

Revista de la Sociedad Aragonesa de **CARDIOLOGÍA**

2024 .Vol 28. Nº1



ARTÍCULO ORIGINAL

- Resultados clínicos de terapia antitrombótica con anticoagulantes orales de acción directa tras implante de stent.
- El ángulo de fase: una perspectiva innovadora en la evaluación de la salud cardiovascular.

CASO CLÍNICO

- Miocardiopatía dilatada por mutación TTN: un caso de FEVI recuperada y remodelación cardiaca.
- Circunfleja retroaórtica, una anomalía coronaria poco común.
- Miocarditis flash: una nueva variante de miocarditis con buen pronóstico tras vacuna ARNm frente a COVID-19.
- Anomalías vasculares extracoronarias en pacientes con diagnóstico de disección arterial coronaria espontánea.

IMAGEN

- Endocarditis sobre homoinjerto pulmonar en paciente con cirugía de Ross.
- Vasoespasmo por 5-fluorouracilo.

Sociedad Aragonesa de
CARDIOLOGÍA

PRESIDENTA: DRA. CHARO ORTAS NADAL
SECRETARIA: DRA. MAITE VILLARROEL SALCEDO
VICEPRESIDENTE: DR. JOSÉ RAMÓN RUIZ ARROYO
EDITOR: DR. JAVIER JIMENO SÁNCHEZ
TESORERO: DR. FERNANDO GARZA BENITO
VOCALES: DRA. AINHOA PÉREZ GUERRERO
DRA. ALEJANDRA RUIZ

VOCALES RESIDENTES: DRA. MARTA ANTONIO MARTÍN
LUIS RENÉ PUGLLA SÁNCHEZ

REPRESENTANTE CIRUGÍA CARDIACA: DRA. MARTA MATAMALA ADELL

PRESIDENTA ELECTA: DRA. MARTA ALIACAR MÚÑOZ
SECRETARIA ELECTA: ANA ISABEL LEGAZCUE GOÑI

COMITÉ EDITORIAL

EDITOR JEFE:

Dr. Javier Jimeno Sánchez

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 almacenamiento 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

ARTÍCULO ORIGINAL

RESULTADOS CLÍNICOS DE TERAPIA ANTITROMBÓTICA CON ANTICOAGULANTES ORALES DE ACCIÓN DIRECTA TRAS IMPLANTE DE STENT.

04

Mario Martínez Fleta¹, Julia Asensio Alonso², Pablo Manuel Fernández Corredoira¹, Teresa Simón Paracuellos¹, Sonia Peribañez Belanche¹, Darío Javier Samaniego Pesantez¹, Araceli Sánchez Page¹, Marta Antonio Martín¹, Luis Cerdán Ferreira¹, David Gómez Martín¹, Isabel Ezpeleta Sobrevía¹, Vanesa Alonso Ventura¹, Javier Jimeno Sánchez¹, José Antonio Linares Vicente², Georgina Fuertes Ferre¹.

¹Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

²Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

EL ÁNGULO DE FASE: UNA PERSPECTIVA INNOVADORA EN LA EVALUACIÓN DE LA SALUD CARDIOVASCULAR.

16

Javier Mario Valcuende Rosique¹, Luis René Puglla Sánchez¹, David Méndez Portuburu¹, Carmen Albarrán Martín², Fernando Garza Benito², María Fumanal Gracia¹, Julia Pilar Asensio Alonso¹, José Ramón Ruiz Arroyo¹.

¹Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

²Unidad de Rehabilitación Cardíaca y Prevención Cardiovascular, Hospital Nuestra Señora de Gracia, Zaragoza.

CASO CLÍNICO

MIOCARDIOPATÍA DILATADA POR MUTACIÓN TTN: UN CASO DE FEVI RECUPERADA Y REMODELACIÓN CARDIACA.

20

Sonia Peribañez Belanche, Araceli Sánchez Page, Mario Martínez Fleta, Flavio Augusto Gasparini Noriega, Iván de María Mier, Mario José Recio Ibarz, María Isabel Ezpeleta Sobrevía, Pablo Manuel Fernández Corredoira. Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

CIRCUNFLEJA RETROAÓRTICA, UNA ANOMALÍA CORONARIA POCO COMÚN.

24

Luis René Puglla Sánchez, David Méndez Portuburu, Javier Mario Valcuende Rosique, Elena Alarcia Salas, Javier Escota Villanueva, José Ramón Ruiz Arroyo.

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

MIOCARDITIS FLASH: UNA NUEVA VARIANTE DE MIOCARDITIS CON BUEN PRONÓSTICO TRAS VACUNA ARNM FRENTE A COVID-19.

27

Juan Manuel Salvador Casabón, Alejandra Ruiz Aranjuelo, Adrián Riaño Ondiviela, Paula Morlanes Gracia, Daniel Grados Saso.

Servicio de Cardiología, Hospital de Barbastro, Barbastro.

ANOMALÍAS VASCULARES EXTRACORONARIAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE DISECCIÓN ARTERIAL CORONARIA ESPONTÁNEA.

31

Alberto Muñoz Cantín, Javier Escota Villanueva, Borja Simó Sánchez, José Antonio Linares Vicente, Ainhoa Pérez Guerrero, José Ramón Ruiz Arroyo.

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

IMAGEN

ENDOCARDITIS SOBRE HOMOIJERTO PULMONAR EN PACIENTE CON CIRUGÍA DE ROSS.

34

David Gómez Martín¹, Pablo Fernández Corredoira¹, Araceli Sanchez Page¹, Sonia Peribañez Belanche¹, Ángela Juez Jiménez², Pilar Lapuente González².

¹Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

²Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

VASOESPASMO POR 5-FLUOROURACILO.

36

Luis Cerdán Ferreira, Teresa Simón Paracuellos, David Gómez Martín, Isabel Ezpeleta Sobrevía, Marta Antonio Martín, Charo Ortas Nadal.

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Resultados clínicos de terapia antitrombótica con anticoagulantes orales de acción directa tras implante de stent.

Mario Martínez Fleta^{*1}, Julia Asensio Alonso², Pablo Manuel Fernández Corredoira¹, Teresa Simón Paracuellos¹, Sonia Peribáñez Belanche¹, Darío Javier Samaniego Pesantez¹, Araceli Sánchez Page¹, Marta Antonio Martín¹, Luis Cerdán Ferreira¹, David Gómez Martín¹, Isabel Ezpeleta Sobrevía¹, Vanesa Alonso Ventura¹, Javier Jimeno Sánchez¹, José Antonio Linares Vicente², Georgina Fuertes Ferre¹.

¹Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

²Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Autor para correspondencia: Mario Martínez Fleta. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Miguel Servet. Paseo Isabel la Católica 1-3. 50.009, Zaragoza.

Correo electrónico: mmartinezfleta@gmail.com

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

Palabras clave: Terapia antitrombótica, Fibrilación auricular, Anticoagulantes orales de acción directa, Stent, Intervencionismo coronario percutáneo.

Key words: Antithrombotic therapy, Atrial fibrillation, Direct oral anticoagulants, Stent, Percutaneous coronary intervention.

RESUMEN

Introducción y objetivos: La coexistencia de intervencionismo coronario percutáneo (ICP) con implante de stent y fibrilación auricular (FA) es frecuente en la práctica clínica habitual. El riesgo isquémico de la enfermedad coronaria y el tromboembólico de la FA justifican la terapia antitrombótica (TA), compuesta por anticoagulación oral (ACO) y antiagregación. Los anticoagulantes de acción directa (ACOD) son de elección en la prevención de eventos tromboembólicos asociados a FA no valvular. La literatura es limitada a la hora de comparar los ACOD entre sí. El objetivo de este estudio es comparar los resultados (eventos hemorrágicos, isquémicos y tromboembólicos) de los diferentes ACOD usados en DTA y TTA en pacientes con FA sometidos a ICP e implante de stent.

Métodos: Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes sometidos a implante de stent entre enero de 2017 y junio de 2022, y que requirieron ACO con ACOD por FA al alta hospitalaria. Los eventos primarios fueron eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) y sangrado (según escala BARC), con un seguimiento de 1 año.

Resultados: De los 101 pacientes, el 70% eran hombres con una edad media de 74 años. Un 40% de los pacien-

tes tenía antecedente de infarto agudo de miocardio (IAM), y un 64% recibían ACO de forma previa. El síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) fue la presentación clínica más frecuente (55%). Apixaban fue el ACOD más empleado (45%), seguido de rivaroxaban (38%). El 92% de los pacientes recibieron triple terapia antitrombótica (TTA) tras el ICP. La pauta más frecuente de TTA fue de 1 mes (52%), sin diferencias entre los ACOD usados. Se encontró MACE en un 11% de los pacientes. No se observaron diferencias significativas en la incidencia de MACE (apixaban 6,5%, rivaroxaban 15,4%, dabigatran 11,1%, edoxaban 16,7%, $p=0,4$) o sangrado (apixaban 17,3%, rivaroxaban 10,3%, dabigatran 22,2%, edoxaban 33,4%, $p=0,26$) al año de seguimiento.

Conclusiones: En nuestro medio, el ACOD más empleado en pacientes con FA tratados con stent fue apixaban. La duración de TTA más empleada en los últimos años es de 1 mes. No encontramos diferencias en la incidencia de MACE y sangrado entre los ACOD empleados.

ABSTRACT

Background and objectives: Coexistence of percutaneous coronary intervention (PCI) with stent implantation and atrial fibrillation (AF) is a recurrent situation in everyday clinical practice. Both ischemic risk associated to coronary artery disease (CAD) and thromboembolic risk linked to AF justify administration of antithrombotic therapy (AT), which combines oral anticoagulation (OAC) and antiplatelet agents. Combination of OAC and dual antiplatelet therapy is known as triple antithrombotic therapy (TAT), and is associated to higher bleeding risk in comparison to double antithrombotic therapy (DAT), consisting on OAC and one antiplatelet agent. Direct oral anticoagulants (DOACs) are the agents of choice in prevention of thromboembolic events related to non-valvular AF. Evidence is scarce when comparing all four DOACs in this scenario. The objective of this study is to compare results (bleeding, ischemic and thromboembolic events) of DOACs used in DAT and TAT in patients with AF who underwent PCI with stent implantation.

Methods: Retrospective study of a cohort of patients that underwent stent implantation between January 2017 and June 2022, and also treated with DOAC because of AF at discharge. Evaluated primary events were major adverse cardiovascular events (MACE) and bleeding (quantified through BARC scale), with a 1 year follow-up.

Results: The sample size was 101 patients, 70% of them male, with an average age of 74 years. Forty percent of patients had a prior acute myocardial infarction (AMI), and 64% were previously receiving OAC. Non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) was the most prevalent cause of PCI (55%). Apixaban was the most used DOAC (45%), followed by rivaroxaban (38%). Ninety two percent of patients received TAT after PCI. The most frequent TAT length was 1 month (52%). MACE occurred in 11% of patients. No significant differences were observed in MACE (apixaban 6,5%, rivaroxaban 15,4%, dabigatran 11,1%, edoxaban 16,7%, $p=0,4$) or bleeding (apixaban 17,3%, rivaroxaban 10,3%, dabigatran 22,2%, edoxaban 33,4%, $p=0,26$) incidence during a one year follow-up.

Conclusions: In this study, apixaban was the most frequently used DOAC in AF patients who underwent stent implantation. TAT was used predominantly for 1 month. No significant differences were noted in MACE or bleeding incidence between all four DOACs.

INTRODUCCIÓN

Dentro del amplio espectro de la patología cardiovascular, la enfermedad coronaria (EC) es una de las principales causas de morbimortalidad poblacional a nivel mundial. En las últimas décadas, el intervencionismo coronario percutáneo (ICP) con implante de stent se ha establecido como método fundamental para la revascularización de pacientes con oclusión arterial coronaria, tanto en casos que se presentan como síndrome coronario agudo (SCA), como en la enfermedad coronaria crónica (ECC)⁽¹⁾.

El implante de stent implica un riesgo de trombosis coronaria, por lo que debe seguirse de una terapia antiagregante plaquetaria doble (TAPD), compuesta por la combinación de ácido acetil-salicílico (AAS) y un inhibidor del receptor P2Y12 plaquetario de adenosina-difosfato o ADP (clopidogrel, prasugrel o ticagrelor), con una duración variable según la presentación clínica del paciente y la complejidad del procedimiento⁽²⁾.

Por otra parte, el progresivo envejecimiento de la población, así como la mejora de la supervivencia de los pacientes con patología cardiovascular, implican un aumento de la prevalencia e incidencia de fibrilación auricular (FA). Se estima una prevalencia de esta arritmia cercana a un 12,5% en pacientes que padecen EC⁽³⁾. Una consecuencia de la FA es el aumento del riesgo de for-

mación de trombos a nivel intracardiaco, y su posible embolización a la circulación sistémica, evento que suele manifestarse en forma de accidente cerebrovascular (ACV). Por ello, un pilar fundamental de su tratamiento es la anticoagulación oral (ACO), ya sea con fármacos anti-vitamina K (AVK) como el acenocumarol, o los más recientes anticoagulantes orales de acción directa (ACOD). Estos últimos están indicados en FA no valvular (aquella no asociada a prótesis valvular mecánica o estenosis mitral moderada o severa) y se subdividen en inhibidores directos de la trombina (dabigatran) e inhibidores directos del factor X activado (rivaroxaban, apixaban y edoxaban).

La ACO se ha demostrado superior a la TAPD a la hora de la prevención de eventos tromboembólicos en FA⁽⁴⁾, mientras que la TAPD reduce en mayor medida los eventos isquémicos coronarios, incluyendo la trombosis del stent⁽⁵⁾. La combinación de ambas opciones son las llamadas doble y triple terapia antitrombótica (DTA y TTA, respectivamente) que permiten una prevención altamente efectiva de eventos isquémicos y tromboembólicos, pero incrementan significativamente el riesgo de sangrado, por lo que su empleo requiere una exhaustiva valoración previa de los riesgos hemorrágico e isquémico de cada paciente.

La escala CHA2DS2-VASc estima la probabilidad de sufrir un evento tromboembólico al año en pacientes con FA no valvular, y establece la indicación de ACO⁽⁶⁾. En cuanto al riesgo hemorrágico, existen diversas escalas validadas. Entre ellas, HAS-BLED es la más empleada a nivel europeo, y mide el riesgo de padecer en un año una hemorragia importante (intracraneal, con descenso de la hemoglobina de más de 2 gramos/decilitro y/o necesidad de transfusión)⁽⁷⁾.

El riesgo isquémico, por otra parte, viene definido por la complejidad de la EC tratada, la carga de enfermedad sin tratar, las consideraciones técnicas en relación al implante del stent y los resultados del mismo⁽⁸⁾. El riesgo isquémico y hemorrágico del paciente serán los determinantes para la elección del tipo y duración de TA.

Recientemente, múltiples estudios han indagado en los diferentes regímenes antitrombóticos en pacientes con indicación de ACO por FA y sometidos a ICP e implante de stent, con el objetivo de establecer pautas que minimicen el riesgo hemorrágico y maximicen la prevención isquémica. En cuanto al tratamiento antiagregante, el estudio WOEST valoró el efecto de la interrupción del AAS tras el ICP manteniendo el tratamiento con clopidogrel junto a AVK, obteniendo una reducción significativa de sangrados, y con similar tasa de eventos isquémicos en ambos grupos⁽⁹⁾. Por otro lado, ISAR-TRIPLE estudió la duración óptima de la triple terapia aleatorizando a pacientes a recibirla durante 6 semanas o 6 meses, sin encontrar diferencias en el evento combina-

do de muerte, infarto, trombosis del stent, ACV o hemorragia mayor, pero con un aumento significativo de sangrados totales en el segundo grupo⁽¹⁰⁾.

El estudio PIONEER AF-PCI evaluó el uso de rivaroxaban junto con mono o biterapia antiagregante en comparación con TTA con AVK, y mostró un riesgo hemorrágico significativamente menor en pacientes tratados con el ACOD, con un riesgo de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) similar⁽¹¹⁾. En el caso de RE-DUAL PCI, se valoró dabigatran junto con inhibidor de P2Y12 en comparación con TTA con AVK. Los resultados mostraron un menor riesgo de sangrado en el primer grupo, así como no inferioridad del mismo con respecto al segundo en eventos isquémicos⁽¹²⁾. El estudio AUGUSTUS investigó con un diseño factorial los resultados con apixaban en comparación con AVK, así como TAPD o únicamente un inhibidor de P2Y12. De nuevo los hallazgos favorecieron al grupo con ACOD, y a la DTA con respecto a la TTA⁽¹³⁾. Finalmente, el ensayo ENTRUST-AF PCI estudió el edoxaban en contraste con un AVK como parte de TTA, sin hallar diferencias significativas en cuanto a sangrado o MACE⁽¹⁴⁾. Si bien el denominador común de todos estos estudios es la superioridad de ACOD en los regímenes antitrombóticos, así como el mejor perfil de seguridad de la doble terapia en comparación con la TTA, cabe mencionar que no alcanzaron una potencia suficiente para evaluar correctamente los eventos isquémicos, a lo que se suma la escasez de datos sobre pacientes con alto riesgo de ACV o SCA recurrente.

La DTA (ACO junto con un antiagregante plaquetario) y la TTA son terapias en constante evolución. El cambio más notorio se ha dado en la duración de la TTA, resultado del exceso de riesgo hemorrágico que supone, en comparación con el aumento de riesgo isquémico asociado a DTA^(15,16). En las guías de práctica clínica europeas actuales⁽¹⁶⁾ se recomienda una estrategia estándar de TA consistente en TTA durante un máximo de una semana, seguida de DTA hasta completar 12 meses, y posteriormente monoterapia con ACO, favoreciendo el uso de ACOD sobre AVK de forma similar a los documentos americanos⁽¹⁷⁾. En pacientes con riesgo isquémico elevado, se puede plantear alargar la TTA hasta un mes. Por otra parte, en pacientes en los que prevalezca el riesgo hemorrágico, se puede acortar la duración de DTA a seis meses. El inhibidor de P2Y12 de elección es clopidogrel, pues la evidencia de uso de ticagrelor y prasugrel es limitada en este contexto.

La literatura es escasa a la hora de comparar ACOD entre sí en pacientes sometidos a ICP. El fármaco anticoagulante a emplear es decidido en la mayor parte de las ocasiones a criterio del médico responsable, sin existir estudios comparativos entre los mismos.

OBJETIVOS

El objetivo de este estudio es comparar los resultados de los distintos ACOD usados en DTA y TTA en pacientes con FA no valvular sometidos a ICP e implante de stent coronario.

Se evaluarán los eventos de seguridad (eventos hemorrágicos) y eficacia (eventos isquémicos y tromboembólicos) a corto y largo plazo.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Diseño y población:

Se trata de un estudio observacional de cohortes retrospectivo y multicéntrico, de pacientes tratados en el Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) y el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (HCULB) de Zaragoza.

Se incluyeron todos los pacientes consecutivos desde enero de 2017 hasta junio de 2022 con indicación de ACO por FA (paroxística o permanente), sometidos a ICP con implante de stent, y posteriormente a TTA o DTA con ACOD según la información recogida en los informes de alta de hospitalización. Se dividieron en grupos según el ACOD utilizado (apixaban, rivaroxaban, edoxaban o dabigatran).

Se excluyeron los pacientes con contraindicación para anticoagulación con ACOD (FA valvular, disfunción renal con aclaramiento de creatinina <15 ml/min/1.73m², reacción alérgica grave previa o enfermedad hepática severa), así como aquéllos en los que no se implantó stent coronario durante el ICP, o que no recibieron DTA o TTA tras el mismo.

Los pacientes fueron seleccionados a través de las bases de datos electrónicas de las Unidades de Hemodinámica del HUMS y HCULB de Zaragoza. La información fue recogida a través de la Historia Clínica Electrónica y las bases de datos previamente mencionadas, y el seguimiento se realizó en dos tiempos (a 1 mes y a 1 año del ICP índice).

