

Revista de la Sociedad Aragonesa de
CARDIOLOGÍA

Vol 24. Nº1. Mayo I 2020

ARTICULO DE OPINIÓN

Dándole vueltas a la Medicina y a la Cardiología en el año del COVID 19

ARTICULO DE REVISIÓN

Manejo de la hipertensión pulmonar por cardiopatía izquierda en el perioperatorio de cirugía cardíaca. Protocolo de tratamiento.

ARTICULO ORIGINAL

- Estenosis aórtica severa: epidemiología, tratamiento y pronóstico en los pacientes del sector III de Zaragoza entre 2013-2018.
- Características clínicas de la Endocarditis Infecciosa en la actualidad.

CASO CLÍNICO

- Una causa poco frecuente de síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.
- Endocarditis de Libman Sacks como primera manifestación de lupus eritematoso sistémico.

IMAGEN

- Anomalía coronaria incidental en un paciente adulto.
- Red de Chiari y tromboembolismo pulmonar ¿Amiga o enemiga?

Sociedad Aragonesa de
CARDIOLOGÍA

PRESIDENTA: DRA. BEATRIZ ORDOÑEZ
SECRETARIA: DRA. BERTA DAGA
VICEPRESIDENTE: DR. ANTONIO MIÑANO
EDITORA: DRA. GEORGINA FUERTES
TESORERO: DR. JOAQUÍN AZNAR
VOCALES: DR. IGNACIO ALINS Y DR. PABLO REVILLA
RESIDENTES DRA. PAULA MORLANES Y DR. JAVIER JIMENO
PRESIDENTE ELECTO: DR. MANUEL GATO
SECRETARIO ELECTO: DR. JOSÉ MIGUEL CHOPO
REPRESENTANTE DE CIRUGÍA: DR. CARLOS BALLESTER
REPRESENTANTE MED. ATENCIÓN PRIMARIA: DRA. MONTSERRAT LEÓN

COMITÉ EDITORIAL

EDITORA JEFA:

Georgina Fuertes Ferre

REVISORES EXTERNOS:

Dra. María Lasala Alastuey

Dra. Marta López Ramón

Dra. Berta Daga Calejero

Dra. Elena Rivero Fernández

Dr. Adolfo Marquina Barcos

SEDE:

Centro Empresarial Business Center

Eduardo Ibarra 6, 50009 Zaragoza

Comité editorial externo:

Publicación semestral (dos números al año)

ISSN: 1134-8194

Revista de la Sociedad Aragonesa de Cardiología

Copyright 1996 Revista de la Sociedad Aragonesa de Cardiología

Revisión por pares

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

Revista de distribución gratuita

Edita la Sociedad Aragonesa de Cardiología

Depósito legal: B-166557-96

Maquetación: Proyectos y Personas Eventos S.L.

ARTÍCULO DE OPINIÓN

DÁNDOLE VUELTAS A LA MEDICINA Y A LA CARDIOLOGÍA EN EL AÑO DEL COVID 19.

Jesús de Juan Montiel.

04

ARTÍCULO DE REVISIÓN

MANEJO DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR POR CARDIOPATÍA IZQUIERDA EN EL PERIOPERATORIO DE CIRUGÍA CARDÍACA. PROTOCOLO DE TRATAMIENTO.

Ana Marcén Miravete, Teresa Olóriz Sanjuán, Ana Portolés Ocampo, Teresa Blasco Peiró, María Luisa Sanz Julve, María Lasala Alastuey, Elena Rivero Fernández, Esther Sánchez Insa, María Aured Guallar, Rosario Ortas Nadal.

07

ARTÍCULO ORIGINAL

ESTENOSIS AÓRTICA SEVERA: EPIDEMIOLOGÍA, TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO EN LOS PACIENTES DEL SECTOR III DE ZARAGOZA ENTRE 2013-2018.

