanto por su naturaleza como por la complejidad en su presentación clínica y la falta de criterios diagnósticos certeros. Por este motivo es necesario hacer un abordaje clínico y epidemiológico en la cabecera del paciente, para luego buscar en las pruebas de imagen los criterios morfológicos, los parámetros funcionales (mecánica miocárdica) y sus consecuencias patológicas (fibrosis-necrosis miocárdica) que soporten el diagnóstico, teniendo siempre presentes al mismo tiempo los posibles diagnósticos diferenciales, principalmente el hecho que nos hallemos ante una variante anatómicas de la normalidad. Tan solo una aproximación global que abarque todos estos parámetros evitará errores diagnósticos y sus consecuencias.

REFERENCIAS

1. Oechslin E, Jenni R. Left ventricular non-compactation revisited: a distinct phenotype with genetic heterogeneity?. *Eur Heart J.* 2011;32:1446–56.
2. Monserrat Iglesias L. Miocardiopatía no compactada: una enfermedad en busca de criterios. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:112-5.
3. Connolly H, Attenhofer C. Isolated left ventricular non-compactation. In: *UpToDate*, Basow, DS (Ed), *UpToDate*, Waltham, MA, 2013.
4. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: A position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2008; 29: 270 – 276.
5. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: An American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation.* 2006; 113: 1807 – 1816.
6. Boyd MT, Seward JB, Jamil Tajik a., Edwards WD. Frequency and location of prominent left ventricular trabeculations at autopsy in 474 normal human hearts: Implications for evaluation of mural thrombi by two-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1987;9:323–6.
7. Chin TK, Perloff JK, Williams RG, Jue K, Mohrmann R. Isolated noncompactation of left ventricular myocardium: A study of eight cases. *Circulation.* 1990; 82: 507 – 513.



8. Jenni R, Oechslin E, Schneider J, Attenhofer Jost C, Kaufmann PA. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: A step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart*. 2001; 86: 666 – 671.
9. Frischknecht BS, Attenhofer Jost CH, Oechslin EN, Seifert B, Hoigne P, Roos M, Jenni R. Validation of noncompaction criteria in dilated cardiomyopathy, and valvular and hypertensive heart disease. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18:865–872.
10. Stollberger C, Finsterer J, Blazek G. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction and association with additional cardiac abnormalities and neuromuscular disorders. *Am J Cardiol*. 2002;90:899–902.
11. Stollberger C, Finsterer J. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17:91–100.
12. Kohli SK, Pantazis AA, Shah JS, Adeyemi B, Jackson G, McKenna WJ, et al. Diagnosis of left-ventricular non-compaction in patients with left-ventricular systolic dysfunction: Time for a reappraisal of diagnostic criteria? *Eur Heart J*. 2008; 29: 89 – 95.
13. Paterick TE, Umland MM, Jan MF, Ammar KA, Kramer C, Khandheria BK, et al. Left ventricular noncompaction: A 25-year odyssey. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012; 25: 363 – 375.
14. Paterick TE, Tajik a. J. Left Ventricular Noncompaction. *Circ J*. 2012;76:1556–62.
15. Lampropoulos K, Dounis V, Aggeli C, Iliopoulos T, Stefanadis C. Case Report Contrast Echocardiography: Contribution to Diagnosis of Left Ventricular Non-Compaction Cardiomyopathy. *Hellenic J Cardiol*. 2011;265–72.
16. Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, Robson MD, Francis JM, Anderson RH, et al. Left ventricular non-compaction: Insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46: 101 – 105.
17. Jacquier A, Thuny F, Jop B, Giorgi R, Cohen F, Gaubert JY, et al. Measurement of trabeculated left ventricular mass using cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of left ventricular non-compaction. *Eur Heart J*. 2010; 31: 1098 – 1104.
18. Nucifora G, Aquaro GD, Pingitore A, Masci PG, Lombardi M. Myocardial fibrosis in isolated left ventricular non-compaction and its relation to disease severity. *Eur J Heart Fail*. 2011; 13: 170 – 176.
19. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 2011;12:167–205.
20. van Dalen BM, Caliskan K, Soliman OI, Nemes A, Vletter WB, Ten Cate FJ, Geleijnse ML. Left ventricular solid body rotation in non-compaction cardiomyopathy: a potential new objective and quantitative functional diagnostic criterion? *Eur J Heart Fail*. 2008;10:1088–1093.
21. van Dalen BM, Caliskan K, Soliman OI, Kauer F, van der Zwaan H, Vletter W, et al. Diagnostic Value of Rigid Body Rotation in Noncompaction Cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24:548-55.
22. Caselli S, Autore C, Serdoz A, Santini D, Musumeci MB, Pelliccia A, Agati L. Three-dimensional echocardiographic characterization of patients with left ventricular noncompaction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012;25:203-9.
23. Melendez-Ramirez G, Castillo-Castellon F, Espinola-Zavaleta N, Meave A, Kimura-Hayama ET. Left ventricular noncompaction: a proposal of new diagnostic criteria by multidetector computed tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2012;6:346-54.



VALORACIÓN DE LA ENFERMEDAD VASCULAR DEL INJERTO EN LA SALA DE HEMODINÁMICA. NUEVAS PERSPECTIVAS CON LA UTILIZACIÓN DE LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

CARDIAC ALLOGRAFT VASCULOPATHY ASSESSMENT IN THE CATHLAB. NEW PERSPECTIVES WITH OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY

Autores:

Eduardo J. Lezcano, Esther Sánchez, Angel L. García-Otín, M^a Luisa Sanz, Teresa Blasco, M^a Cruz Ferrer, Juan Sánchez-Rubio, Gabriel Galache, José Antonio Diarte, Isabel Calvo

Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Unidad de Insuficiencia Cardíaca. Servicio de Cardiología. Laboratorio de investigación molecular. Hospital Universitario Miguel Servet. Avda Isabel la Católica 1, 50009, Zaragoza.

Correspondencia:

Eduardo José Lezcano Callén
Hemodinámica y Cardiología Intervencionista.
Servicio de Cardiología.
Teléfono 976765500 (Extensión 145155, 145160).
mail: eduardo.lezcano@gmail.com

RESUMEN

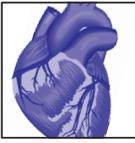
La enfermedad vascular del injerto (EVI) es una de las principales causas de muerte en los pacientes trasplantados. Su etiología es multifactorial: factores inmunológicos y no inmunológicos afectan de forma diferente a cada paciente. Aunque con una incidencia variable, se acepta que es aproximadamente de un 50% a los 5 años post-trasplante. El diagnóstico precoz es fundamental debido a la denervación del corazón trasplantado. Las guías de práctica clínica recomiendan el seguimiento coronariografía/ecografía intracoronaria (IVUS), y biopsia endomiocárdica, en diferentes momentos. El IVUS ofrece numerosas ventajas frente a la angiografía y es un excelente predictor del pronóstico en los receptores del trasplante. Otras técnicas de diagnóstico entre las que se incluyen la ecocardiografía de estrés con dobutamina, la coronariografía no invasiva con TC, y la resonancia magnética, son herramientas disponibles y útiles pero ninguna puede todavía reemplazar la angiografía. La OCT es una técnica de imagen que aporta una mayor resolución que el IVUS y ha demostrado su utilidad, seguridad y precisión en la valoración invasiva de la aterosclerosis coronaria clásica y el resultado de las intervenciones coronarias percutáneas. Puede ser útil también en la valoración de la EVI, ayudando a un diagnóstico precoz.

PALABRAS CLAVE

Trasplante cardíaco. Enfermedad vascular del injerto. Coronariografía. Tomografía de Coherencia Óptica

ABSTRACT

Cardiac allograft vasculopathy (CAV) is a major leading cause of death following heart transplantation. Its etiology is multifactorial; immunologic and non-immunologic factors distinctively influence each patient. Although the incidence is variable it is generally accepted to be that about 50% of HT recipients develop CAV by 5 years after transplantation. Early diagnosis is paramount as heart transplant recipients are frequently asymptomatic owing to cardiac denervation related to the transplant surgery. Clinical guidelines recommend selective coronary angiography as well as intravascular ultrasound (IVUS), and endomyocardial biopsy at different time points during



follow-up. Intravascular ultrasound (IVUS) offers many advantages over conventional angiography and is an excellent predictor of prognosis in heart transplant recipients. Many noninvasive diagnostic tests including dobutamine stress echocardiography, CT angiography, and MRI are available; though, none has replaced angiography. Optical coherence tomography (OCT) shows better resolution than IVUS, and has been proved its usefulness, security and precision when evaluating invasively classical coronary atherosclerosis and outcomes after percutaneous coronary interventions. It can also be useful in the early evaluation of CAV.

