

Revista de la Sociedad Aragonesa de **CARDIOLOGÍA**

Vol 26. N°1. Agosto | 2022

ARTICULO DE OPINIÓN

Detección de fibrilación auricular con dispositivos móviles.

ARTICULO DE REVISIÓN

Hallazgos de ecocardiografía transtorácica en pacientes COVID-19.

ARTICULO ORIGINAL

· Diferencias pronósticas del síndrome coronario agudo en el paciente octogenario según el tratamiento antiagregante.

CASO CLÍNICO

· Dextrocardia e hipertensión pulmonar: revisión de un caso.

IMAGEN

Aortopatía hereditaria: la importancia de completar el estudio genético.

Sociedad Aragonesa de
CARDIOLOGÍA

PRESIDENTA: DRA. ANTONELA LUKIC
SECRETARIA: DRA. MARTA LÓPEZ
VICEPRESIDENTE: DR. PABLO REVILLA
EDITORA: DRA. LAURA ÁLVAREZ
TESORERA: DRA. ESTHER SÁNCHEZ
VOCALES: DRA. PILAR ARTERO, DRA. BEATRIZ ORDÓÑEZ Y
DR. DANIEL GRADOS
VOCALES RESIDENTES: DRA. VANESA ALONSO, DRA. ELENA MURLANCH
Y DR. ADRIÁN RIAÑO

COMITÉ EDITORIAL

EDITORA JEFA:

Dra. Laura Álvarez Roy

SEDE:

Centro Empresarial Business Center
Eduardo Ibarra 6, 50009 Zaragoza

Comité editorial externo:

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

Revisión por pares

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

Maquetación: Proyectos y Personas Eventos S.L.

ARTÍCULO DE OPINIÓN

DETECCIÓN DE FIBRILACIÓN AURICULAR CON DISPOSITIVOS MÓVILES.

Carlos Rubén López Perales, MD.

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

04

ARTÍCULO DE REVISIÓN

HALLAZGOS DE ECOCARDIOGRAFÍA TRANSTORÁCICA EN PACIENTES COVID-19

Jorge Miguel Briceño Revillo, Isaac Lacambra Blasco, José Ramón Ruiz Arroyo.

Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

08

ARTÍCULO ORIGINAL

DIFERENCIAS PRONÓSTICAS DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO EN EL PACIENTE OCTOGENARIO SEGÚN EL TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE.

Daniel Meseguer González, Davinia Chofre Moreno, David Méndez Portuburu, Luis René Puglla Sanchez, Javier Valcuende Rosique, Elena Murlanch Dosset, Pablo Revilla Martí, Jose Ramón Ruiz Arroyo.

Servicio de Cardiología; Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

13

CASO CLÍNICO

DEXTROCARDIA E HIPERTENSIÓN PULMONAR: REVISIÓN DE UN CASO.David Méndez Portuburu^a, Luis René Puglla Sánchez^a, Javier Mario Valcuende Rosique^a, Daniel Meseguer González^a, Javier Raimúndez Valhondo^b, Jose Ramón Ruiz Arroyo^a.^aServicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.^bServicio de Radiología y radiodiagnóstico, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

22

IMAGEN

AORTOPATÍA HEREDITARIA: LA IMPORTANCIA DE COMPLETAR EL ESTUDIO GENÉTICO.Javier Jimeno Sánchez^a, Dorinda Silva González^a, María José Calpe Gil^a, Manuel Gato León^a, Eva Martín Sánchez^a, Ignacio Lasierra Lavilla^a, Ainhoa Pérez Guerrero^b, Laura Álvarez Roy^c.^a Hospital Obispo Polanco, Teruel. ^bHospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ^cHospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. Consulta de cardiopatías familiares.

25

Carlos Rubén López Perales, MD.

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Autor para correspondencia: Carlos Rubén López Perales, MD. Departamento de Cardiología. Hospital Universitario Miguel Servet. Paseo Isabel la Católica 1-3. 50.009, Zaragoza.

Teléfono: +34 651 031 782 Fax: 976 76 55 19

Correo electrónico: caruben89@gmail.com

No existen conflictos de intereses ni fuentes de financiación que declarar.

Palabras clave: fibrilación auricular, dispositivos móviles, mHealth.

Introducción

El siglo XX fue testigo de una de las mayores revoluciones de la sociedad moderna con la llegada de Internet. Esta herramienta supuso un cambio de paradigma en las relaciones personales, comerciales y el procesado y gestión de la información. A comienzos del siglo XXI, la aparición de la telefonía móvil significó un segundo hito en la era de la tecnología digital, permitiendo el acceso inmediato la red de forma global. Según datos muy recientes del Instituto Nacional de Estadística, se estima que el 95.9% de los hogares españoles tiene acceso a Internet.¹ La revolución digital ha salpicado prácticamente a todos los ámbitos y, por supuesto, también al sector de la salud. Según la definición de la OMS², la mHealth (del inglés “mobile health”) es “la práctica de la medicina y la salud pública soportada por dispositivos móviles como teléfonos, sistemas de monitorización de pacientes, asistentes digitales y otros dispositivos inalámbricos.” La mHealth permite la prestación de servicios médicos a distancia posibilitando la democratización del acceso a la salud en distintos ámbitos. Cada vez más estudios sugieren que este tipo de herramientas permiten mejorar el cuidado de la salud global reduciendo además costes y recursos sanitarios.³ En el campo de la atención al paciente cardiovascular, la aplicación de la mHealth no deja de ser algo prometedor e ilusionante. En este sentido, la detección de fibrilación auricular (FA) con tecnología móvil es ya una realidad.

Detección de fibrilación auricular con dispositivos mHealth

La FA es la arritmia cardiaca sostenida más frecuente en adultos. Actualmente, se estima una prevalencia de un 2-4% y se anticipa que en el futuro pueda triplicarse debido a la mayor longevidad de la población general y la búsqueda de FA subclínica.⁴ Hasta un 15% de los ictus se relacionan con esta arritmia, que conlleva además mayor riesgo de insuficiencia cardiaca y deterioro cognitivo.

Tecnología mHealth para la detección de FA

Descripción de la tecnología

- Métodos basados en el electrocardiograma (ECG):

Existen varios tipos de dispositivos portátiles capaces de registrar una derivación del ECG (habitualmente I, iECG), desde relojes digitales o pulseras hasta otros dispositivos específicos. Dentro de estos, destacamos los siguientes: MyDiagnostick® (Applied Biomedical Systems, The Netherlands), Zenicor® (Zenicor Medical Systems, Sweden) y, uno de los más utilizados, Kardia Mobile® (AliveCor, Mountain View, California). Éste último consta de una unidad independiente con 2 electrodos sobre los que se posicionan ambos pulgares. Una nueva versión cuenta con un tercer electrodo que se apoya en el muslo izquierdo y permite registrar hasta seis derivaciones del ECG, que se transmite a un teléfono móvil asociado a través de una aplicación instalada en el mismo.

- Métodos basados en la fotopleletismografía (FPG):

La FPG registra los cambios en el volumen sanguíneo a través del lecho capilar al emitir luz LED y medir la variación en la absorción de la misma. El sistema analiza la heterogeneidad del RR para la detección de FA. La relativa sencillez de este tipo de tecnología ha permitido su incorporación a dispositivos como smartphones, relojes de pulsera, anillos⁵ e incluso pendientes.⁶

- Mecanocardiografía:

La tecnología actual de los smartphones permite registrar la actividad mecánica cardiaca a través de acelerómetros y oscilómetros y con ello la detección de FA

mediante algoritmos específicos que cuantifican la irregularidad del pulso.

- Sistemas de vídeo sin contacto (videopleitismografía):

Es posible detectar anomalías del ritmo cardiaco mediante el análisis de señales fotopleitismográficas faciales.⁷

Este tipo de dispositivos no están exentos de limitaciones técnicas que es necesario conocer. La fiabilidad de los dispositivos basados en FPG depende en gran medida de una correcta aplicación y puede verse mermada en presencia de tatuajes o tonos de piel oscuros.⁸ Por otra parte, los algoritmos pueden no detectar arritmias potencialmente embolígenas con mínima variación de la frecuencia cardiaca (como un flutter auricular con respuesta ventricular regular) o, al contrario, diagnosticar erróneamente como FA otro tipo de arritmias con variabilidad del ciclo cardiaco (como extrasistolia).

mHealth y FA en el mundo real

La tecnología mHealth abre un nuevo mundo de posibilidades tanto para el diagnóstico, el screening y el manejo de la FA. Aunque la capacidad diagnóstica depende de la tecnología empleada y de la población a estudio, los datos sugieren que estos dispositivos presentan alta sensibilidad y especificidad para la detección de FA (Figura 1).⁹ De hecho, por primera vez las guías de práctica clínica permiten el diagnóstico de esta arritmia median-

te una tira de ritmo registrada con un dispositivo móvil iECG. Por otra parte, también contemplan su uso como herramienta de screening, que, aun siendo controvertido, parece útil en población de alto riesgo.¹⁰ Por último, cada vez hay más datos de que el empleo de tecnología móvil en este perfil de pacientes permite una reducción de eventos cardiovasculares. En este sentido, el reciente estudio mAFA-II (Mobile Health Technology for Improved Screening and Optimized Integrated Care in Atrial Fibrillation) que comparó de forma aleatorizada la implementación de una atención integrada utilizando mHealth en pacientes con FA, demostró la reducción del endpoint combinado de ictus, muerte y rehospitalización (HR 0.39; IC 95%: 0.22-0.67; $p < 0.001$).¹¹

Limitaciones

La sensibilidad y especificidad de estos dispositivos no es del 100% y la confirmación electrocardiográfica de la arritmia siempre va a ser obligatoria. Además, los valores predictivos de una técnica diagnóstica dependen de la prevalencia de enfermedad en la muestra estudiada. Es probable que exista una alta tasa de falsos positivos si estos dispositivos se emplean en población de bajo riesgo que, por otra parte, es la que suele emplear este tipo de tecnología. En este sentido, puede existir un sesgo de selección al ser excluidos pacientes mayores o con importante comorbilidad (el 52% de los pacientes enrolados en el Apple Heart Study tenían menos de 40 años).¹²

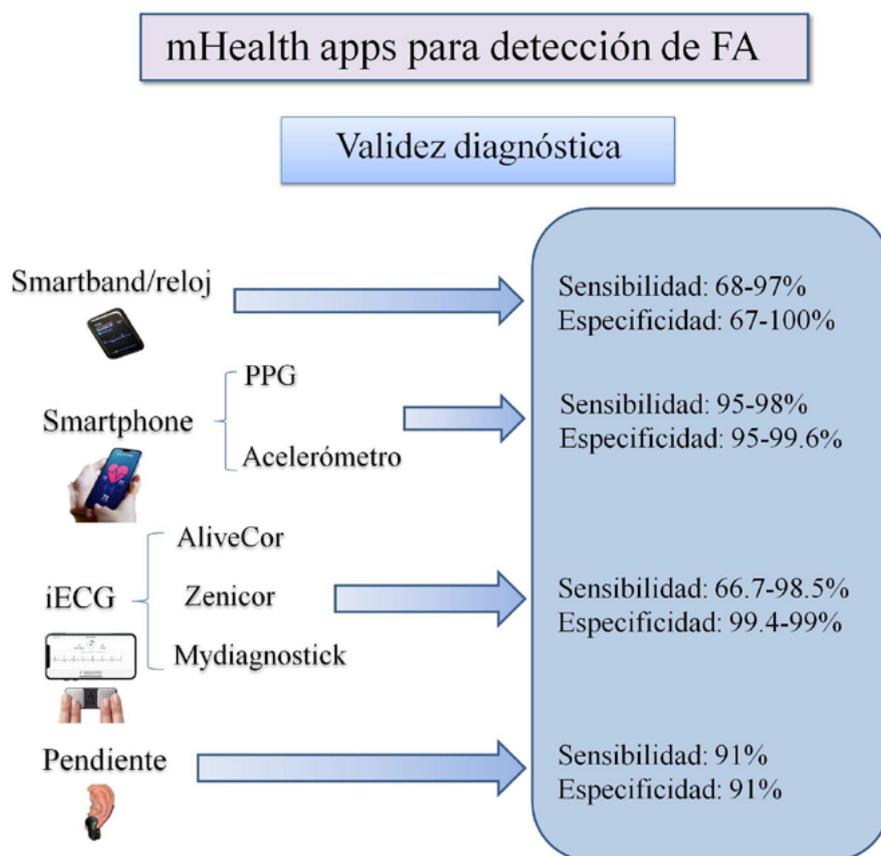


Figura 1. Validez diagnóstica de dispositivos mHealth para la detección de fibrilación auricular.