Variables a estudio:

Los eventos primarios a estudio fueron:

- Sangrado, cuya gravedad fue estratificada a través de la escala BARC (Bleeding Academic Research Consortium)⁽¹⁸⁾. Se definió sangrado severo como aquél con una puntuación BARC de 3a (sangrado evidenciado con caída de hemoglobina ≥ 3 y <5 g/dL, o que requiere transfusión de productos sanguíneos) o superior (sangrado asociado a descenso de hemoglobina de >5 g/dL, taponamiento cardiaco, necesidad de intervención quirúrgica o drogas vasoactivas, cirugía de revascularización coronaria, localización intracraneal o intraocular, o causa de fallecimiento).

• MACE (eventos cardiovasculares adversos mayores): definido como la combinación de muerte cardiovascular (CV), infarto agudo de miocardio (IAM) y ACV.

Los eventos secundarios considerados fueron: TLR (revascularización de la lesión diana), revascularización de vaso no culpable, IAM, trombosis del stent definitiva/probable (ST), muerte CV, muerte total y ACV. Todos los eventos, tanto primarios como secundarios, fueron estudiados a 1 mes y a 1 año del ICP con implante de stent⁽¹⁹⁻²¹⁾.

Se definió éxito angiográfico en los procedimientos realizados sin complicaciones y consiguiendo un resultado angiográfico óptimo, así como estabilidad clínica durante y tras el procedimiento en el periodo de observación.

Se empleó la escala ARC-HBR para definir riesgo hemorrágico elevado⁽²²⁾, HAS-BLED para cuantificar riesgo hemorrágico en pacientes con indicación de ACO⁽²³⁾, PRECISE-DAPT para valorar el riesgo de sangrado en pacientes con indicación de TAPD⁽²⁴⁾ y CHA₂DS₂-VASc para valorar el riesgo tromboembólico relacionado con la presencia de FA y la necesidad de ACO.

Finalmente, consideramos buen control de INR en pacientes tratados con AVK cuando éste se situó en un rango de valores de 2-3 y con un tiempo en rango terapéutico adecuado (>70%)⁽²⁵⁾.

Análisis estadístico:

Se expresan las variables cuantitativas como media \pm desviación estándar (DE), y las cualitativas como porcentajes. Se calculó la incidencia acumulada de los eventos acontecidos en el tiempo de seguimiento sobre el total de pacientes. La comparación de variables categóricas se llevó a cabo mediante el test Chi-cuadrado (X^2) o test exacto de Fisher (en caso de $n < 5$ en algún cuadrante). Las medias entre grupos se compararon mediante el test T de Student (2 grupos) o ANOVA (>2 grupos), utilizando tests no paramétricos en caso de que la variable cuantitativa a estudio no siguiera una distribución normal (U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis respectivamente). Se realizó un test de Kaplan-Meier, que permitió generar la curva de supervivencia de los eventos primarios a lo largo del seguimiento. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$ bilateral. Los datos fueron analizados mediante el programa SPSS Statistics versión 23 (IBM, Inc. Chicago, Illinois, Estados Unidos).

Aspectos éticos:

Se creó una base de datos propia para el estudio con datos anonimizados. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado previa realización de cateterismo en el que se incluye el tratamiento de los datos con fines de investigación.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón (CEICA).

RESULTADOS:

Población del estudio:

Se incluyen 101 pacientes. La *Tabla 1* (pág. 09) recoge las características clínicas basales de la muestra. La edad media fue de 74 ± 9 años, y el 70% de los pacientes eran hombres. Se observó una prevalencia de 82,2% de hipertensión arterial (HTA), 41,6% de diabetes mellitus (DM), 69,3% de dislipemia, 48,5% de tabaquismo activo o previo, y 27,8% de enfermedad renal crónica (ERC), definida como un filtrado glomerular < 60 ml/min/1,73 m². Un 73,3% de los pacientes tenían un riesgo de sangrado elevado según ARC-HBR de forma previa.

La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) mediana previa al procedimiento fue de 52%. Un 40,6% de los pacientes tenían un antecedente de IAM, un 33,7% se habían sometido a ICP y un 8% a cirugía de revascularización coronaria. Previamente al procedimiento índice, un 64,4% de los pacientes recibían ACO (14,9% AVK y 49,5% ACOD).

Respecto a la indicación del ICP, la más frecuente fue el SCASEST (55,4%), seguida de ECC (22,8%) y finalmente síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST, 21,8%).

Procedimiento índice:

Se implantaron un total de 192 stents, todos ellos farmacoactivos, con una mediana de 36 mm de longitud total por paciente y 2,75 mm de diámetro mínimo.

Se llevó a cabo revascularización de arteria coronaria descendente anterior (DA) en un 58,4% de los casos. Con respecto a complejidad del procedimiento, en un 9,9% de los casos se trató una bifurcación arterial, en un 12,9% se trató el tronco coronario izquierdo (TCI), reestenosis de stent previo en un 12,9%, y oclusión crónica total (OCT) en un 12,9%.

Con todo, se obtuvo éxito angiográfico en todos los casos, y se consiguió revascularización completa en un 70,3% de los pacientes. En la *Tabla 2* (pág. 10) se recogen las principales características del procedimiento índice.

No se encontraron diferencias significativas entre los 4 tipos de ACOD.

Terapia antitrombótica:

Con respecto a la TAPD, se administró AAS y ticagrelor en un 12,9% de los pacientes, mientras que clopidogrel fue administrado en un 69% de los casos. Se realizó switch de ticagrelor a clopidogrel en 10 casos. De los restantes, 2 pacientes iniciaron TTA y DTA respectivamente con ticagrelor. Los ACOD administrados como parte de TTA fueron, por orden decreciente de frecuencia, apixaban (45,5%), rivaroxaban (38,6%), dabigatran

(9,9%) y edoxaban (5,9%). Un 35,6% de los pacientes fueron dados de alta con dosis plenas de anticoagulación, siendo significativamente mayor la proporción en el grupo de apixaban (56,5%, $p = 0,001$). La *Tabla 3* (pág. 10) aúna los datos correspondientes a la TA al alta.

El 92% de pacientes recibió TTA tras el ICP. De los restantes, 7 pacientes fueron tratados de forma inicial con DTA (2 de ellos por primer episodio de FA unos meses después del ICP, sin llegar a instaurar TTA), y de 1 no se disponen datos con respecto a la TA. La mayor parte fueron sometidos a un régimen de 1 mes de TTA (52,5%), si bien en un 19,8% tuvo una duración de 3 meses, en un 17,8% de 6 meses, e incluso 2 pacientes (2%) fueron tratados con TTA durante más de 6 meses (en ambos casos se mantuvo durante 12 meses por elevado riesgo isquémico). En el 87,1% de los pacientes se completó la pauta con DTA hasta completar 12 meses de tratamiento total, en un 6% hasta los 6 meses, en un 3% tuvo una duración menor a 6 meses, y finalmente un 3% fueron tratados con DTA hasta pasados los 12 meses. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la duración de TTA según el ACOD empleado.

Eventos:

La mediana de tiempo de seguimiento fue de 12 meses. Todos los pacientes fueron seguidos hasta completar 12 meses o hasta su fallecimiento, a excepción de uno en el que se perdió el seguimiento tras 1 mes. No se produjeron MACEs en el primer mes, mientras que al año se obtuvo una incidencia del 11% ($n=11$). Éstos se pueden desglosar como 1 caso de AIT, 7 de IAM con dos casos de trombosis del stent en pacientes tratados con rivaroxaban (ambos casos con dosis de 15 mg/24h, uno tras 4 meses del ICP en contexto de TTA, y el segundo tras 11 meses y por tanto tratado con DTA). Ninguno de los casos de IAM falleció durante el seguimiento. La mortalidad cardiovascular fue un 3% y la no cardiovascular fue un 5%. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de MACE entre los 4 grupos según el ACOD empleado (apixaban 6,5%, rivaroxaban 15%, dabigatran 11,1%, edoxaban 16,7%, $p = 0,4$).

Con respecto a sangrado en el primer mes de seguimiento, tuvo lugar en un 6,9% (6 casos BARC 1-2, 1 caso BARC 3a correspondiente con hemorragia digestiva alta). Con un año de seguimiento, la incidencia de eventos hemorrágicos fue de un 16%, compuesta por 12 casos de BARC 1-2, y 4 de BARC 3a. En todos los casos de sangrado BARC 3a el origen fue gastrointestinal. No se produjeron sangrados de gravedad mayor a la clasificación BARC 3a. La mayor parte de los eventos BARC 1-2 se correspondieron con hemorragias subconjuntivales, epistaxis autolimitada y anemización sin repercusión clínica y sin sangrado objetivado. Las diferencias entre las tasas de sangrado en los 4 grupos estudiados (apixaban 26%, rivaroxaban 15%, dabigatran 30%, edoxaban 33%, $p = 0,47$), y entre la gravedad

de los mismos no alcanzaron la significación estadística. En *Figura 1* y *Figura 2* se representa la curva de supervivencia de MACE y sangrado, respectivamente, durante el seguimiento.

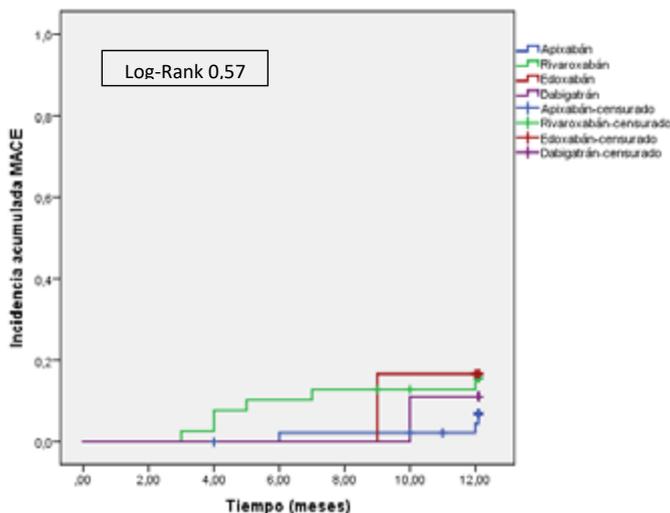


Figura 1. Gráfica de Kaplan-Meier de la incidencia acumulada de MACE.

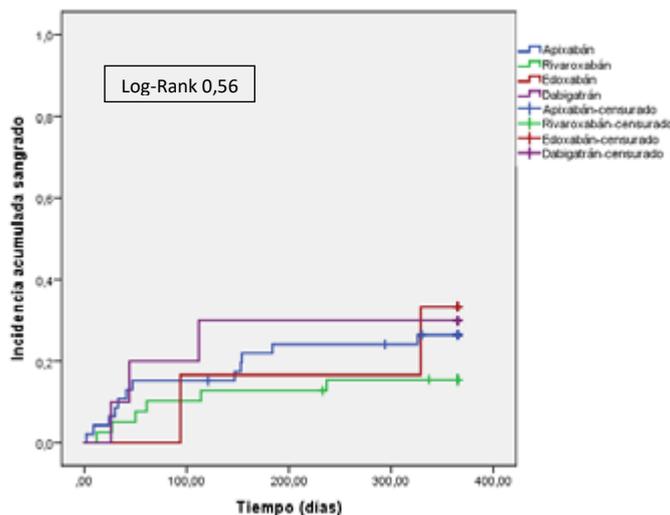


Figura 2. Gráfica de Kaplan-Meier de la incidencia acumulada de sangrado.

Dos pacientes presentaron ACV durante el seguimiento. En concreto, se objetivó un episodio en el grupo de rivaroxaban (con dosis de 15mg/24h, y con TAPD consistente en AAS y clopidogrel) y otro con apixaban (dosis plenas y con la misma TAPD que el paciente anterior). La *Tabla 4* (pág. 11) presenta los eventos primarios y secundarios estudiados.

	Total (n=101)	Apixaban (n=46)	Rivaroxaban (n=39)	Dabigatran (n=10)	Edoxaban (n=6)	p valor
Edad (años)	74 ± 9	74,7 ± 7,6	74,7 ± 10,7	68,6 ± 5,8	75,3 ± 10,8	0,25
Sexo (varón)	71 (70)	33 (71,7)	27 (69,2)	8 (80)	3 (50)	0,63
FRCV:						
HTA	83 (82,2)	38 (82,6)	30 (76,9)	9 (90)	6 (100)	0,64
Dislipemia	70 (69,3)	32 (69,6)	26 (66,7)	6 (60)	6 (100)	0,38
DM	42 (41,6)	19 (41,3)	15 (38,5)	5 (50)	3 (50)	0,72
-Insulinodependiente	12 (11,9)	7 (15,2)	4 (10,3)	0 (0)	1 (16,7)	
-No insulinodependiente	30 (29,7)	12 (26,1)	11 (28,2)	5 (50)	2 (33,3)	
Peso (kilogramos)	77 ± 15	76 ± 17,5	76 ± 12,7	83 ± 13,5	82,5 ± 10,5	0,21
Tabaquismo	49 (48,5)	21 (45,7)	21 (53,9)	6 (60)	1 (16,7)	0,46
-Activo	12 (11,9)	5 (10,9)	4 (10,3)	3 (30)	0 (0)	
-Extabaquismo	37 (36,6)	16 (34,8)	17 (43,6)	3 (30)	1 (16,7)	
Antecedentes personales:						
ERC	28 (27,8)	15 (32,6)	9 (23,1)	2 (20)	2 (33,3)	0,92
-FG 30-60	25 (24,8)	13 (28,3)	8 (20,5)	2 (20)	2 (33,3)	
-FG <30	3 (3)	2 (4,3)	1 (2,6)	0 (0)	0 (0)	
FEVI (%)	52 ± 20	49,5 ± 22	53 ± 16	60 ± 8,5	60 ± 22,5	0,04
Riesgo de sangrado elevado (ARC-HBR)	74 (73,3)	30 (65,2)	33 (84,6)	6 (60)	5 (83,3)	0,14
PRECISE-DAPT	25,5 ± 15	25 ± 14,5	27,5 ± 14,2	18 ± 14	34 ± 26,8	0,27
Enfermedad arterial periférica	13 (12,9)	9 (19,6)	3 (7,7)	1 (10)	0 (0)	0,38
Sangrado previo	3 (3)	2 (4,4)	0 (0)	0 (0)	1 (16,7)	0,09
-BARC 1-2	2 (2)	2 (4,4)			0 (0)	
-BARC 3a	1 (1)	0 (0)			1 (16,7)	
ACV	11 (11,9)	4 (8,9)	7 (17,9)	0 (0)	0 (0)	0,39
IAM previo	41 (40,6)	21 (45,7)	15 (38,5)	3 (30)	2 (33,3)	0,76
ICP previo	34 (34)	16 (34,8)	13 (33,3)	3 (30)	2 (33,3)	1
CABG previa	8 (7,9)	4 (8,7)	3 (7,7)	1 (10)	0 (0)	1
FA permanente	47 (46,5)	17 (37)	24 (61,5)	3 (30)	3 (50)	0,09
CHA2DS2-VASc	4 ± 2	3 ± 2	4 ± 3	3 ± 2,3	4 ± 3,3	0,65
HAS-BLED	2 ± 2	2 ± 2	2 ± 2	1,5 ± 1	1,5 ± 2,5	0,45
ACO previa	65 (64,6)	27 (58,7)	29 (74,4)	4 (40)	5 (83,3)	0,19
-AVK	15 (14,9)	9 (19,6)	5 (12,8)	0 (0)	1 (16,7)	
-ACOD	50 (49,5)	18 (39,1)	24 (61,5)	4 (40)	4 (66,7)	
ACOD a dosis plena	(n=53) 26 (49)	(n=18) 9 (50)	(n=27) 12 (44,4)	(n=4) 4 (100)	(n=4) 1 (25)	0,17
Indicación del procedimiento:						
ECC	23 (22,8)	9 (19,6)	10 (25,6)	2 (20)	2 (33,3)	0,69
SCAEST	56 (55,4)	29 (63)	20 (51,3)	4 (40)	3 (50)	
SCACEST	22 (21,8)	8 (17,4)	9 (21,3)	4 (40)	1 (16,7)	

FRCV: factores de riesgo cardiovascular. HTA: hipertensión arterial. DM: diabetes mellitus. ERC: enfermedad renal crónica. FG: filtrado glomerular. FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo. ARC-HBR: Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. ACV: accidente cerebrovascular. IAM: infarto agudo de miocardio. ICP: intervencionismo coronario percutáneo. CABG: coronary artery bypass grafting (cirugía de bypass coronario). FA: fibrilación auricular. ACO: anticoagulación oral. AVK: anti-vitamina K. ACOD: anticoagulante oral de acción directa. ECC: enfermedad coronaria crónica. SCAEST: síndrome coronario agudo sin elevación del ST. SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del ST.

Los datos expresan media ± DE (o mediana ± en caso de distribución no ajustada a la normalidad), o n (%).

Tabla 1. Características clínicas basales de los pacientes.

	Total (n=101)	Apixaban (n=46)	Rivaroxaban (n=39)	Dabigatran (n=10)	Edoxaban (n=6)	p valor
Vasos enfermos	2 ± 2	2 ± 2	2 ± 2	1,5 ± 1,25	2 ± 1,5	0,57
Vasos tratados	1 ± 1	1 ± 1	1 ± 1	1 ± 0,25	2 ± 1,5	0,29
ICP sobre DA	59 (58,4)	28 (60,9)	22 (56,4)	4 (40)	5 (83,3)	0,39
Número de stents por paciente	1 ± 1	1,5 ± 1	1 ± 1	1 ± 2,25	2,5 ± 2,75	0,45
Longitud total de stents por paciente (mm)	36 ± 35	36 ± 9,5	36 ± 40	24 ± 59	45 ± 69,25	0,73
Diámetro mínimo de stent por paciente (mm)	2,75 ± 1	2,75 ± 1,5	2,75 ± 1	3,5 ± 1,25	2,63 ± 1,19	0,23
Actuación sobre bifurcación	10 (9,9)	3 (6,5)	3 (7,7)	3 (30)	1 (16,7)	0,09
Lesión TCI	13 (12,9)	5 (10,9)	6 (15,4)	2 (20)	0 (0)	0,69
Reestenosis stent previo	13 (12,9)	4 (8,7)	7 (17,9)	1 (10)	1 (16,7)	0,57
OCT	13 (12,9)	8 (17,4)	2 (5,1)	1 (10)	2 (33,3)	0,11
Éxito angiográfico	101 (100)	46 (100)	39 (100)	10 (100)	6 (100)	-
Revascularización completa	71 (70,3)	30 (65,2)	29 (74,4)	7 (70)	5 (83,3)	0,77

ICP: intervencionismo coronario percutáneo. DA: descendente anterior. TCI: tronco coronario izquierdo. OCT: oclusión crónica total.

Los datos expresan media ± DE (o mediana ± en caso de distribución no ajustada a la normalidad), o n (%).

Tabla 2. Características del procedimiento índice.

	Total (n=101)	Apixaban (n=46)	Rivaroxaban (n=39)	Dabigatran (n=10)	Edoxaban (n=6)	p valor
Carga P2Y12						
-Clopidogrel	70 (69,3)	33 (71,7)	26 (66,7)	7 (70)	4 (66,7)	0,22
-Ticagrelor	13 (12,9)	8 (17,4)	2 (5,1)	2 (20)	1 (16,7)	
-No	18 (17,8)	5 (10,9)	11 (28,2)	1 (10)	1 (16,7)	
Switch ticagrelor a clopidogrel	10 (9,9)	6 (13)	2 (5,1)	1 (10)	1 (16,7)	0,43
Anticoagulación pre-ICP						
-HBPM	17 (16,8)	6 (13)	8 (20,5)	1 (10)	2 (33,3)	0,26
-Fondaparinux	3 (3)	2 (4,3)	0 (0)	0 (0)	1 (16,7)	
-No	81 (80,2)	38 (82,6)	31 (79,5)	9 (90)	3 (50)	
Dosis óptima ACOD	36 (35,6)	26 (56,5)	7 (17,9)	1 (10)	2 (33,3)	0,001
Duración TTA	(n=100)		(n=38)			
<1 mes	8 (7,9)	4 (8,7)	3 (7,7)	1 (10)	0 (0)	0,67
1 mes	53 (52,5)	27 (58,7)	17 (43,6)	4 (40)	5 (83,3)	
3 meses	20 (19,8)	6 (13)	10 (25,6)	4 (40)	0 (0)	
6 meses	18 (17,8)	8 (17,4)	8 (20,5)	1 (10)	1 (16,7)	
>6 meses	2 (2)	1 (2,2)	1 (2,6)	0 (0)	0 (0)	
Duración DTA	(n=100)		(n=38)			
<6 meses	3 (3)	0 (0)	2 (5,1)	1 (10)	0 (0)	0,003
6 meses	6 (5,9)	2 (4,3)	0 (0)	2 (20)	2 (33,3)	
12 meses	88 (87,1)	42 (91,3)	36 (92,3)	6 (60)	4 (66,7)	
>12 meses	3 (3)	2 (4,3)	0 (0)	1 (10)	0 (0)	

ICP: intervencionismo coronario percutáneo. HBPM: heparina de bajo peso molecular. ACOD: anticoagulante oral de acción directa. TTA: triple terapia antitrombótica. DTA: doble terapia antitrombótica.