KEY WORDS

Heart transplant, cardiac allograft vasculopathy, coronarography, Optical coherence tomography

ENFERMEDAD VASCULAR DEL INJERTO (EVI)

La enfermedad vascular del injerto cardiaco (EVI) es un tipo de enfermedad arterial coronaria propia de los receptores de trasplante cardiaco, que se caracteriza por proliferación fibroelástica de la íntima y remodelado vascular. A diferencia de la aterosclerosis (un proceso más focal que afecta a los vasos epicárdicos generalmente de forma excéntrica y en segmentos proximales), la EVI se caracteriza inicialmente por un engrosamiento difuso de la íntima tanto de las arterias epicárdicas como de las arterias intramiocárdicas del corazón trasplantado y posteriormente por estrechamiento luminal y oclusión de las pequeñas arterias (figura 1). La lámina elástica permanece intacta, rara vez aparece calcificación de las lesiones y el grosor de la íntima se relaciona con la edad del injerto, habiendo ya algo de engrosamiento a partir de los 9 días¹. De forma más tardía el remodelado constrictivo contribuye al estrechamiento de los vasos². Con el tiempo, en los pacientes receptores de un trasplante cardiaco pueden aparecer ambas formas de enfermedad coronaria: la aterosclerosis clásica y la EVI.

La prevalencia de EVI es considerablemente alta. Se detecta en el 7,1% de los pacientes trasplantados en el primer año, en el 31,5% a los 5 años y hasta en el 52,7% de los supervivientes a los 10 años del trasplante. Su diagnóstico en el primer año post-trasplante

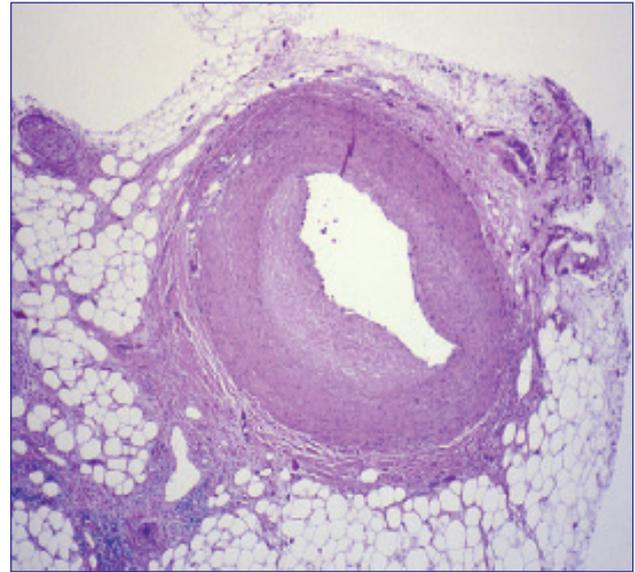


Figura 1: Histopatología de una lesión típica de EVI, caracterizada por proliferación miointimal, infiltración celular y obstrucción luminal.

es predictor independiente de mortalidad a los cinco años, siendo la principal causa de fallecimiento de estos pacientes a partir del primer año del trasplante. Concretamente es responsable del 32% de las muertes a partir del 5^o año tras el trasplante³

Desde el punto de vista etiopatogénico en su desarrollo se han involucrado diversos mecanismos que acaban generando inflamación y daño endotelial previo al desarrollo de EVI: factores relacionados con el desarrollo de aterosclerosis junto con otros de naturaleza inmunológica promueven la activación de macrófagos, la liberación de citocinas, y el proceso inflamatorio (figura 2).

El diagnóstico de la enfermedad vascular del injerto es difícil y muchas veces tardío, debido a la denervación del corazón trasplantado (escasa sintomatología inicialmente) y la naturaleza difusa de la enfermedad. En etapas tempranas es clínicamente silente y la isquemia no suele ser evidente hasta que la enfermedad está muy avanzada, pudiéndose manifestar en este momento mediante infarto silente, fallo del injerto o muerte súbita⁴. Por tanto, es importante diagnosticar a los pacientes asintomáticos de forma temprana mediante técnicas de *screening* que permitan identificar a aquellos pacientes con signos iniciales de enfermedad vascular para

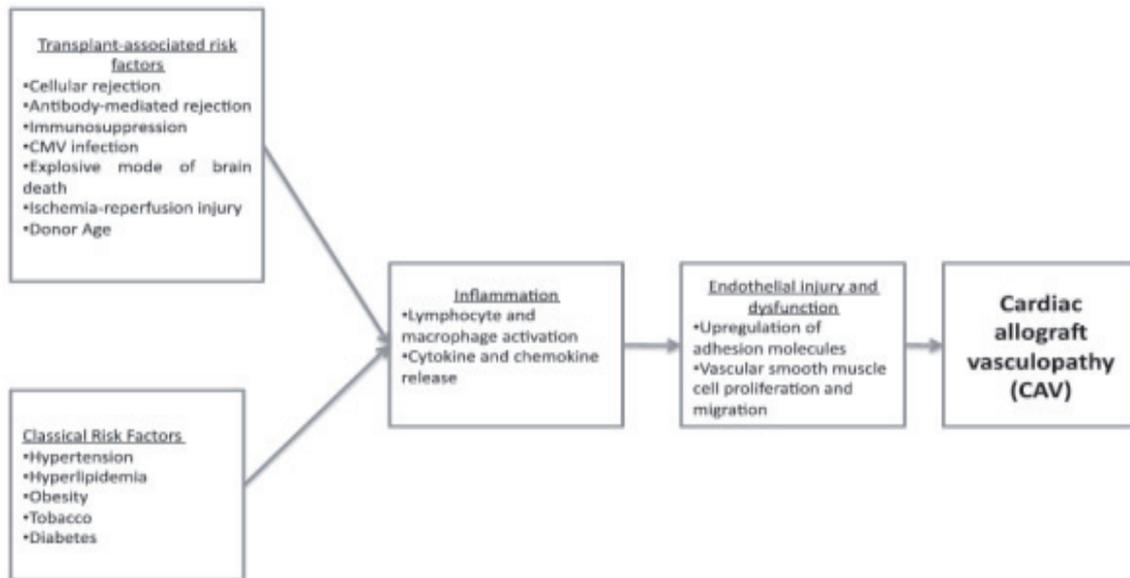


Figura 2: Mecanismos relacionados con EVI

modificación del tratamiento farmacológico, reconocer las lesiones focales susceptibles de revascularización e identificar a aquellos pacientes con enfermedad difusa de mal pronóstico.

El desarrollo de la vasculopatía puede ser temprano (< 1-2 año) debido generalmente a vasculitis inflamatoria, o tardío (> 2 años) con curso indolente y relativo buen pronóstico. La velocidad de desarrollo de las lesiones y el tiempo de aparición tras el trasplante son los principales determinantes de la aparición de eventos adversos^{5,6}.

Tanto la coronariografía como la ecografía intravascular (IVUS) son las herramientas que hasta el momento gozan de mayor aceptación para el diagnóstico de la EVI. Según las guías de práctica clínica actuales, se recomienda realizar una coronariografía en las primeras 4-6 semanas tras el trasplante, al año y cada 3 o 5 años posteriormente⁷. Otras técnicas de diagnóstico no invasivo, como los estudios de perfusión, el ecocardiograma de stress con dobutamina, el TC coronario y la RMN son herramientas útiles, si bien con sensibilidad y especificidad variables para el diagnóstico de EVI (se prefiere por eso la valoración invasiva), aunque pueden aportar información funcional y pronóstica importante.

DIAGNÓSTICO I: CORONARIOGRAFÍA Y ECOGRAFÍA INTRAVASCULAR

1. CORONARIOGRAFÍA

Es la herramienta diagnóstica de *screening* más frecuentemente utilizada en todos los centros, y aunque la angiografía coronaria da una información muy importante en pacientes con aterosclerosis convencional, posee una sensibilidad baja en el diagnóstico de EVI. Utilizando el IVUS como herramienta de referencia, con un valor de corte de 0.3 mm de grosor intimal para el diagnóstico de EVI ligera, el valor predictivo positivo de la coronariografía es únicamente de 44%⁸. Mediante la angiografía se visualiza el luminograma de los segmentos aparentemente enfermos en relación con el diámetro de referencia de regiones supuestamente sanas, sin embargo:

- En las fases iniciales de EVI el estrechamiento luminal puede no ser evidente debido a remodelado vascular.
- Dado que la EVI es un proceso difuso y uniforme, la valoración angiográfica mediante diámetros de referencia puede infraestimar la severidad de la enfermedad⁹.