Consideraciones futuras

La continua progresión tecnológica se está abriendo camino en la práctica clínica actual y, acompañando a la mHealth, el desarrollo de la inteligencia artificial con técnicas de aprendizaje automático presenta resultados prometedores en el campo del diagnóstico de la FA.¹³ Por otra parte, la medicina de sistemas, basándose en el big data y aunando en modelos matemáticos la complejidad de datos clínicos, genéticos y sociales, puede abrir la puerta hacia una medicina personalizada.

Aplicaciones de mHealth al margen de la FA

La expansión de estos dispositivos permiten su empleo en ámbitos cada vez más dispares, desde el diagnóstico remoto de cardiopatía isquémica¹⁴ y paradas cardiacas¹⁵ hasta el diagnóstico de alteraciones de parámetros analíticos¹⁶ o la detección precoz de descompensación en pacientes con insuficiencia cardiaca.¹⁷

Conclusiones

La globalización de la tecnología móvil representa una oportunidad sin precedentes en el campo de la salud cardiovascular y en el manejo de la FA, permitiendo su diagnóstico precoz y la reducción de eventos cardiovasculares. Sin embargo, todavía son necesarios estudios clínicos sólidos que permitan recomendaciones específicas para la optimización de su empleo.

Bibliografía

- 1 Instituto Nacional de Estadística, «Encuesta sobre Equipamiento y Uso de Tecnologías de Información y Comunicación en los Hogares Año 2021» 15 Noviembre 2021. [En línea]. Available: https://www.ine.es/prensa/tich_2021.pdf [Último acceso: 17 Julio 2022]
- 2 Park YT. Emerging New Era of Mobile Health Technologies. *Healthc Inform Res*. 2016 Oct;22(4):253-254. doi: 10.4258/hir.2016.22.4.253. Epub 2016 Oct 31.
- 3 Dorsey ER, Topol EJ. State of telehealth. *N Engl J Med* 2016;375:154-61.
- 4 E.J. Benjamin, P. Muntner, A. Alonso, M.S. Bittencourt, C.W. Callaway, A.P. Carson, A.M. Chamberlain, A.R. Chang, S. Cheng, S.R. Das, F.N. Delling, L. Djousse, Elkind-MSV, J.F. Ferguson, M. Fornage, L.C. Jordan, S.S. Khan, B.M. Kissela, K.L. Knutson, T.W. Kwan, D.T. Lackland, T.T. Lewis, J.H. Lichtman, C.T. Longenecker, M.S. Loop, P.L. Lutsey, S.S. Martin, K. Matsushita, A.E. Moran, M.E. Mussolino, M. O'Flaherty, A. Pandey, A.M. Perak, W.D. Rosamond, G.A. Roth, U.K.A. Sampson, G.M. Satou, E.B. Schroeder, S.H. Shah, N.L. Spartano, A. Stokes, D.L. Tirschwell, C.W. Tsao, M.P. Turakhia, L.B. VanWagner, J.T. Wilkins, S.S. Wong, S.S. Virani. American Heart Association Council on Epidemio-

logy and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and Stroke statistics - 2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 139 (2019), pp. e56-e528

5 Kwon S, Hong J, Choi E-K, Lee B, Baik C, Lee E. et al. Detection of Atrial Fibrillation Using a Ring-Type Wearable Device (CardioTracker) and Deep Learning Analysis of Photoplethysmography Signals: Prospective Observational Proof-of-Concept Study. *J Med Internet Res* 2020;22:e16443 Doi: 10.2196/16443

6 Conroy T, Guzman JH, Hall B, Tsouri G, Couderc J-P. Detection of atrial fibrillation using an earlobe photoplethysmographic sensor. *Physiol Meas* 2017;38:1906-18.

7 Yan BP, Lai WHS, Chan CKY, et al. High-Throughput, Contact-Free Detection of Atrial Fibrillation From Video With Deep Learning. *JAMA Cardiol*. 2020;5(1):105-107. doi:10.1001/jamacardio.2019.4004

8 Carpenter A, Frontera A. Smart-watches: a potential challenger to the implantable loop recorder? *Europace* 2016;18:791-3.

9 Lopez Perales CR, Van Spall HGC, Maeda S, Jimenez A, LaDcu DG, Milman A, Kirakoya-Samadoulougou F, Mamas MA, Muser D, Casado Arroyo R. Mobile health applications for the detection of atrial fibrillation: a systematic review. *Europace*. 2021 Jan 27;23(1):11-28. doi: 10.1093/europace/euaa139. PMID: 33043358; PMCID: PMC7842109.

10 Gerhard Hindricks, Tatjana Potpara, Nikolaos Dagres, Elena Arbelo, Jeroen J Bax, Carina Blomström-Lundqvist, Giuseppe Boriani, Manuel Castella, Gheorghe-Andrei Dan, Polychronis E Dilaveris, Laurent Fauchier, Gerasimos Filippatos, Jonathan M Kalman, Mark La Meir, Deirdre A Lane, Jean-Pierre Lebeau, Maddalena Lettino, Gregory Y H Lip, Fausto J Pinto, G Neil Thomas, Marco Valgimigli, Isabelle C Van Gelder, Bart P Van Putte, Caroline L Watkins, ESC Scientific Document Group, 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC, *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 5, 1 February 2021, Pages 373-498, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>

11 Yao Y, Guo Y, Lip GYH, mAF-App II Trial investigators. The Effects of Implementing a Mobile Health-Technology Supported Pathway on Atrial Fibrillation-Related Adverse Events Among Patients With Multimorbidity: The mAFA-II Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2021;4(12):e2140071.

12 Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, Rumsfeld JS, Garcia A, Ferris T et al; Apple Heart Study Investigators. Large-scale assessment of a smartwatch to identify atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2019;381:1909–17.

13 Sehrawat O, Kashou AH, Noseworthy PA. Artificial intelligence and atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electro-physiol.* 2022 Mar 8. doi: 10.1111/jce.15440. Epub ahead of print. PMID: 35258136.

14 C.S Spaccarotella, A.P Polimeni, E.P Principe, A.C Curcio, S.M Migliarino, A.M Mongiardo, S.D De Rosa, C Indolfi, Multichannel electrocardiograms obtained by a smartwatch for the diagnosis of acute coronary syndromes: the SMARTAMI TRIAL, *European Heart Journal*, Volume 41, Issue Supplement_2, November 2020, ehaa946.3441, <https://doi.org/10.1093/ehjci/ehaa946.3441>

15 Chan, J., Rea, T., Gollakota, S. et al. Contactless cardiac arrest detection using smart devices. *npj Digit. Med.* 2, 52 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41746-019-0128-7>

16 Yasin OZ, Attia Z, Dillon JJ, DeSimone CV, Sapir Y, Dugan J, Somers VK, Ackerman MJ, Asirvatham SJ, Scott CG, Bennet KE, Ladewig DJ, Sadot D, Geva AB, Friedman PA. Noninvasive blood potassium measurement using signal-processed, single-lead ecg acquired from a handheld smartphone. *J Electrocardiol.* 2017 Sep-Oct;50(5):620-625. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2017.06.008. Epub 2017 Jun 8. PMID: 28641860; PMCID: PMC5652040.

17 Stehlik J, Schmalfluss C, Bozkurt B, Nativi-Nicolau J, Wohlfahrt P, Wegerich S, Rose K, Ray R, Schofield R, Deswal A, Sekaric J, Anand S, Richards D, Hanson H, Pipke M, Pham M. Continuous Wearable Monitoring Analytics Predict Heart Failure Hospitalization: The LINK-HF Multicenter Study. *Circ Heart Fail.* 2020 Mar;13(3):e006513. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006513. Epub 2020 Feb 25. PMID: 32093506.

Jorge Miguel Briceño Revilla*, Isaac Lacambra Blasco, José Ramón Ruiz Arroyo.

Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Autor para correspondencia: Jorge Miguel Briceño Revilla. Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Avenida San Juan Bosco 15, 50009, Zaragoza. Correo electrónico: jbriceno@alumni.unav.es

No existen conflictos de intereses ni fuentes de financiación que declarar.

Resumen

En diciembre de 2019 se detectó el primer caso de infección por SARS-CoV2 o más comúnmente conocido como COVID-19 en Wuhan, China. Posteriormente esta infección se convirtió en una pandemia global que ha afectado ya a más de doscientos millones de personas y provocado el fallecimiento de alrededor de cinco millones.

El sistema respiratorio es el más afectado requiriendo en muchas ocasiones oxigenoterapia suplementaria y en casos graves ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos debido a la necesidad de intubación orotraqueal. A pesar de ello, otros órganos se ven afectados como es el caso del sistema cardiovascular influyendo en la morbilidad y mortalidad. Para la exploración cardíaca la ecocardiografía se ha convertido en una herramienta fundamental y ante esta patología no iba a ser diferente. Debido al riesgo de contagio que conlleva una exploración a pie de cama del paciente con COVID-19, los estudios realizados deben ser justificados y con un objetivo claro y conciso. Los hallazgos ecocardiográficos específicos obtenidos en estos enfermos pueden explicar mejor la fisiopatología del virus y ayudar en su diagnóstico, detección de complicaciones y tratamiento.

El objetivo de este artículo de revisión es conocer los hallazgos ecocardiográficos más frecuentes en pacientes en pacientes infectados por SARS-CoV-2.

Abreviaturas

ETT: ecocardiograma transtorácico. ETE: ecocardiograma transesofágico. COVID-19: coronavirus disease 2019. SARS-CoV-2: severe acute respiratory syndrome coronavirus -2. NT-proBNP: péptido natriurético n-terminal tipo pro-B. Hs-cTnT: troponina cardíaca T de alta sensibilidad.

La infección COVID-19 está causada por el SARS-CoV-2, un virus RNA monocadena envuelto y el séptimo coronavirus humano descrito hasta el momento actual. Es diferente al conjunto de microorganismos de su familia que son responsables de cuadros como el resfriado común y en cambio es similar a zoonosis producidas por coronavirus como el síndrome agudo respiratorio severo (SARS-CoV-1) de 2002 y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) de 2012.

El virus SARS-CoV-2 presenta una proteína de superficie capaz de unirse al receptor de la enzima convertidora de angiotensina humana 2 (ECA 2). Este receptor se expresa en las células alveolares tipo II de forma importante y por ello parece ser la puerta de entrada predominante¹. El ECA 2 tiene una expresión alta en el corazón, aspecto clave en su relación con los efectos de la angiotensina 2 en estados de activación del eje renina-angiotensina como son la hipertensión o la insuficiencia cardíaca congestiva. Por todo ello hay evidencia del efecto perjudicial de la COVID-19 en el sistema cardiovascular.

Desde el punto de vista respiratorio, la COVID-19 es responsable de un abanico de cuadros de diversa gravedad pudiendo presentarse desde infectados asintomáticos hasta provocar neumonías bilaterales graves o incluso el fallecimiento del paciente. Si nos centramos en la afectación cardiovascular en un estudio realizado en una cohorte de 138 pacientes hospitalizados por COVID-19 en China se detectó daño miocárdico (definido como elevación de hs-cTnI y/o NT-proBNP) en un 7.2% de la muestra y en un 22% de aquellos ingresados en UCI². Además, este aumento de marcadores de necrosis cardíaca se relacionaba de forma evidente con la supervivencia ya que se observó que un 46% de los enfermos fallecidos presentaron elevación de troponinas, a diferencia de los supervivientes de los cuales solo un 1% acusaron tal aumento³.