Los datos expresan media ± DE (o mediana ± en caso de distribución no ajustada a la normalidad), o n (%).

Tabla 3. Características de la terapia antitrombótica.

	Total (n=101)	Apixaban (n=46)	Rivaroxaban (n=39)	Dabigatran (n=10)	Edoxaban (n=6)	p valor
Sangrado 1 mes	7 (6,9)	4 (8,7)	2 (5,2)	1 (10)	0 (0)	0,55
-BARC 1-2	6 (5,9)	4 (8,7)	1 (2,6)	1 (10)		
-BARC 3a	1 (1)	0 (0)	1 (2,6)	0 (0)		
Sangrado 1 año (n=100)	16 (16)	8 (17,3)	4 (10,3)	2 (22,2)	2 (33,4)	0,26
-BARC 1-2	12 (12)	6 (13)	4 (10,3)	1 (11,1)	1 (16,7)	
-BARC 3a	4 (4)	2 (4,3)	0 (0)	1 (11,1)	1 (16,7)	
MACE 1 año (n=100)	11 (11)	3 (6,5)	6 (15,4)	1 (11,1)	1 (16,7)	0,4
IAM 1 año (n=100)	7 (7)	1 (2,2)	5 (12,8)	0 (0)	1 (16,7)	0,21
-Vaso tratado	4 (4)	1 (2,2)	3 (7,7)		0 (0)	
-Vaso no tratado	3 (3)	0 (0)	2 (5,1)		1 (16,7)	
Revascularización 1 año (n=100)	8 (8)	2 (4,4)	5 (12,8)	0 (0)	1 (16,7)	0,29
-TVR	5 (5)	1 (2,2)	4 (10,3)		0 (0)	
TLR 1 año (n=100)	3 (3)	1 (2,2)	2 (5,1)	0 (0)	0 (0)	0,75
ST 1 año (n=100)	2 (2)	0 (0)	2 (5,1)	0 (0)	0 (0)	0,43
Muerte CV 1 año (n=100)	3 (3)	1 (2,2)	1 (2,6)	1 (11,1)	0 (0)	0,54
Muerte total 1 año (n=100)	8 (8)	3 (6,5)	3 (7,7)	1 (11,1)	1 (16,7)	0,58
ACV 1 año (n=100)	2 (2)	1 (2,2)	1 (2,6)	0 (0)	0 (0)	1

MACE: evento adverso cardiovascular mayor (major adverse cardiovascular event). IAM: infarto agudo de miocardio. TVR: revascularización de vaso diana (target vessel revascularization). TLR: revascularización de la lesión diana (target lesion revascularization). ST: trombosis del stent (stent thrombosis). CV: cardiovascular. ACV: accidente cerebrovascular.

Los datos expresan media \pm DE (o mediana \pm en caso de distribución no ajustada a la normalidad), o n (%).

Tabla 4. Eventos a estudio.

DISCUSIÓN:

El presente estudio permite realizar las siguientes apreciaciones:

1. La duración de los regímenes de TTA ha experimentado una constante reducción en los últimos años, en relación al mayor énfasis en la morbimortalidad relacionada con los eventos hemorrágicos.
2. Los ACOD presentan un perfil de seguridad y eficacia similar entre sí en el contexto de TA en pacientes con FA no valvular tras ICP.
3. La evaluación de los riesgos hemorrágico, tromboembólico e isquémico es fundamental para la individualización de la TA.
4. La correcta dosificación de los ACOD es vital para asegurar una adecuada prevención tromboembólica, minimizando el riesgo de sangrado.

El creciente solapamiento de FA y EC presenta un desafío a la hora de balancear los riesgos tromboembólico e isquémico, por un lado, y hemorrágico por otro. El desequilibrio de estos aspectos conlleva una elevada morbimortalidad en los pacientes, y es por ello que la búsqueda de

una TA óptima ha adquirido una importancia capital. Inicialmente se planteó el uso de TTA, consistente en ACO junto con TAPD. Los estudios WOEST⁽⁹⁾ e ISAR-TRIPLE⁽¹⁰⁾ arrojaron evidencia con respecto al aumento de la incidencia de sangrado con TTA con respecto a DTA (warfarina con un antiagregante, fundamentalmente clopidogrel), y la similar eficacia de pautas más cortas de TTA; y por tanto apoyaron la recomendación de reducir las indicaciones y duración de la TTA. Por otra parte, 4 ensayos clínicos aleatorizados (PIONEER-AF PCI, RE-DUAL PCI, AUGUSTUS y ENTRUST-AF PCI)⁽¹¹⁻¹⁴⁾ mostraron una mejoría en el perfil de seguridad de los ACOD en TA en comparación con AVK (warfarina), si bien hemos de tener en cuenta que AVK fue parte de TTA con más frecuencia, mientras que los ACOD fueron más usados en DTA. Actualmente es escasa la evidencia que permita comparar los cuatro ACOD entre sí, tanto en el ámbito de la prevención primaria de fenómenos embólicos en FA, como en el que trata el presente estudio.

La composición y la duración óptimas de la TTA siguen en constante cambio, como es apreciable en las guías de práctica clínica. En las guías europeas de manejo de FA de 2016, se propuso TTA con una duración de 1 mes para ECC, entre 1 y 6 meses para SCA, y hasta 12 meses en

caso de SCA con manejo médico; completando un mínimo de 12 meses con DTA en todos los casos⁽²⁶⁾. La duración recomendada de TTA disminuyó posteriormente a un máximo de 6 meses en las guías de revascularización miocárdica de 2018 y los documentos de TAPD en EC en 2017 y de uso de ACOD en FA de 2018^(2, 15, 27). El consenso europeo más reciente (guías de manejo de SCA de 2023), similar al documento relativo a FA de 2020, prioriza la DTA con ACOD, reservando la TTA para la primera semana tras ICP, pudiendo extenderla hasta un máximo de 1 mes en casos de alto riesgo isquémico.^(15, 25) Tras la suspensión del primer antiagregante, se recomienda administrar DTA hasta completar un total de 12 meses. En pacientes con alto riesgo isquémico y sin riesgo hemorrágico significativo, no obstante, se puede considerar continuar con DTA pasado el año desde la realización de ICP. Por el contrario, ante riesgo hemorrágico elevado se ha de plantear la suspensión de la antiagregación a los 6 meses, continuando únicamente con ACO.

En este estudio, con pacientes seleccionados entre 2017 y 2022, la pauta más frecuente de TA consistió en TTA durante 1 mes, seguida de DTA; si bien más de un 35% de los pacientes fueron sometidos a TTA durante más de 1 mes. Es notorio que, en línea con la evolución de la evidencia, a partir de 2020 ningún paciente permaneció más de 1 mes con TTA. Con respecto a los eventos estudiados, al igual que ocurre en el resto de estudios publicados, encontramos una mayor incidencia de sangrado (22,8%) que de eventos isquémicos y tromboembólicos (11%) al año de seguimiento. La ausencia de sangrados de gravedad superior a BARC 3a es congruente con el buen perfil de seguridad de los ACOD. Por otra parte, los eventos tromboembólicos recogidos se distribuyeron de forma homogénea entre los grupos estudiados, mostrando una efectividad similar de todos los anticoagulantes en la prevención de ACV. Cabe mencionar que una de las posibles causas de ausencia de significación es el pequeño tamaño muestral.

El hecho de que la mayor parte de los pacientes recibiera ACO con apixaban es reflejo del uso predominante de este ACOD en nuestro medio. Podemos atribuir este hecho, fundamentalmente, al menor riesgo de sangrado gastrointestinal (el sangrado mayor más frecuente en estos pacientes) con respecto a otros ACOD⁽²⁸⁾. Por otra parte, el estudio AUGUSTUS fue el único, por su diseño factorial, en comparar apixaban con AVK tanto en TTA como en DTA.

Con respecto a la terapia antiplaquetaria en la TA, la evidencia apoya el uso de AAS en todo paciente sometido a ICP con implante de stent, incluyendo a aquéllos bajo ACO por FA⁽²⁹⁾. El inhibidor de P2Y12 más empleado junto a ACO en estos pacientes es clopidogrel, pues fue el antiagregante más frecuentemente usado en los pacientes incluidos en los ensayos clínicos pivotaes mencionados previamente⁽¹¹⁻¹⁴⁾.

Los estudios dedicados a la combinación de prasugrel o ticagrelor con ACO en forma de DTA o TTA son escasos. Únicamente un 1,3% de los pacientes del ensayo PIONEER-AF PCI, un 1,1% de AUGUSTUS, y un 0,5% de ENTRUST-AF PCI, fueron tratados con un régimen que incluía prasugrel. Los estudios relativos a estos antiagregantes son fundamentalmente retrospectivos y unicéntricos, y en ellos se ha observado una mayor incidencia de sangrado, por lo que estos fármacos son evitados en el contexto de TA⁽³⁰⁻³³⁾.

En nuestro estudio, 3 pacientes fueron tratados con TA que incluía ticagrelor (1 con DTA y 2 con TTA). Ningún paciente recibió prasugrel. No existieron diferencias significativas en cuanto a incidencia de MACE o sangrados. Se trataba de pacientes con riesgo isquémico elevado (EC multivaso, lesión de TCI y ausencia de revascularización completa).

Como hemos visto, la evaluación de los riesgos hemorrágico, tromboembólico e isquémico es fundamental para la elección de un régimen de TA. Esta valoración es dificultosa, no obstante, pues existe un solapamiento entre múltiples factores de riesgo que definen los riesgos mencionados. Esto explica que las guías recomienden la utilización de escalas de riesgo de sangrado para identificar factores modificables o pacientes que requieren un seguimiento más estrecho, y no para establecer la contraindicación de ACO; pues pacientes con puntuaciones elevadas manifiestan de forma simultánea un riesgo isquémico elevado.

No existe una escala o herramienta que permita definir riesgo hemorrágico de forma idónea, por lo que éste debe valorarse teniendo en cuenta los factores de riesgo que las componen de forma individualizada. Existen estudios que sugieren que cuando los riesgos hemorrágico e isquémico coexisten, prevalece el primero, siendo éste el que debe dirigir la decisión de la composición y duración de la TA⁽³⁴⁾. En este estudio se incluyeron la escala HAS-BLED, así como ARC-HBR para valorar el riesgo de sangrado. De esta manera, en nuestro estudio una elevada proporción de pacientes (73,3%) presentaron un riesgo hemorrágico elevado (definido por la ARC-HBR) sin diferencias significativas entre los cuatro grupos estudiados.

El riesgo isquémico tiene que ver con la complejidad de la EC, su forma de presentación (SCA o ECC), y la complejidad del ICP. Se pueden diferenciar, por otra parte, factores de riesgo asociados con trombosis coronaria de forma temprana (SCA, ST previa, complejidad del ICP) y tardía (IAM previo, EC multivaso, DM, ERC...)⁽³⁵⁾. Los pacientes incluidos en nuestro estudio presentaron un riesgo isquémico elevado, con cerca de un 30% de prevalencia de ERC, un 40% de IAM previo, más de un 75% de SCA como indicación de ICP y una mediana de 2 vasos afectados por paciente. Existió revascularización

de bifurcación arterial en un 10%, lesión de TCI en un 13% y reestenosis de stent previo en otro 13%.

Con respecto al riesgo tromboembólico, referido a la incidencia de eventos embólicos en relación con la FA, establece la indicación de ACO y se ha de reevaluar de forma periódica. Cada ACOD presenta, con el fin de adecuar su perfil de seguridad a ciertos perfiles de pacientes, unos criterios de reducción de dosis específicos. No obstante, se ha observado una infradosificación significativa en la práctica clínica habitual, con aproximadamente 1 de cada 7 pacientes recibiendo dosis reducida, y más de la mitad de los mismos fuera de los criterios correspondientes del anticoagulante⁽³⁶⁾. Las últimas recomendaciones, no obstante, hacen hincapié en que la dosis de ACOD empleada debe ser la que corresponde al paciente. En caso contrario, el riesgo de eventos embólicos estaría incrementado, por lo que no se debe disminuir la dosis por coexistir con TAPD.

En el estudio PIONEER-AF se estudiaron dos regímenes de rivaroxaban (15 mg cada 24 horas con un inhibidor de P2Y12, y 2,5 mg cada 12 horas con TAPD). El segundo régimen no fue estudiado para la prevención tromboembólica en el ensayo pivotal de este fármaco, por lo que las dosis recomendadas en TA son las estándar (20 o 15 mg/24h). REDUAL-PCI evaluó dabigatran 150 mg o 110 mg cada 12 horas, ambos con un antiagregante. Cabe mencionar que, si bien la potencia del estudio no fue suficiente para detectar diferencias en la incidencia de eventos isquémicos individuales, se observó una mayor tasa de trombosis de stent en el régimen de dabigatran 110 mg con respecto a TTA. En este sentido, sería recomendable priorizar la dosis de 150 mg, siempre que el riesgo hemorrágico del paciente lo permita. En el caso de AUGUSTUS, se estudió apixaban 5 mg o 2,5 mg cada 12 horas (dosis que correspondiera a cada paciente), en combinación con un inhibidor de P2Y12 o TAPD. Se demostró una mejor seguridad de DTA en comparación con TTA, independientemente de la dosis de apixaban empleada, teniendo en cuenta que la dosificación reducida se llevó a cabo siguiendo los criterios específicos del anticoagulante. En ENTRUST-AF PCI, se aleatorizaron pacientes a un grupo de edoxaban (dosis de 60 mg o de 30 mg según los criterios del ACOD) con inhibidor de P2Y12, y a otro grupo de TTA con VKA. La no inferioridad de edoxaban con respecto al evento primario hace viables ambas dosis, siempre y cuando la reducción se lleve a cabo en pacientes que cumplan los criterios especificados en el ensayo pivotal del fármaco⁽³⁷⁾. No obstante, cabe reseñar que edoxaban fue el único ACOD que no cumplió criterios de superioridad. Dado que ninguno de los ensayos compara directamente DTA y TTA con ACOD y sus diferentes dosis, el régimen a emplear queda a juicio del clínico. En nuestro estudio se observa una tendencia a la reducción de dosis, con únicamente un 35% de pacientes sometidos a dosis plenas

de ACO. De los 4 grupos, apixaban se asoció a una mayor frecuencia de dosis completa (56%), probablemente por la mayor evidencia arrojada por AUGUSTUS respecto a dicha combinación. Conviene asimismo tener en cuenta la gran variabilidad en el régimen de TA de los pacientes de nuestro estudio, con mayor infradosificación de ACOD y pautas más largas de TTA y DTA en los años iniciales, y dosis ajustadas al paciente y pautas más cortas de TTA y DTA los últimos años, conforme lo indicado en guías y recomendaciones de expertos.

Así pues, la TA en pacientes con FA no valvular y EC es compleja, e implementarla de forma adecuada requiere sopesar de forma exhaustiva las características clínicas del paciente, de la EC, del procedimiento de revascularización, individualizando así la elección del esquema terapéutico a usar y su duración. La TTA es útil en el periodo agudo, pero se ha de minimizar su duración por el riesgo de sangrado excesivo, pasando a DTA. En todos los casos, los ACOD han demostrado un perfil de seguridad y eficacia adecuado que los hace preferible a AVK. La elección de uno u otro dependerá fundamentalmente de variables dependiente del paciente, así como del resto del tratamiento administrado.

En cuanto a las limitaciones del estudio, destacar su naturaleza retrospectiva y observacional. Dado que el muestreo tuvo lugar a través de la información recogida en los informes de alta hospitalaria, el número de pacientes seleccionados no refleja la frecuencia real de ACO con ACOD tras ICP en nuestros centros. El reducido tamaño muestral no permitió obtener la significación estadística para las diferencias observadas en las principales variables. Por otro lado, el seguimiento retrospectivo implicó una dificultad a la hora de asegurar el cumplimiento de la TA por parte de los pacientes, así como para detectar cambios en la misma.

CONCLUSIONES:

En nuestro medio, el ACOD más empleado en pacientes con FA tratados con stent fue apixaban. La duración de TTA más empleada en los últimos años es de 1 mes. No encontramos diferencias en la incidencia de MACE y sangrado entre los ACOD empleados.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1 Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 12th edition. Philadelphia: Elsevier Science, 2011.
- 2 Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2018;40(2):87-165.
- 3 Goto S, Bhatt DL, Röther J, et al. REACH Registry Investigators. Prevalence, clinical profile, and cardiovascular outcomes of atrial fibrillation patients with atherothrombosis. *Am Heart J*. 2008;156:855-63.
- 4 Connolly S, Pogue J, Hart R, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the atrial fibrillation Clopidogrel trial with Irbesartan for prevention of vascular events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;367:1903-12.
- 5 Schömig A, Neumann FJ, Kastrati A, et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med*. 1996;334:1084-9.
- 6 Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137:263-72.
- 7 Roldan V, Marin F, Manzano-Fernandez S, et al. The HAS-BLED score has better prediction accuracy for major bleeding than CHADS2 or CHA2DS2-VASc scores in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:2199-204.
- 8 Qiu M, Li Y, Na K, et al. A Novel Multiple Risk Score Model for Prediction of Long-Term Ischemic Risk in Patients With Coronary Artery Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: Insights From the I-LOVE-IT 2 Trial. *Front Cardiovasc Med*. 2022;8:1-9.
- 9 Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2013;381(9872):1107-15.
- 10 Fiedler KA, Maeng M, Mehilli J, et al. Duration of Triple Therapy in Patients Requiring Oral Anticoagulation After Drug-Eluting Stent Implantation: The ISAR-TRIPLE Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(16):1619-29.
- 11 Gibson CM, Mehran R, Bode C, et al. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *N Engl J Med*. 2016;375(25):2423-34.
- 12 Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, et al; RE-DUAL PCI Steering Committee and Investigators. Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2017;377(16):1513-24.
- 13 Lopes RD, Heizer G, Aronson R, et al. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2019;380(16):1509-24.
- 14 Vranck P, Valgimigli M, Eckardt L, et al. Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet*. 2019;394(10206):1335-43.
- 15 Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. ESC Scientific Document Group; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2018;39(3):213-60.
- 16 Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023;44(38):3720-826.
- 17 Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(24):e139-e228.
- 18 Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 2011;123:2736-2747.
- 19 Garcia-Garcia HM, McFadden EP, Farb A, et al. Standardized End Point Definitions for Coronary Intervention Trials: The Academic Research Consortium-2 Consensus Document. *Circulation*. 2018;137(24):2635-50.
- 20 Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019;40:237-69.
- 21 Lansky AJ, Messé SR, Brickman AM, et al. Proposed Standardized Neurological Endpoints for Cardiovascular Clinical Trials. An Academic Research Consortium Initiative. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(9):679-91.
- 22 Urban P, Mehran R, Collieran R, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. *Eur Heart J*. 2019;40(31):2632-53.
- 23 Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, et al. A Novel User-Friendly Score (HAS-BLED) To Assess 1-Year Risk of Major Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation. *Chest*. 2010;138(5):1093-100.
- 24 Costa F, Van Klaveren D, James S, et al. Derivation and

- validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. *Lancet*. 2017;289:1025-34.
- 25** Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2020;42(5):373-498.
- 26** Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893-962.
- 27** Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2018;39(16):1330-93.
- 28** Chen X, Wang L, Li H, et al. Comparative differences in the risk of major gastrointestinal bleeding among different direct oral anticoagulants: An updated traditional and Bayesian network meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2022;13:1-11.
- 29** Capodanno D, Huber K, Mehran R, et al. Management of Antithrombotic Therapy in Atrial Fibrillation Patients Undergoing PCI. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(1):83-99.
- 30** Verlinden NJ, Coons JC, Iasella CJ, et al. Triple Antithrombotic Therapy With Aspirin, P2Y12 Inhibitor, and Warfarin After Percutaneous Coronary Intervention: An Evaluation of Prasugrel or Ticagrelor Versus Clopidogrel. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2017;22(6):546-51.
- 31** Sarafoff N, Martischnig A, Wealer J, et al. Triple Therapy With Aspirin, Prasugrel, and Vitamin K Antagonists in Patients With Drug-Eluting Stent Implantation and an Indication for Oral Anticoagulation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(20):2060-6.
- 32** Kitahara H, Tateishi K, Shiko Y, et al. Comparison of short-term clinical outcomes between low-dose prasugrel and clopidogrel as part of triple antithrombotic therapy in patients requiring oral anticoagulant therapy and percutaneous coronary intervention. *PLoS One*. 2022;17(7):e0272140.
- 33** Kirolos I, Ifedili I, Maturana M, et al. Ticagrelor or prasugrel vs. clopidogrel in combination with anticoagulation for treatment of acute coronary syndrome in patients with atrial fibrillation. *Ann Transl Med*. 2019;7(17):406-10.
- 34** Costa F, Van Klaveren D, Feres F, et al. Dual Antiplatelet Therapy Duration Based on Ischemic and Bleeding Risks After Coronary Stenting. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(7):741-54.
- 35** Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407-77.
- 36** Steinberg BA, Shrader P, Pieper K, et al. Frequency and Outcomes of Reduced Dose Non-Vitamin K Antagonist Anticoagulants: Results From ORBIT-AF II (The Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation II). *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e007633.
- 37** Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;369(22):2093-104.