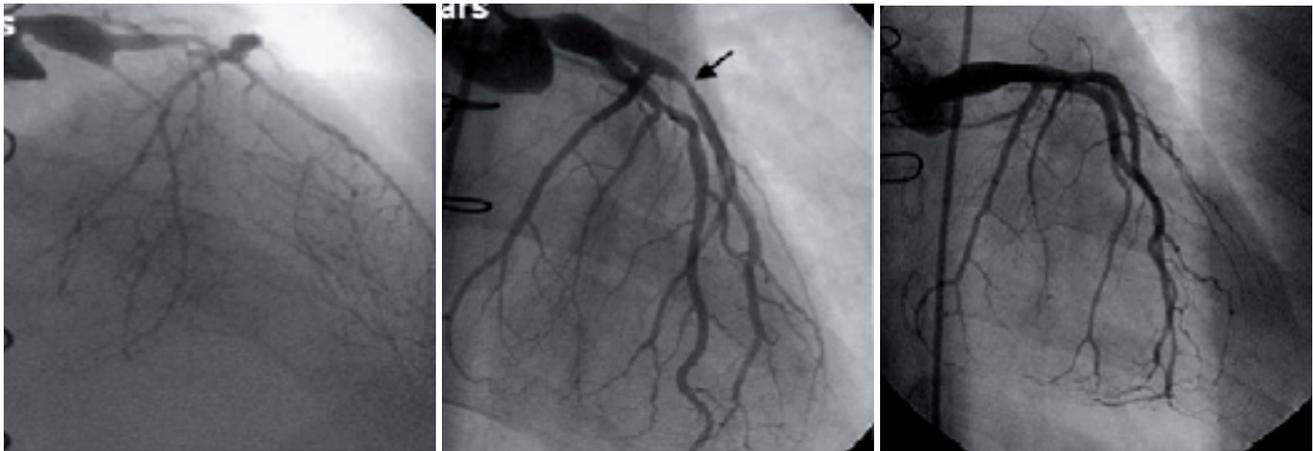
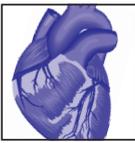


Figura 3: Coronariografías durante el seguimiento de un paciente que desarrolló EVI. Sin lesiones de interés (izquierda), lesiones focales en ambos segmentos proximales (centro), y enfermedad difusa con amputación de lechos distales (derecha)

Aun así, es una herramienta utilizada y con buen valor pronóstico: la ausencia de enfermedad angiográfica es un predictor de supervivencia libre de eventos, y una vez que se detecta enfermedad ligera angiográficamente, la probabilidad de progresión a EVI severa en los siguientes 5 años aumenta del 9 al 19%^{10,11}

Tipos de vasculopatía del injerto por angiografía: Aunque inicialmente se utilizó la clasificación de Gao, actualmente, aun siendo de aplicación sencilla, sólo debería utilizarse con fines descriptivos ya que no tiene valor pronóstico puesto que el diseño del estudio inicial no lo pretendía (figura 3)¹.

- TIPO A: estenosis discreta, estenosis tubular y múltiples estenosis en los segmentos proximales, medios o distales de las ramas.
- TIPO B: estrechamiento concéntrico difuso en segmentos medio o distal.
 - B1: el vaso proximal mantiene el diámetro normal y aparece bruscamente estrechamiento concéntrico distal y obliteración.
 - B2: transición gradual desde el vaso proximal normal que se va estrechando y aumentando la severidad progresivamente hacia el vaso distal.
- TIPO C: vasos enfermos, difusamente irregulares, se han perdido ramas finas

Hoy en día, se recomienda la siguiente nomenclatura según las directrices de la International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT)¹²:

- ISHLT CAV0 (no significativa): no se detecta lesión angiográfica.
- ISHLT CAV1 (ligera): estenosis de TCI < 50%, o estenosis de un vaso principal o rama < 70% (incluyendo estrechamiento difuso) sin disfunción del injerto.
 - ISHLT CAV2 (moderada): estenosis de TCI < 50%, o estenosis de un único vaso principal $\geq 70\%$, o ramas $\geq 70\%$ de 2 territorios sin disfunción del injerto.
- ISHLT CAV3 (severa): estenosis de TCI $\geq 50\%$, o estenosis de dos o más vasos principales $\geq 70\%$, o ramas $\geq 70\%$ de los 3 territorios, o ISHLT CAV2 con disfunción del injerto (definida por FEVI $\leq 45\%$ habitualmente en presencia de alteraciones segmentarias de la contractilidad) o evidencia significativa de fisiología restrictiva.

Aunque la coronariografía sigue siendo la principal herramienta de screening en algunos centros (existen patrones angiográficos característicos de afectación vascular), tiene limitaciones diagnósticas debido a que inicialmente no hay compromiso en el diámetro luminal debido al remodelado vascular y a que no hay segmentos verdaderamente sanos con los que comparar, por lo que resulta útil complementarla con otras técnicas¹³

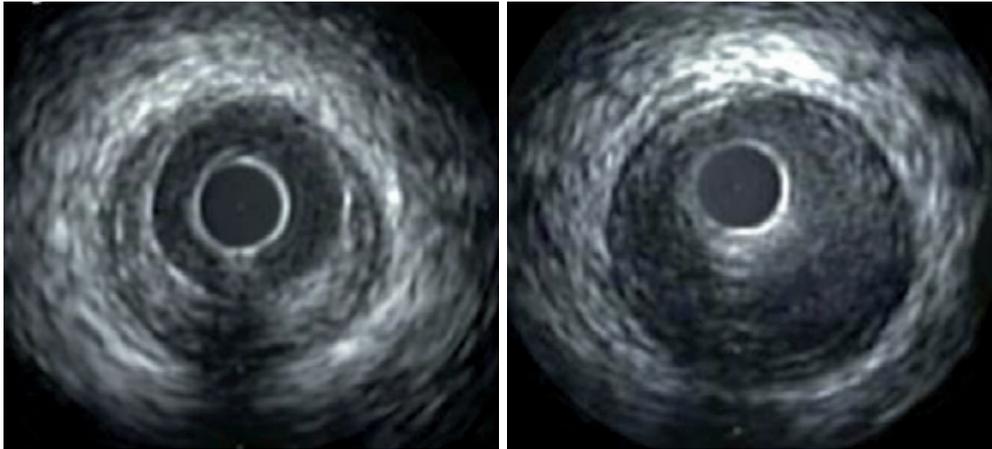


Figura 4: Imagen de IVUS: normal (derecha), engrosamiento intimal excéntrico (izquierda)

2. OTROS DATOS DEL CATETERISMO CARDIACO

Flujo TIMI (“Thrombolysis in myocardial infarction frame count”). Es un sistema de graduación del flujo coronario durante una angioplastia coronaria, de 0 a 3, basado en el número de *frames* de cine que cuesta opacificar la longitud de la arteria coronaria en una coronariografía convencional (0, sin flujo anterógrado, 1 flujo lento sin relleno distal, 2 flujo lento con relleno distal, y 3 normal)

Su aumento tras a infusión de adenosina, o lo que es lo mismo, el descenso de la tasa de flujo basal coronario, se ha observado en aquellos pacientes que desarrollan EVI, como manifestación de enfermedad de la microcirculación previa al desarrollo de estenosis de las arterias epicárdicas¹⁴

Reserva de flujo. Conceptualmente similar al anterior (nos aporta información fisiológica). Es un parámetro que se obtiene al realizar una guía de presión con adenosina en las arterias coronarias durante la realización de una coronariografía. Puede dar información adicional ya que a mayor severidad de la vasculopatía del injerto, mayor es la disminución de la reserva arterial de flujo coronario¹⁵

La fisiología restrictiva, que podemos estimar mediante el registro de las presiones en cavidades derechas y arteria pulmonar (PAD media > 12 mmHg, PCP media > 25 mmHg, índice cardiaco < 2 l/min/m²)

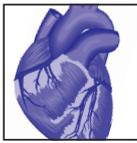
también parece tener papel pronóstico incluso cuando la función sistólica está preservada, siendo la mortalidad a 5 años de los pacientes que la presentan superior a aquellos sin fisiología restrictiva. Sin embargo de estos datos no debe inferirse que exista enfermedad vascular del injerto ya que no son específicos de la misma¹⁶

3. ECOGRAFÍA INTRACORONARIA (“INTRAVASCULAR ULTRASOUND -IVUS-”)

El IVUS o ecografía intracoronaria (del inglés *intravascular ultrasound*) es una técnica complementaria a la angiografía convencional, que ofrece múltiples ventajas. Es la técnica más sensible para el diagnóstico de EVI, hasta la fecha es el “*gold standard*”. Permite la medición del diámetro luminal, la caracterización morfológica de la pared vascular, la medición del grosor intimal, y aporta información de su composición. El grosor intimal medio (MIT) y el índice intimal (el grosor intimal en relación al área-sección del vaso) son índices pronósticos (figura 4).