El mecanismo por el cual se produce daño miocárdico no está bien definido. Una hipótesis se basa en la afectación directa del virus mediada por el receptor ECA 2⁴. Otro mecanismo estaría relacionado con la tormenta de citoquinas y la hipoxia que inducirían un aumento

excesivo de calcio intracelular conllevando a la apoptosis de los miocardiocitos ⁵. Por lo tanto en publicaciones previas se han propuesto dos patrones de daño miocárdico: un primero producido por el ambiente inflamatorio sistémico en el que predomina la afectación respiratoria y un segundo caracterizado por presentarse con sintomatología de origen cardíaco y que estaría relacionado con una probable miocarditis viral o cardiomiopatía por estrés ⁶. Otro factor a tener en cuenta es el estado de hipercoagulabilidad asociado que puede desencadenar eventos tales como un tromboembolismo pulmonar agudo, trombos intracardiacos o exacerbación de enfermedad arterial coronaria. Se han documentado múltiples casos de presentación de COVID-19 con afectación cardíaca; dolor torácico con elevación del segmento ST y arterias coronarias sanas, shock cardiogénico por miocarditis viral con necesidad de asistencia ventricular, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida de nueva aparición e infección por SARS-CoV-2 en trasplantados cardíacos ⁷.

En la evaluación de pacientes con infección SARS-CoV-2 la ecografía está siendo de gran importancia. La evaluación ecocardiográfica ha formado parte del arsenal diagnóstico en esta afección, debido a la repercusión cardiovascular que conlleva de forma indirecta por el daño pulmonar y sistémico y directa por hipótesis planteadas previamente. En referencia a la interrelación pulmón-corazón debido a síndromes de distrés respiratorio o complicaciones de los mismos como el tromboembolismo pulmonar existen varios estudios previos que son en gran parte adaptables a la infección grave por SARS-CoV-2 por compartir mecanismos fisiopatológicos globales similares ⁸ destacando la dilatación de cavidades derechas y su disfunción e incluso shock cardiogénico por disfunción ventricular derecha severa.

Debido al riesgo de contagio que supone un estudio ecográfico a pie de cama, las indicaciones deben ser justificadas, con un objetivo concreto y persiguiendo un beneficio clínico real en el paciente. Centrándonos en el tema principal del estudio, la ecocardiografía, se deben tener en cuenta varios factores esenciales que dificultan todavía en el momento actual o han dificultado la realización de estos estudios. En primer lugar la disponibilidad limitada de profesionales expertos en imagen cardíaca ya sea por haber caído enfermos de COVID-19 o por estar reubicados en otras áreas por necesidad asistencial. Por otra parte, el material utilizado requiere una desinfección más exhaustiva lo que supone menor disponibilidad de medios para realizar estudios de imagen. Y por último en los inicios de la pandemia global, la falta de equipos de protección individual (EPI). Debido a esto han surgido diversas publicaciones que han propuesto indicaciones claras por las cuales se debe realizar un estudio ecocardiográfico en pacientes COVID-19 positivos.

En cuanto a los hallazgos ecocardiográficos en pacientes infectados por SARSCoV-2, varios trabajos han sido publicados. El primer artículo de impacto ⁹ mostró la exploración de tres pacientes seleccionados hospitalizados en Wuhan, China. El primero de ellos, un varón de 73 años, presentó una elevación de NT-proBNP y síntomas de insuficiencia cardíaca y la ecocardiografía demostró una dilatación severa del ventrículo izquierdo con fracción de eyección severamente deprimida e insuficiencia aórtica severa. El segundo se realizó en un enfermo de 69 años que había presentado un tromboembolismo pulmonar y la indicación del estudio fue la valoración del ventrículo derecho por datos de alto riesgo (hs-cTnT elevadas). Se objetivó un ventrículo derecho severamente dilatado con disfunción sistólica grave, aurícula derecha moderadamente dilatada y regurgitación tricúspidea moderada con presión arterial pulmonar sistólica (PAPs) estimada de 75 mmHg. Y para finalizar, el último caso, una mujer de 45 años en la que se solicitó examen ecocardiográfico debido a dolor torácico y elevación marcada de marcadores de necrosis cardíaca en la que se apreciaron anomalías segmentarias en segmentos anteriores con aneurisma apical y trombo mural con fracción de eyección levemente deprimida. Como conclusión de la publicación destaca la importante información que puede proporcionar la ecocardiografía en pacientes con indicaciones bien establecidas.

Varias publicaciones posteriores sobre hallazgos ecocardiográficos y caracterización de la lesión miocárdica en pacientes con enfermedad de COVID-19 han sido publicados. En primer lugar, Jain *et al* ¹⁰, evaluaron a 72 pacientes COVID-19 positivos ingresados en UCI mediante ecocardiografía transtorácica. De ellos, un 34.7% presentaban fracción de eyección reducida, un 15.3% dilatación del ventrículo derecho y hasta un 40.3% disfunción ventricular derecha. Cabe mencionar también a Giustino *et al* ¹¹, que llevaron a cabo un estudio multicéntrico e internacional en hospitales de Nueva York y Milán analizando una muestra de 305 pacientes ingresados por infección por SARS-CoV-2 mediante ecocardiografía y electrocardiografía. Se definió como lesión miocárdica a la elevación de troponina cardíaca. Se detectó lesión miocárdica en 190 pacientes y en éstos, en comparación con los que no la padecieron, se observaron más anomalías electrocardiográficas y ecocardiográficas mayores (hasta en dos terceras partes). Aquellos pacientes con alteraciones ecocardiográficas sufrieron las mayores tasas de mortalidad.

En otro artículo publicado en *Circulation* por Szekely *et al* ¹² se estudiaron mediante ecocardiografía 100 pacientes diagnosticados de enfermedad de COVID-19 durante las primeras 24 horas de ingreso. 32% presentaron un ecocardiograma normal y la alteración más frecuente fue la dilatación ventricular derecha que se detectó en un 39% de ellos. Otros hallazgos frecuentes fueron la

disfunción diastólica (16%) y sistólica (10%). En este caso los pacientes con elevación de troponina cardiaca no presentaron diferencias en función sistólica ventricular izquierda en comparación con aquellos que no aumentaron este marcador pero sí se apreció una peor función ventricular derecha, que también se relacionó con aquellos enfermos con evolución desfavorable.

Dweck *et al*¹³ han publicado hasta el momento una de las mayores cohortes de pacientes con infección por SARS-CoV-2 estudiados mediante ETT. Se trató de un estudio internacional multicéntrico que recopiló información de 1216 pacientes repartidos entre 69 países. Las indicaciones de ETT se dividieron en: sospecha de fallo cardiaco izquierdo, sospecha de fallo cardiaco derecho, dolor torácico con elevación del segmento ST, elevación de marcadores cardiacos y otros. Se detectaron anomalías ecocardiográficas en 667 enfermos (55%). Alteraciones en el ventrículo izquierdo fueron informadas en un 39% y en el ventrículo derecho en un 33%. Otros tipos de hallazgos fisiopatológicos específicos se detectaron; 3% con alteraciones compatibles con infarto agudo de miocardio, miocarditis un 3% y patrón compatible con síndrome Tako-Tsubo en un 2% de los casos. Se compararon los resultados en pacientes con enfermedad cardiaca preexistente y aquellos sin ella. En los pacientes que no tenían cardiopatía previa (74%) era más probable no identificar anomalías ecocardiográficas y la indicación más frecuente de ETT fue la sospecha de disfunción ventricular izquierda. Un cuarto de la muestra tenían alteraciones ventriculares izquierdas y un tercio ventriculares derechas. Los predictores de hallazgos ventriculares izquierdos fueron la sospecha de insuficiencia cardiaca izquierda, dolor torácico con elevación del segmento ST y el aumento de marcadores cardiacos (hs-cTnT y NT-proBNP). Por otro lado los factores predictores independientes de alteraciones ventriculares derechas fueron la sospecha de fallo cardiaco derecho, y síntomas moderados o severos de COVID-19. Desde el punto de vista del curso clínico, la ecocardiografía cambió el manejo clínico en un 33% de los individuos estudiados.

En aquellos pacientes en los que el estudio mediante ETT está limitado por diversos factores (IOT, posición de prono, anatomía desfavorable) se puede considerar la realización de un ETE siempre y cuando tenga una indicación consensuada por el equipo médico y estableciendo de forma clara el objetivo de la misma. El estudio mediante ETT en pacientes con infección por SARS-CoV-2 presenta grandes inconvenientes debido al alto riesgo de exposición de los operadores y a su vez una influencia importante en el manejo de estos enfermos. Es por ello que sus indicaciones deben ser justificadas. Teniendo en cuenta lo expuesto hasta ahora existen situaciones en las que esta prueba diagnóstica debe realizarse. En primer lugar para la valoración hemodi-

námica de pacientes con mala evolución o con signos de insuficiencia cardiaca y shock. Por otro lado, en los estudios publicados hasta la fecha se ha observado una relación evidente entre la elevación de marcadores cardiacos (hs-cTnT y NT-proBNP) con anomalías ecocardiográficas que repercuten en el manejo clínico por lo que ante una elevación significativa de estos parámetros debería valorarse un estudio mediante ETT. Asimismo, se considerará en indicaciones clásicas como en bacteriemias por gérmenes con afinidad por tejido endocárdico, sospecha de endocarditis, síndrome coronario agudo y para la evaluación cardiaca en embolia pulmonar aguda de intermedio-alto riesgo o con mala evolución.

Los hallazgos ecocardiográficos en pacientes enfermos de COVID-19 son variados y están estrechamente relacionados con el estado del paciente. Varios estudios podrían estar sesgados por el hecho de que el ETT solo se realiza en sujetos con infección por SARS-CoV-2 grave ingresados en UCI y por ello su repercusión cardiaca es mayor. Desde el punto de vista científico han suscitado mucho interés aquellos casos de miocarditis fulminante o miocardiopatía de estrés, pero a pesar de ello se ha observado una baja incidencia (en torno al 2-3% de pacientes estudiados). Por otro lado cabe destacar la afectación del ventrículo derecho, que parece presentarse hasta en un tercio de los enfermos. El mecanismo de la dilatación y/o disfunción del ventrículo derecho es probablemente multifactorial incluyendo eventos trombóticos, vasoconstricción por hipoxemia prolongada, inflamación sistémica por citoquinas y por daño viral miocárdico. En este sentido, se ha demostrado que aquellos pacientes con afectación del ventrículo derecho tienen un peor pronóstico^{14,15}, por lo que este hallazgo sería de ayuda en la estratificación de estos pacientes y debería influir en un manejo más intensivo. Son pocos los individuos que habían sido estudiados mediante ETT previamente, excepto aquellos con cardiopatía previa, por lo que es difícil inferir al virus una causalidad directa de todos los hallazgos encontrados. De todas formas, la evidencia publicada refleja datos fiables de que aquellos enfermos con cardiopatía previa o con afectación cardiaca durante la infección por SARS-CoV-2 presentan una peor evolución

Conclusiones

La infección por SARS-CoV-2, más comúnmente denominada COVID-19, presenta de forma frecuente comorbilidades cardiovasculares que influyen de forma negativa al pronóstico. El uso de la ecocardiografía transtorácica es de vital importancia para evaluar esta afectación, pero debido al alto riesgo de exposición de los operadores sus indicaciones deben ser limitadas y justificadas. Las principales son la inestabilidad hemodinámica, los eventos cardiovasculares agudos y el aumento significativo de marcadores cardiacos. Entre

los hallazgos ecocardiográficos frecuentes destacan la dilatación y disfunción del ventrículo derecho debido principalmente a la influencia de esta enfermedad en el sistema pulmonar.

	<i>Jain et al</i> (n=72)	<i>Giustino et al</i> (n=305)	<i>Szekely et al</i> (n=100)	<i>Dweck et al</i> (n=1216)
VD con tamaño aumentado	15.3%	20%	39%	15%
Función sistólica deprimida VD	40.3%	20.8%	39%	25%
Función sistólica deprimida VI	34.7%	25.2%	10%	23%
Alteraciones segmentarias VI	23.6%	23.7%	---	7%
Derrame pericárdico	4.2%	7.2%	---	1%
Disfunción diastólica del VI	---	13.9%	16%	---
Ecocardiograma normal	---	---	32%	45%

Tabla I. Comparativa de hallazgos ecocardiográficos según estudios en pacientes COVID

Bibliografía

1 Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-280.e8.

2 Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China [published correction appears in *JAMA*. 2021 Mar 16;325(11):1113]. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069.