El ángulo de fase: una perspectiva innovadora en la evaluación de la salud cardiovascular.

Javier Mario Valcuende Rosique*¹, Luis René Puglla Sánchez¹, David Méndez Portuburu¹, Carmen Albarrán Martín², Fernando Garza Benito², María Fumanal Gracia¹, Julia Pilar Asensio Alonso¹, José Ramón Ruiz Arroyo¹.

¹Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

²Unidad de Rehabilitación Cardíaca y Prevención Cardiovascular, Hospital Nuestra Señora de Gracia, Zaragoza.

Autor para correspondencia: Javier Mario Valcuende Rosique. Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. San Juan Bosco, 15. 50009, Zaragoza.

Correo electrónico: javier.valcuende@gmail.com

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

Palabras clave: Ángulo de Fase; Bioimpedancia eléctrica; Salud cardiovascular; Cardiopatía isquémica.

Abreviaturas:

BIA: Bioimpedancia. R: Resistencia. Xc: Reactancia. IAMCEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. IAMSEST: Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST.

Key words: Phase Angle; Electrical Bioimpedance; Cardiovascular Health; Ischemic Heart Disease.

RESUMEN

Introducción: El estudio de la salud cardiovascular está evolucionando hacia un enfoque de diagnóstico temprano preciso y una gestión eficiente de recursos. El ángulo de fase, derivado de la bioimpedancia, ha surgido como un parámetro innovador con resultados prometedores.

Métodos: Se realizó un estudio observacional multicéntrico que incluyó a 623 pacientes de hospitales de Zaragoza tras eventos isquémicos. Los pacientes se categorizaron por género y grupos de edad, y se comparó el ángulo de fase con valores de referencia de poblaciones saludables.

Resultados: Los pacientes con enfermedad cardíaca isquémica presentaron ángulos de fase más bajos en todos los grupos de edad y géneros en comparación con los valores de referencia.

Conclusión: El ángulo de fase en nuestra muestra de pacientes con infarto agudo de miocardio reciente se encuentra disminuido en comparación con la población sana de referencia; surgiendo así como un potencial nuevo parámetro de riesgo cardiovascular. Sin embargo, se requieren estudios prospectivos adicionales para comprender completamente su utilidad.

ABSTRACT

Introduction: The study of cardiovascular health is evolving with a focus on precise early disease diagnosis and resource-efficient management. The phase angle, derived from bioimpedance, has emerged as an innovative parameter with promising results.

Methods: A multicenter observational study included 623 patients from Zaragoza hospitals after ischemic events. Patients were categorized by gender and age groups, and the phase angle was compared with reference values from healthy populations.

Results: Patients with ischemic heart disease exhibited lower phase angles across all age groups and genders compared to reference values.

Conclusion: The phase angle in our sample of patients with recent acute myocardial infarction is decreased compared to the healthy reference population; thus emerging as a potential new cardiovascular risk parameter. However, further prospective studies are needed to fully ascertain its utility.

INTRODUCCIÓN

La medicina se encuentra en continuo avance para lograr un enfoque cada vez más preciso en el diagnóstico temprano de la enfermedad y una gestión más eficiente de los recursos. En este contexto, el estudio de la salud cardiovascular se ha convertido en un área de investigación que involucra una amplia gama de herramientas y parámetros con el fin de obtener una comprensión más completa de la función y patología cardíaca. Entre estos parámetros, el ángulo de fase, una medida derivada de la impedanciometría, ha surgido como una perspectiva innovadora y con resultados prometedores^(1,2).

El ángulo de fase es un parámetro que se obtiene a partir de la bioimpedancia (BIA), un método no invasivo, de fácil acceso y utilización, con mínima curva de aprendizaje para la interpretación de sus resultados. Se calcula de forma directa a partir del cociente entre la resistencia (R) y la reactancia (Xc) de los tejidos al paso de corrientes eléctricas alternas de baja frecuencia (*Figura 1*)⁽¹⁻³⁾.

Ángulo de Fase:

Arco tangente (Xc/R) x 180°/π

Figura 1. Ecuación del ángulo de fase. Xc = reactancia, R = resistencia, π = valor de pi.

Esta medida proporciona información sobre la calidad de las membranas celulares y la integridad de las células, de tal forma que es capaz de evaluar la composición y las características de los tejidos⁽⁴⁾. Se basa en la premisa de que las células saludables tienen membranas celulares íntegras, lo que deriva en un ángulo de fase óptimo. De forma antagónica, en situaciones de inflamación, el aumento del estrés oxidativo condiciona una disfunción endotelial, disminuyendo la integridad de la membrana celular, lo que se traduce en un empeoramiento en el ángulo de fase⁽²⁻⁴⁾.

La cardiopatía isquémica constituye una de las principales patologías cardiovasculares, asociada a un estado pro inflamatorio, disfunción endotelial y desestructuración celular; sin embargo, la asociación con el ángulo de fase disminuido como marcador de riesgo de fácil acceso, apenas ha sido objeto de estudio⁽⁵⁾. Presentamos el siguiente estudio, con el objetivo de conocer las alteraciones basales del ángulo de fase en pacientes que han presentado un infarto agudo de miocardio en los meses previos, derivados a un programa de rehabilitación cardíaca.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, multicéntrico y transversal, en el cual se incluyeron un total de 623 pacientes derivados de hospitales de tercer nivel de Zaragoza, España (Hospital Clínico Lozano Blesa, Hospital Miguel Servet

y Hospital Royo Villanova) tras haber sufrido un evento isquémico (tanto IAMCEST como IAMSEST) para el programa de Rehabilitación Cardíaca.

Se dividió a los pacientes por sexo y por grupos etarios (30-39, 40-49, 50-59, 60-69 y > 70 años respectivamente), obteniendo el ángulo de fase mediante antropometría seca con el fin de compararlo con los valores normales de referencia en población sana, propuestos por el estudio de Barbosa et al⁽⁴⁾ y valorar si los pacientes con cardiopatía isquémica presentaban menor ángulo de fase basal.

RESULTADOS

Tras dividir a nuestros pacientes en función de la edad y sexo, se calculó el ángulo de fase con los siguientes resultados:

-Pacientes comprendidos entre 30-39 años (n= 12 Hombres y 1 Mujer) presentaron un ángulo de fase de 6,15 y 4,7 respectivamente.

-Pacientes comprendidos entre 40-49 años (n= 81 hombres y 13 Mujeres) presentaron un ángulo de fase de 5,9 y 5,1 respectivamente.

-Pacientes comprendidos entre 50-59 años (n= 240 Hombres y 47 Mujeres) presentaron un ángulo de fase de 5,50 y 4,80 respectivamente.

-Pacientes comprendidos entre 60-69 años (n= 197 Hombres y 8 Mujeres) presentaron un ángulo de fase de 5,10 y 4,50 respectivamente.

-Pacientes > 70 años (n= 20 Hombres y 4 Mujeres) presentaron un ángulo de fase de 5,10 y 4,40 respectivamente.

En la siguiente tabla se realiza la comparación con los parámetros de referencia en la población sana, obtenidos del estudio de Barbosa et al⁽¹⁾.

	H. Nuestra Señora de Gracia	Barbosa et al	H. Nuestra Señora de Gracia	Barbosa et al
	H	H	M	M
30-39 años	6,15	8,01	4,7	6,87
40-49 años	5,9	7,76	5,1	6,91
50-59 años	5,50	7,31	4,80	6,55
60-69 años	5,10	6,96	4,50	5,97
> 70 años	5,10	6,19	4,40	5,64

Tabla 1. Ángulo de Fase de los pacientes de nuestro estudio comparado con la población de referencia⁽¹⁾.

DISCUSIÓN

La enfermedad cardiovascular es una de las principales causas de morbimortalidad a nivel global y en nuestra población. Desde hace años se intenta dilucidar parámetros que nos permitan identificar aquellos pacientes con mayor riesgo para prevenir la aparición de eventos 1,6. Algunos autores han estudiado el papel del ángulo de fase como marcador pronóstico, demostrando una asociación positiva entre un mayor ángulo de fase y la supervivencia en pacientes con cáncer, VIH o trasplante renal^(2, 4, 7).

Varios trabajos han investigado la utilidad del ángulo de fase relacionado a patología cardíaca. El reciente estudio Danés de Langer et al⁽⁸⁾, averiguó que valores más bajos de ángulo de fase en pacientes aparentemente sanos, incrementaban el riesgo de enfermedad cardiovascular a largo plazo (HR: 1,33 y 1,22 en hombres y en mujeres respectivamente).

En este estudio, en consonancia con otros como el metaanálisis de Borba et al⁽⁹⁾, hemos demostrado que nuestros pacientes con cardiopatía isquémica tienen un peor ángulo de fase que la población sana de referencia, independientemente del grupo etario y del sexo; cabe destacar además que las mujeres presentan ángulos de fase más disminuidos en comparación con los hombres, tal y como se ha demostrado en la literatura^(1, 9).

Entre las fortalezas de nuestra revisión presentamos un tamaño muestral elevado por lo que es muy representativa de la población a estudio. A su vez los resultados observados son concordantes con otros estudios previos presentes en la bibliografía^(4,9).

Otra ventaja de este estudio es que la muestra escogida presenta una cantidad reseñable de mujeres. Algunos estudios demuestran que el ángulo de fase es muy útil en la población femenina⁽⁸⁾. El sexo femenino ha sido clásicamente un grupo infrarrepresentado en los estudios acerca de patología cardiovascular a pesar de que una de las principales causas de mortalidad en dicha población es la patología^(2,7). Por este motivo el ángulo de fase resulta muy útil al ser reproducible para el sexo femenino. En la actualidad, el campo de investigación de la cardiología en la mujer y la prevención cardiovascular de esta población se encuentran en auge, por lo que más estudios sobre estos parámetros y esta población podrían suponer mejoras en el ámbito de la prevención de la mortalidad por causas cardiovasculares^(3,10).

En cuanto a las limitaciones del ángulo de fase, distintos estudios muestran que este valor no está únicamente influenciado por factores de riesgo cardiovascular sino por otras patologías como por ejemplo el estado nutricional, pacientes post-operados, patología neoplásica... por lo que los resultados deben ser interpretados con cautela y es necesario ampliar los estudios al respecto^(5,6).

Además, es necesario entender que esta medida representa un estado global del organismo y que en situaciones de deshidratación pueden mostrar valores alterados sin necesidad de expresar patología en sí mismo. Por este motivo en poblaciones más añosas con mayor tendencia a deshidratación este valor presenta una elevada variabilidad^(7,10).

Una limitación de este estudio es que es meramente descriptivo por lo que sería de interés conocer de manera prospectiva cómo el ángulo de fase en la muestra escogida se asocia o no a nuevos eventos isquémicos y/o mortalidad a largo plazo. Así como, si la mejoría en el mismo se asocia a disminución de dichos evento^(8,9).

Otro posible estudio de interés sería correlacionar los datos obtenidos en esta muestra y compararlos con otros factores de riesgo cardiovascular ya contrastados como por ejemplo cifras de LDL, hipertensión arterial o hemoglobina glicosilada para ver si existe una relación entre los valores del ángulo de fase y estos factores de riesgo.

Por ello, el ángulo de fase es un parámetro prometedor para el estudio del riesgo cardiovascular, útil en nuestra población y concordante con la literatura actual. Sin embargo, es necesario continuar realizando estudios al respecto para saber su utilidad de manera prospectiva, como un potencial marcador pronóstico de efectos adversos.

CONCLUSIÓN

La capacidad de identificar de manera temprana los cambios en la función celular y la integridad de las membranas celulares puede permitir una intervención más efectiva y personalizada en pacientes en riesgo. En este contexto, el ángulo de fase en nuestra población de pacientes con infarto agudo de miocardio reciente se encuentra disminuido en comparación con la población sana de referencia. Se requieren estudios prospectivos para comprender su utilidad como un potencial nuevo parámetro de riesgo cardiovascular.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1 Leong DP, Joseph PG, McKee M, Anand SS, Teo KK, Schwalm J-D, et al. Reducing the global burden of cardiovascular disease, part 2: Prevention and treatment of cardiovascular disease;121(6):695–710.
- 2 Ward LC. Editorial Comment: Phase angle from bioimpedance measurements as a surrogate of cardiovascular disease. *Eur J Clin Nutr*; 76(10):1364–5.
- 3 Kurrelmeyer K. Cardiovascular disease in women. *Methodist Debakey Cardiovasc J* 2017;13(4):183. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29744009/>.

4 Maria Cristina G Barbosa-Silva, Aluísio JD Barros, Jack Wang, Steven B Heymsfield, Richard N Pierson, Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex², *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 82, Issue 1, 2005, Pages 49-52.

5 Arab A., Karimi E., Vingrys K., Shirani F. Is Phase Angle a Valuable Prognostic Tool in Cancer Patients' Survival? A Systematic Review and Meta-Analysis of Available Literature. *Clin. Nutr.* 2021;40:3182–3190. doi: 10.1016/j.clnu.2021.01.027.

6 Schwenk A, Beisenherz A, Römer K, Kremer G, Salzberger B, Elia M. Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr.* 2000 Aug;72(2):496-501. doi: 10.1093/ajcn/72.2.496. PMID: 10919947.

7 Kaya E, Bakir A, Koseoglu YK, Velidedeoglu M, Trabulus S, Seyahi N. Association of Nutritional Assessment by Phase Angle With Mortality in Kidney Transplant Patients in an 8-Year Follow-Up. *Prog Transplant.* 2019 Dec;29(4):321-326. doi: 10.1177/1526924819873906. Epub 2019 Sep 2. PMID: 31476959.

8 Langer RD, Larsen SC, Ward LC, Heitmann BL. Phase angle measured by bioelectrical impedance analysis and the risk of cardiovascular disease among adult Danes. *Nutrition.* 2021 Sep;89:111280. doi: 10.1016/j.nut.2021.111280. Epub 2021 Apr 18. PMID: 34090217.

9 Borba, E.L., Ceolin, J., Ziegelmann, P.K. et al. Phase angle of bioimpedance at 50 kHz is associated with cardiovascular diseases: systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 76, 1366–1373 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41430-022-01131-4>.

10 Shi J, Xie H, Ruan G, Ge Y, Lin S, Zhang H, Zheng X, Liu C, Song M, Liu T, Zhang X, Yang M, Liu X, Zhang Q, Deng L, Wang X and Shi H (2022) Sex differences in the association of phase angle and lung cancer mortality. *Front. Nutr.* 9:1061996. doi: 10.3389/fnut.2022.1061996.

Miocardopatía dilatada por mutación TTN: un caso de FEVI recuperada y remodelación cardiaca.

Sonia Peribáñez Belanche*, Araceli Sánchez Page, Mario Martínez Fleta, Flavio Augusto Gasparini Noriega, Iván de María Mier, Mario José Recio Ibarz, María Isabel Ezpeleta Sobrevia, Pablo Manuel Fernández Corredoira. Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Autor para correspondencia: Sonia Peribáñez Belanche. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Miguel Servet. Paseo Isabel la Católica 1-3. 50.009, Zaragoza.

Correo electrónico: soniaperibel@gmail.com

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

Palabras clave: Insuficiencia cardiaca, miocardopatía dilatada, fracción de eyección reducida, terapia neurohormonal, remodelado cardiaco.

Key words: Heart failure, dilated cardiomyopathy, reduced ejection fraction, neurohormonal therapy, cardiac remodeling.

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 53 años, con origen y antecedentes familiares confusos. Debutó con insuficiencia cardiaca con disfunción ventricular severa, y fue diagnosticada de miocardopatía dilatada por mutación del gen TTN. Gracias al tratamiento neurohormonal, su función ventricular se recuperó totalmente, pudiendo llevar a cabo una vida plena. Ponemos en relieve la importancia del diagnóstico genético para prever los resultados clínicos y el pronóstico de estos pacientes, así como la necesidad de continuar el tratamiento neurohormonal en los casos de insuficiencia cardiaca con FEVI recuperada o mejorada.

ABSTRACT

We present the case of a 53-year-old woman, with confusing origins and family history. She presented with heart failure with severe ventricular dysfunction and was diagnosed of dilated cardiomyopathy due to a mutation in the TTN gene. Thanks to neurohormonal treatment, her ventricular function fully recovered, allowing her to lead a fulfilling life. We emphasize the importance of genetic diagnosis in predicting clinical outcomes and prognosis for these patients, as well as the need to continue neurohormonal treatment in cases of heart failure with recovered or improved LVEF.

Palabras clave: insuficiencia cardiaca, miocardopatía dilatada, fracción de eyección reducida, terapia neurohormonal, remodelado cardiaco. Heart failure, dilated

cardiomyopathy, reduced ejection fraction, neurohormonal therapy, cardiac remodeling.

INTRODUCCIÓN

Se presenta el caso de una mujer de 53 años, natural de Bolivia y residente en España desde hace 5 años. Como único antecedente personal, hipertensión arterial (HTA) de reciente diagnóstico sin tratamiento. Destacan los antecedentes familiares de padre fallecido a los 50 años por cardiopatía, según refiere por Enfermedad de Chagas; y hermana fallecida a los 27 años por muerte súbita, en ambos casos sin aportar informes que confirmaran el diagnóstico.

Historia actual: acude a Urgencias por cuadro de 1 mes y medio de evolución de disnea de esfuerzo con clase funcional de la New York Heart Association (NYHA) III, ortopnea, disnea paroxística nocturna (DPN), aumento del perímetro abdominal y edemas en extremidades inferiores. Niega dolor torácico, palpitaciones o síncope. Tampoco fiebre o clínica infecciosa previa. A la exploración física destaca tensión arterial (TA) 120/81mmHg, frecuencia cardiaca (FC) 108 latidos por minuto (lpm), saturación de oxígeno (SatO₂) 95% basal. Peso 80 kilogramos (kg). A la auscultación, ruidos cardiacos rítmicos sin soplos audibles y con crepitantes bibasales. Presenta severos edemas con fóvea hasta raíz de miembros, hepatomegalia dolorosa e ingurgitación yugular significativa con reflejo hepatoyugular presente.