Daniel Meseguer González, Elena Murlanch Dosset, Davinia Chofre Moreno, Isaac Lacambra Blasco, Juan Francisco Cueva Recalde, José Ramón Ruiz Arroyo.

16

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN LA ACTUALIDAD.

Carlos Ramos Paesa, Amparo Vicente Altabás, Laura Letona Giménez, Jose Miguel García Bruñén, Uxua Asín Samper, Gonzalo Acebes Repiso, Beatriz Ruiz Torres.

24

CASO CLÍNICO

UNA CAUSA POCO FRECUENTE DE SÍNDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST.

Vanesa Alonso-Ventura, Isabel Caballero Jambrina, Georgina Fuertes Ferre, Luis Miguel Álvarez de la Fuente, Alejandra Ruiz Aranjuelo, Pilar Lapuente González, María Carmen Aured Guallar, Gabriel Hurtado Rodriguez, Maria del Rosario Ortas Nadal.

32

ENDOCARDITIS DE LIBMAN SACKS COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.

Teresa Simón Paracuellos, Javier Jimeno Sánchez, Pablo Manuel Fernández Corredoira, Elena Gambó Ruberte, Ana Marcén Miravete, Carmen Aured Guallar.

35

IMAGEN

ANOMALÍA CORONARIA INCIDENTAL EN UN PACIENTE ADULTO.

Paula Morlanes Gracia, José Antonio Linares Vicente, David Ibañez Muñoz, María Jesús Pinilla Lozano, Borja Simó Sánchez, José Ramón Ruiz Arroyo.

39

RED DE CHIARI Y TROMBOEMBOLISMO PULMONAR ¿AMIGA O ENEMIGA?

Elena Gambó Ruberte, Isabel Caballero Jambrina, Teresa Simón Paracuellos, Ángela Juez Jimenez, Pilar Lapuente González, Marta López Ramón.

41

Jesús de Juárez Montiel

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

La evolución de la sociedad, de la medicina y de la cardiología ha conducido a la práctica de la medicina rápida y técnica pensando que ello es lo ideal.

La experiencia ha demostrado que algunos pacientes con lesión de tronco severa superiores al 50 % permanecen vivos al cabo de 5 años o más, que algunos pacientes con WP-White con vía accesoria de conducción rápida jamás han tenido una taquiarritmia comprometedora de supervivencia, y pacientes con aneurismas ventriculares post infarto han sobrevivido más de 15 años y todos ellos sin terapia específica asumida en la actualidad.

Fuster ya publicó un ejemplo donde ponía de manifiesto como la auscultación cardiaca evidenciaba una pericarditis no evidenciada por técnicas más sofisticadas.

Sanders Frank publicó en 1973 el signo del surco diagonal del lóbulo de la oreja como coadyuvante en la cardiopatía isquémica, signo prácticamente desconocido en la clínica diaria.

La valoración sistemática del árbol vascular mediante el anagrama de Martorell y su anotación en la Historia Clínica del paciente es anecdótica en el momento actual.

Y todo ello viene no a desautorizar la utilización de las técnicas, ni mucho menos yo defensor de los últimos avances en estimulación cardiaca, sino a usarlos con cordura, sin olvidar las grandes lagunas que tenemos en nuestra especialidad.

Y hoy vamos a “meternos” con la gran desconocida, la cardiopatía isquémica coronaria crónica o estable:

En los años 70, cuando comenzamos con gran ilusión el sistema MIR, mis compañeros y yo, basábamos nuestra terapia “anticoronaria” en la corrección de los factores de riesgo, y la utilización de Resinas de intercambio iónico (Colestiramina), el hipocolesterolemiante Probucol (evitando la oxidación del c-LDL), el antiagregante Sulfinpirazona. Ya comenzamos a conocer a Grunzing y la angioplastia. Se inició la Cirugía Cardiaca en nuestra comunidad gracias a la brillante incorporación del Dr Fernando Alonso Leg y su equipo, y más tarde el trasplante cardiaco.