3 Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062.

4 Oudit GY, Kassiri Z, Jiang C, et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur J Clin Invest*. 2009;39(7):618-625.

5 Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17(5):259-260.

6 Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2020;141(20):1648-1655.

7 Fried JA, Ramasubbu K, Bhatt R, et al. The Variety of Cardiovascular Presentations of COVID-19. *Circulation*. 2020;141(23):1930-1936.

8 Zochios V, Parhar K, Tunnicliffe W, Roscoe A, Gao F. The Right Ventricle in ARDS. *Chest*. 2017;152(1):181-193.

9 Zhang L, Wang B, Zhou J, Kirkpatrick J, Xie M, Johri AM. Bedside Focused Cardiac Ultrasound in COVID-19 from the Wuhan Epicenter: The Role of Cardiac Point-of-Care Ultrasound, Limited Transthoracic Echocardiography, and Critical Care Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33(6):676-682.

10 Zochios V, Parhar K, Tunnicliffe W, Roscoe A, Gao F. The Right Ventricle in ARDS. *Chest*. 2017;152(1):181-193.

11 Giustino G, Croft LB, Stefanini GG, et al. Characterization of Myocardial Injury in Patients With COVID-19. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(18):2043-2055.

12 Szekeley Y, Lichter Y, Taieb P, et al. Spectrum of Cardiac Manifestations in COVID-19: A Systematic Echocardiographic Study. *Circulation*. 2020;142(4):342-353.

13 Dweck MR, Bularga A, Hahn RT, et al. Global evaluation of echocardiography in patients with COVID-19. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21(9):949-958.

14 Argulian E, Sud K, Vogel B, et al. Right Ventricular Dilation in Hospitalized Patients With COVID-19 Infection.

JACC Cardiovasc Imaging. 2020;13(11):2459-2461.

15 Li Y, Li H, Zhu S, et al. Prognostic Value of Right Ventricular Longitudinal Strain in Patients With COVID-19. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(11):2287-2299.

Diferencias pronósticas del síndrome coronario agudo en el paciente octogenario según el tratamiento antiagregante.

Prognostic differences of acute coronary syndrome in octogenarian patients according to antiplatelet treatment.

Daniel Meseguer González*, Davinia Chofre Moreno, David Méndez Portuburua, Luis René Puglla Sanchez, Javier Valcuence Rosique, Elena Murlanch Dosset, Pablo Revilla Martí, Jose Ramón Ruiz Arroyo.

Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Autor para correspondencia*: Daniel Meseguer González. Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Av. San Juan Bosco 15. 50.009, Zaragoza.

Correo electrónico: dmeseguerg@salud.aragon.es

No existen conflictos de intereses ni fuentes de financiación que declarar.

Resumen

Introducción y objetivos

Los pacientes octogenarios representan una proporción importante y en aumento de los ingresos por infarto de miocardio (IAM), con un elevado riesgo isquémico y hemorrágico basal y escasa representación en los ensayos pivotaes de doble antiagregación (DAPT). Nuestro objetivo es evaluar las diferencias clínicas y pronósticas de los octogenarios dados de alta con DAPT con ticagrelor vs clopidogrel.

Métodos

Estudio de cohortes retrospectivo de pacientes octogenarios ingresados por IAM y dados de alta con DAPT con ticagrelor o clopidogrel entre enero de 2016 y diciembre de 2019. Para cada caso con ticagrelor se apareó otro con clopidogrel de la misma edad y sexo. Se recogieron antecedentes cardiovasculares, variables del evento agudo y se calcularon escalas de riesgo. Se evaluó el pronóstico en términos de mortalidad, eventos isquémicos y eventos hemorrágicos.

Resultados

Se incluyeron 148 pacientes (varones: 63,5%; edad: 83 ffl 3 años), con seguimiento de 42 ± 17 meses y estratificados en 74 pacientes en el grupo de ticagrelor y otros 74 en el de clopidogrel. El grupo de ticagrelor tuvo menor incidencia de eventos isquémicos (1,4 vs 16,2%,

$p < 0,001$) y sin diferencias en los eventos hemorrágicos BARC \geq 3 (8,1 vs 5,4%; $p = 0,51$). La mortalidad por todas las causas (29,7% vs 29,7%; $p = 1$) y cardiovascular (13,9 vs 7,1%; $p = 0,191$) fue similar en ambos grupos.

Conclusiones

Los pacientes octogenarios con ticagrelor tuvieron menor incidencia de eventos isquémicos en el seguimiento que los pacientes con clopidogrel, sin diferencias en los eventos hemorrágicos mayores, mortalidad global y mortalidad cardiovascular.

Abstract

Introduction and objectives

Octogenarian patients represent a significant and increasing proportion of admissions for myocardial infarction (AMI), with a high baseline ischemic and bleeding risk and underrepresentation in pivotal dual antiplatelet therapy (DAPT) trials. Our objective is to evaluate the clinical and prognostic differences of octogenarians discharged with DAPT with ticagrelor vs clopidogrel.

Methods

Retrospective cohort study of octogenarian patients admitted for AMI and discharged with DAPT with ticagrelor or clopidogrel between January-2016 and December-2019. For each ticagrelor case, a clopidogrel case of the same age and sex was matched. Cardiovascular history and variables of the acute event were collected and risk scales were calculated. Prognosis was evaluated in terms of mortality, ischemic and hemorrhagic events.

Results

148 patients were included (male: 63,5%; age: 83 ffl 3 years) with a follow-up of 42 ± 17 months and stratified into 74 patients in ticagrelor's group and 74 in clopidogrel's group.

grel's group. The ticagrelor group had lower incidence of ischemic events (1,4 vs 16,2%; $p < 0,001$) and no differences in BARC>3 bleeding events (8,1 vs 5,4%; $p = 0,51$). All-cause mortality (29,7 vs 29,7%; $p = 1$) and cardiovascular mortality (13,9 vs 7,1%; $p = 0,191$) were similar in both groups.

Conclusions

Octogenarian patients receiving ticagrelor had a lower incidence of ischemic events during follow up than patients receiving clopidogrel, with no differences in major bleeding events, overall mortality and cardiovascular mortality.

Key words: Doble antiagregación, octogenario, síndrome coronario agudo, ticagrelor, clopidogrel, pronóstico.

Abreviaturas

IAM: Infarto agudo de miocardio. SCA: Síndrome coronario agudo. SCACEST: Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. SCASEST: Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

Introducción

Las guías europeas más recientes del manejo del síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST, 2017)¹ y sin elevación del segmento ST (SCASEST, 2020)² recomiendan con un nivel de evidencia IA la doble antiagregación plaquetaria como tratamiento médico fundamental de un evento isquémico agudo aterotrombótico. La pauta de elección es la combinación del ácido acetilsalicílico junto con un inhibidor del receptor P_2Y_{12} , principalmente ticagrelor o prasugrel salvo contraindicación, a raíz de los resultados positivos que obtuvieron en sus ensayos clínicos pivotaes (PLATO³ y TRITON-TIMI 38⁴, respectivamente).

El progresivo aumento de la esperanza de vida ha favorecido el envejecimiento de la sociedad, de forma que la población octogenaria a fecha de enero de 2020 suponía el 5,9% del total, con tendencia ascendente para las próximas décadas⁵. Además, estos pacientes tienen mayor riesgo de tener un infarto agudo de miocardio (IAM), debido a la combinación de su edad avanzada con mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular: la incidencia del IAM en mayores de 75 años respecto a 25-74 años es de 1742 vs 263/100.000 (varones) y 1092 vs 77/100.000 (mujeres). El 36% de los varones y el 66% de las mujeres ingresadas por IAM tienen más de 75 años⁶.

Las guías clínicas anteriormente referidas apenas realizan recomendaciones en este subgrupo de pacientes (salvo el uso con cautela de prasugrel en la población mayor de 75 años), y no incluyen restricciones con ticagrelor y clopidogrel^{1,2}. Sin embargo, en los estudios

pivotaes de clopidogrel (CURE⁷), ticagrelor (PLATO³) y prasugrel (TRITON-TIMI 38⁴) la población octogenaria está muy poco representada, siendo mayores de 75 años el 2,5, 15 y 13% de los pacientes incluidos, respectivamente.

Además, esta misma combinación de edad avanzada, los factores de riesgo cardiovascular y la presencia de otras comorbilidades hacen de la población octogenaria un subconjunto especial de pacientes por su mayor riesgo isquémico y hemorrágico basal, respecto a la población más joven con síndrome coronario agudo. Muchas escalas de mortalidad (GRACE, TIMI), de riesgo hemorrágico (PRECISE-DAPT) y de riesgo isquémico (DAPT-SCORE) incluyen la edad entre sus variables, otorgándoles mayor puntuación incluso en ausencia de otros factores de riesgo. Por otro lado, cada vez está cobrando mayor protagonismo la valoración de otros aspectos para guiar el manejo y pronóstico, como son la fragilidad o la presencia de comorbilidades⁸.

En definitiva, al tratarse el paciente octogenario de un subgrupo poblacional con un previsible mayor impacto próximo en nuestra práctica asistencial del síndrome coronario agudo, y con unas características clínicas que le otorgan un mayor riesgo isquémico y hemorrágico basal, es imperativo cuestionarse si resulta correcto extrapolar la evidencia de los ensayos pivotaes de los antiagregantes plaquetarios a este tipo de paciente.

El objetivo de este trabajo es evaluar las diferencias clínicas del perfil del paciente octogenario tratado con cada uno de los dos antiagregantes más utilizados (ticagrelor vs clopidogrel) y su pronóstico post-síndrome coronario agudo en términos de mortalidad y desarrollo de eventos isquémicos y hemorrágicos.

Material y métodos

Estudio de cohortes retrospectivo de pacientes octogenarios atendidos por infarto agudo de miocardio en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (Zaragoza) de enero de 2016 hasta diciembre de 2019, estratificados en dos cohortes según su tratamiento al alta hospitalaria: doble antiagregación con ticagrelor vs doble antiagregación con clopidogrel. Para cada caso con ticagrelor se seleccionó un control con clopidogrel de la misma edad y sexo.

Se estableció como criterio de inclusión ser un paciente de edad mayor o igual a 80 años dado de alta con doble antiagregación plaquetaria (ticagrelor o clopidogrel) indicada por un infarto agudo de miocardio tipo I (ya sea con manejo invasivo o conservador) ó por infarto tipo II con revascularización coronaria percutánea, definidos en base a los criterios de la IV Definición Universal del IAM. Se establecieron como criterios de exclusión: 1) Doble antiagregación previa al ingreso; 2) Alta hospita-

laria sin doble antiagregación ó con anticoagulación adicional; 3) Antecedente de ictus hemorrágico; 4) Éxito durante el ingreso o ausencia de seguimiento posterior; 5) IAM tipo 2 sin indicación de doble antiagregación.

La muestra de pacientes durante ese periodo se obtuvo a partir del registro de diagnósticos de alta del hospital, previa autorización por parte de Dirección Médica. Las diferentes variables elegidas se obtuvieron a partir de la Historia Clínica Electrónica de Aragón. De cada paciente se recogieron los factores de riesgo y antecedentes médicos cardiovasculares, variables relativas al evento isquémico índice y variables pronósticas. Asimismo, se utilizó la información de la historia clínica para el cálculo de diversas escalas de riesgo en el momento del evento.

Se registraron la edad, sexo y los factores de riesgo cardiovascular tradicionales (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, tabaquismo y sobrepeso-obesidad). Se consideró como enfermedad arterial coronaria a la historia de infarto o revascularización previa, la enfermedad cerebrovascular como un antecedente de ictus previo, la enfermedad vascular periférica como la historia de patología aórtica, carotídea o arteriopatía de miembros inferiores, la hemorragia o anemia previa como el antecedente de un sangrado o anemia significativa que requiriera una actitud terapéutica relevante y la insuficiencia cardíaca previa a los criterios de la guía europea de práctica clínica de 2021. Del evento agudo se recogieron datos relativos a su presentación clínica y electrocardiográfica, anatomía coronaria y actitud terapéutica, junto con parámetros analíticos y ecocardiográficos.