La EVI se puede clasificar en función del MIT y de la extensión concéntrica del mismo, según la conocida como clasificación de Stanford (tabla 1)¹⁷:

Se considera EVI cuando el grosor intimal es >0.3 mm. La presencia de hiperplasia intimal severa (>0.5 mm) se asocia con eventos cardiovasculares adversos incluso en presencia de angiogramas normales. También el engrosamiento intimal medio >0.3 mm predice el



CLASIFICACIÓN DE STANFORD DE LA VASCULOPATÍA DEL INJERTO POR IVUS

grado 0, sin evidencia de engrosamiento intimal
grado 1, mínimo, engrosamiento <0.3 mm afectando a <180° de la circunferencia del vaso
grado 2, ligero, engrosamiento >0.3 mm afectando a ≥180° de la circunferencia del vaso
grado 3, moderado, engrosamiento de 0.3 to 0.5 mm, o de 0.5 a 1 mm afectando a <180° de la circunferencia del vaso
grado 4, severo, engrosamiento >0.5 mm afectando ≥180° de la circunferencia o >1 mm

Tabla 1: Clasificación de Stanford de la EVI según los hallazgos del IVUS.

desarrollo de EVI angiográficamente aparente. Ambos son potentes predictores de mortalidad^{18,19}.

No sólo la presencia sino la velocidad de progresión de EVI es un factor importante. Un incremento de ≥ 0.5 mm en el MIT durante el primer año post trasplante se asocia con un aumento de la mortalidad, rechazo de injerto, infarto de miocardio y necesidad de revascularización²⁰.

El valor pronóstico de una única medición por IVUS según la escala de Stanford para predecir EVI se ha validado. El tiempo medio de desarrollo de EVI en los grupos 2, 3 y 4 eran 4.1, 3.6 y 5.5 años, mientras que en los pacientes en los grupos 0 y 1 no hubo desarrollo de enfermedad²¹.

Se ha demostrado correlación entre el análisis de la composición de la placa y el tiempo de evolución tras el trasplante, la edad del donante y factores de riesgo cardiovascular clásicos²².

Aun siendo una buena herramienta pronóstica, el IVUS presenta limitaciones. La correlación con la enfermedad de pequeñas arterias por histología o análisis inmunohistoquímico no es buena. La resolución espacial del IVUS puede no ser suficientemente precisa para distinguir grados de hiperplasia intimal de ± 0.1 mm, clasificando erróneamente a los pacientes, así como para valorar la integridad de la lámina elástica interna, diferenciando placa aterosclerótica de hiperplasia intimal²³.

DIAGNÓSTICO II: TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT)

La OCT es una técnica de imagen tomográfica óptica, basada en la luz interferométrica (una técnica que consiste en combinar la luz proveniente de

diferentes receptores para obtener una imagen de mayor resolución), que ofrece una penetración de milímetros (aproximadamente 2-3 mm en el tejido) y una resolución axial y lateral de escala micrométrica, proporcionando nuevas perspectivas en la valoración de la placa aterosclerótica, así como del resultado agudo y crónico de los stents, entre otras (figura 5). El método de obtención de la imagen es semejante al IVUS, es decir, reflexión de ondas, aunque usa la luz en lugar del sonido como medio reflejado. Básicamente, el haz luminoso es generado por una fuente luminiscente emisora de rayos infrarrojos que, al alcanzar el tejido, producen imágenes que difieren en base al intervalo de tiempo entre la emisión del haz de luz y su reflejo. Cada estructura presenta sus particularidades, creando con la reflexión una “célula de identidad” biológica^{24,25}.

La sangre, debido a su contenido en hierro en las moléculas de hemoglobina, causa una dispersión múltiple de la luz y una considerable atenuación de la señal, por lo que es preciso retirarla temporalmente del vaso sanguíneo durante la captación de la imagen de OCT, bien mediante oclusión con balón e infusión durante la retirada del primer modelo, bien simplemente con contraste y mayor velocidad de retirada del modelo utilizado en la actualidad.

En estos momentos se comercializa en Europa la versión C7 XR basada en la OCT-dominio de frecuencia. Este sistema utiliza láser, lo que condiciona una mayor rapidez en la obtención de imágenes. Con esta versión se pueden obtener hasta 100 imágenes/s, ya que permite el recorrido del vaso a una velocidad 20 mm/s. En esta versión, la lente y la fibra óptica están montadas sobre un catéter monorraíl que discurre sobre una guía convencional, al igual que en la ecografía intravascular (IVUS). Dada la rapidez en la obtención de imágenes

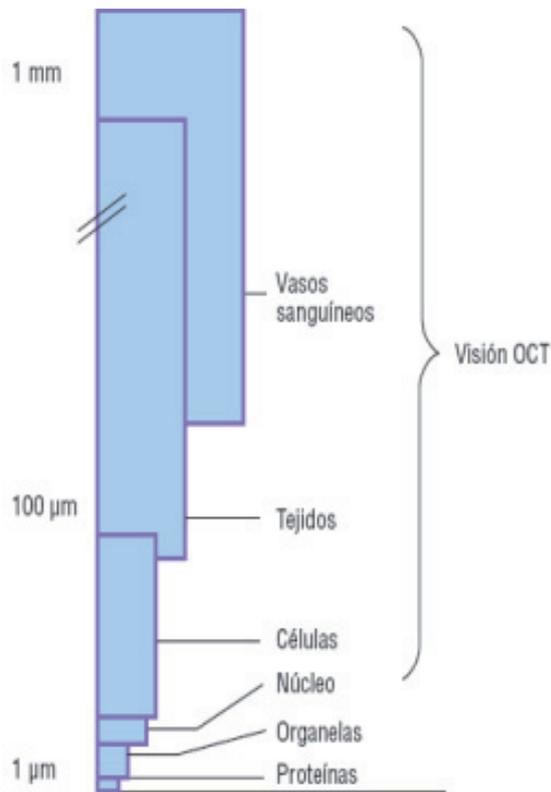


Figura 5: Marco de la visión por OCT. Escala micrométrica de la resolución de la OCT.

(6 cm de arteria en 3 s), el tiempo que el campo ha de estar libre de células sanguíneas es más corto, y por ello se puede utilizar una infusión de contraste a 4 ml/s a través del catéter guía. Este modelo consigue también una mayor penetración de la luz en la pared de la arteria, en concreto entre 2 y 3,5 mm.

APLICACIONES DE LA OCT

La OCT permite la caracterización de forma fiable (con una buena correlación con estudios histológicos e inmunohistoquímicos) de los diferentes componentes de una placa de ateroma, así como la identificación de aquellas placas con mayor riesgo de ruptura e inestabilización, y que pueden estar en el origen de síndromes coronarios ²⁶.

Las diferentes estructuras pueden identificarse de la siguiente forma (figuras 6,7):

- Placa fibrosa: regiones que generan una señal homogénea con límites definidos y con una alta reflectividad. La hiperplasia intimal se visualiza igual aunque con menor grosor y todavía identificando bien la diferencia con la capa media.
- Placa rica en lípidos: estas placas atenúan la señal generada y generan una imagen con baja intensidad y límites imprecisos.
- Placa tipo fibroateroma: tipo de placa rica en lípidos pero con un contenido necrótico y una capa fibrosa fina. Es el tipo de placa con mayor predisposición a la ruptura y a provocar síndromes coronarios.
- Calcificación: también exhiben una señal de baja intensidad, pero con límites bastante precisos.
- Trombos: son irregulares, protruyentes y con alta intensidad. Es posible hacer una diferenciación entre trombos blancos y rojos.

La presencia de una capa fibrosa fina es una característica esencial de la placa vulnerable. La OCT es el único instrumento disponible en el momento actual con la resolución necesaria para medir el espesor de la capa colágena sobre la placa con una alta correlación entre los espesores de la capa colágena medidos por OCT y los datos histológicos. El espesor de la capa colágena medido por OCT es significativamente menor en pacientes que presentan un síndrome coronario agudo que en aquellos que presentaron angina estable. En este sentido, la OCT ha permitido objetivar la potencial estabilización de la placa arteriosclerótica con el tratamiento con estatinas tras un evento agudo²⁷.