En el electrocardiograma (ECG) se objetiva un ritmo sinusal a 103 lpm con signos de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y alteraciones secundarias de la repolarización (*Figura 1, pág. 21*). En la analítica sanguínea destaca un NTproBNP de 15169 mg/mL y elevación ligera de transaminasas, con bioquímica, hemograma, coagulación y función tiroidea normales. La radiografía de tórax muestra cardiomegalia y hallazgos compatibles con descompensación de insuficiencia cardiaca (*Figura 2, pág. 21*). En la ecocardiografía se objetiva disfunción biventricular severa con dilatación de cavidades, sobre todo a expensas de ventrículo izquierdo.

La paciente ingresa en cardiología recibiendo tratamiento depleitivo y un ciclo de levosimendán, quedando euvolémic y disminuyendo 10kg de peso. Se realiza

ecocardiograma reglado (Figura 3) en el que se objetiva una dilatación moderada del ventrículo izquierdo con muy severa disfunción sistólica. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) estimada de 17% con gasto cardiaco de 2,3 l/min. Ventrículo derecho ligeramente dilatado con disfunción sistólica moderada. Dilatación ligera de aurícula izquierda. Insuficiencia mitral ligera-moderada. Insuficiencia tricúspidea moderada. Presión pulmonar sistólica estimada de 33 mmHg.



Figura 1. ECG. Taquicardia sinusal con signos de HVI.

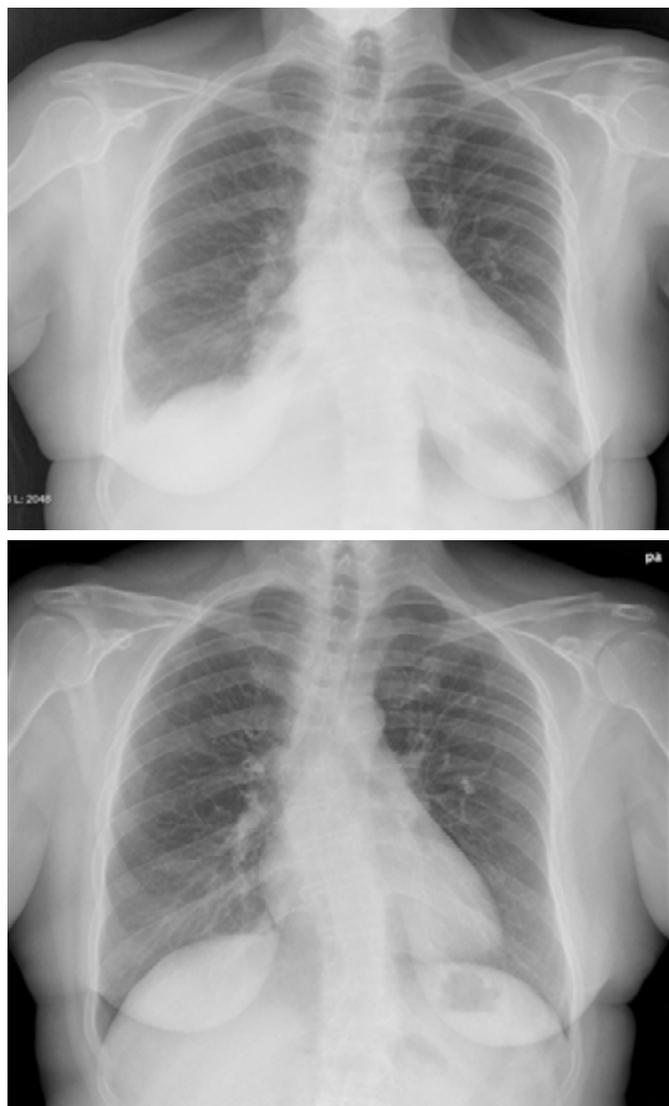


Figura 2. ECG. Radiografía de tórax. En la primera imagen, cardiomegalia y signos de redistribución vascular. En la segunda imagen, destaca disminución de índice cardiotorácico 2 años después.

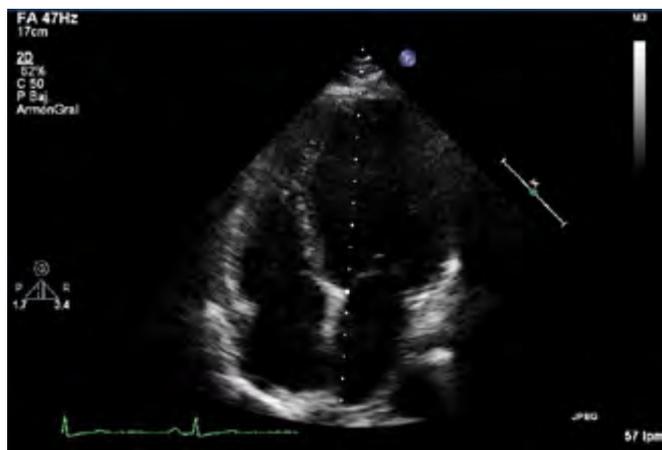


Figura 3. Ecocardiograma. VI moderadamente dilatado con disfunción sistólica severa.

Se llevan a cabo una angiografía por tomografía computarizada coronaria, que descarta etiología isquémica.

En la resonancia magnética cardiaca destaca una dilatación biventricular con función sistólica izquierda severamente deprimida (FEVI <20%) e hipocontractilidad global. No se observan áreas de edema o inflamación en el espesor miocárdico. Presenta realce tardío lineal mesocárdico en septo basal y segmentos septal e inferior apicales, más evidente en estos últimos y realce en zonas de inserción ventricular que sugiere hipertensión pulmonar.

Ante la sospecha de una posible Enfermedad de Chagas dado los antecedentes epidemiológicos y familiares, se realiza serología de *Trypanosoma cruzi*, resultando negativa.

Dada la buena evolución clínica, se procede al alta a domicilio con tratamiento con 3 comprimidos de furosemida al día, sacubtril-valsartán 24/26mg, eplerenona 50mg, empaglifozina 10mg, bisoprolol 2,5mg e ibavradina 5mg. Seguimiento por parte de la Unidad de Insuficiencia Cardiaca Avanzada y de Cardiopatías Familiares.

Se realiza estudio genético que revela la mutación c.61112-1G>A en heterocigosis en el gen TTN. La variante encontrada, con alto valor predictivo, es probablemente la causa de su cardiopatía. Se recomienda estudio genético a los familiares de primer grado (hijas y hermana).

Durante los siguientes meses, acude de forma regular cada 2-3 meses a consultas de Insuficiencia Cardiaca, con adecuada tolerancia al tratamiento. Reinició su actividad laboral al año. Se mantuvo con peso estable, en torno a 72 Kg. Analíticamente presentó estabilidad en los marcadores cardiacos, NT-proBNP en torno a 250 mg/mL. Como incidencia, presenta tendencia a la hipotensión durante el seguimiento, pudiéndose suspender la furosemida, ante la ausencia de sintomatología y signos congestivos, con el aumento de sacubtril-valsartán hasta dosis máximas.

Además, se realizaron ecocardiografías de forma periódica, con una evolución llamativamente positiva, con reducción del tamaño y volumen del ventrículo izquierdo y recuperación total de la función sistólica, reflejando en la última realizada, dos años después de su debut, una FEVI del 57%. En última radiografía de tórax se observa una disminución de la cardiomegalia (Figura 2), y en el ECG una disminución de los signos de HVI.

DISCUSIÓN

La importancia de la genética

Las miocardiopatías son un grupo de enfermedades en las cuales el músculo cardiaco es estructural y funcionalmente anormal, en ausencia de enfermedad arterial coronaria, hipertensión, enfermedad valvular o cardiopatía congénita capaz de causar dicha anomalía⁽¹⁾.

Se estima que la prevalencia de la miocardiopatía dilatada (MCD) ronda en torno a 1:250 habitantes, siendo la principal causa de insuficiencia cardiaca en población joven y la primera causa de trasplante cardiaco en el mundo.

Según estudios, hasta un 20-35% de los casos son de origen genético, habiéndose involucrado más de 40 genes distintos, la mayoría de ellos de transmisión autosómica dominante. En la Tabla 1 quedan reflejados los grupos funcionales de genes más relevantes. El gen más frecuentemente involucrado es el gen de la titina (TTN), como es el caso de nuestra paciente.

Los resultados clínicos varían en función del grupo de genes responsable. Los pacientes con genes que afectan a la envoltura nuclear (a la cabeza el LMNA) son los que más se asocian al desarrollo de insuficiencia cardiaca terminal y arritmias ventriculares malignas. Se considera que los pacientes con mutaciones en el gen TTN presentan un curso clínico más benigno y son los que más alta tasa de remodelado inverso izquierdo alcanzan (53.2%)⁽²⁾.

Las nuevas guías sobre el manejo de las miocardiopatías, publicadas en 2023 por la European Society of Cardiology (ESC), recomiendan, con una indicación I-B, la realización de test genéticos en los pacientes con criterios diagnóstico de miocardiopatía, por sus implicaciones

diagnósticas, pronósticas, terapéuticas y de consejo reproductivo. Por otro lado, con una indicación I-B, recomienda la realización de dicho test a familiares de primer grado de pacientes con variante genética patogénica/probablemente patogénica identificada (indicación IIa en niños)⁽¹⁾.

El remodelado cardiaco, para el cual se cuenta hoy en día con un arsenal terapéutico eficaz, cobra gran importancia en los pacientes con MCD no isquémica al asociarse con una disminución del número de ingresos por insuficiencia cardiaca y muerte cardiovascular: HR 0.47 (IC95% 0.24-0.91) p=0.009 y HR 0.18 (IC95% 0.04-0.82) p=0.007, respectivamente⁽³⁾.

La recuperación de la función sistólica del VI no solo aumenta la calidad de vida de nuestros pacientes, sino que es un predictor independiente de supervivencia libre de eventos⁽³⁾.

El nuevo concepto: FEVI recuperada o mejorada

Las guías de 2022 de la American College of Cardiology (ACC), la American Heart Association (AHA) y la Heart Failure Society of America (HFSA) definen cuatro tipos de insuficiencia cardiaca: con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida ($\leq 40\%$) (IC-FEr), ligeramente reducida (41-49%) (IC-FElr), conservada ($\geq 50\%$) (IC-FEc), e incluye además el concepto de FEVI recuperada o mejorada para referirse a aquellos pacientes con IC-FEr previa que ahora tienen una FEVI $\geq 40\%$, como es el caso de nuestra paciente⁽⁴⁾.

Con una evidencia I-B se incide en la necesidad de continuar del tratamiento neurohormonal iniciado en la fase de IC-FEr, a pesar de que el paciente se encuentre asintomático. Dicha recomendación se basa en el estudio TRED-HF⁽⁵⁾ llevado a cabo en 2019, que aleatorizó pacientes asintomáticos con MCD con FEVI mejorada a continuar o discontinuar tratamiento neurohormonal. Durante los primeros 6 meses, el 44% de los pacientes asignados a la retirada del tratamiento experimentó un empeoramiento de su función ventricular, en comparación con ninguno de los que lo continuaron, estimación de la tasa de eventos del 45.7% (IC95% 28.5% - 67.2%) p=0.0001.

Citoesqueleto/Z-disco	DES, DMD, FLNC, JHP2, SGCD
Desmosomas	DSC2, DSG2, DSP, PKP2
Envoltura nuclear	EMD, LMNA, TMEM43
Sarcómeros	TTN, ACTC1, MYBPC3, MYH7, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TPM1
Otros	BAG3, PLN, RBM20, PRDM16, FKR, TBX20, NKX2-5

Tabla 1. Grupos funcionales de genes involucrados en la miocardiopatía dilatada de origen genético.

CONCLUSIONES

En resumen, se presenta el caso de una mujer joven con miocardiopatía dilatada por mutación del gen TTN, destacando la importancia del diagnóstico genético por sus implicaciones cada día mayores en la práctica clínica habitual, así como la necesidad de continuar el tratamiento neurohormonal con el objetivo de mantener la mejoría de la función ventricular.

BIBLIOGRAFÍA

1 Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 1 de octubre de 2023;44(37):3503-626.

2 Escobar-Lopez L, Ochoa JP, Mirelis JG, Espinosa MÁ, Navarro M, Gallego-Delgado M, et al. Association of Genetic Variants With Outcomes in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. octubre de 2021;78(17):1682-99.

3 Verdonschot JAJ, Hazebroek MR, Wang P, Sanders-van Wijk S, Merken JJ, Adriaansen YA, et al. Clinical Phenotype and Genotype Associations With Improvement in Left Ventricular Function in Dilated Cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. noviembre de 2018;11(11):e005220.

4 Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 3 de mayo de 2022;145(18).

5 Halliday BP, Wassall R, Lota AS, Khalique Z, Gregson J, Newsome S, et al. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial. *The Lancet*. enero de 2019;393(10166):61-73.

Circunfleja retroaórtica, una anomalía coronaria poco común.

Luis René Puglla Sánchez*, David Méndez Portuburu, Javier Mario Valcuende Rosique, Elena Alarcia Salas, Javier Escota Villanueva, José Ramón Ruíz Arroyo.
Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Autor para correspondencia: Luis René Puglla Sánchez. Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. San Juan Bosco, 15. 50009, Zaragoza.

Correo electrónico: luis.r.puglla@gmail.com

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

CASO CLÍNICO

Varón de 60 años con antecedentes de hipertensión arterial, obesidad y dislipemia. Ausencia de historia cardiológica previa ni antecedentes familiares cardiológicos relevantes. Acude a urgencias por clínica sugestiva de angina de esfuerzo (CCS-II) que presenta durante los últimos dos meses, acompañado de disnea de esfuerzo

(NYHA-II), y ortopnea. Se obtiene marcadores de daño miocárdico negativos y electrocardiograma sin anomalías agudas de la repolarización.

Tras valoración por Cardiología y ante probabilidad pre test elevada de score de dolor de origen isquémico, se decide ingreso en planta; planteando estudio invasivo coronario. Inicialmente se maneja la clínica congestiva con tratamiento depletivo tras lo cual recupera euvolemia rápidamente. Se realiza ecocardiografía transtorácica reglada que indica función sistólica preservada (FEVI Simpson biplano 56%) ausencia de asimetrías segmentarias y parámetros de disfunción diastólica, siendo lo que más llama la atención una imagen retroaórtica tubular de alta ecogenicidad compatible con coronaria anómala, expresando el signo del “RAC sign” (*Imagen 1 y 2*).

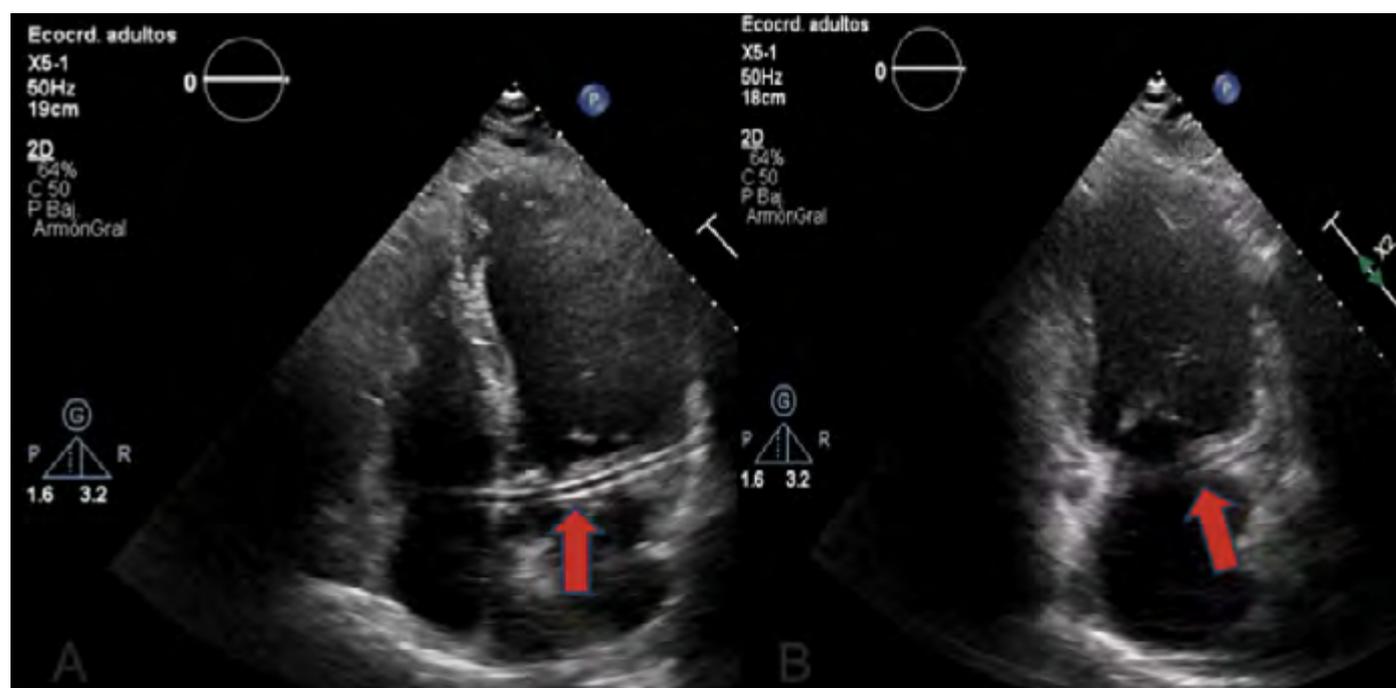


Imagen 1. A: plano apical 4 cámaras observando el “RAC sign” (flecha) estructura tubular altamente ecogénica en la unión aurículo ventricular. B: visualización del “RAC sign” (flecha) en plano apical 2 cámaras.

Como parte del estudio del ángor y ante hallazgos en ecocardiografía se realiza coronariografía que documenta anomalía coronaria con nacimiento de arteria circunfleja desde el segmento proximal de la arteria coronaria derecha (*Imagen 2, pág. 25*); sin encontrar lesiones angiográficas significativas. Tras ello se realiza

tomografía axial computarizada (TAC) coronario que confirma origen anómalo de arteria circunfleja desde coronaria derecha con trayecto retroaórtico y siguiendo la unión mitroaórtica para alcanzar el surco aurículo ventricular izquierdo (*Imagen 3, pág. 25*).

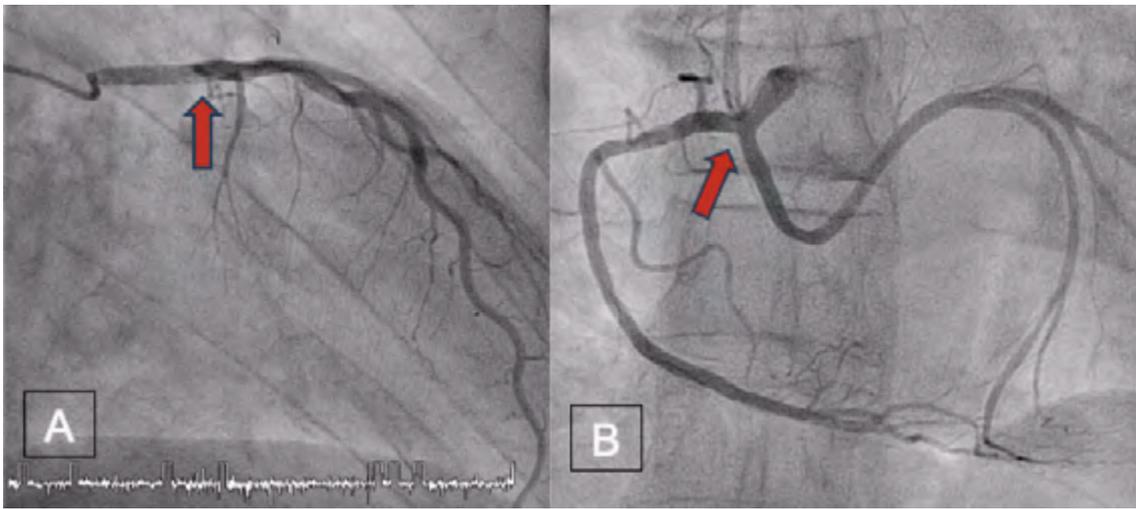


Imagen 2. A: coronariografía donde vemos arteria descendente anterior salir directamente del tronco coronario izquierdo (flecha). B: cateterismo derecho donde se observa arteria circunfleja (flecha) originarse de segmento proximal de arteria coronaria derecha.