¿Y qué sucede hoy, en el año 2020?, empecemos ya cuando manifestamos al paciente: “ya tiene arreglada o arregladas” sus arterias, tiene uno o varios “stents”, o Bypass aortocoronarios. La cuestión se nos plantea

cuando el paciente pregunta: 1º) ¿Por qué se me han producido estas lesiones en las arterias dado que soy riguroso en el control de los factores de riesgo y no tengo ningún antecedente familiar?, 2º) Si todo es debido a mi colesterol malo ¿qué nivel de C-LDL deberé alcanzar, pues mis controles periódicos demostraban normalidad (70 mg/dl)?, y 3º) ¿Cuánto tiempo tendré que tomar esta poli medicación que me ha prescrito?.

Respecto a la primera pregunta ¿le contestaremos que lo desconocemos? Las hipótesis han variado a lo largo del tiempo y así en los años 70-80 nos basábamos fundamentalmente en la creencia de que en el endotelio de las arterias coronarias los depósitos de colesterol asociado a las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) y unido a las lipoproteínas con apolipoproteína B, con posterior acumulo de calcio, cuando se ulceraban se producía una agregación plaquetaria y trombo consecuente que daban lugar a la isquemia miocárdica con angina o infarto de miocardio. Posteriormente se ha propuesto la inflamación endovascular como causa de la cardiopatía isquémica.

Es evidente que la corrección de los factores de riesgo coronario (ambientes libres de contaminación, la periodontitis, sueño breve y fragmentado, el hábito tabáquico, el ejercicio físico, la dieta y la corrección de factores como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial sistémica) ha hecho disminuir los accidentes coronarios pero no en la proporción suficiente. Creíamos que la disminución significativa del C-LDL era todo en el proceso hasta que múltiples publicaciones han mostrado una incidencia significativa de cardiopatía isquémica en individuos con cifras normales e incluso inferiores a la normalidad de dicho C-LDL. Además, alrededor del 50% de los síndromes coronarios agudos suceden en pacientes sin ninguna placa obstructiva. Por lo tanto, a la vista de la relativa utilidad del control del C-LDL se objetiva una discordancia entre el “score de riesgo de Framingham” y la “carga” de la placa aterosclerótica.

Por otro lado, la inflamación ha emergido como un factor independiente del riesgo cardiovascular y un colaborador patogénico en la enfermedad cardiovascular incluso en el adulto (el denominado “inflamm-ageing” ya en el año 2006). La inflamación vascular es un factor crítico que afecta no solo a la placa aterosclerótica en formación, sino también en el inicio de la ruptura de la placa.

La hipótesis de que la inflamación endovascular precede a la aparición de las placas de ateroma se sospecha ante el número no escaso de pacientes que presentan infarto de miocardio IAM sin tener factores de riesgo ni elevados niveles de C-LDL. En este mismo sentido la determinación del proceso inflamatorio tras angioplastia coronaria suele mostrar altos niveles de proteína C Reactiva de alta sensibilidad (hsCRP) a pesar de tener niveles de C-LDL < 70 mg . La hsCRP es un parámetro que valora la inflamación y tiene la habilidad de predecir la aparición de eventos coronarios como medida de aterosclerosis subclínica, aunque no está establecido su uso como “kit” rutinario diagnóstico por su falta de especificidad y modesto valor predictivo. Otro parámetro que valora la inflamación son las técnicas de imagen como son la tomografía de emisión de positrones/o la tomografía computarizada (PET/CT o PET/MR), técnicas que por exposición a la radiación y su elevado coste no son ampliamente disponibles.