Las placas con alto contenido en calcio se presentan en la OCT como regiones de baja intensidad bien definidas en sus bordes. La detección del calcio cobra importancia a la hora de elegir una técnica de revascularización determinada, puesto que se ha documentado que las lesiones con alto contenido en calcio presentan mayores tasas de mala aposición del stent y riesgo de trombosis posterior.

El estudio mediante OCT permite objetivar la densidad y la distribución de los macrófagos en la placa arteriosclerótica. El contenido en macrófagos de la placa aterosclerótica también se ha relacionado directamente con su inestabilidad^{29,30}.

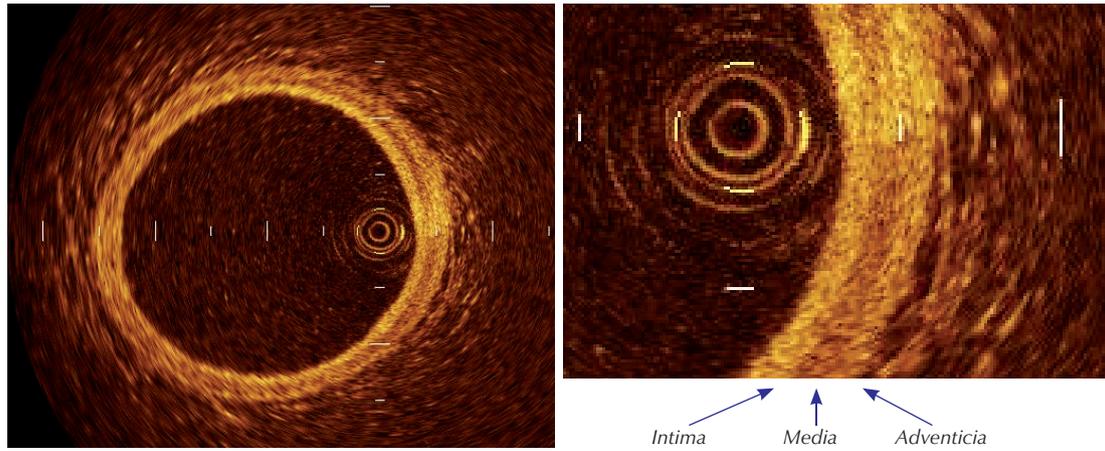
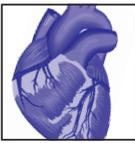


Figura 6: Imagen por OCT de las 3 capas arteriales, en ausencia de enfermedad coronaria.

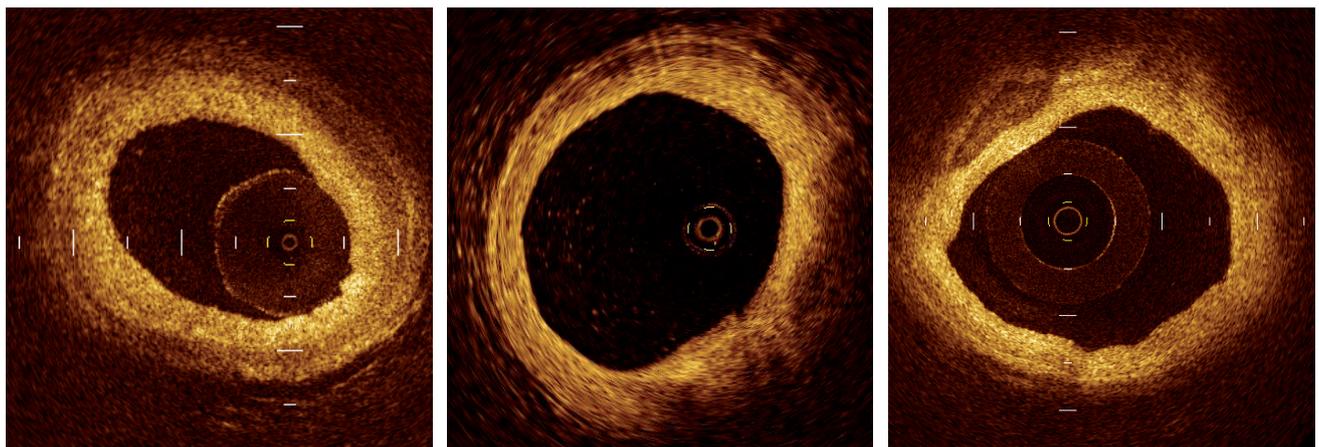


Figura 7: Tipos de placa por OCT: fibrosa (derecha), lipídica (centro), calcificada (izquierda).

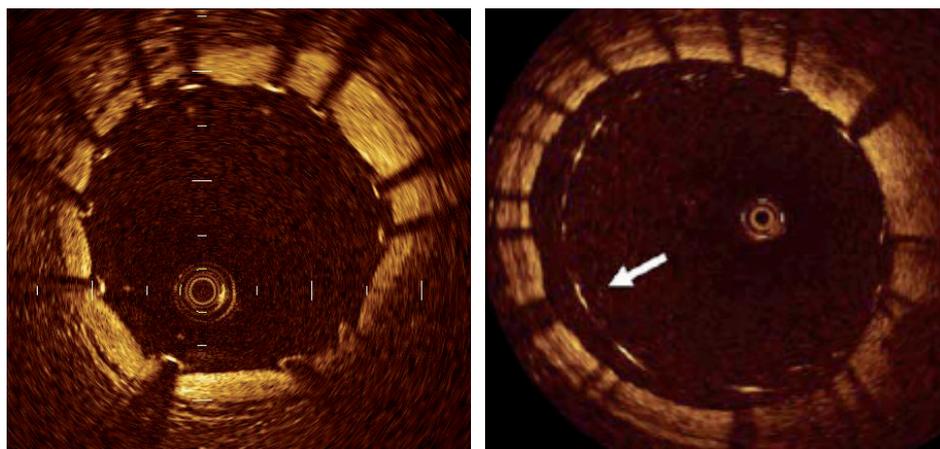


Figura 8: Imagen por OCT del resultado tras el implante de un stent. Correcta aposición de todos los struts – imágenes lineales hiperintensas con sombra- (derecha), y malaposición de los stent en la mitad derecha de la circunferencia (izquierda).

Intervencionismo: La tecnología de OCT de segunda generación muestra buena reproducibilidad entre estudios, inter e intra-observador para la caracterización de la placa y la evaluación del implante del stent en pacientes a los que se practican intervenciones coronarias percutáneas. Es un método muy útil para identificar posibles mecanismos implicados en la trombosis tardía y muy tardía, especialmente en lo referente a una mala aposición del stent y la no endotelización de sus astas (figura 8), muchas veces imperceptibles para otros métodos diferentes a la histología clásica³¹.

También hay una alta correlación entre la medición del área luminal realizada por OCT in vivo y los datos histológicos del vaso, superior a la observada con IVUS. Sin embargo, en el momento actual los valores de corte para la toma de decisiones clínicas (si tenemos como *gold standard* la valoración fisiológica de la isquemia inducible que tiene cada porcentaje de reducción del área de la luz vascular), no son del todo uniformes ni están bien definidos para todos los segmentos de cada una de las arterias coronarias^{32,33}.

INTERÉS CIENTÍFICO Y PRÁCTICO PARA LA UTILIZACIÓN DE LA OCT EN LA VALORACIÓN DE LA ENFERMEDAD VASCULAR DEL INJERTO

La supervivencia de los pacientes trasplantados ha mejorado sensiblemente en los últimos años gracias al avance en los tratamientos inmunosupresores y anti-proliferativos. Sin embargo, la morbimortalidad de la vasculopatía del injerto sigue siendo elevada. Además, clínicamente se manifiesta tarde y por desgracia en muchas ocasiones en forma de muerte súbita o como fallo fulminante del injerto. El diagnóstico precoz de esta enfermedad podría permitir un abordaje farmacológico más agresivo e incluso intervencionismo coronario percutáneo sobre lesiones severas.

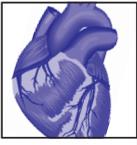
En la actualidad, las dos técnicas más ampliamente aceptadas para el diagnóstico de EVI son la coronariografía rutinaria y la ecografía intracoronaria (IVUS) (aunque esta no se utiliza tan extensamente). Sin embargo la sensibilidad y la especificidad de ambas no son lo suficientemente elevadas como para permitir el abordaje precoz de la enfermedad y su posible estabilización.