Además, de cada paciente se calcularon las escalas de riesgo de mortalidad (GRACE y TIMI), de riesgo hemorrágico intrahospitalario (CRUSADE) y después del alta (PRECISE-DAPT), de riesgo isquémico (DAPT SCORE) y de valoración del grado de comorbilidad (CHARLSON). Para ello, se utilizaron los parámetros analíticos y clínicos más próximos al momento del evento e ingreso hospitalario, de cara a su cumplimiento y obtención del resultado.

Los end-points pronóstico elegidos fueron la mortalidad global y cardiovascular y el desarrollo de eventos isquémicos y hemorrágicos, tanto individualmente como de forma combinada. Se definió como mortalidad cardiovascular al fallecimiento por una causa cardíaca (insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica o muerte súbita no aclarada) o causa cerebrovascular (ictus isquémico o hemorrágico). Se definió como evento isquémico una hospitalización por infarto que cumpliera la IV Definición Universal (lesión de novo, trombosis o reestenosis), por un ictus isquémico agudo de origen aterotrombótico o isquemia arterial periférica aterotrombótica. Se consideró un evento hemorrágico un sangrado BARC >2.

Se excluyeron los eventos isquémicos o hemorrágicos que ocurrieran sin doble antiagregación concomitante.

Se estableció como periodo de seguimiento desde la fecha del alta hospitalaria hasta el final de la recogida de datos (Febrero-2022) para la mortalidad global y cardiovascular, y de un año a partir del alta hospitalaria para los eventos isquémicos y hemorrágicos. No obstante, también se incluyeron aquellos eventos transcurridos más allá del año del seguimiento si se había decidido mantener al paciente con doble antiagregación prolongada.

El análisis de los resultados se realizó con el programa estadístico SPSS en su versión 2015. Las variables cuantitativas se expresaron como media \pm desviación típica ($x \pm ds$) si se ajustaban a la distribución normal, o como mediana \pm rango intercuartílico ($Med \pm IQ$) si no se ajustaban a la distribución normal. Las variables cualitativas se expresaron como su número absoluto (n) y en forma de proporción (%). La significación estadística se obtuvo a partir de los test de Chi-cuadrado o test exacto de Fisher para variables cualitativas, y de la prueba T de Student o la U de Mann-Whitney para variables cuantitativas, según se precisara un test paramétrico o no paramétrico. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Entre enero de 2016 y diciembre de 2019 ingresaron por infarto agudo de miocardio 414 pacientes con edad mayor o igual a 80 años, de los que 137 (33,1%) cumplieron uno o más de los criterios de exclusión. De los 277 restantes hubo 157 (56,7%) dados de alta con doble antiagregación con clopidogrel, 74 (26,7%) con ticagrelor y 46 (16,6%) con triple terapia antitrombótica.

Se incluyeron 148 pacientes (varones: 63,5%; edad media: 83 ± 3 años), con un seguimiento medio de 42 \pm 17 meses. Estos pacientes se dividieron en dos grupos: uno de 74 pacientes con ticagrelor frente a otro de 74 pacientes con clopidogrel, apareando a cada caso con ticagrelor un control con clopidogrel de la misma edad y sexo. De este modo, no hubo diferencias ni en la proporción de sexo varón ni en la edad media entre ambos grupos.

Diferencias en el perfil clínico según el antiagregante

Los pacientes a los que se prescribió clopidogrel al alta presentaron una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, principalmente diabetes mellitus (48,6 vs 35,1%; $p=0,096$) y dislipemia (63,5 vs 47,3%; $p=0,047$), y en menor medida la historia de tabaquismo (31,1 vs 20,3%; $p=0,13$) y de obesidad (37,5 vs 25,4%; $p=0,176$). No hubo diferencias significativas en la proporción de hipertensión arterial (82,4% vs 78,4%; $p=0,53$) ni en el filtrado glomerular (60 ± 22 vs 59 ± 19 ml $p=0,9$)

entre ambos grupos. El antecedente de hemorragia/anemia también fue más frecuente en el grupo de clopidogrel (12,2 vs 5,4%; $p=0,147$).

Del mismo modo, los pacientes con prescripción de clopidogrel al alta también mostraron mayor carga de enfermedad vascular establecida, en forma de mayor afectación coronaria (28,4 vs 13,5%; $p=0,026$), enfermedad vascular periférica (10,8 vs 5,4%; $p=0,23$) y enfermedad cerebrovascular (12,2 vs 5,4%; $p=0,147$), junto con mayor proporción de insuficiencia cardíaca previa (10,8 vs 2,7%; $p=0,049$), que los pacientes dados de alta con ticagrelor.

Estas diferencias en las características clínicas se tradujeron en el grupo de clopidogrel en un mayor número de pacientes con alto riesgo isquémico medido por la escala DAPT SCORE (27,9 vs 12,5%; $p=0,026$), mayor número de pacientes con alto riesgo hemorrágico evaluado con las escalas de riesgo CRUSADE (36 ± 13 vs 33 ± 11 ; $p=0,051$) y PRECISE-DAPT (36 ± 13 vs 31 ± 9 ; $p=0,009$), y mayor riesgo de mortalidad con la escala TIMI ($4,5 \pm 1,1$ vs $4,1 \pm 1$; $p=0,019$). No se hallaron diferencias en el resultado de la escala de mortalidad GRACE ni tampoco en la escala de comorbilidad de CHARLSON. Los valores absolutos de las escalas y la estratificación por subgrupos de riesgo se presentan en la Tabla 1.

En definitiva, a pesar del apareamiento por edad y sexo los pacientes con clopidogrel tuvieron mayor riesgo isquémico, hemorrágico y de mortalidad en el ingreso que los pacientes dados de alta con ticagrelor, evaluado por parámetros clínicos y escalas de valoración del riesgo.

Diferencias en el evento isquémico agudo según el antiagregante.

La inmensa mayoría de eventos en ambos grupos fueron IAM tipo 1 o aterotrombóticos (97 vs 96%; $p=0,65$), pero con diferencias significativas en cuanto a la presentación clínica en forma de una mayor proporción de SCA-CEST en el grupo de Ticagrelor (70,3 vs 48,6%; $p=0,007$). La gravedad del evento según la clasificación Killip fue similar en ambos grupos, con predominio del Killip I (78 vs 77%; $p=0,56$), y no hubo diferencias en la fracción de eyección al alta (53 ± 10 vs 52 ± 9 ; $p=0,57$) ni en el pico de marcadores de necrosis miocárdica evaluado a través de los niveles de troponina T ultrasensible (3835 ± 3307 vs 3354 ± 3654 ng/dl; $p=0,45$).

Esta diferente presentación clínica condicionó una mayor proporción de pacientes del grupo de ticagrelor que requirieron coronariografía emergente, tal y como se muestra en la Tabla 2. Sin embargo, a nivel angiográfico y terapéutico también se encontraron diferencias entre los dos grupos: los pacientes con ticagrelor mostraron una anatomía coronaria más compleja, con

mayor prevalencia de enfermedad de tronco coronario (16,5 vs 10,3%) y de tres vasos (27,4 vs 17,6%) que el grupo de clopidogrel, donde fue más frecuente la enfermedad de uno o de dos vasos. Esto se tradujo en el tratamiento de un mayor número de vasos, uso de mayor número de stents y mayor longitud total de los mismos en el grupo de ticagrelor, tal y como se refleja en la Tabla 2. Por otra parte, el manejo conservador sin realización de intervencionismo fue mucho más frecuente en el grupo de clopidogrel frente a ticagrelor (14,9 vs 1,4%; $p=0,003^*$).

En resumen, pese a un menor riesgo isquémico basal los pacientes con ticagrelor tuvieron una anatomía coronaria más extensa y severa y recibieron con mayor frecuencia manejo invasivo. La gravedad clínica del evento y la función sistólica al alta fue similar en ambos grupos.

Diferencias pronósticas según el antiagregante.

Durante el periodo de seguimiento de 42 ± 17 meses hubo un total de 44 fallecimientos, de los cuales 15 (34,1%) fueron por causa cardiovascular. No hubo diferencias en la mortalidad por todas las causas entre ambos grupos, al tener cada uno 22 fallecimientos (29,7% vs 29,7%; $p=1$), pero hubo una tendencia no significativa a una mayor mortalidad por causa cardiovascular en el grupo de ticagrelor (13,9 vs 7,1%; $p=0,191$). No obstante, es importante mencionar que el 50% de los fallecidos por causa cardiovascular en el grupo de ticagrelor se debieron a episodios que cumplían la definición de “muerte súbita de probable origen cardíaco” (fallecimiento repentino habiéndose visto con buena salud las 24h previas), aunque sin confirmación por autopsia. El tiempo de supervivencia fue similar entre ambos grupos (24 ± 18 vs 24 ± 18 meses; $p=0,48$). El Gráfico 1 resume las diferencias de mortalidad total, eventos isquémicos y hemorrágicos en cada grupo de antiagregantes, y el Gráfico 2 muestra la curva de supervivencia de mortalidad global según el antiagregante utilizado.

Hubo un total de 13 eventos isquémicos durante el periodo de seguimiento, de los cuales 12 se dieron en el grupo de clopidogrel y un único caso en el grupo de ticagrelor. La incidencia fue significativamente diferente entre ambos grupos y muy favorable a ticagrelor (1,4 vs 16,2%; $p < 0,001^*$). La mediana de tiempo hasta el evento isquémico en el grupo de clopidogrel fue de 4,5 [1,10] meses. La mayoría de estos eventos fueron SCA, con 8 eventos (61,5%), seguidos del ictus con 4 eventos (30,8%) y un único caso de isquemia periférica (7,7%).

Por otro lado, en ese mismo tiempo se produjeron un total de 20 eventos hemorrágicos, de los que 14 (70%) ocurrieron en el grupo de ticagrelor y 6 (30%) en el de clopidogrel. La incidencia fue mayor en el grupo de ticagrelor de forma casi significativa (18,9 vs 8,1%; $p=0,054$), si bien la mediana de tiempo hasta el evento fue menor con clopidogrel (3 ± 2 vs 9 ± 8 $p=0,097$).

Sin embargo, esta diferencia desfavorable a ticagrelor se obtuvo considerando la totalidad de los eventos hemorrágicos. De los 14 eventos en el grupo de Ticagrelor, 8 (57,1%) se clasificaron como BARC 2, siendo eventos de menor impacto que en su mayoría implicaban un ajuste de la medicación antiagregante o asistencia urgente sin ingreso ni necesidad de transfusión. Mientras en el grupo de clopidogrel los eventos hemorrágicos BARC 2 superaron 2/6 (33,3%), en menor proporción que en el grupo de ticagrelor. Cuando se comparan ambos antiagregantes teniendo en cuenta solo sangrados clínicamente relevantes (BARC>3) la diferencia se atenúa sin llegar a la significación (8,1 vs 5,4%; p=0,51). Sí es importante destacar que dos hemorragias del grupo de Ticagrelor fueron BARC V, con el fallecimiento del paciente por hemorragia intracraneal.

El origen de la hemorragia más frecuente en ambos grupos fue el tracto digestivo en forma de hemorragias digestivas altas y bajas: 7/20 (35%); le siguen en frecuencia el origen urinario y la anemia inespecífica con 4/20 casos (20%) cada uno, y el sangrado del sistema nervioso central con 3/20 (15%). Sin embargo, estos últimos episodios se dieron exclusivamente en el grupo de ticagrelor, dos de ellos con consecuencias fatales, como se ha comentado previamente.

Cuando se analizan los end-points combinados, únicamente se hallaron diferencias en forma de una menor incidencia del end-point evento isquémico + evento hemorrágico BARC >3 a favor del ticagrelor (9,5 vs 21,6%; p=0,041*). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en los diferentes end-points combinados cuando se tuvo en cuenta la mortalidad global o cardiovascular, y los eventos hemorrágicos BARC > 2, como muestra el Gráfico 3.

Discusión

¿Qué motiva la elección del antiagregante en el octogenario?

Los resultados muestran la paradoja de que los pacientes dados de alta con el clopidogrel, un antiagregante menos potente, tuvieron un mayor riesgo isquémico por su mayor prevalencia de factores de riesgo y antecedentes cardiovasculares. Sin embargo, estos datos coinciden con los obtenidos en el registro LONGEVO-SCA, de pacientes mayores de 80 años ingresados por SCASEST, en el que los pacientes dados de alta con un antiagregante diferente a ticagrelor presentaron una mayor proporción de factores de riesgo y enfermedad cardiovascular⁹.