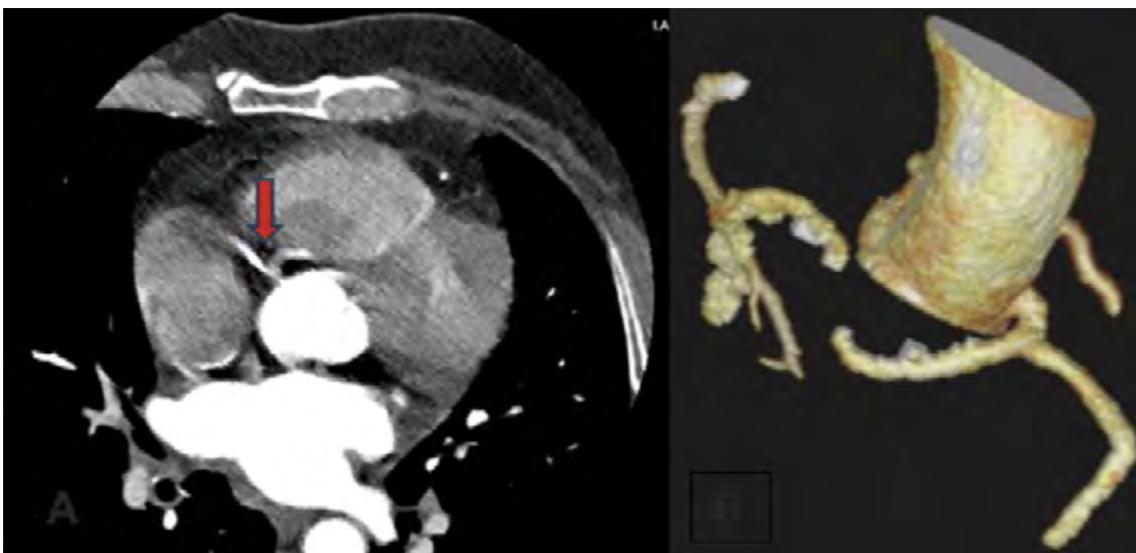


Imagen 3. A: tomografía axial computarizada donde se observa origen de arteria circunfleja desde coronaria derecha (flecha). B: reconstrucción 3D observando anomalía coronaria antes descrita.

Tras descartar el componente isquémico, y permaneciendo el paciente asintomático con su tratamiento instaurado, se decide alta a domicilio con seguimiento periódico por parte de Cardiología.

DISCUSIÓN

Las anomalías coronarias (AC) se definen como las morfologías vasculares observadas en menos del 1% de la población⁽¹⁾. En los últimos años se ha cambiado la actitud hacia este tipo de patología debido a su asociación con la muerte súbita y la patología isquémica⁽²⁾. Desde el punto de vista clínico estas alteraciones pueden ser silentes o asociarse a cuadro de dolor torácico, síncope sin clara etiología, insuficiencia cardíaca e incluso muerte súbita⁽³⁾.

Estas alteraciones son diagnosticadas en su gran mayoría de una manera casual al realizarse una coronariografía por otro motivo, en su gran mayoría estudios de pa-

cientes con dolor torácico, aunque existen algoritmos diagnósticos que proponen al ecocardiograma transtorácico (ETT) como primera herramienta diagnóstica⁽⁴⁾. Si no se identifica con dicha técnica otras opciones no invasivas son la tomografía computarizada con multideTECTORES (TC) o la cardioresonancia magnética (CRM).

Dentro de los hallazgos ecocardiográficos que nos permiten sospechar la presencia de una AC se encuentra el RAC (Retroaortic Anomalous Coronary) sign. Este signo se describe como el hallazgo en el plano apical⁽⁴⁾ cámaras de una estructura tubular hiperecogénica a nivel del tabique interauricular. Este signo presenta una sensibilidad del 63,3% con una especificidad del 93,9% según algunos estudios⁽⁵⁾.

Respecto al tratamiento de las AC no existe un claro manejo para esta patología. La revascularización coronaria es una actitud controvertida y muchos optan por

seguimiento periódicos de dicha patología, sobre todo en paciente jóvenes y prefiriéndose la opción quirúrgica sobre la percutánea⁽⁶⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1 Angelini P. Normal and anomalous coronary arteries: definitions and classification. *Am Heart J.* 1989;117:418-34.

2 Barriales-Villa R, de la Tassa CM. Anomalías congénitas de las arterias coronarias con origen en el seno de Valsalva contralateral: ¿qué actitud se debe seguir? *Rev Esp Cardiol [Internet].* 2006;59(4):360–70. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-anomalias-congenitas-arterias-coronarias-con-articulo-13087058>

3 Basso C, Maron BJ, Corrado D, Thiene G. Clinical profile of congenital coronary artery anomalies with origin from the wrong aortic sinus leading to sudden death in young competitive athletes. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:1493-501.

4 Mirchandani S, Phoon CKL. Management of anomalous coronary arteries from the contralateral sinus. *Int J Cardiol.* 2005;102:383-9

5 Witt CM, Elvert LA, Konik EA, Ammash NM, Foley DA, Foley TA. The RAC sign. *JACC Cardiovasc Imaging [Internet].* 2018;11(4):648–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.06.011>

6 Romp RL, Herlong JR, Landolfo CK, Sanders SP, Miller CE, Ungerleider RM, et al. Outcome of unroofing procedure for repair of anomalous aortic origin of left or right coronary artery. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:589-96

Miocarditis *flash*: una nueva variante de miocarditis con buen pronóstico tras vacuna ARNm frente a COVID-19.

Juan Manuel Salvador Casabón*, Alejandra Ruíz Aranjuelo, Adrián Riaño Ondiviela, Paula Morlanes Gracia, Daniel Grados Saso.

Servicio de Cardiología, Hospital de Barbastro. Barbastro.

Autor para correspondencia: Juan Manuel Salvador Casabón. Servicio de Cardiología. Hospital de Barbastro. Carretera Nacional 240 s/n. 22300, Barbastro (Huesca).

Correo electrónico: juanma_cheick@hotmail.com

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

INTRODUCCIÓN

En el contexto contemporáneo de la pandemia por el coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19), la población general se ha visto expuesta a una campaña masiva de vacunación. La mayoría de reacciones adversas a las vacunas son banales, sin embargo casos de miocarditis principalmente en jóvenes deben ser considerados con detenimiento⁽¹⁾.

Presentamos dos casos de perimiocarditis en sujetos varones jóvenes tras haber recibido una de dosis de recuerdo de la vacuna BNT162b2. Los pacientes respondieron bien al tratamiento sintomático con antiinflamatorios, no presentaron nuevo dolor ni insuficiencia cardíaca. Se descartaron infección por agentes cardiotropos, por COVID-19 con sendas PCR negativas y también la presencia de anomalías o lesiones coronarias mediante AngioTC de coronarias.

CASOS CLÍNICOS

Primer caso: varón de 18 años con antecedente de trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Consulta por cuadro de dolor torácico opresivo, 48h después de la segunda dosis de vacunación. El ECG mostró signos típicos de pericarditis. Los marcadores de necrosis e inflamación estaban elevados: Tnlus inicial 3205ng/L, pico 11085ng/L. CPK 441UI/L, PCR 20,54mg/L. El ecocardiograma, realizado el primer día de ingreso y la cardiorrsonancia, realizada el quinto día de ingreso, mostraron tamaño y función biventricular conservada, sin observar derrame pericárdico, hipereimia, edema ni realce tardío de gadolinio (RTG) (Figura 1). Ha permanecido sin recurrencias tras 34 meses de seguimiento.

Segundo caso: varón de 26 años diagnosticado de síndrome de Asperger y de pericarditis viral a los 17 años. Consulta por febrícula y dolor torácico opresivo a las 36h de tercera dosis de vacunación. El ECG mostró signos típicos de pericarditis. Los marcadores de necrosis e inflamación estaban elevados: Tnlus inicial y pico 18346ng/L, CPK 975UI/L, PCR 150mg/L. El ecocardiograma inicial mostró un ventrículo izquierdo de tamaño normal con contractilidad ligeramente deprimida: FEVI 50% y strain longitudinal global (SLG) -15.4 disminuidos, sin derrame pericárdico. El ecocardiograma de control objetivó normalización de valores (FEVI 62%, SLG -20.6).

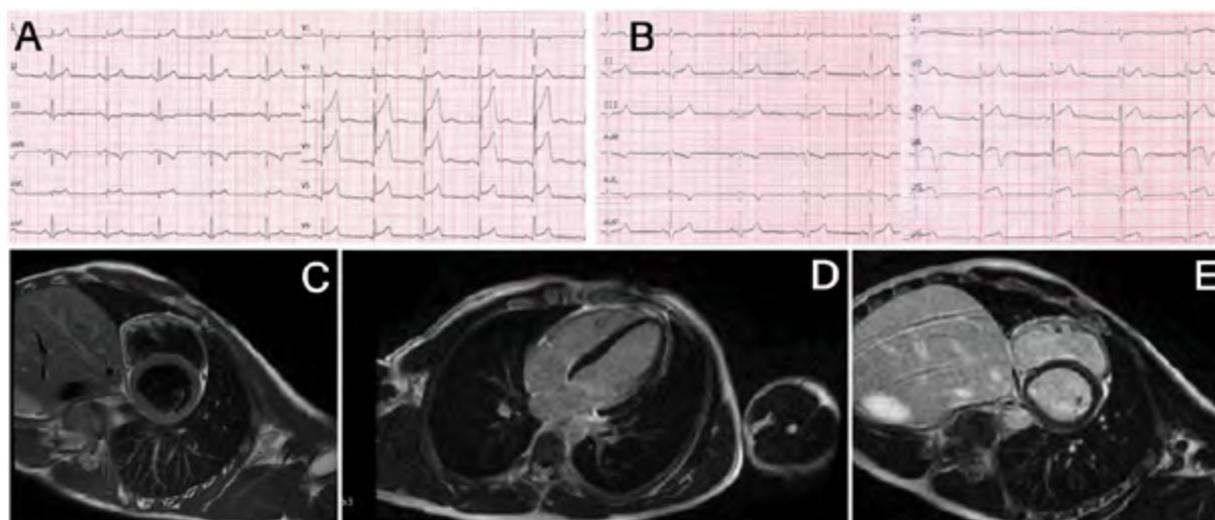


Figura 1. Caso 1: A- Electrocardiograma al ingreso con supradesnivelación del ST difusa y cambios especulares aVR. B- Electrocardiograma 72h posteriores con cambios evolutivos principalmente a nivel precordial. C- Cardiorrsonancia sin datos de hiperemia en secuencias T2-STIR D-E Ausencia de realce tardío de gadolinio en planos 4 cámaras (D) y eje corto (E).

La cardiorensonancia (realizada a los 10 días tras inicio de síntomas) mostró un tamaño y función biventricular conservada, sin observar hiperemia, edema ni RTG (Fi-

gura 2). Al alta normalización analítica (TnIU 24ng/L, PCR 3,04mg/L), continúa sin recurrencias tras 21 meses de seguimiento.

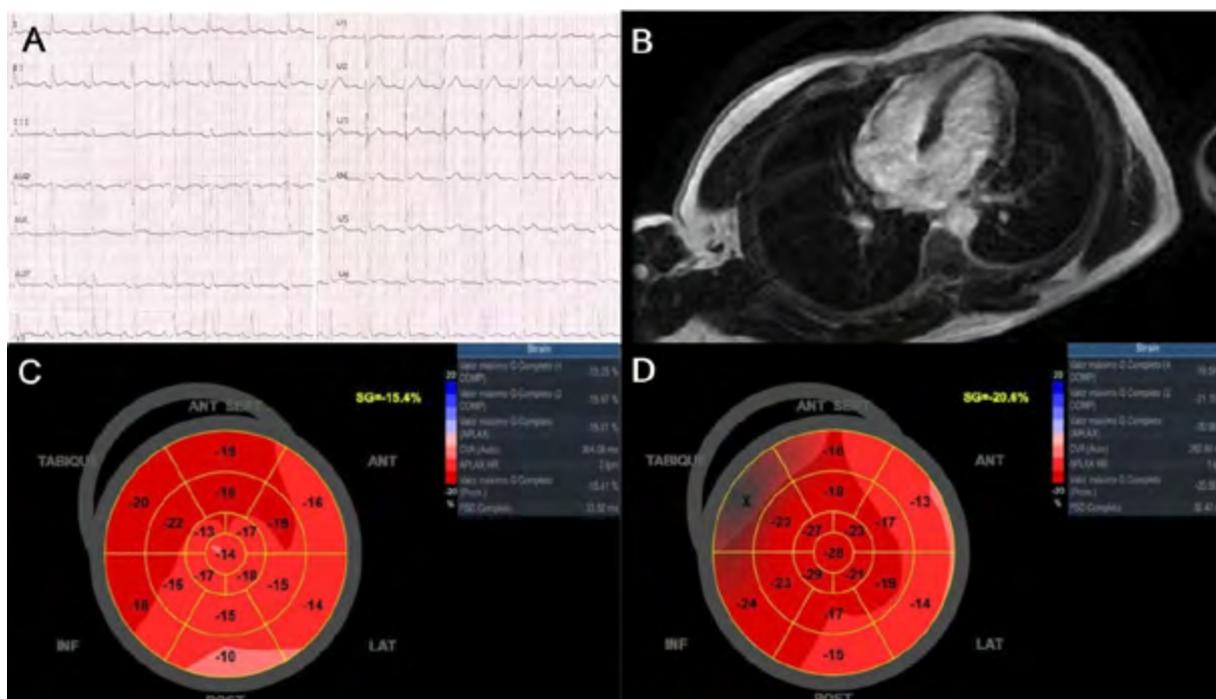


Figura 2. Caso 2: A- Electrocardiograma al ingreso con supradesnivelación del ST difusa y descenso del PR, cambios especulares aVR. B- Cardio-resonancia, plano 4 cámaras, ausencia de realce tardío de gadolinio. C- Strain longitudinal global (SLG) al ingreso disminuido principalmente a nivel lateral, posterior y apical. D- SLG a los 6 días con mejoría de los valores regionales y global.

	Caso 1	Caso 2
Dosis recuerdo	Segunda	Tercera
Tiempo inicio síntomas	48h	36h
Analítica al ingreso		
• TnIU (ng/L)	3205 → 11085 (pico)	18346 (pico) → en descenso
• CPK (UI/L)	441	975
• NTproBNP (ng/L)	213	510
• PCR (mg/dL)	20,54	150
Analítica al alta	Tras 8 días de ingreso	Tras 7 días de ingreso
• TnIU (ng/L)	39	24
• NTproBNP (ng/L)	<35	<35L
• PCR (mg/dL)	1,84	3,04
Ecocardiograma		
• FEVI al ingreso/ al alta	52% → 58%	50% → 61%
• SLG al ingreso/ al alta	-	-15,4 → -20,6
Signos miocarditis RMN	No	No

Tabla 1. Características de los 2 casos descritos .

DISCUSIÓN

La pericarditis y la miocarditis son entidades inflamatorias cardíacas que pueden aparecer conjuntamente. Ambas presentan agentes etiológicos similares, más frecuentemente virus, incluyendo también casos secundarios a COVID-19⁽²⁾.

La incidencia de miocarditis tras vacunación de COVID-19 también ha sido descrita. Su incidencia se estimó en 0.84 casos por cada 100000 vacunados en una serie de 192 millones de vacunados del sistema de reportes de efectos adversos de vacunas de Estados Unidos (VAERS). El 18% presentaron además pericarditis asociada⁽³⁾.

Estas tasas suponen una incidencia baja, al menos 100 veces menor que las miocarditis secundarias a infección COVID-19 y además presentan un pronóstico mucho más benigno, reportándose una supervivencia por encima del 99%, superior a casos de miocarditis vírica (90%) o por COVID-19 (30-80%)^(2,4).

El segundo paciente presentaba antecedente de pericarditis; sin embargo, no se ha establecido una clara mayor incidencia de miopericarditis postvacunación en sujetos con antecedentes de una pericarditis previa⁽²⁾. Una reciente serie española multicéntrica de 139 pacientes con pericarditis o miocarditis postvacunación observó que un 6,5% de los pacientes presentaba antecedentes de pericarditis o miocarditis⁽⁵⁾.

En los casos registrados en la base de datos estadounidense, el sexo masculino resultó predominante (82%) y la franja de edad más afectada, con una incidencia de 5.49 casos cada 100000 vacunados, de 15-29 años (73% del total de casos).³ La serie española arrojó resultados muy similares, con una tasa de 81,3% de varones y una edad media de 28 años⁽⁵⁾. Esta proporción según el sexo resulta similar a los casos de miocarditis vírica. La teoría hormonal hipotetiza que los estrógenos en las mujeres propician un efecto protector ante la respuesta inmunitaria celular que genera la vacunación, mientras que en los hombres la testosterona promueve una respuesta más agresiva mediado por células T⁽⁴⁾.

Ambos casos presentan trastornos del comportamiento. La asociación de miocarditis post-vacunación con este tipo de patologías no ha sido descrita previamente, aunque en ambas entidades se ha objetivado también un marcado trasfondo genético.

En los casos virales, el daño miocárdico causado por el virus se ve facilitado por una predisposición a desarrollar miocarditis ante infecciones víricas interviniendo factores genéticos, hormonales, de edad y sexo^(2,4). En las miocarditis secundarias a la vacunación parece acontecer a un mecanismo diferente.

La incidencia de casos es mayor tras vacunación por me-

canismo ARNm, como la vacuna BNT162b2, cuyo ARNm codifica la glicoproteína de pico viral (spike), que una vez expresada por la célula del receptor, induce una respuesta inmunitaria adaptativa para actuar contra agentes que expresen dicha proteína^(1,3,6). El ARNm podría activar una respuesta hiperinmune aberrante provocando la miocarditis. La focalización específica del daño inflamatorio a nivel cardíaco pone en entredicho esta explicación.

Otro posible mecanismo causal, donde también intervendría la predisposición genética, es el mimetismo molecular entre la glicoproteína del virus y proteínas del miocardio. La mayoría de cuadros comunicados (82%) iniciaron síntomas entre 1 y 3 días posteriores a la administración de la dosis de vacunación de recuerdo, incluidos los dos casos que presentamos⁽³⁾. Parece pues evidente la existencia una relación temporal de la vacunación con la aparición de síntomas. La vacuna actuaría de esta manera como un trigger que activaría un sistema inmune predispuesto a responder, con la consiguiente reacción cruzada de los anticuerpos frente a dianas del miocardio similares a la glicoproteína del virus. En este sentido, se ha descrito la reacción cruzada de los anticuerpos contra cadenas pesadas de la miosina- α miocárdica⁽⁷⁾. Este mecanismo inmunomediado que se ha postulado como el proceso causal de estas miopericarditis se ha descrito también en la pericarditis recurrente⁽⁸⁾.

No obstante, aunque la vacuna parece ser el trigger del cuadro inflamatorio, no todos los pacientes presentan igual afectación en las pruebas de imagen. La resonancia cardíaca de nuestros pacientes durante el ingreso resultó ser rigurosamente normal, mientras que el 72% de los casos en la serie estadounidense presentó una cardioponencia alterada.³ En la serie multicéntrica española, un 11,5% de los pacientes presentaba disfunción sistólica en el ecocardiograma del ingreso, mientras que en la resonancia (realizada al 84% de los pacientes) se observó edema miocárdico en el 71,9% y RTG en el 68,5% de los casos⁽⁵⁾. Por tanto es posible que haya más de un mecanismo implicado en la patogenia de las miocarditis postvacunación. La ausencia de eventos en el seguimiento de nuestros pacientes coincide con el buen pronóstico observado en otras series con mayor número de pacientes analizados, aunque estos no se encuentran completamente exentos de eventos en el seguimiento^(1,3,5).