La tomografía de coherencia óptica (OCT) ha surgido en los últimos años como una técnica de diagnóstico intracoronario de enorme utilidad, con una elevada sensibilidad y especificidad a la hora de valorar el lumen, la morfología de las lesiones y las características de la placa aterosclerótica, gracias a su capacidad de resolución lateral y axial a escala micrométrica. Su menor calibre permite el estudio del vaso desde segmentos más distales. Además, los últimos avances técnicos para el registro de imágenes (la técnica no oclusiva, la velocidad de "pull-back") hacen que sea una técnica segura.

Esta capacidad de resolución permite que la OCT aparezca como una herramienta atractiva y potencialmente útil para diagnosticar de forma precoz la enfermedad vascular del injerto, con capacidad pronóstica superior a la de las técnicas actualmente disponibles en la práctica habitual.

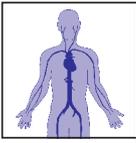
BIBLIOGRAFÍA

1. Gao, S. Z., E. L. Alderman, J. S. Schroeder, J. F. Silverman and S. A. Hunt (1988). "Accelerated coronary vascular disease in the heart transplant patient: coronary arteriographic findings." *J Am Coll Cardiol* 12(2): 334-340.
2. Pethig, K., B. Heublein and A. Haverich (2000). "Vascular remodeling in cardiac allograft vasculopathy." *Z Kardiol* 89 Suppl 9: IX/36-39.
3. Taylor, D. O., J. Stehlik, L. B. Edwards, P. Aurora, J. D. Christie, F. Dobbels, R. Kirk, A. Y. Kucheryavaya, A. O. Rahmel and M. I. Hertz (2009). "Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-sixth Official Adult Heart Transplant Report-2009." *Journal of Heart and Lung Transplantation* 28(10): 1007-1022.
4. Aranda, J. M. and J. Hill (2000). "Cardiac transplant vasculopathy." *Chest* 118(6): 1792-1800.
5. Gao, S. Z., S. A. Hunt, J. S. Schroeder, E. L. Alderman, I. R. Hill and E. B. Stinson (1996). "Early development of accelerated graft coronary artery disease: risk factors and course." *J Am Coll Cardiol* 28(3): 673-679.
6. Mehra, M. R. (2006). "Contemporary concepts in prevention and treatment of cardiac allograft vasculopathy." *Am J Transplant* 6(6): 1248-1256
7. Costanzo, M. R., A. Dipchand, R. Starling, A. Anderson, M. Chan, S. Desai, S. Fedson, P. Fisher, G. Gonzales-Stawinski, L. Martinelli, D. McGiffin, J. Smith, D. Taylor, B. Meiser, S. Webber, D. Baran, M. Carboni, T. Dengler, D. Feldman, M. Frigerio, A. Kfoury, D. Kim, J. Kobashigawa, M. Shullo, J. Stehlik, J. Teuteberg, P. Uber, A. Zuckermann, S. Hunt, M. Burch, G. Bhat, C. Canter, R. Chinnock, M. Crespo-Leiro, R. Delgado, F. Dobbels, K. Grady, W. Kao,



- J. Lamour, G. Parry, J. Patel, D. Pini, J. Towbin, G. Wolfel, D. Delgado, H. Eisen, L. Goldberg, J. Hosenpud, M. Johnson, A. Keogh, C. Lewis, J. O'Connell, J. Rogers, H. Ross, S. Russell, J. Vanhaecke and I. S. o. H. a. L. T. Guidelines (2010). "The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients." *J Heart Lung Transplant* 29(8): 914-956.
8. Spes, C. H., V. Klauss, J. Rieber, S. D. Schnaack, A. R. Tammen, P. Uberfuhr, B. Reichart, K. Theisen, C. E. Angermann and H. Mudra (1999). "Functional and morphological findings in heart transplant recipients with a normal coronary angiogram: an analysis by dobutamine stress echocardiography, intracoronary Doppler and intravascular ultrasound." *J Heart Lung Transplant* 18(5): 391-398.
9. Johnson, D. E., E. L. Alderman, J. S. Schroeder, S. Z. Gao, S. Hunt, W. M. DeCampi, E. Stinson and M. Billingham (1991). "Transplant coronary artery disease: histopathologic correlations with angiographic morphology." *J Am Coll Cardiol* 17(2): 449-457.
10. Barbir, M., F. Lazem, N. Banner, A. Mitchell and M. Yacoub (1997). "The prognostic significance of non-invasive cardiac tests in heart transplant recipients." *Eur Heart J* 18(4): 692-696.
11. Costanzo, M. R., D. C. Naftel, M. R. Pritzker, J. K. Heilman, J. P. Boehmer, S. C. Brozena, G. W. Dec, H. O. Ventura, J. K. Kirklin, R. C. Bourge and L. W. Miller (1998). "Heart transplant coronary artery disease detected by coronary angiography: a multiinstitutional study of preoperative donor and recipient risk factors. Cardiac Transplant Research Database." *J Heart Lung Transplant* 17(8): 744-753.
12. Mehra, M. R., M. G. Crespo-Leiro, A. Dipchand, S. M. Ensminger, N. E. Hiemann, J. A. Kobashigawa, J. Madsen, J. Parameshwar, R. C. Starling and P. A. Uber (2010). "International Society for Heart and Lung Transplantation working formulation of a standardized nomenclature for cardiac allograft vasculopathy-2010." *J Heart Lung Transplant* 29(7): 717-727.
13. Nissen, S. (2001). "Coronary angiography and intravascular ultrasound." *Am J Cardiol* 87(4A): 15A-20A.
14. Fang, J. C., S. Kinlay, P. Wexberg, A. Amirzadeh, C. M. Gibson, A. P. Selwyn and P. Ganz (2000). "Use of the thrombolysis in myocardial infarction frame count for the quantitative assessment of transplant-associated arteriosclerosis." *Am J Cardiol* 86(8): 890-892.
15. Mazur, W., J. N. Bitar, J. B. Young, A. A. Khalil, S. Vardan, B. C. Short, J. M. Rivera, A. E. Raizner, J. A. Farmer, W. A. Zoghbi and N. S. Kleiman (1998). "Progressive deterioration of coronary flow reserve after heart transplantation." *Am Heart J* 136(3): 504-509.
16. Itagaki, B., J. Kobashigawa, G. Wu and e. al. (2007). "Widespread fibrosis of myocardial and adjacent tissues causing restrictive cardiac physiology in patients needing re-do heart transplant." *J Heart Lung Transplant* 26: S138.
17. Valantine, H., F. J. Pinto, F. G. St Goar, E. L. Alderman and R. L. Popp (1992). "Intracoronary ultrasound imaging in heart transplant recipients: the Stanford experience." *J Heart Lung Transplant* 11(3 Pt 2): S60-64.
18. Mehra, M. R., H. O. Ventura, R. Chambers, T. J. Collins, S. R. Ramee, M. A. Kates, F. W. Smart and D. D. Stapleton (1995). "Predictive model to assess risk for cardiac allograft vasculopathy: an intravascular ultrasound study." *J Am Coll Cardiol* 26(6): 1537-1544.
19. Rickenbacher, P. R., F. J. Pinto, N. P. Lewis, S. A. Hunt, E. L. Alderman, J. S. Schroeder, E. B. Stinson, B. W. Brown and H. A. Valantine (1995). "Prognostic importance of intimal thickness as measured by intracoronary ultrasound after cardiac transplantation." *Circulation* 92(12): 3445-3452.
20. Kobashigawa, J. A., J. M. Tobis, R. C. Starling, E. M. Tuzcu, A. L. Smith, H. A. Valantine, A. C. Yeung, M. R. Mehra, H. Anzai, B. T. Oeser, K. H. Abeywickrama, J. Murphy and N. Cretin (2005). "Multicenter intravascular ultrasound validation study among heart transplant recipients: outcomes after five years." *J Am Coll Cardiol* 45(9): 1532-1537.
21. Zakliczynski, M., M. Swierad, H. Zakliczynska, M. Maruszewski, P. Buszman and M. Zembala (2005). "Usefulness of stanford scale of intimal hyperplasia assessed by intravascular ultrasound to predict time of onset and severity of cardiac allograft vasculopathy." *Transplant Proc* 37(2): 1343-1345.
22. Hernandez, J. M., J. A. de Prada, V. Burgos, F. Sainz Laso, M. F. Valls, F. G. Vilchez, M. Llano, J. Ruano, J. Zucco, T. Colman and R. M. Duran (2009). "Virtual histology intravascular ultrasound assessment of cardiac allograft vasculopathy from 1 to 20 years after heart transplantation." *J Heart Lung Transplant* 28(2): 156-162.
23. Clausell, N., J. Butany, S. Molossi, E. Lonn, P. Gladstone, M. Rabinovitch and P. A. Daly (1995). "Abnormalities in intramyocardial arteries detected in cardiac transplant biopsy specimens and lack of correlation with abnormal intracoronary ultrasound or endothelial dysfunction in large epicardial coronary arteries." *J Am Coll Cardiol* 26(1): 110-119.
24. Raffel, O. C., T. Akasaka and I. K. Jang (2008). "Cardiac optical coherence tomography." *Heart* 94(9): 1200-1210.
25. Herrero-Garibi, J., I. Cruz-González, P. Parejo-Díaz and I. K. Jang (2010). "Optical coherence tomography: its value in intravascular diagnosis today." *Rev Esp Cardiol* 63(8): 951-962.
26. Francesco Prati1*, Evelyn Regar2, Gary S. Mintz3, Eloisa Arbustini4, Carlo Di Mario5, Ik-Kyung Jang6, Takashi Akasaka7, Marco Costa8, Giulio Guagliumi9, Eberhard Grube10, Yukio Ozaki11, Fausto Pinto12, and Patrick W.J.