Una posible explicación sería el mayor riesgo hemorrágico de los pacientes dados de alta con clopidogrel, con más antecedentes de hemorragia/anemia y una mayor puntuación en escalas de riesgo hemorrágico. Sin em-

bargo, esta diferencia por sí misma no justificaría la elección de uno u otro, ya que el grupo de ticagrelor también tuvo muchos pacientes clasificados de alto riesgo hemorrágico y se ha comprobado que las escalas de predicción de riesgo hemorrágico son poco precisas en la población de edad avanzada¹⁰.

Otro factor sería la presentación clínica del SCA: dado que los pacientes con ticagrelor debutan con más frecuencia como SCACEST y muestran una anatomía coronaria más compleja y grave, con mayor intervencionismo e implante de stent, parece lógico que en esos casos se opte por un antiagregante más potente prestando atención al riesgo del evento agudo más que al basal con el que ingresara el paciente.

Por último, un tercer motivo para elegir la terapia antiagregante nos lo proporciona también el registro LONGEVO-SCA: los pacientes con ticagrelor fueron con más frecuencia independientes para las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria (Barthel y Lawton-Brody), con un buen estado cognitivo (escala Peiffer) y menor fragilidad (escala FRAIL), todo ello sin diferencia en la escala de comorbilidad de CHARLSON, al igual que en este estudio⁹. De hecho, en algunos estudios se ha demostrado que la fragilidad es un factor pronóstico independiente que llega a igualar o superar a la escala GRACE en predicción de la mortalidad en esta población^{8,11}. Por tanto, el principal factor que influiría en la elección del antiagregante se orientaría más a la esfera cognitivo-funcional del paciente anciano antes que a los antecedentes cardiovasculares, al grado de comorbilidad y a su riesgo isquémico y hemorrágico.

¿Qué impacto tiene la elección del antiagregante en el pronóstico?

Los resultados obtenidos sugieren un cierto beneficio global de ticagrelor frente a clopidogrel, en especial en el end-point combinado de eventos isquémicos + eventos hemorrágicos BARC>3. Este beneficio se obtiene principalmente a partir de una drástica reducción de los eventos isquémicos en el primer año, sin un aumento significativo de eventos hemorrágicos severos. No obstante, si se consideraran todos los eventos hemorrágicos desaparecería el beneficio pronóstico de ticagrelor.

Una posible explicación de este resultado es que en el paciente octogenario, al presentar per se mayor riesgo hemorrágico que los pacientes jóvenes debido a la edad y comorbilidades, la adición de cualquier antiagregante aumentaría el riesgo de sangrado de una forma significativa hasta difuminar la diferencia de potencia que hubiera entre estos. Por otra parte, al presentar también mayor riesgo isquémico que las personas jóvenes se beneficiarían más de la mayor potencia antiagregante de ticagrelor, unido al hecho de no ser un profármaco con una amplia variabilidad en su metabolismo y actividad.

Por otra parte, el pronóstico a corto plazo de estos pacientes es llamativamente pobre, ya que presentan una mortalidad global de casi el 30% con un seguimiento medio de 4 años, con un 23% del total de fallecimientos durante el primer año de seguimiento. Esta mortalidad, unida al hecho de que el 71% de fallecimientos se debieron a causas nocardiovasculares (infecciones y cáncer principalmente) debe hacer considerar la idoneidad de adoptar manejos agresivos en este grupo de la población.

Tomando estos resultados en conjunto, sería planteable en el paciente octogenario utilizar una pauta de tratamiento con ticagrelor durante un periodo recortado de tiempo para maximizar su protección anti-isquémica en los primeros meses y evitar eventos hemorrágicos, dado que la aparición de estos con ticagrelor fue algo más tardía (mediana de aparición: 9 meses). Hay estudios que han comprobado que la discontinuación de la doble antiagregación en pacientes de edades avanzadas (>75 años) no se asocia a mayor riesgo de eventos isquémicos mayores, a diferencia de lo que ocurre en la población joven¹².

micos mayores, a diferencia de lo que ocurre en la población joven¹².

CONCLUSIONES

La población mayor o igual de 80 años dada de alta con clopidogrel mostró una mayor carga de factores de riesgo y enfermedad cardiovascular que los pacientes con ticagrelor, sin diferencias en el grado de comorbilidad. Los pacientes con ticagrelor tuvieron mayor frecuencia de presentación como SCACEST y una anatomía coronaria más grave y extensa, con mayor grado de intervencionismo y sin diferencias en la función sistólica al alta.

Los pacientes dados de alta con ticagrelor presentaron en el seguimiento un número menor de eventos isquémicos y sin diferencias en los eventos hemorrágicos BARC >3 que los pacientes con clopidogrel. Sin embargo, no hubo diferencias entre los dos grupos en la mortalidad global y cardiovascular, siendo esta llamativamente elevada a corto plazo.

TABLA 1	ESCALAS DE RIESGO		
	Ticagrelor (n=74)	Clopidogrel (n=74)	Valor p
Puntuación CHARLSON	8,6 ± 2,2	9,2 ± 2,5	0,117
Puntuación GRACE	151 ± 23	150 ± 21	0,84
Bajo riesgo, n (%)	0 (0)	0 (0)	0,77
Moderado riesgo, n (%)	22 (31)	21 (28,8)	
Alto riesgo, n (%)	49 (69)	52 (71,2)	
Puntuación CRUSADE	33 ± 11	36 ± 13	0,051
Muy bajo riesgo, n (%)	14 (19,7)	8 (11)	
Bajo riesgo, n (%)	19 (26,8)	14 (19,2)	0,144
Moderado riesgo, n (%)	18 (25,4)	26 (35,6)	
Alto riesgo, n (%)	17 (23,9)	16 (21,9)	
Muy alto riesgo, n (%)	0 (0)	0 (0)	
Puntuación TIMI	4,1 ± 1	4,5 ± 1,1	0,019*
Bajo riesgo, n (%)	4 (5,4)	1 (1,4)	
Moderado riesgo, n (%)	45 (60,8)	36 (48,6)	0,077
Alto riesgo, n (%)	25 (33,8)	37 (50)	
DAPT SCORE > 2, n (%)	9 (12,5)	17 (27,9)	0,026*
Puntuación PRECISE			
DAPT	31 ± 9	36 ± 13	0,009*
PRECISE-DAPT > 25, n (%)	59 (79,7)	64 (86,5%)	0,27

Tabla 1. Valores absolutos y por subgrupos de las diferentes escalas de riesgo

TABLA 2	INTERVENCIONISMO PERCUTÁNEO		Valor
	Ticagrelor (n=74)	Clopidogrel (n=74)	p
Tiempo al cateterismo, n (%)			
< 2 horas	52 (71,2)	36 (52,9)	0,074
< 24 horas	13 (17,8)	22 (32,4)	
< 72 horas	7 (9,6)	6 (8,8)	
>72 horas	1 (1,4)	4 (5,9)	
Nº vasos enfermos, n (%)			
Tronco coronario +/- vasos	12 (16,5)	7 (10,3)	0,28
Enfermedad de un vaso	21 (28,8)	25 (38,2)	
Enfermedad de dos vasos	20 (27,4)	24 (35,3)	
Enfermedad de tres vasos	20 (27,4)	12 (17,6)	
Arteria responsable, n (%)			
Tronco coronario izquierdo	1 (1,5)	2 (3,5)	0,42
Descendente anterior	27 (39,7)	28 (49,1)	
Circunfleja	18 (26,5)	9 (15,8)	
Coronaria derecha	22 (32,4)	18 (31,6)	
Manejo conservador, n (%)	1 (1,4)	11 (14,9)	0,003*
Nº vasos tratados, n (%)	1,6 ± 0,8	1,4 ± 0,7	0,049*
Nº stents implantados (n)	2 ± 1,1	1,5 ± 1	0,006*
Longitud total stents (mm)	47 ± 28	37 ± 26	0,027*

Tabla 2. Datos del intervencionismo estratificados por grupos

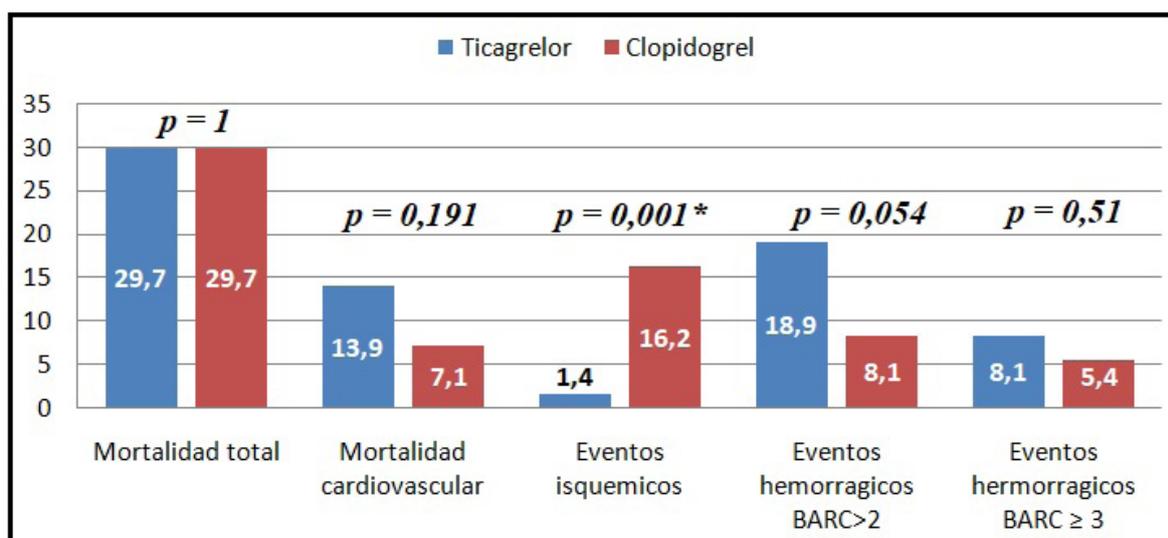


Gráfico 1. Diferencias en los end-points individuales según el antiagregante utilizado

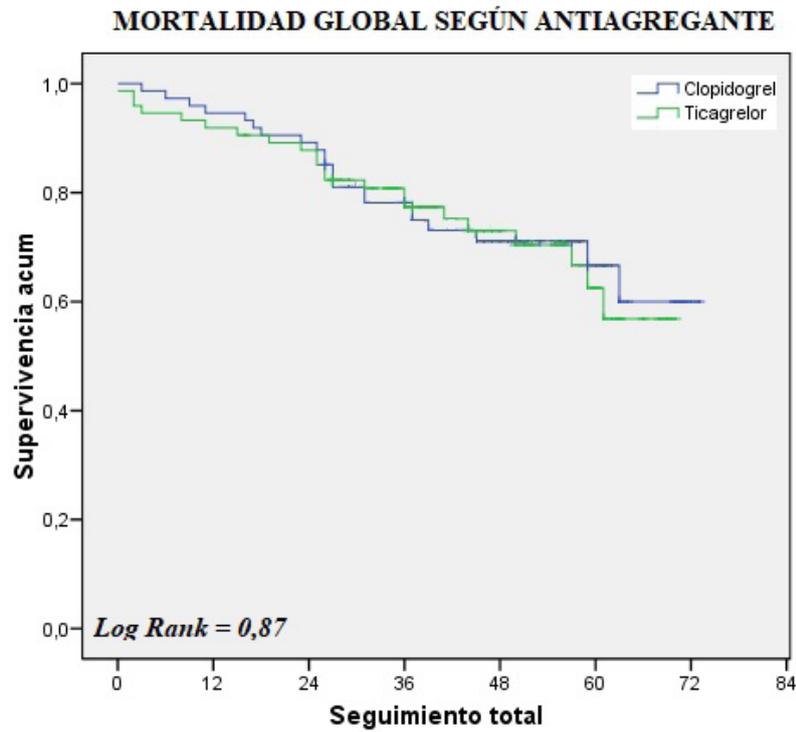


Gráfico 2 Curva de supervivencia de la mortalidad global según el antiagregante utilizado