En los dos casos presentados, llama la atención la marcada elevación y posterior rápida resolución de los marcadores de daño miocárdico e inflamatorio en cuestión de pocos días, con repercusión cardiológica inicial objetivada en la analítica y el ECG y el segundo caso además cursó con una reducción inicial del SLG y de la FEVI que posteriormente se recuperó. La ausencia de signos de miocarditis como edema o RTG en la resonancia rea-

lizada precozmente del inicio de síntomas, recuerdan al edema de pulmón flash en el que tras un episodio de aparición brusca y muy sintomático, las pruebas de imagen y la funcionalidad del corazón normalizan rápidamente, no objetivándose secuelas en dichas pruebas como si pueden observarse en miocarditis secundarias a un mecanismo diferente. Esto, hipotetizamos, pueda tener relación con un mecanismo patogénico fundamentalmente inmunomediado, hiperagudo, pero más benigno y diferente a la toxicidad directa de miocarditis víricas como la provocada en otros casos postvacunación o en las causadas por el propio virus COVID-19.

En conclusión, se presentan dos casos de perimicarditis aguda tras vacunación con vacuna ARNm con una rápida aparición de los síntomas, pronta resolución del cuadro y buen pronóstico clínico. La ausencia de afectación cardíaca en fase aguda en la resonancia magnética junto con la normalización del resto de pruebas complementarias, pese a la marcada elevación inicial de troponina y alteración de la FEVI y SLG en el ecocardiograma, podría definir un perfil de paciente con buen pronóstico dentro de las miocarditis postvacunación.

BIBLIOGRAFÍA

1 Witberg G, Barda N, Hoss S, Richter I, Wiessman M, Aviv Y, et al. Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. *N Engl J Med.* 2021;385:2132-9.

2 Barreiro-Perez M, Pastor-Pueyo P, Raposeiras-Roubin S, Montero-Corominas D, Eiros Bachiller R, Castan R, et al. Myocarditis related SARS-CoV-2 infection or vaccination : an expert consensus statement on its diagnosis and management 2023;76:555-63.

3 Oster ME, Shay DK, Su JR, Gee J, Creech CB, Broder KR, et al. Myocarditis Cases Reported after mRNA-Based COVID-19 Vaccination in the US from December 2020 to August 2021. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2022;327:331-40.

4 Heymans S, Cooper LT. Myocarditis after COVID-19 mRNA vaccination: clinical observations and potential mechanisms. *Nat Rev Cardiol.* 2022;19:75-7.

5 Pastor P, Gambó E, Gayán J, Lucía O, Blanco M, Pascual D, et al. Vaccine – carditis study : Spanish multicenter registry of inflammatory heart disease after COVID - 19 vaccination. *Clin Res Cardiol.* 2023.

6 Bautista García J, Peña Ortega P, Bonilla Fernández JA, Cárdenes León A RBL y CDE. Miocarditis aguda tras administración de vacuna BNT162b2 contra la COVID-19. *Rev Esp Cardiol.* 2021;74:2021-3.

7 Vojdani A, Kharrazian D. Potential antigenic cross-reactivity between SARS-CoV-2 and human tissue with a possible link to an increase in autoimmune diseases. *Clin Immunol.* 2020;217.

9 Imazio M. Idiopathic recurrent pericarditis as an immune-mediated disease: Current insights into pathogenesis and emerging treatment options. *Expert Rev Clin Immunol.* 2014;10:1487-92.

Anomalías vasculares extracoronarias en pacientes con diagnóstico de disección arterial coronaria espontánea.

Alberto Muñoz Cantín*, Javier Escota Villanueva, Borja Simó Sánchez, José Antonio Linares Vicente, Ainhoa Pérez Guerrero, José Ramón Ruiz Arroyo.
Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Autor para correspondencia: Alberto Muñoz Cantín. Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. San Juan Bosco, 15. 50009, Zaragoza.

Correo electrónico: albertocantinm@gmail.com

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

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una paciente de 54 años de edad con antecedentes de sobrepeso, síndrome ansioso-depresivo, migraña e hiperreactividad bronquial. Como historia cardiológica, fue diagnosticada de infarto agudo de miocardio con elevación del ST en el año 2014, evidenciándose en la coronariografía una disección arterial coronaria espontánea (DCE) de la arteria coronaria derecha (CD) a nivel próximo-medial (tipo 2a de la clasificación de Yip-Saw), realizándose manejo conservador. Posteriormente, durante el mismo ingreso hospitalario, presentó recurrencia clínica con aparición de signos electrocardiográficos de isquemia subepicárdica anterior, por lo que se realizó nueva coronariografía, que mostró DCE de novo de la arteria coronaria descendente anterior (DA) distal (tipo 2a), con evolución a oclusión completa de CD próximo-medial (estando el vaso distal perfundido por circulación heterocoronaria) (figura 1A y 1B). Se realizó nuevamente manejo conservador. Fue dada de alta con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) del 51% y doble terapia anti-trombótica con aspirina y clopidogrel. En 2018 se realizó un TC de arterias coronarias que mostró ausencia de lesiones coronarias significativas de novo.

La paciente acude al Servicio de Urgencias por nuevo episodio de dolor torácico, que cede tras la toma de nitroglicerina sublingual. Presenta estabilidad hemodinámica y la exploración física es anodina. En el electrocardiograma inicial se objetiva ritmo sinusal a 70 lpm, QRS estrecho, Q inferior (previamente registrada) e infradesnivelación submilimétrica del segmento ST en derivaciones laterales (V4-V6, I y aVL) con inversión de la T. Analíticamente no se muestran alteraciones (troponina T ultrasensible <13 ng/L seriada). Ingresa en la Unidad de Cuidados Intermedios Cardiológicos como síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) Ki-

lip-Kimball I. Se realiza coronariografía preferente con el hallazgo de marcada reducción global y grave del calibre del primer ramo marginal en todo su trayecto, compatible con DCE tipo 2b (Figura 1C), y resto de vasos sin lesiones angiográficamente significativas. Se decide realizar nuevamente manejo conservador, con evolución favorable. El ecocardiograma transtorácico al alta muestra función sistólica biventricular preservada sin asimetrías segmentarias de la contractilidad. Se plantean a la paciente distintas alternativas terapéuticas, optando voluntariamente por mantener tratamiento con terapia antitrombótica dual y β -bloqueante.

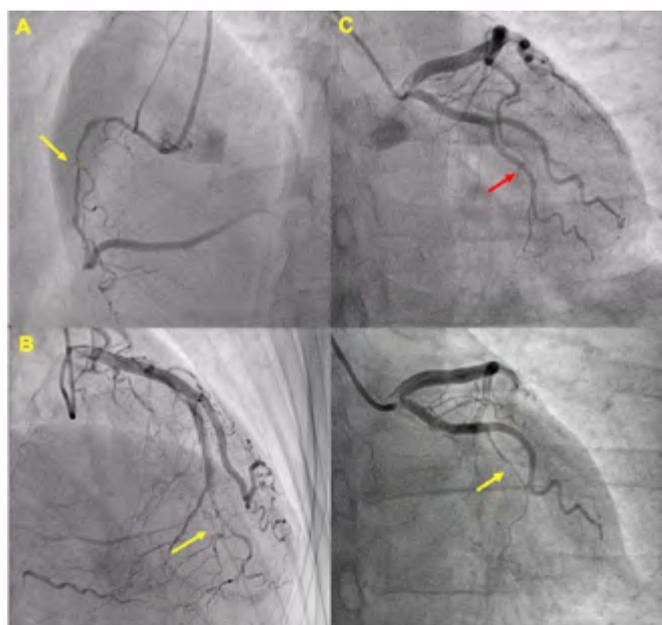


Figura 1. A) Imagen angiográfica compatible con disección coronaria espontánea en arteria coronaria derecha próximo-medial (tipo 2a). B) Imagen angiográfica compatible con disección coronaria espontánea en arteria descendente anterior distal (tipo 2a). C) Superior: Arteria circunfleja con ramo marginal visualizado en coronariografía previa del año 2014 (flecha roja). Inferior: Imagen angiográfica con severa y global reducción del calibre del primer ramo marginal (flecha amarilla) en todo su trayecto compatible con disección coronaria espontánea (tipo 2b).

Dado que se trata de una paciente con diagnóstico de DCE no simultánea en los tres territorios coronarios, se inicia el estudio de anomalías vasculares extracoronarias (AVE). La ecografía-doppler de troncos supraaórticos detecta una elongación sinuosa en la arteria vertebral izquierda y un bucle postbulbar en la arteria carótida interna derecha. También se realiza una ecografía doppler de arterias renales en la que llama la atención una

disminución del pico sistólico de flujo y bajos índices de resistencia en arteria renal derecha, sospechoso de estenosis (Figura 2A). Finalmente, se realiza un angio-TC abdominal y craneal que muestra: a) irregularidad de la pared de la arteria renal derecha, estenosis no significativa en arteria renal izquierda y dilatación sacular en

el tronco celíaco (Figura 2B, 2C y 2D); b) arterias carótidas permeables con estenosis en el trayecto cervical, con leve irregularidad de sus márgenes que sugiere un incipiente patrón “en collar de perlas” (figura 3). En definitiva, hallazgos que sugieren afectación por displasia fibromuscular (DFM).

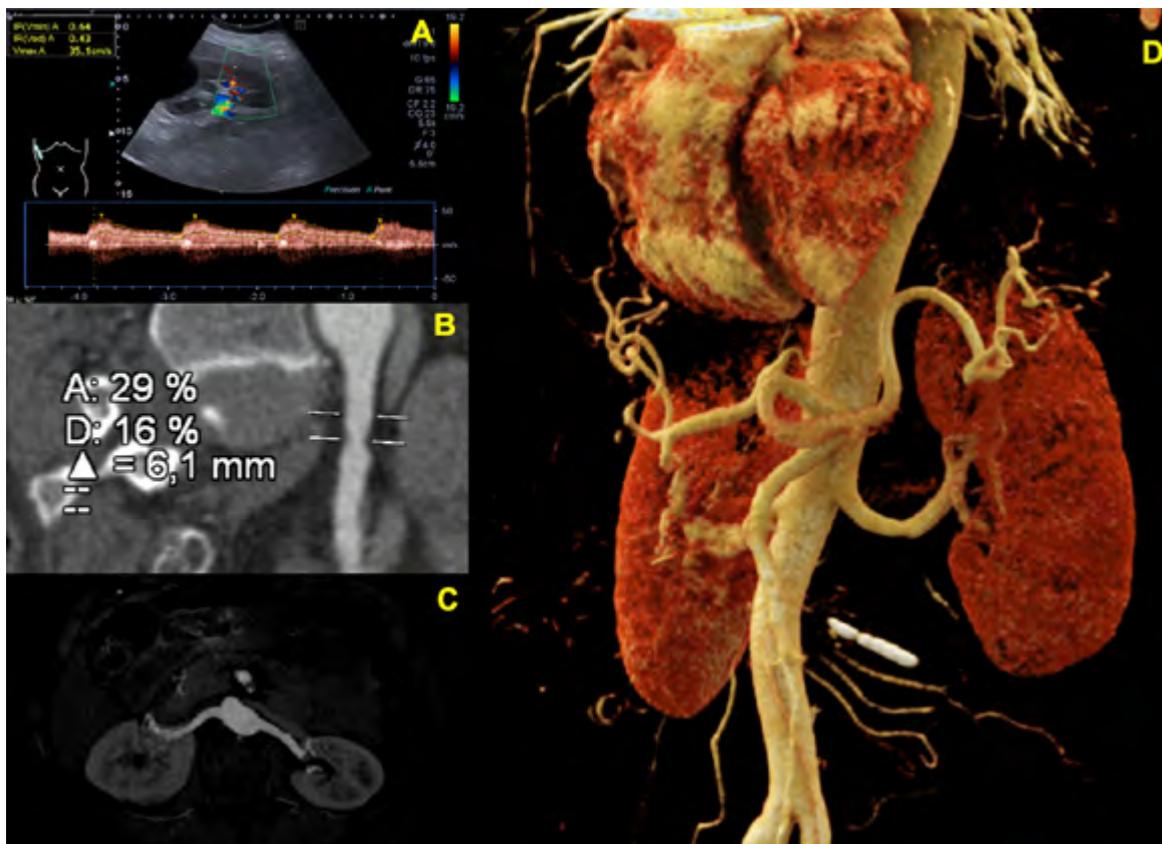


Figura 2. A) Ecografía doppler de arterias renales que muestra disminución del pico sistólico de flujo (“parvus et tardus”) y bajos índices de resistencia. B y C) AngioTC abdominal que muestra estenosis de arteria renal izquierda e irregularidades en pared de arteria renal derecha. D) Reconstrucción 3D en angioTC abdominal que muestra dilatación sacular de tronco celíaco.

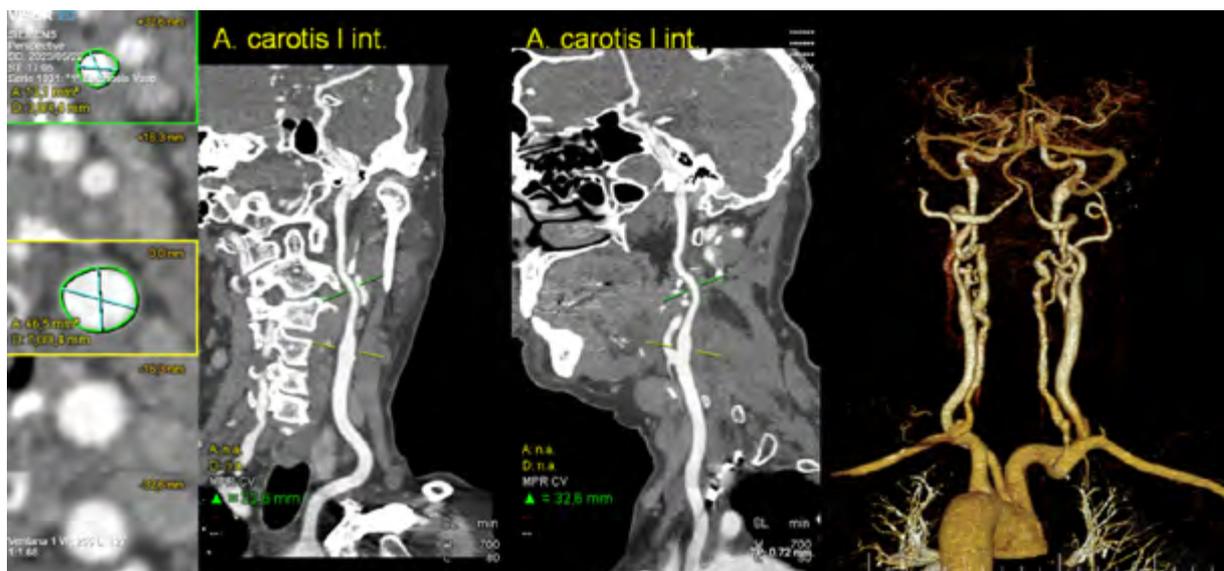


Figura 3. AngioTC cervico-craneal que muestra irregularidad en los márgenes de ambas arterias carótidas internas que sugiere un incipiente patrón “en collar de perlas”, finalizando con leve ectasia fusiforme del trayecto subpetroso.

DISCUSIÓN

La DCE es una causa de síndrome coronario agudo (SCA) frecuentemente infradiagnosticada, siendo una de las principales causas de SCA en mujeres de mediana edad sin factores de riesgo cardiovascular. Consiste en una separación de las capas de la pared arterial coronaria, con la consecuente creación de una falsa luz, no asociada a aterosclerosis, iatrogenia o trauma⁽¹⁾. En algunos pacientes se ha demostrado la presencia de AVE, siendo la DFM la entidad más íntimamente relacionada.

La disección coronaria multivaso (DCE MV) se define como una disección aguda simultánea que ocurre en más de una arteria sin continuidad entre los vasos involucrados. Por tanto, una DCE que se extiende por distintos segmentos coronarios y/o episodios recurrentes de DCE, no se consideran DCE MV. La proporción de la DCE MV oscila entre el 6-15% y se asocia más frecuentemente a hipotiroidismo, ansiedad, hipertensión arterial y AVE, incluyendo DFM. La presentación electrocardiográfica más frecuente es la de SCASEST y en la angiografía predominan las lesiones focales (tipo 3), siendo menos frecuentes las lesiones tipo 1 con imagen de doble luz⁽³⁾.

En el primer registro prospectivo nacional de casos de DCE se estudió la prevalencia de AVE, identificada en el 33% de pacientes, siendo la más frecuente la DFM (26%)². La DFM es una enfermedad vascular sistémica idiopática caracterizada por un grupo heterogéneo de cambios en la pared arterial de vasos de mediano y pequeño calibre (no ateroscleróticos ni inflamatorios), con hallazgos angiográficos que condicionan cierto grado de estenosis, oclusión o aneurismas. La ecografía puede sugerir el diagnóstico, pero la confirmación se realiza con angiografía o angio-TC/angio-RMN, mostrando un aspecto en “collar de perlas”⁽⁴⁾.

Diversas investigaciones se están centrando en la búsqueda de correlación genética entre DFM y DCE, dada su no despreciable coexistencia y la similitud en cuanto al perfil epidemiológico y clínico. Resultados preliminares exploran la vía de TGF- β o COL3A1. El polimorfismo nucleotídico rs9349379-A en el gen PHACTR1 ha sido identificado como una variante de riesgo: existe una pleiotropía de asociaciones genéticas en este locus, incluyendo disección arterial cervical, migraña e hipertensión, con una relación inversa con infarto aterosclerótico y calcificación coronaria⁽⁵⁾.

Respecto al tratamiento, en el caso de esta paciente se decidió mantener la combinación de doble antiagregación durante tres meses y β -bloqueante. El ensayo clínico B-SCAD actualmente en fase de reclutamiento podría aportar más evidencia sobre el manejo terapéutico en esta patología. La mayoría de los pacientes son tratados de forma empírica con fármacos antiagregantes

y β -bloqueantes, el cual se ha relacionado en algunas series con menor riesgo de recurrencia⁽⁶⁾.

CONCLUSIÓN

La DCE es una patología relacionada en ocasiones con otras AVE. Ante pacientes en los que se realiza el diagnóstico de DCE se debería considerar un estudio diagnóstico extendido para la localización y tipificación de las mismas, debido a sus implicaciones pronósticas y terapéuticas.

*La paciente aportó verbalmente vía telefónica su consentimiento para la publicación de este caso.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Saw J, Starovoytov A, Humphries K, et al. Canadian spontaneous coronary artery dissection cohort study: in-hospital and 30-day outcomes. *Eur Heart J*. 2019;40:1188-1197.
- 2 García-Guimaraes M, Bastante T, Macaya F, et al. Disección coronaria espontánea en España: características clínicas y angiográficas, tratamiento y evolución hospitalaria. *Rev Esp Cardiol*. 2021;74(1):15-23.
- 3 Salamanca J, García-Guimaraes M, Sabaté M, et al. Multivessel spontaneous coronary artery dissection: Clinical features, angiographic findings, management and outcomes. *Int J Cardiol*. 2023;370:65-71.
- 4 Prasad M, Tweet MS, Hayes SN, et al. Prevalence of extracoronary vascular abnormalities and fibromuscular dysplasia in patients with spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol*. 2015;115:1672-1677.
- 5 Kim ESH, Saw J, Kadian-Dodov D, et al. FMD and SCAD. Sex-Biased Arterial Diseases With Clinical and Genetic Pleiotropy. *Cir Res*. 2021;128(12):1958-1972.
- 6 Saw J, Humphries K, Aymong E, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Clinical Outcomes and Risk of Recurrence. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(9):1148-1158.