- Serruys² for the Expert's OCT Review Document. Expert review document on methodology, terminology, and clinical applications of optical coherence tomography: physical principles, methodology of image acquisition, and clinical application for assessment of coronary arteries and atherosclerosis. *European Heart Journal* (2010) 31, 401-415
27. Chia, S., O. C. Raffel, M. Takano, G. J. Tearney, B. E. Bouma and I. K. Jang (2008). "Association of statin therapy with reduced coronary plaque rupture: an optical coherence tomography study." *Coron Artery Dis* 19(4): 237-242.
28. Kawasaki, M., B. E. Bouma, J. Bressner, S. L. Houser, S. K. Nadkarni, B. D. MacNeill, I. K. Jang, H. Fujiwara and G. J. Tearney (2006). "Diagnostic accuracy of optical coherence tomography and integrated backscatter intravascular ultrasound images for tissue characterization of human coronary plaques." *J Am Coll Cardiol* 48(1): 81-88.
29. Tearney, G. J., H. Yabushita, S. L. Houser, H. T. Aretz, I. K. Jang, K. H. Schlendorf, C. R. Kauffman, M. Shishkov, E. F. Halpern and B. E. Bouma (2003). "Quantification of macrophage content in atherosclerotic plaques by optical coherence tomography." *Circulation* 107(1): 113-119.
30. MacNeill, B. D., I. K. Jang, B. E. Bouma, N. Ifimia, M. Takano, H. Yabushita, M. Shishkov, C. R. Kauffman, S. L. Houser, H. T. Aretz, D. DeJoseph, E. F. Halpern and G. J. Tearney (2004). "Focal and multi-focal plaque macrophage distributions in patients with acute and stable presentations of coronary artery disease." *J Am Coll Cardiol* 44(5): 972-979
31. Gonzalo, N., G. J. Tearney, P. W. Serruys, G. van Soest, T. Okamura, H. M. García-García, R. Jan van Geuns, M. van der Ent, J. Ligthart, B. E. Bouma and E. Regar (2010). "Second-generation optical coherence tomography in clinical practice. High-speed data acquisition is highly reproducible in patients undergoing percutaneous coronary intervention." *Rev Esp Cardiol* 63(8): 893-903
32. Gonzalo, N., J. Escaned, F. Alfonso, C. Nolte, V. Rodriguez, P. Jimenez-Quevedo, C. Bañuelos, A. Fernández-Ortiz, E. Garcia, R. Hernandez-Antolin and C. Macaya (2012). "Morphometric assessment of coronary stenosis relevance with optical coherence tomography: a comparison with fractional flow reserve and intravascular ultrasound." *J Am Coll Cardiol* 59(12): 1080-1089.
33. Suzuki, Y., F. Ikeno, T. Koizumi, F. Tio, A. C. Yeung, P. G. Yock, P. J. Fitzgerald and W. F. Fearon (2008). "In vivo comparison between optical coherence tomography and intravascular ultrasound for detecting small degrees of in-stent neointima after stent implantation." *JACC Cardiovasc Interv* 1(2): 168-173.



ANEURISMA CONGÉNITO DE SENO DE VALSALVA

CONGENITAL SINUS OF VALSALVA ANEURISM

Autores:

Marta López Ramón, María Lasala Alastuey

Hospital Universitario Miguel Servet.
Servicio de Cardiología

Mujer de 56 años con antecedentes de HTA, dislipemia, escoliosis, tromboflebitis de repetición y déficit de proteína S. Refiere disnea de moderados esfuerzos de años de evolución. En la ecocardiografía transtorácica y transesofágica se objetiva un gran aneurisma del seno de Valsalva derecho de 36mm, ausencia de rotura del aneurisma a cavidades y ausencia de masas en su interior (figura 1 y 2) y dilatación del seno no coronario (26 mm), válvula aórtica trivalva con prolapso del velo no coronario e insuficiencia aórtica moderada, ventrículo izquierdo no dilatado, FEVI 59% y aneurisma del septo membranoso no perforado. En el TAC se objetiva el seno de Valsalva derecho aneurismático (37,5 x 30,8 mm), diámetro máximo de senos de Valsalva de 62,2 mm, origen de la coronaria derecha del seno coronario derecho aneurismático (figura 3). Se realizó cateterismo cardíaco comprobando la ausencia de lesiones en arterias coronarias y la ausencia de shunt intracardíaco (Qp/Qs 1). Se decidió intervención quirúrgica con recambio de válvula y raíz aórtica.

Los aneurismas congénitos del seno de Valsalva constituyen una anomalía infrecuente que se produce por dilatación en la zona de unión de la capa media aórtica con el anillo fibroso de la válvula aórtica. Pueden permanecer asintomáticos o evolucionar a la ruptura o la infección. Cerca de un 20% de los aneurismas congénitos del seno de Valsalva no se perforan y se descubren en la necropsia o en la cirugía de una comunicación interventricular coexistente. Pueden ir asociados a otras lesiones como la comunicación interventricular e insuficiencia aórtica y pueden fistulizar a cavidades cardíacas con el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Este riesgo de rotura puede justificar la reparación quirúrgica del aneurisma en los casos asintomáticos.

Correspondencia:

Marta López Ramón. Servicio de Cardiología.
Hospital Universitario Miguel Servet.
Av. Isabel la Católica 1-3. Zaragoza. 50009
E-mail: martalpzzr@gmail.com



Figura 1

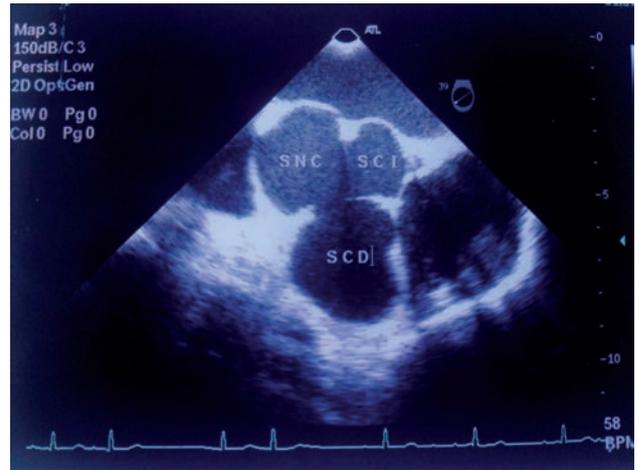


Figura 2

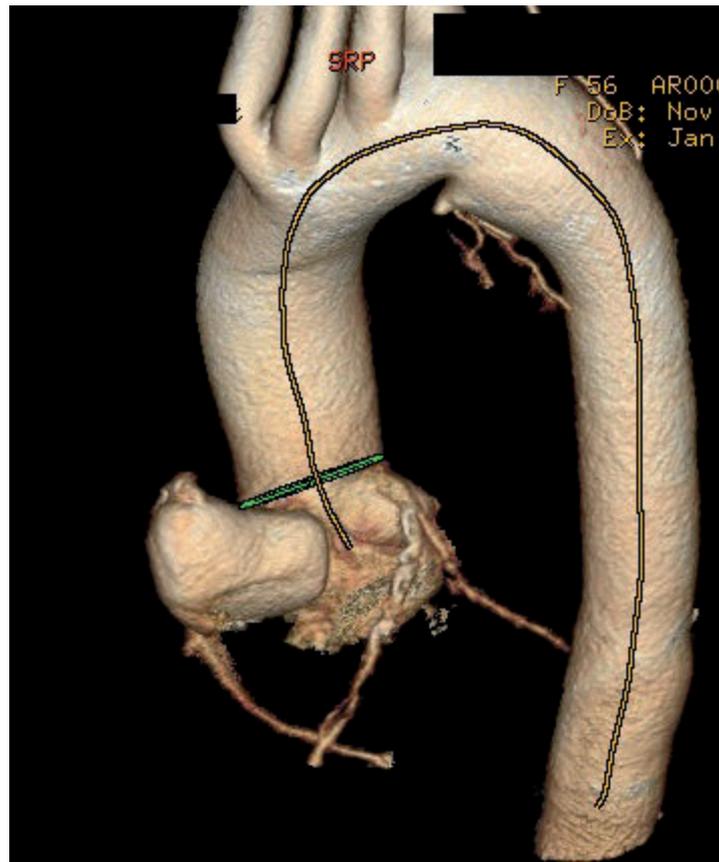
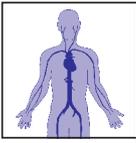