Recientemente se ha introducido el Índice de atenuación de grasa perivascular que, utilizando imágenes de una coronariografía por tomografía computarizada estándar, valora los cambios en la composición del tejido adiposo alrededor de la coronaria inflamada, es decir inflamación perivascular. Este novedoso índice permite reclasificar los riesgos tanto prospectiva como retrospectivamente en escaneos sucesivos. Podemos profundizar en el tema en el magnífico tratado sobre la placa de ateroma de nuestro amigo Luis Escosa.

Pruebas disponibles actualmente para la detección de la inflamación coronaria son inespecíficas para el sistema cardiovascular (por ejemplo, biomarcadores plasmáticos) o caros y no están fácilmente disponibles (p. ej., tomografía por emisión de positrones híbrida).

Se necesita desarrollar nuevos test diagnósticos no invasivos que identifiquen al paciente con placas vulnerables más allá de los “scores” de riesgo clínico que usamos en la actualidad y del grado de estenosis luminal.

Reducir la inflamación y riesgo cardiovascular residual en pacientes que ya reciben terapia médica óptima es una estrategia prometedora, pero recetar nuevos tratamientos antiinflamatorios es problemático debido a la falta de pruebas diagnósticas complementarias específicas, para guiar su uso específico en la práctica clínica .

La Genética y La Disfunción Microvascular y Vasospasmo Coronarios la comentaremos en otra ocasión, no por ser intrascendente, sino por todo lo contrario y hoy no es nuestro objetivo.

Y estando las cosas así, de momento seguiremos tratando a los pacientes ...

El tratamiento: además de la continuación en el mantenimiento de los factores de riesgo cardiovascular, los antiagregantes plaquetarios, el/los stents coronarios o

By-pass aortocoronarios, la utilización de los inhibidores de la HMG-CoA Reductasa como las estatinas (de menor o mayor eficacia), ezetimibe e inhibidores de la proteína PCSK9 (Canakinumab, Evolokumab, anticuerpos monoclonales). Pero no olvidemos que las distintas terapias en el síndrome coronario crónico mejoran solo la calidad de vida del paciente, pero los eventos cardiovasculares, incluido el infarto de miocardio, no se modifican.

En resumen

Ante todo lo comentado tenemos un reto en la necesidad de avanzar en el conocimiento de la cardiopatía isquémica.

Nos falta mucho por conocer y como dice Valentín Fuster debemos hablar más que de “placa vulnerable” de “paciente vulnerable”. En esta línea, la valoración de placas en otros territorios como en territorio femoral o carotídeo demuestran este concepto de “paciente vulnerable”. Recientemente se ha publicado la aparición de eventos cardiovasculares más frecuente en aquellos pacientes afectados de accidente vascular cerebral con evidencia de aterosclerosis cuyo control de c-LDL fue mayor de 70 mg/dl.

En la actualidad los cardiólogos confiamos en la honesta labor de nuestra actitud profesional, pero debemos detenernos y hacer una valoración crítica de este hacer médico, asumiendo nuestras limitaciones que no son pocas.

No debemos olvidar que la tecnología no es todo y que el paciente lo primero que espera es un trato humano, un saludo a su llegada, utilizar la sensatez, cordura y moderación, valorar sistemáticamente el árbol vascular global, no solo el coronario, ponderación en el uso “del ordenador”, observar cara a cara al paciente (palidez, ictericia ...), trasmisión de serenidad con una sonrisa, dedicación y responsabilidad.

Debido a esa falta de delicadeza en el trato con el paciente se publican libros tan llamativos en el título como “Contra la Medicina del Médico”, y más recientemente “Si puede, no vaya al médico”, ambos escritos por médicos. Hagamos que en lo sucesivo mejoren los títulos.

Dedicatoria: *A ese grupo de profesionales de la Cardiología, amigos, que forman parte de la Sociedad Aragonesa de Cardiología (Zaragoza, Huesca, Teruel, Barbastro, Calatayud, Alcañiz) y que son parte de mi corazón.*

Aragón a 31 de Marzo de 2020, en plena reclusión por culpa del Covid19.