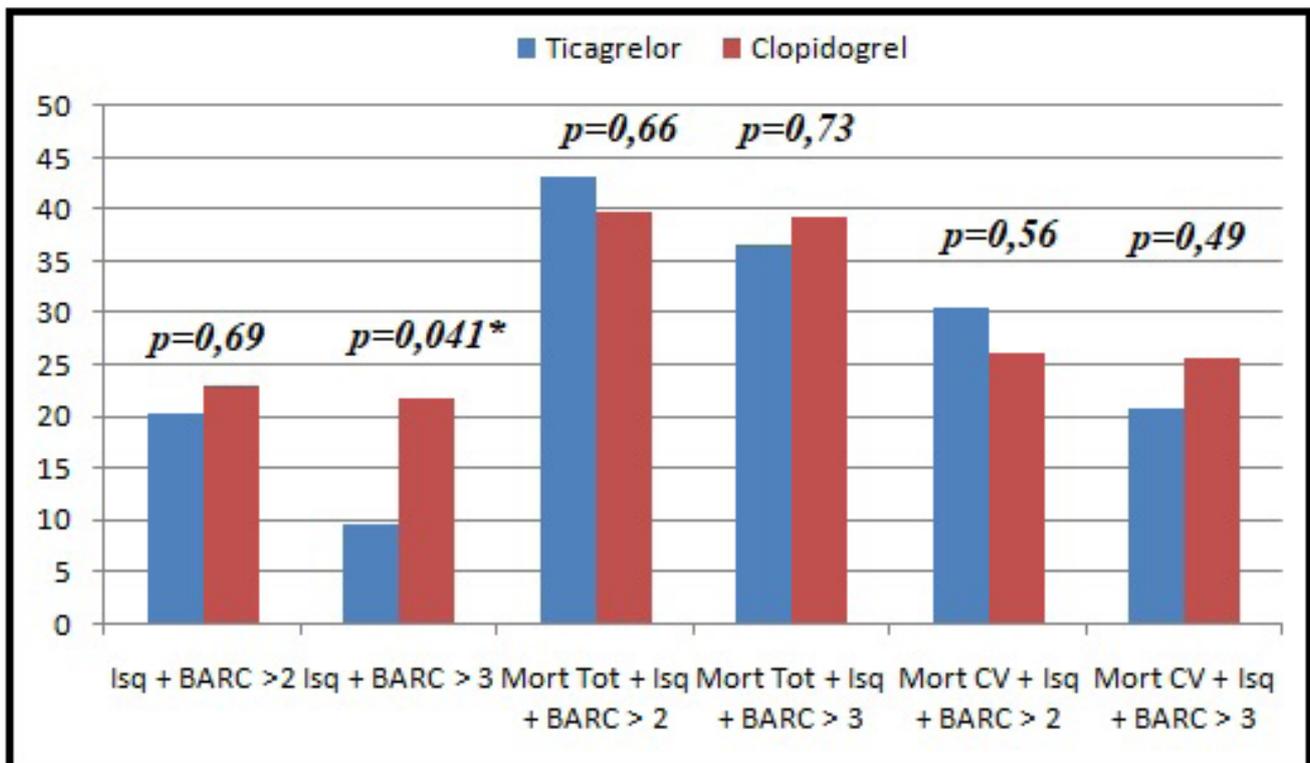


Gráfico 3 Diferencias en los end-point combinados según el antiagregante utilizado.

Isq: Evento isquémico; Mort Tot: Mortalidad global; Mort CV: Mortalidad cardiovascular

Bibliografía

1 Ibañez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-177

2 Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL et al. 2020 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42 (14):1289-1367

3 Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361(11):1045-1057

4 Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Motalescote G, Ruzyllo W, Gottlieb S et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357(20):2001-2015

5 Instituto Nacional de Estadística (2021). Pirámide de población española a día 1-Enero-2020. (<https://www.ine.es/covid/piramides.htm>)

6 Dégano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y la tendencia de 2005 a 2049. *RevEspCardiol*. 2013;66(6):472-481

7 Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2001;345(7):494-502

8 Alonso GL, Sanmartin M, Pascual M, Rincon LM, Pastor P, Marco A et al. Frailty is an independent prognostic marker in elderly patients with myocardial infarction. *Clin Cardiol*. 2017;40(10):925-931

9 Ariza A, Formiga F, Bardají A, Viana-Tejedor A, Alegre O, de Frutos F. Clinical characteristics and prognosis of very elderly patients with acute coronary syndrome treated with ticagrelor: insights from the LONGEVO-SCA registry. *RevEspCardiol (Engl Ed)*. 2019;72(3):263-266

10 Ariza-Solé A, Formiga F, Lorente V, Sanchez-Salado JC, Sanchez-Elvira G, Roura G et al. Efficacy of bleeding risk scores in elderly patients with acute coronary syndromes. *Rev EspCardiol (Engl Ed)*. 2014;67(6):463-70

11 Anand A, Cudmore S, Robertson S, Stephen J, Haga K, Weir CJ et al. Frailty assessment and risk prediction by GRACE score in older patients with acute myocardial infarction. *BMC Geriatrics*. 2020:102

12 Joyce L, Baber U, Claessen B, Sartori S, Chandrasekhar

J, Cohen D et al. Dual antiplatelet cessation and cardiovascular risk in relation to age. *JACC: cardiovascular interventions*. 2019; 12(10): 983-992

Dextrocardia e hipertensión pulmonar: revisión de un caso.

Dextrocardia and pulmonary hypertension: case review

David Méndez Portuburu^{a*}, Luis René Puglla Sánchez^a, Javier Mario Valcuende Rosique^a, Daniel Meseguer González^a, Javier Raimúndez Valhondo^b, Jose Ramón Ruiz Arroyo^a.

^aServicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

^bServicio de Radiología y radiodiagnóstico, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Autor para correspondencia*: David Méndez Portuburu. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Av. San Juan Bosco 15. 50.009, Zaragoza.

Correo electrónico: mendezmaristas@gmail.com

No existen conflictos de intereses ni fuentes de financiación que declarar.

Caso clínico

Mujer de 68 años con antecedentes de hipertensión arterial y EPOC moderado tipo bronquitis crónica que acude a Urgencias por clínica de una semana de evolución de aumento progresivo de su disnea habitual hasta hacerse de mínimos esfuerzos (mMRC 3), ortopnea y aumento del perímetro de miembros inferiores. No refiere dolor torácico, palpitaciones ni disminución del ritmo de diuresis.

En la exploración destacan crepitantes bibasales, tonos rítmicos sin soplos y edemas pretibiales bilaterales con fóvea. Analíticamente presenta un empeoramiento de la función renal (Creatinina 1,48mg/dl), aumento de Nt-proBNP (4400ng/l) y una alcalosis respiratoria por hiperventilación. La exploración con ecocardiografía plantea la posibilidad de dextrocardia por ausencia de ventana acústica en hemitórax izquierdo.

Se completa el estudio con un TC helicoidal con reconstrucción 3D (Figura 1 y 2), que confirma una dextrocardia con cavidades auriculares y ventriculares de tamaño normal.

Se objetiva una malformación de arterias pulmonares, identificándose 4 ramas pulmonares principales (dos de salida más craneal y otras dos a nivel de la bifurcación traqueal), con dilatación del tronco y ramas pulmonares, así como el drenaje de las cuatro venas pulmonares en un tronco común para la aurícula izquierda, y un origen normal de las arterias coronarias. En el ecocardiograma (Figura 3) a través de hemitórax derecho se observa un ventrículo izquierdo no dilatado con fracción de eyección preservada y aumento de presiones de llenado, un

ventrículo derecho moderadamente dilatado con fracción sistólica preservada con datos de hipertensión pulmonar (PAPs 115mmHg) y test salino negativo para shunt.

La paciente presentó una buena evolución clínica durante el ingreso con tratamiento deplectivo intravenoso, logrando la euvolemia y recuperando su capacidad funcional. Por razones personales la paciente solicitó el alta, hallándose actualmente pendiente de la realización de un estudio hemodinámico invasivo para filiar el origen de la hipertensión pulmonar y pruebas de función respiratoria.

Diagnóstico

Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada secundaria a hipertensión pulmonar severa por malformación del parénquima y del árbol vascular pulmonar. Dextrocardia.



Figura 1: Dextrocardia con 4 arterias pulmonares y signos de HTP.

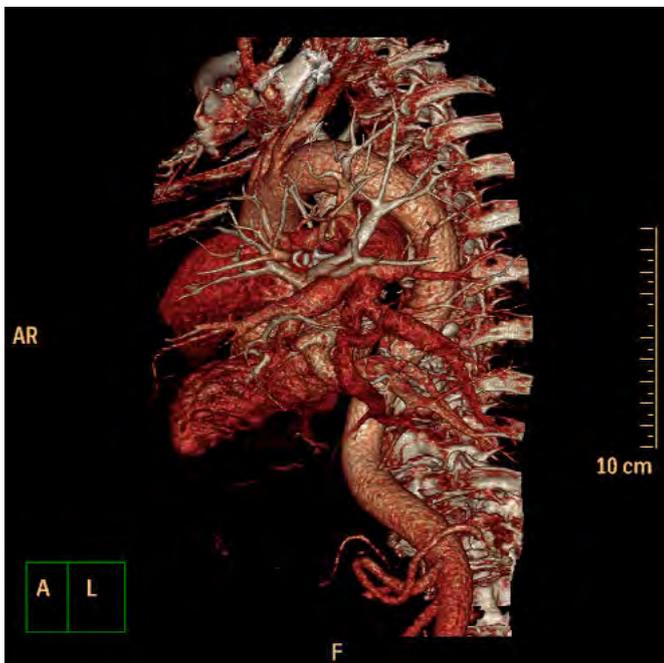


Figura 2: Reconstrucción 3D con plano sagital.



Figura 3: Dilatación ventricular derecha en ETT.

Discusión

Hemos descrito el caso de una paciente con dextrocardia en situación de insuficiencia cardíaca e hipertensión pulmonar sintomática a estudio. Es importante tomar a consideración el diagnóstico diferencial entre pseudo-dextrocardia y dextrocardia. La primera se define como el desplazamiento adquirido del corazón hacia la derecha secundario a causas extracardíacas. La dextrocardia, es causada por una rotación anómala del corazón hacia la derecha durante el periodo embrionario y comúnmente suele ir acompañada de otros tipos de alteraciones congénitas, como agenesia pulmonar y al-

teraciones intracavitarias cardíacas^{1,2}.

La ausencia de latido cardíaco durante la auscultación rutinaria pueden alertar inicialmente para sospechar estas situaciones clínicas. Una mala ventana ecocardiográfica desde el lado izquierdo, un eje desviado a la derecha o un complejo QRS positivo en aVR en el electrocardiograma o una radiografía de tórax que evidencie la ausencia del corazón en su posición habitual son datos que orientan el diagnóstico. Sin embargo, es mediante el angio-TAC con reconstrucción donde se puede establecer la diferencia entre dextrocardia o pseudo-dextrocardia y la posible asociación con otras malformaciones congénitas. Múltiples estudios recalcan la importancia del Angio-TAC al permitir una rápida adquisición de datos con alta resolución espacial y una amplia cobertura anatómica, siendo considerada superior a la ecocardiografía y a técnicas invasivas como el cateterismo cardíaco³.

La hipertensión pulmonar (HP) es un trastorno fisiopatológico y hemodinámico que se define por el aumento de la presión arterial pulmonar media (PAPm) por encima de 20mmHg, que se puede identificar por ecocardiografía mediante su cálculo indirecto a través de la velocidad de regurgitación tricuspídea y otros signos indirectos de su presencia, por lo que es una técnica avalada para su estudio inicial, detección y cribado³.

La hipertensión pulmonar se clasifica en cinco grupos en relación a su etiología, presentando nuestro paciente datos que pueden orientar a varios de ellos. Por un lado, se solicitó un cateterismo derecho para descartar una HP tipo II secundaria a alteraciones a nivel del tronco venoso común de drenaje en aurícula izquierda; por otro lado el antecedente de EPOC motivó la solicitud de pruebas de función respiratoria para descartar una HP tipo III, y por último las malformaciones del árbol vascular pulmonar podrían justificar una HP tipo I. Nos encontramos pues ante un caso llamativo con distintas alteraciones hemodinámicas, malformaciones pulmonares y de columna, que en su conjunto podrían ser las causas fundamentales de la alteración hemodinámica pulmonar⁴.