Figura 3



MEMBRANA SUBAÓRTICA

SUBAORTIC MEMBRANE

Autores:

*Miguel Martinez-Marin, Eva Moreno-Esteban,
Javier Escota-Villanueva*

Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario
"Lozano Blesa". Zaragoza. España

Varón de origen rumano asintomático que reside actualmente en España al que se solicita ecocardiograma transtorácico para valoración de soplo sistólico en foco aórtico. Se objetiva gradiente significativo en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (figura 1), válvula aórtica de velos finos, con movilidad y apertura conservadas.

Ante sospecha de patología subvalvular se solicita ecocardiograma transesofágico, confirmándose la presencia de membrana subaórtica de 11 mm (figura 2) que condiciona una obstrucción fija subvalvular con gradiente máximo y medio, de 52 y 24 mmHg respectivamente, regurgitación aórtica ligera con jet central y velo coronario izquierdo de movilidad reducida. (figura 3).

La existencia de una membrana subaórtica es una patología congénita infrecuente, descrita entre un 8 a 10% de todos los casos de obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo en la infancia, muchas veces diagnosticado en etapas tardías de la vida (1).

El jet que se produce por la estenosis en el tracto de salida del ventrículo izquierdo daña las cúspides de las valvas aórticas pudiendo producir regurgitación, o incluso predisponiéndola a endocarditis infecciosa (2).

BIBLIOGRAFÍA

1. Kleinert S, Ott DA, Geva T. Critical discrete subaortic stenosis in the newborn period. *Am Heart J* 1993;125:1187-9.
2. Rohlicek CV, del Pino SF, Hosking M, Miro J, Cote JM, Finley J. Natural history and surgical outcomes for isolated discrete subaortic stenosis in children. *Heart* 1999;82(6):708-13.

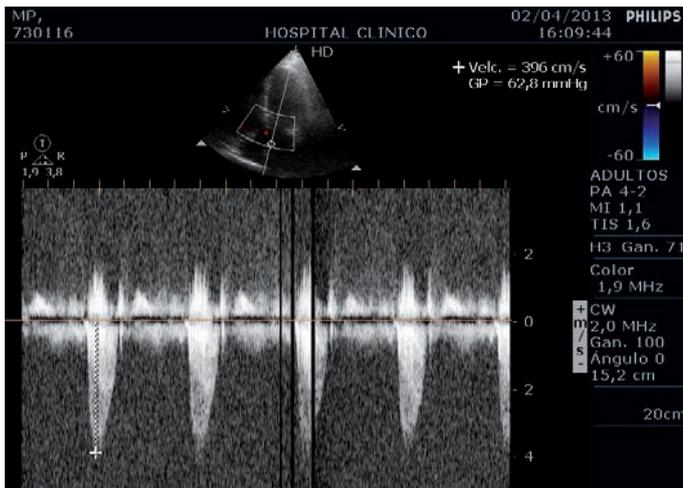


Figura 1: Ecocardiograma transtorácico. Doppler continuo transaórtico con gradiente significativo.



Figura 2: Ecocardiograma transesofágico con plano en tracto de salida del ventrículo izquierdo con imagen de membrana subaórtica.



Figura 3: Ecocardiograma transesofágico con plano transversal a válvula aórtica donde se visualiza velo coronario izquierdo con movilidad reducida.

BOLETÍN

NORMAS DE PUBLICACIÓN

Los originales y trabajos científicos que se remitan a la Revista de la Sociedad Aragonesa de Cardiología de cara a su publicación en la misma deberán dirigirse a:

**Sociedad Aragonesa de Cardiología
Centro Empresarial Business Center
C/. Eduardo Ibarra nº6, 50009, Zaragoza
o por e-mail: juansrl@hotmail.com**

Y ajustarse a las siguientes normas:

Se enviarán dos originales con el texto de los artículos, con el siguiente orden en su estructura:

PORTADA:

En la que haga constar

- Firma de los autores solicitando su publicación en la Revista Aragonesa de Cardiología y expresando el no haber sido enviado, el artículo, para su evaluación ni publicado en otras revistas. (No será admitido ningún artículo que no aporte este condicionante).
- Sección de la Revista a la que se propone para su publicación (Artículo Original, Artículo de Revisión, Caso Clínico, Cardiología y Atención Primaria, Electrocardiograma, Imagen)
- Título.
- Autores (Nombre y Apellidos completos) y en el orden que se deseen que consten.
- Centro de Trabajo y Dirección del mismo.
- Dirección y persona a la que se dirigirse para la correspondencia. Aportando un correo electrónico al que poder dirigir las notificaciones del Editor.
- Resumen en Español e Inglés.

TEXTO DE TRABAJO:

- Remitirse en folios de tamaño DIN/A4 escritos a doble espacio con márgenes de 2,5 cm y numerados correlativamente. Debiendo tener una extensión máxima de 6000 palabras, excluyendo tablas y pies de figuras.
- Es necesaria, a su vez, copia del original en soporte informático (diskette de 3 1/2 pulgadas o CD-R) en forma de archivo de programas de texto de uso habitual.
- En las secciones de "imagen" o ECG el texto será un breve comentario, inferior en todo caso a dos folios.

BIBLIOGRAFÍA:

- Ajustarse a las normas internacionales.
- De Revista Médica. Lista de Autores. Si el número de autores es superior a seis, se incluirán los seis primeros, añadiendo la partícula latina et al.

FIGURAS:

- Tamaño máximo de 10x15 cm, debiendo ser de calidad suficiente para permitir su reproducción, especialmente las imágenes de radiografías, ECG, Ecocardiográficas,...
- Al dorso de cada Figura se hará constar el trabajo, primer autor y el número de la figura.
- Los pies de las figuras se remitirán en una hoja o archivo de texto aparte.
- Se aconseja, si fuera posible, su presentación en soporte informático con escaneado de buena calidad a 300 ppp en formato no comprimido JPEG o TIFF. Y de modo que en el título del archivo se muestre la identificación inequívoca de la figura.
- Se aceptarán figuras a color, pero en el momento de su publicación las figuras de más de dos colores pueden no ajustarse al original, según criterios editoriales.

TABLAS:

- Se presentará cada una en hojas independientes, debiendo ir numeradas siguiendo el orden de aparición en el texto.

OTRAS PAUTAS:

- Se podrán remitir Cartas al Editor, con extensión inferior a 2 folios, reservándose el Comité Editorial el derecho de publicarlas y/o resumirlas.
- Ante cualquier duda de presentación se deben seguir las mismas indicaciones que se realizan como normas de publicación que se realizan como normas de publicación para la Sociedad Española de Cardiología (www.revespcardiol.org/normas.htm).
- El comité editorial revisará los originales y podrá sugerir a los autores las modificaciones que estime oportunas, estando facultados para aceptar o rechazar los trabajos según su adecuación a los objetivos de la publicación.
- Una vez recibido el original será evaluado de forma diligente, remitiendo contestación a su autor en un plazo inferior a 60 días en el que se le informará de si ha sido aceptado o rechazado para su publicación.
- Posteriormente se informará del número de la revista y en la fecha en que será publicado, y nuevamente cuando la publicación haya sido realizada.
- Dicha información se llevará a cabo a través de mail de forma preferente, por lo que se solicita que los autores indiquen en la dirección de correspondencia un correo electrónico actualizado al que se les pueda remitir la misma.