Bibliografía

- 1 Fuster V. *The Stethoscope's Prognosis Very Much Alive and Very Necessary.* *J Am Coll Cardiol.* 2016 Mar 8;67(9):1118-1119.
- 2 Lavie CJ, Ozemek C, Carbone S et al. *Sedentary Behavior, Exercise, and Cardiovascular Health.* *CircRes.* 2019; 124:799-815.
- 3 Blankstein R, Libby P, Bhatt DL, et al. *Arterial Inflammation. The Heat Before the Storm.* *J Am Coll Cardiol.*2019; 73: 1383-5.
- 4 Fernández-Friera L, Fuster V, López-Melgar, et al. *Normal LDL-cholesterol levels are associated with subclinical atherosclerosis in the absence of risk factors.* *J Am Coll Cardiol* 2017;70: 2979–91.
- 5 Guedeney P, Claessen BE, Kalkman DN, et al. *Residual Inflammatory Risk in Patients With Low LDL Cholesterol Levels Undergoing Percutaneous Coronary Intervention.* *J Am Coll Cardiol.*2019;73: 2401-9.
- 6 Reinhart RA. Robert E. Lee's Right Ear and the relation of earlobe crease to Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol.*2017; 120: 327-330.
- 7 Steward R, Malcom W. *Increasing Evidence for an Association Between Periodontitis and Cardiovascular Disease.* *Circulation.*2016; 133: 549-551.
- 8 Nasir K, Blaha MJ et al. *Interplay of coronary artery calcification and traditional risk factors for the prediction of all-cause mortality in asymptomatic individuals.* *Circ Cardiovascular Imaging.*2012; 5:467-73.
- 9 Michos ED, McEvoy JW, Blumenthal RS. *Lipid Management for the Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease.* *N Engl J Med.* 2019;381:1557-1567.
- 10 Pen A, Yam Y, Chen L et al. *Discordance between Framingham Risk Score and atherosclerotic plaque burden.* *Eur Heart J.*2013; 34: 1075-1082.
- 11 Antoniadou Ch, Antonopoulos A S, Deanfield J et al. *Imaging residual inflammatory cardiovascular risk.**Eur Heart J.*2020; 41: 748-758.
- 12 Arbab-Zadeh A, Fuster V. *From Detecting the Vulnerable Plaque to Managing the Vulnerable Patient.* *J Am Coll Cardiol* 2019; 74: 1582-93.
- 13 Laclaustra M, Casanovas JA, Fernández-Ortiz A, et al. *Femoral and Carotid Subclinical Atherosclerosis Association With Risk Factors and Coronary Calcium.* *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 1263-74.
- 14 Amarenco P, Kim J.S, Labreuche J. *A comparison of Two LDL Cholesterol Targets after Ischemic Stroke.* *New Engl J Med* 2020; 382: 9-19.
- 15 Escosa Royo, L. *Placa de Ateroma. Fisiopatología y prevención de la enfermedad coronaria.* Editorial Grupo 2 Comunicación Medica S.L. Madrid, 2006.
- 16 The Anturan Reinfarction Trial Research Group. *Sulfapyridone in the prevention of Sudden Death after Myocardial Infarction.**N Engl J Med* 1980; 302: 250-265.
- 17 Ruparelia N, Chai J. *Inflammatory processes in cardiovascular disease: a route to targeted therapies.**Nat Rev Cardiol* 2017; 14: 133-144.
- 18 Spertus JA, Jones PG, Maron DJ, et al. *Health- Status Outcomes with Invasive or Conservative Care in Coronary Disease.* *New Engl J Med* 2020. doi: 10.1056/NEJMoa 1916370.
- 19 Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al. *Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease.**ISCHEMIA Research Group.**New Engl J Med* 2020 doi: 10.1056/NEJMoa 1915922.
- 20 Valtueña JA. *Contra la medicina del médico.* Barral Editores S.A. Barcelona 1976.
- 21 Sitges-Serra A. *Si puede, no vaya al médico.* Editorial Debate y Libros del Zorzal, Barcelona 2020.