La presentación clínica inicial de un paciente con dextrocardia puede ser compleja y desafiante. Es importante considerar las posibles malformaciones congénitas asociadas y la HP en nuestra práctica diaria para, mediante un trabajo multidisciplinar, generar protocolos y seguimientos específicos y seguimientos que eviten la progresión de las alteraciones y mejoren la calidad y esperanza de vida de los pacientes.

Bibliografía

1 Fox CJ 3rd, Keflemariam Y, Cornett EM, et al. Structural Heart Issues in Dextrocardia: Situs Type Matters. *Ochsner J.* 2021;21(1):111-114. doi:10.31486/toj.19.0119

2 Fuentes, S.A., Eslava, D.F., Maldonado Arenas, S., Burgos Angulo, G., Restrepo Vesga, A. y Plata Sarmiento, F. 2021. Pseudodextrocardia: una nueva definición. *Repert. Med. Cir.* 30, 1 (abr. 2021), 64–67. DOI:<https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.01217372.1060>.

3 Abdel Razek AAK, Al-Marsafawy H, Elmansy M, El-Latif MA, Sobh D. Computed Tomography Angiography and Magnetic Resonance Angiography of Congenital Anomalies of Pulmonary Veins. *J Comput Assist Tomogr.* 2019;43(3):399-405. doi:10.1097/RCT.0000000000000857

4 Barberà JA, Román A, Gómez-Sánchez MÁ, et al. Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension: Summary of Recommendations. *Guía de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar: resumen de recomendaciones. Arch Bronconeumol (Engl Ed).* 2018;54(4):205-215. doi:10.1016/j.arbres.2017.11.014

Javier Jimeno Sánchez^{a*}, Dorinda Silva González^a, María José Calpe Gil^a, Manuel Gato León^a, Eva Martín Sánchez^a, Ignacio Lasierra Lavilla^a, Ainhoa Pérez Guerrero^b, Laura Álvarez Roy^c.

^a Hospital Obispo Polanco, Teruel.

^b Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

^c Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. Consulta de cardiopatías familiares.

Autor para correspondencia: Javier Jimeno Sánchez. Hospital Universitario Miguel Servet. Paseo Isabel la Católica 1-3. 50.009, Zaragoza.

Correo electrónico: javierjimeno1@gmail.com

No existen conflictos de intereses ni fuentes de financiación que declarar.

Presentamos el caso de una mujer de mediana edad intervenida de aneurisma de aorta ascendente e insuficiencia aórtica (IA) en la que se sospechó una aortopatía hereditaria, solicitando estudio genético con resultado de variante probablemente patogénica en el gen TGFB2 asociado al síndrome Loey-Dietz.

La paciente acudió a Urgencias por palpitaciones intermitentes e intensas de unas horas de evolución, objetivando fibrilación auricular (FA) de novo. Se realizó cardioversión farmacológica con amiodarona. Valorada por Cardiología ante soplo a la auscultación, se realiza ecocardiografía que muestra importante dilatación de aorta e IA significativa. Como antecedentes se había sometido a varias intervenciones por hernias inguinales y crurales. Su padre falleció súbitamente a los 39 años de edad y su hermano está en seguimiento cardiológico por una "valvulopatía". A la exploración, la paciente presentaba un fenotipo normal.

Ingresa para completar estudio, sin nuevos paroxismos de FA. Se realiza ecocardiograma objetivando aneurisma de aorta ascendente e IA severa con ventrículo izquierdo (VI) dilatado (diámetro VI telediastólico 65mm y telesistólico 38mm) y contractilidad conservada (Imagen 1C e Imagen 2A,C,D). Así mismo, aneurisma de septo interauricular (SIA) aparentemente íntegro por esta técnica y sin paso de burbujas a cavidades izquierdas en test de suero salino agitado. Se realiza TC toraco-abdominal que muestra aneurisma fusiforme de la porción ascendente de aorta torácica, diámetro máximo 6,7 cm (Imagen 1A). No se describe tortuosidad arterial ni aneu-

rismas a otros niveles. Se completa el estudio preoperatorio incluyendo cateterismo coronario y aortografía (Imagen 1B).

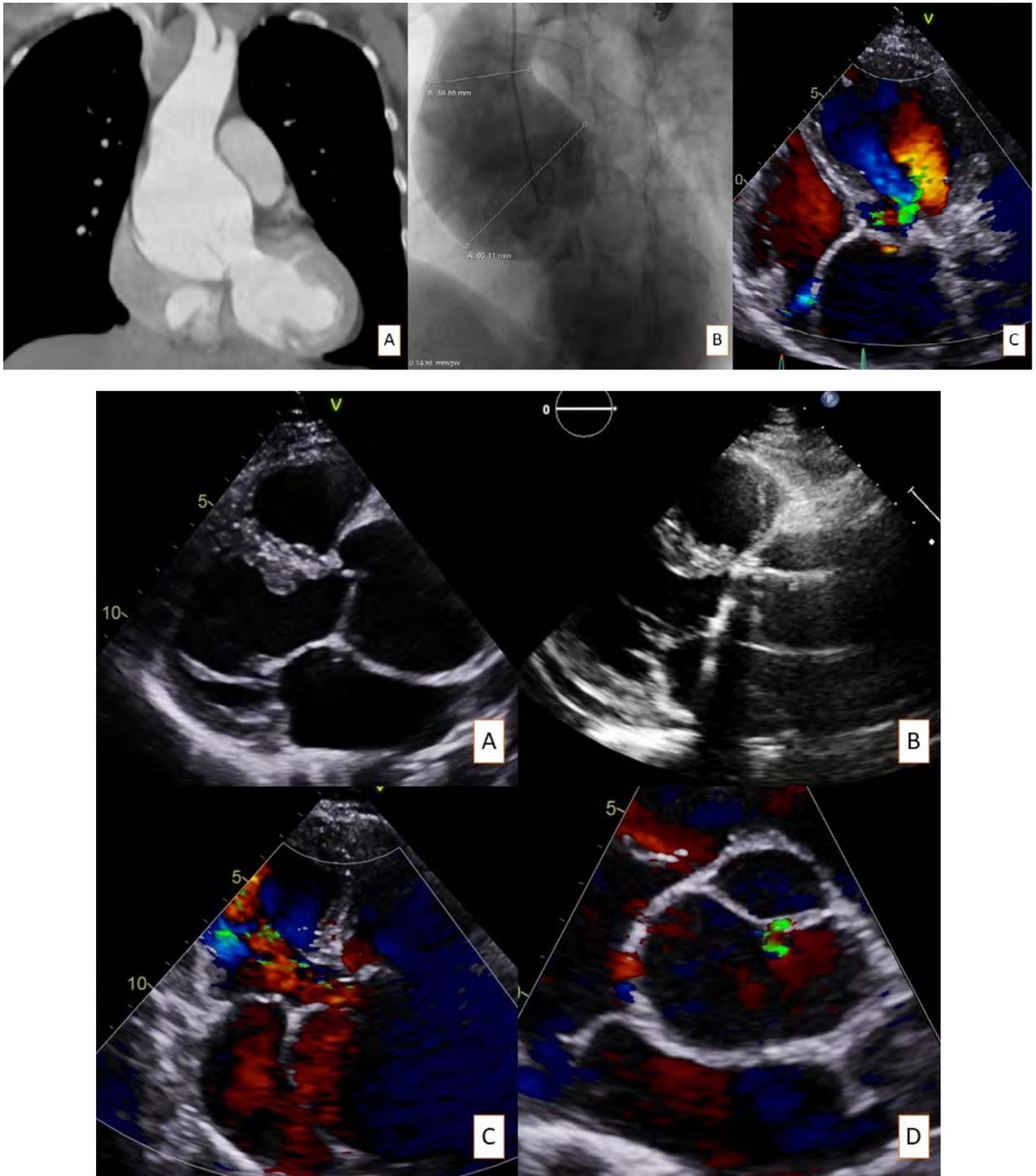
Se diagnostica de aneurisma fusiforme de la porción ascendente de la aorta torácica con IA severa (El Khoury Ia), VI dilatado con contractilidad conservada y FA de novo paroxística. Fue intervenida de forma programada con sustitución de la raíz aórtica por tubo valvulado mecánico CARBOSEAL N°25 (Imagen 2B), con reimplante de ostia coronarios (técnica de Bentall-Bono modificado), así como cierre de comunicación interauricular tipo ostium secundum con sutura directa (tras hallazgo de shunt izquierdadera en SIA en ecocardiograma transesofágico intraoperatorio). El postoperatorio discurrió sin incidencias relevantes.

Ante una posible aortopatía hereditaria (antecedentes familiares descritos, varias intervenciones de hernias abdominales) se solicitó previamente a la cirugía estudio genético, con resultado de variante probablemente patogénica en el gen TGFB2 asociado con un patrón de herencia autosómica dominante al síndrome Loey-Dietz IV (p.(Ala206Thrfs*11)). Según el análisis realizado por el laboratorio de genética consultado, la variante identificada en la paciente se correlaciona con una pérdida de función, generando posiblemente en última instancia una proteína truncada no funcional. Así mismo, recomiendan evaluar mediante secuenciación el patrón de segregación familiar de la variante identificada para confirmar su relación con la enfermedad en esta familia.

El síndrome de Loey-Dietz (SLD) clásico se caracteriza por la tríada de tortuosidad arterial y aneurismas, hipertelorismo y úvula bífida o paladar hendido. En los últimos años se han descrito distintos fenotipos más leves de SLD asociados a mutaciones en los genes TGFB1 y TGFB2, así como aneurismas y disecciones de aorta torácica sin rasgos sindrómicos asociados¹. En un reciente registro internacional de pacientes afectos de muta-

ciones en los genes TGFB1 y TGFB2, se ha asociado con un mayor riesgo de síndrome aórtico agudo la presencia de mutaciones en el gen TGFB2, el sexo femenino, la tortuosidad aórtica, el hipertelorismo y la piel traslúcida. Basándose en estos datos, los autores del registro recomiendan la cirugía preventiva de aorta torácica en pacientes con mutaciones en el gen TGFB2 y afectación extra-aórtica a partir de un diámetro de 45 mm². La esperanza de vida en las aortopatías hereditarias se ve disminuida fundamentalmente consecuencia de un evento

aórtico agudo. El tamaño de la aorta supone el principal predictor de eventos, sobre todo cuando alcanza los 60 mm, siendo el riesgo de rotura a los cinco años superior al 30%³. Finalmente destacar que los resultados beneficiosos de la cirugía aórtica parecen ser similares a largo plazo en pacientes con mutaciones en los genes TGFB1 y 2 con respecto a los pacientes afectados de síndrome de Marfan, debido a la reducción en el riesgo de disección aórtica⁴.



Bibliografía

1 Attias D, Stheneur C, Roy C, Collod-Bérout G, Detaint D, Faivre L, et al. Comparison of clinical presentations and outcomes between patients with TGFBR2 and FBN1 mutations in Marfan syndrome and related disorders. *Circulation*. 2009;120:2541–2549.

2 Jondeau G, Ropers J, Regalado E, Braverman A, Evangelista A, Teixedo G, et al. International Registry of Patients Carrying TGFBR1 or TGFBR2 Mutations: Results of the MAC (Montalcino Aortic Consortium). *Circ Cardiovasc Genet*. 2016 Dec;9(6):548–58.

3 Alonso-Ventura V, Simón Paracuellos T, Peiró Aventín B, Álvarez Roy L, Cerdán Ferreira L, Ezpeleta Sobrevía I, et al. Patología aórtica torácica: aortopatías y enfermedades relacionadas. *Revista de la Sociedad Aragonesa de Cardiología*. 2021. Vol25; nº2. 7-16.

4 Williams JA, Hanna JM, Shah AA, Andersen ND, McDonald MT, Jiang YH, et al. Adult surgical experience with Loeys-Dietz syndrome. *Ann Thorac Surg*. 2015;99:1275–1281.



Sociedad Aragonesa

de
CARDIOLOGÍA