Endocarditis sobre homoinjerto pulmonar en paciente con cirugía de Ross.

David Gómez Martín^{*1}, Pablo Fernández Corredoria¹, Araceli Sanchez Page¹, Sonia Peribañez Belanche¹, Ángela Juez Jiménez², Pilar Lapuente González².

¹Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

²Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Autor para correspondencia: David Gómez Martín. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Miguel Servet. Paseo Isabel la Católica 1-3. 50.009, Zaragoza.

Correo electrónico: davidgm1512@gmail.com

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

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 32 años con estenosis aórtica congénita intervenida quirúrgicamente mediante técnica de Ross en la infancia.

Acude a urgencias por cuadro de deterioro generalizado de una semana de evolución, con astenia y edematización progresiva que se acompaña de fiebre con tiritona. A la exploración, destaca la presencia de soplo sistólico panfocal más intenso en foco pulmonar. En analítica sanguínea elevación de los parámetros inflamatorios (proteína C reactiva 81mg/dL y leucocitosis con neutrofilia) con ausencia de foco infeccioso en pruebas realizadas en urgencias.

Se inicia tratamiento con antibioterapia empírica por sospecha de endocarditis infecciosa en paciente con fiebre sin foco y valvulopatía predisponente. Durante el ingreso se realiza ecocardiograma transesofágico (ETE) con hallazgo de homoinjerto pulmonar con estenosis severa e imagen ecodensa móvil y vibrátil compatible con endocarditis (*Imagen 1-2*) e insuficiencia aórtica moderada por déficit de coaptación entre velo coronario derecho y no coronario por prolapso del primero (*Imagen 2*).

En hemocultivos seriados extraídos durante los episodios febriles se aísla *Streptococcus gordonii*. Durante el ingreso presenta empeoramiento clínico con febrícula persistente y clínica respiratoria con crepitantes bibasales, por lo que se realiza radiografía de tórax con hallazgo de condensaciones a nivel de lóbulos inferiores izquierdo y derecho compatibles con embolismos sépticos y derrame pleural paraneumónico (*Imagen 3*). Finalmente, tras permanecer afebril se realiza recambio valvular aórtico mecánico, implante de bioprótesis en posición pulmonar y ampliación de tracto de salida

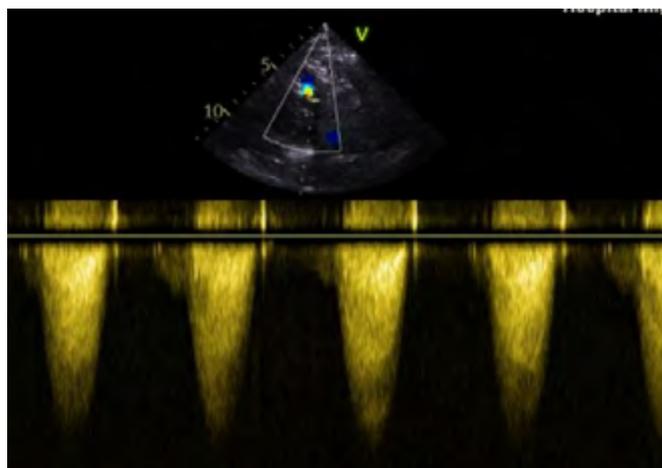


Imagen 1. A) Estenosis pulmonar del homoinjerto.

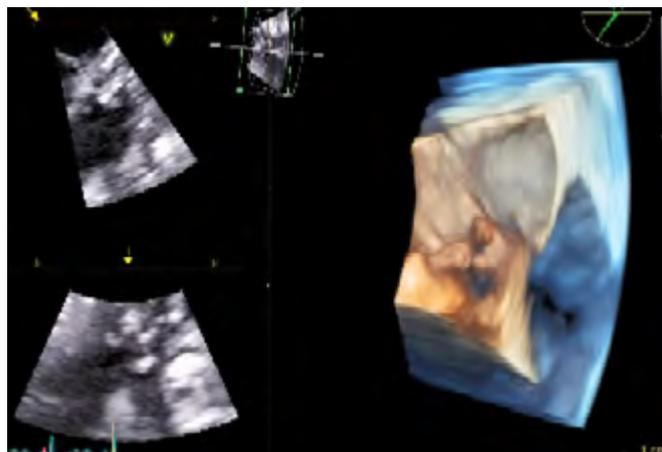


Imagen 1. B) Vegetación sobre válvula pulmonar de 10 mm.

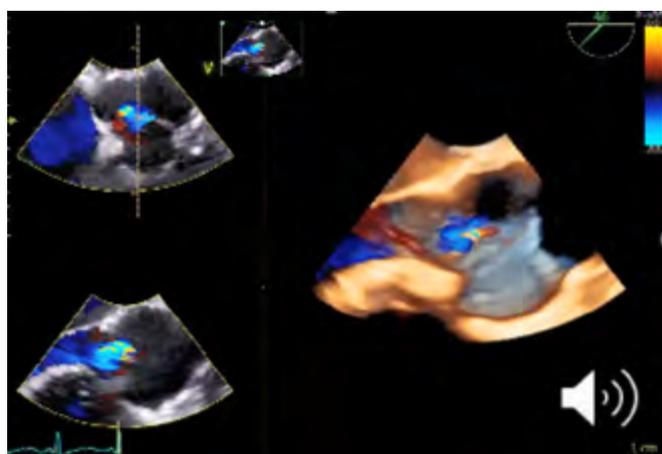


Imagen 2. Insuficiencia aórtica.

En hemocultivos seriados extraídos durante los episodios febriles se aísla *Streptococcus gordonii*. Durante el ingreso presenta empeoramiento clínico con febrícula persistente y clínica respiratoria con crepitantes bibasales, por lo que se realiza radiografía de tórax con hallazgo de condensaciones a nivel de lóbulos inferiores izquierdo y derecho compatibles con embolismos sépticos y derrame pleural paraneumónico (*Imagen 3*). Finalmente, tras permanecer afebril se realiza recambio valvular aórtico mecánico, implante de bioprótesis en posición pulmonar y ampliación de tracto de salida ventrículo derecho y arteria pulmonar con buena evolución clínica posterior.



Imagen 3. Embolismos pulmonares.

DISCUSIÓN

La cirugía de Ross es una intervención en la que se produce una sustitución de válvula aórtica nativa enferma por la propia válvula pulmonar de la paciente con colocación de homoinjerto de cadáver en posición pulmonar. Es una de las técnicas disponibles para aquellos pacientes con patología aórtica congénita no reparable^(1,2).

La endocarditis pulmonar aislada es una patología extremadamente infrecuente en ausencia de factores predisponentes como valvulopatía congénita, catéteres endovasculares, cables de marcapasos o usuarios de drogas por vía parenteral. Supone menos del 1.5% del total de casos de endocarditis infecciosa registrados⁽³⁾.

Al ser una patología poco frecuente su manejo está basado en casos individuales⁽⁴⁾. Presenta unas indicaciones quirúrgicas con modificaciones recientes según las últimas guías de la ESC 2023: Disfunción ventricular derecha en relación a insuficiencia tricúspidea que no responde a diurético, vegetaciones persistentes en paciente con embolismos pulmonares que desarrollan insuficiencia respiratoria que requiere soporte ventilatorio, vegetaciones >20mm y embolismo pulmonares o pacientes con intervenciones valvulares izquierdas⁽⁵⁾.

Es fundamental la sospecha clínica de endocarditis en aquellos pacientes con factores de riesgo predisponentes para el inicio de tratamiento específico de forma

precoz. Para llegar a su diagnóstico precisa de la realización de ecocardiograma transtorácico o transesofágico como prueba de primera línea. Pruebas complementarias más avanzadas pueden ser necesarias para descartar complicaciones o llegar al diagnóstico certero. Se requiere un abordaje terapéutico multidisciplinar con individualización de los casos.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Ross DN. Replacement of aortic and mitral valve with a pulmonary autograft. *Lancet*, 2 (1967), pp. 956-9.
- 2 Concha M, Legarra JJ, Casares J, Franco M, Mesa D, Chacón A, et al. Sustitución valvular aórtica con autoinjerto pulmonar (operación de Ross) en pacientes adultos y pediátricos. *Rev Esp Cardiol*, 53 (2000), pp. 28-38
- 3 Hussain KMA, Kabins S, Lieb D, Chandna H and Denes P. Coagulase-negative *Staphylococcus* endocarditis restricted to the normal pulmonic valve in a patient with end-stage renal disease: a case report and review. *CID* 1998; 27: 1550-2.
- 4 Schaefer A, Meyer GP, Waldow A, Weiss T, Hausmann D, Drexler H. Pulmonary valve endocarditis. *Circulation* 2001; 6; 103 (9): E53-4.
- 5 Delgado V, Ajmore Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis *European Heart Journal* (2023) 44, 3948–4042

Vasoespasma por 5-Fluorouracilo.

Luis Cerdán Ferreira*, Teresa Simón Paracuellos, David Gómez Martín, Isabel Ezpeleta Sobrevía, Marta Antonio Martín, Charo Ortas Nadal.
Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Autor para correspondencia: Luis Cerdán Ferreira. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Miguel Servet. Paseo Isabel la Católica 1-3. 50.009, Zaragoza.

Correo electrónico: luis_cerfer@hotmail.com

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

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 77 años, sin alergias medicamentosas, hipertensión arterial y exfumador como factores de riesgo cardiovascular. Respecto a los antecedentes cardiológicos, se encuentra en seguimiento por fibrilación auricular permanente y bioprótesis mitral (recambio en 2020, por una insuficiencia mitral severa Carpentier II). En dicho año, durante el estudio prequirúrgico, se realizó coronariografía sin lesiones angiográficamente significativas. Estable en el seguimiento. Lleva tratamiento crónico con omeprazol, rivaroxaban y bisoprolol.

Recientemente había sido diagnosticado de adenocarcinoma de colon con metastásis hepáticas, iniciándose tratamiento con 5-fluorouracilo y oxaliplatino (FOLFOX).

Acude a urgencias 24h después de la infusión del primer ciclo de quimioterapia, por dolor torácico opresivo irradiado a región cervical y brazo izquierdo de 2 horas de evolución. A su llegada a urgencias se encuentra estable hemodinámicamente, sin soplos a la auscultación cardiaca y sin signos de insuficiencia cardiaca a la exploración física.

Se realiza un electrocardiograma de 12 derivaciones (*Imagen 1*) que muestra una fibrilación auricular, con respuesta ventricular controlada, y elevación del segmento ST de forma difusa con descenso del segmento ST en V1 y avR.

En la analítica destaca una troponina I ultrasensible de 20 ng/L inicial, con función renal y hemoglobina en rango de normalidad. Radiografía de tórax sin hallazgos significativos. Se realiza ecocardiografía a pie de cama que muestra una función biventricular conservada, sin claras asimetrías, y una bioprótesis mitral normofuncionante.

Se inicia tratamiento con nitroglicerina endovenosa, con rápida respuesta clínica, desapareciendo el dolor torácico. Se repite el electrocardiograma (*Imagen 2*, pág. 38) que muestra normalización de los cambios electrocardiográficos.

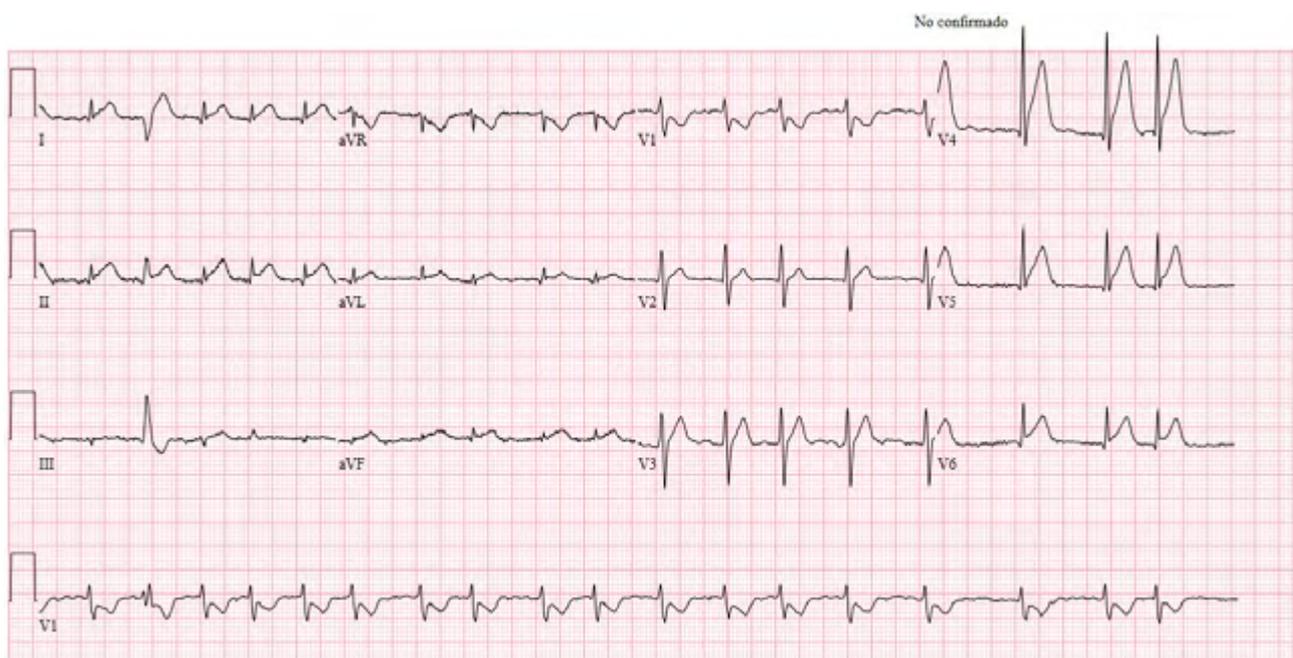


Imagen 1

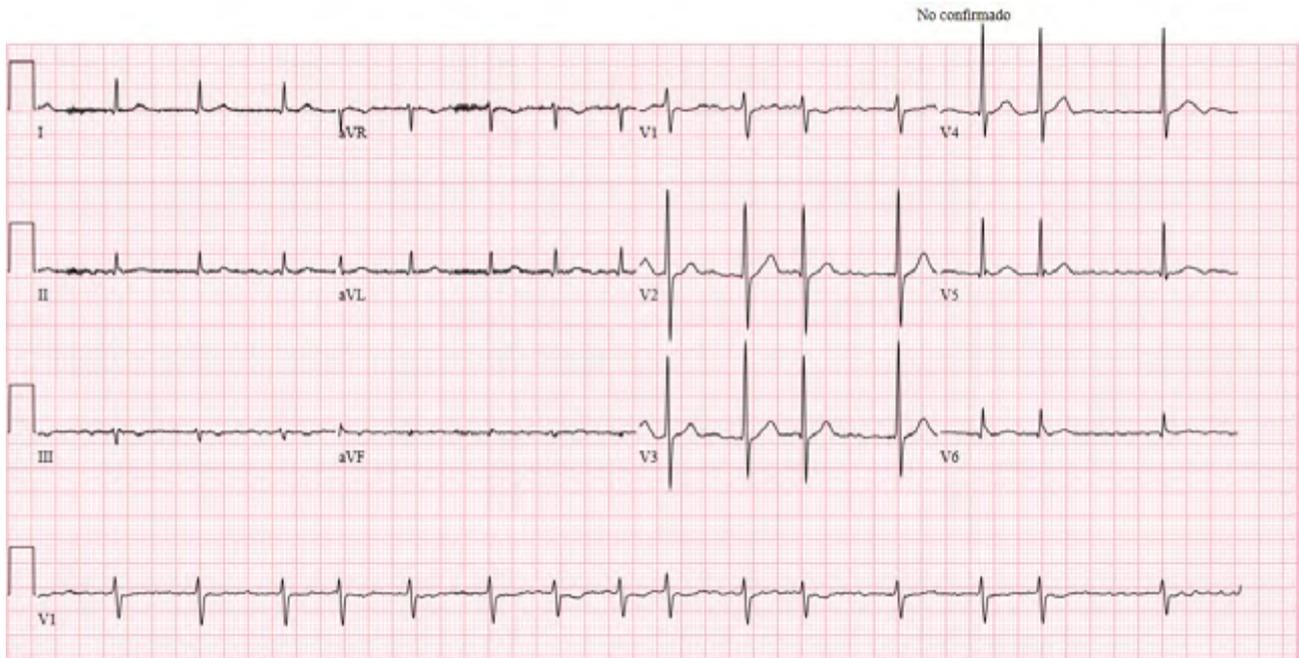


Imagen 2

Dada la ausencia de lesiones coronarias en 2020 se completa estudio con TC coronario (Imagen 3) que descarta la presencia de estenosis coronarias significativas. Ante la sospecha de vasoespasmos por 5 fluoruracilo (5-FU), se suspende tratamiento con dicho quimioterápico

y se inicia tratamiento con antagonistas del calcio no dihidropiridínicos y nitroglicerina en parches, sin nuevas recurrencias de dolor torácico pudiendo ser alta tras cinco días de ingreso.



Imagen 3

La cardiotoxicidad por el agente quimioterápico 5-FU y su precursor capecitabina es conocido desde hace décadas. Son fármacos frecuentemente utilizado para tratar neoplasias malignas sólidas, incluyendo cabeza y cuello y tumores gastrointestinales. La incidencia de efectos

cardiotóxicos en relación a estos fármacos es variable en los diferentes estudios (3-35%), y suele aparecer en las primeras 12-24 horas tras la infusión del fármaco. Los mecanismos fisiopatológicos de la cardiotoxicidad y vasoespasmos por 5-FU siguen estar totalmente aclarados,

pero parecen estar relacionados con daño endotelial vascular y toxicidad directa miocárdica.

La presentación clínica, como en nuestro caso, es dolor torácico y cambios electrocardiográficos. Los marcadores de daño miocárdico no suelen estar elevados (solamente el 12% de los casos), y el ecocardiograma puede mostrar alteraciones de la contractilidad que normalmente se resuelven 48 horas después de haber suspendido el tratamiento con 5-FU.

Ante la sospecha diagnóstica de vasoespasmo por 5-FU, es necesario descartar la presencia de enfermedad arterial coronaria que justifique la clínica con coronariografía o TC de coronarias (en función de la probabilidad pre test del paciente).

En pacientes con dolor torácico y cambios eléctricos sugestivos de isquemia en este contexto, se recomienda el tratamiento con antagonistas del calcio o nitratos orales, siendo necesario asimismo suspender el tratamiento con 5-FU o capecitabina, ya que la reexposición suele provocar recurrencia clínica. Se ha propuesto el tratamiento profiláctico con vasodilatadores en paciente oncológicos que van a iniciar tratamiento con estos quimioterápicos, con resultados contradictorios en los diferentes estudios.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Chong JH, Ghosh AK. Coronary Artery Vasospasm Induced by 5-fluorouracil: Proposed Mechanisms, Existing Management Options and Future Directions. *Interv Cardiol.* 2019 May 21;14(2):89-94. doi: 10.15420/icr.2019.12. PMID: 31178935; PMCID: PMC6545978.
- 2 Sara JD, Kaur J, Khodadadi R, Rehman M, Lobo R, Chakrabarti S, Herrmann J, Lerman A, Grothey A. 5-fluorouracil and cardiotoxicity: a review. *Ther Adv Med Oncol.* 2018 Jun 18;10:1758835918780140. doi: 10.1177/1758835918780140. PMID: 29977352; PMCID: PMC6024329.
- 3 Bathina JD, Yusuf SW. 5-Fluorouracil-induced coronary vasospasm. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2010 Apr;11(4):281-4. doi: 10.2459/JCM.0b013e32832e934b. PMID: 19561527.
- 4 Kanduri J, More LA, Godishala A, Asnani A. Fluoropyrimidine-Associated Cardiotoxicity. *Cardiol Clin.* 2019 Nov;37(4):399-405. doi: 10.1016/j.ccl.2019.07.004. Epub 2019 Aug 26. PMID: 31587781.



Sociedad Aragonesa

de
CARDIOLOGÍA