Manejo de la hipertensión pulmonar por cardiopatía izquierda en el perioperatorio de cirugía cardíaca. Protocolo de tratamiento.

Perioperative management in cardiac surgery of pulmonary hypertension from left heart disease. Treatment protocol.

Ana Marcén Miravete *^a, Teresa Olóriz Sanjuán^a, Ana Portolés Ocampo^a, Teresa Blasco Peiró^a, María Luisa Sanz Julve^a, María Lasala Alastuey^a, Elena Rivero Fernández^b, Esther Sánchez Insa^c, María Carmen Aured Guallar^a, Rosario Ortas Nadal^a.

^aHospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

^bHospital San Jorge, Huesca.

^cHospital Obispo Polanco, Teruel.

Abreviaturas

HP: hipertensión pulmonar.

PAPm: presión arterial pulmonar media.

PCP: presión capilar pulmonar.

GTP: gradiente transpulmonar.

GTPd: gradiente transpulmonar diastólico.

PAPd: presión arterial pulmonar diastólica.

Resumen

La hipertensión pulmonar por cardiopatía izquierda no es una entidad infrecuente en el seno de cirugía cardíaca. Su presencia supone un importante reto al tener un impacto en la morbi-mortalidad de los pacientes que la sufren fundamentalmente a través de sus efectos sobre el ventrículo derecho con el consecuente riesgo de aparición de disfunción ventricular derecha prequirúrgica, insuficiencia ventricular derecha en el postoperatorio inmediato o a largo plazo. La prevención de esta complicación debe comenzar con la identificación de los pacientes de riesgo con el fin de asegurar un tratamiento adecuado que pueda ayudar a minimizar sus consecuencias.

Palabras clave: Hipertensión pulmonar, Cirugía cardíaca, Ventrículo derecho.

Abstract

Pulmonary hypertension from left heart disease is not uncommon in heart surgery. Its presence represents a major challenge as it has an impact on the morbidity and mortality of patients who suffer it fundamentally through the effects that will be produced on the right ventricle with the consequent risk of the appearance of preoperative right ventricular dysfunction, right ventricular insufficiency in the immediate post-operative pe-

riod or in the long term. The prevention of this complication should begin with the identification of patients at risk in order to ensure adequate treatment that can help minimize its consequences.

Key words: Pulmonary hypertension, Cardiac surgery, Pulmonary hypertension.

Introducción

La hipertensión pulmonar (HP) por cardiopatía izquierda, también conocida como HP del grupo 2, se define según las últimas guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología como la presión arterial pulmonar media (PAPm) ≥ 25 mmHg asociada a una elevación de la presión capilar pulmonar (PCP > 15 mmHg) medida por cateterismo cardíaco derecho, en reposo¹. Sin embargo, en el último Simposio de HP realizado en Niza en 2018 se propuso modificar la definición de HP, reduciendo el valor de la PAPm de 25 a 20 mmHg, por haberse observado que la PAPm > 20 mmHg se ha asociado en diferentes escenarios clínicos con un riesgo aumentado de mortalidad².

La HP que observamos en la insuficiencia cardíaca se conoce como HP postcapilar; en ella inicialmente la elevación de la PCP es debida a un aumento proporcional de la PAPm, manteniendo un gradiente transpulmonar (GTP) (definido como PAPm - PCP) normal (< 12 mmHg) y una resistencia vascular pulmonar normal (< 3 unidades Wood). Sin embargo, una elevación crónica de las presiones de llenado izquierdas, puede causar una vasoconstricción excesiva con o sin remodelado vascular dando lugar a un aumento desproporcionado de la PAP y, consecuentemente, una elevación del GTP y de las resistencias vasculares pulmonares, lo que se ha descrito tradicionalmente como HP reactiva, desproporcionada o mixta.

Existen tres parámetros comúnmente utilizados para definir la HP desproporcionada: el GTP, el GTP diastólico (GTPd) (definido como presión arterial pulmonar diastólica (PAPd) - PCP media) y la resistencia vascular pulmonar (definido como la diferencia entre PAPm y PCP media dividido por el gasto cardíaco); todos ellos aumentan en presencia remodelado vascular pulmonar. Sin embargo, los datos sugieren que el GTPd es más sensible y específico que el GTP, al poder observarse elevaciones del GTP sin un remodelado vascular real³.

Existen tres parámetros comúnmente utilizados para definir la HP desproporcionada: el GTP, el GTP diastólico (GTPd) (definido como presión arterial pulmonar diastólica (PAPd) - PCP media) y la resistencia vascular pulmonar (definido como la diferencia entre PAPm y PCP media dividido por el gasto cardíaco); todos ellos aumentan en presencia remodelado vascular pulmonar. Sin embargo, los datos sugieren que el GTPd es más sensible y específico que el GTP, al poder observarse elevaciones del GTP sin un remodelado vascular real³. De tal forma que en la actualidad, los parámetros hemodinámicos recomendados para distinguir la HP pre y postcapilar son la combinación del GTPd y las resistencias vasculares pulmonares. La HP se clasifica en precapilar cuando PCP media \leq 15mmHg y postcapilar cuando PCP media $>$ 15mmHg.

La HP postcapilar a su vez se divide en HP postcapilar aislada si tiene un GTPd normal ($<$ 7mmHg) y/o una resistencia vascular pulmonar \leq 3 unidades Wood e HP combinada pre y postcapilar si tiene un GTPd \geq 7mmHg y/o una resistencia vascular pulmonar $>$ 3 unidades Wood. Así, el término HP combinada pre y postcapilar reemplaza a los términos de HP desproporcionada y reactiva utilizados tradicionalmente^{1,3,4}.

La HP producida por cardiopatías es considerada la causa más frecuente de HP, representando hasta un 65-80% de los casos y se asocia a una mortalidad y morbilidad elevadas^{1,3,5}.

Hipertensión pulmonar en valvulopatías

Dentro de la cardiopatía izquierda, las valvulopatías son un subgrupo que frecuentemente produce HP. Podemos encontrar HP en prácticamente todos los pacientes con valvulopatía mitral sintomática grave y en hasta el 65% de los pacientes con estenosis aórtica sintomática. El mecanismo fisiopatológico por el cual se va a producir HP en valvulopatías izquierdas se va a iniciar con un aumento de la presión en aurícula izquierda que se transmite retrógradamente dando lugar inicialmente a una HP pasiva y potencialmente reversible con el tratamiento de la causa, que con el paso del tiempo, si se perpetúa, puede producir un daño vascular que desencadena un remodelado venoso y arteriolar e HP no reversible, con el consecuente aumento continuo y crónico de la postcarga del ventrículo derecho que puede

ocasionar insuficiencia ventricular derecha⁶. Siendo la disfunción de ventrículo derecho un marcador de mal pronóstico en estos pacientes.

La valoración de la presencia y la severidad de la HP es pues fundamental en la estratificación del riesgo de una valvulopatía específica y en su manejo terapéutico, ya que su presencia es un marcador de mal pronóstico y de severidad de la enfermedad^{6,7}.

Por otra parte, tras la cirugía de recambio valvular, la normalización de la PAP es un objetivo crucial, sin embargo, la reversibilidad de la HP dependerá del tipo, severidad y cronicidad de la valvulopatía, así como de las adaptaciones fisiopatológicas subyacentes⁶. Por tanto, tras la corrección de la valvulopatía en cuestión se espera una reducción significativa de la PAP, pero una normalización total se consigue raramente, persistiendo en hasta el 50-75% de los pacientes con HP moderada o severa preoperatoria^{8,9}. Este componente irreversible de aumento de la resistencia vascular pulmonar probablemente refleja cambios de la vasculatura pulmonar residuales que conducen a un continuo y crónico aumento de la postcarga en el ventrículo derecho¹⁰.

Además, en ocasiones, la HP se podrá desarrollar tardíamente en pacientes que no tenían HP antes de la cirugía valvular. Una vez que esta HP está establecida, en valvulopatías intervenidas, es un factor de riesgo intratable de mortalidad y morbilidad a largo plazo^{1,6}.

Hipertensión pulmonar e insuficiencia de ventrículo derecho en cirugía cardíaca

La presencia de HP en valvulopatías representa un importante reto en el manejo de los pacientes que van a ser sometidos a cirugía cardíaca al tener un impacto en la supervivencia tanto a corto como a largo plazo¹¹, además diferentes estudios muestran un riesgo mayor a medida que las cifras de PAPs aumentan¹². Ésto es debido fundamentalmente a través de sus efectos en la función ventricular derecha^{5,13-16}. Considerando la disfunción ventricular derecha la principal complicación de los pacientes con HP (es un importante marcador de morbi-mortalidad, aumento de mortalidad, ingresos hospitalarios, disminución de la capacidad de ejercicio e ineficiencia ventilatoria), la que puede estar presente ya antes de la propia cirugía valvular confiriendo un mayor riesgo al acto quirúrgico como describe Haddad¹² entre otros¹⁷⁻¹⁹ o aparecer posteriormente ya sea en el postoperatorio inmediato o a largo plazo con las consiguientes repercusiones pronósticas suponiendo estas una importante causa de morbi-mortalidad como han descrito diversos autores²⁰⁻²⁵.

Hipertensión pulmonar en cirugía cardíaca

Las cifras de PAP en cirugía cardíaca deben ser claramente definidas previamente al acto quirúrgico²⁰. La HP en

estos pacientes puede ser reversible o irreversible con el tratamiento de la causa. Como sabemos, inicialmente la HP en estos pacientes se trata de una HP postcapilar, reversible; sin embargo, con el tiempo el aumento persistente de las presiones pulmonares produce un remodelado vascular que da lugar a HP combinada, que al principio tendrá cierto grado de reversibilidad con el tratamiento de la causa, pudiendo ser después fija ²².

Las principales causas de HP en el preoperatorio de cirugía cardíaca son disfunción sistólica o diastólica del ventrículo izquierdo y la disfunción valvular ^{20,26}. Además tras la cirugía cardíaca, diferentes factores pueden exacerbar la HP preexistente ^{20,23,27}. La vasoconstricción pulmonar y el incremento de las resistencias vasculares pulmonares que ocurren al final de la cirugía cardíaca son resultado tanto del desarrollo de una respuesta inflamatoria sistémica como del síndrome de isquemia/reperfusión pulmonar debido al inadecuado flujo a través de las arterias bronquiales durante el bypass cardiopulmonar ^{20,23,27,28}. Los principales desencadenantes del daño pulmonar ocurrido durante la circulación extracorpórea dentro de la respuesta inflamatoria sistémica son la liberación de citocinas a través de la producción de endotoxinas, la activación del complemento y la lesión añadida por el mecanismo de isquemia/reperfusión. Todo ello, conduce a un aumento en la producción de radicales libres, endotelina y tromboxano A2 y a una reducción del NO y de la prostaciclina ^{20,28-30}. Ésto conlleva a un desequilibrio a favor de las sustancias vasoconstrictoras.

Varios mecanismos adicionales se han asociado a HP durante o inmediatamente después de la cirugía cardíaca como son: administración de protamina ³¹, hipoxia, hipercapnia, microembolismos pulmonares, isquemia del ventrículo derecho, acidosis, hipotermia y transfusiones sanguíneas excesivas ²⁸.

Como ya se ha comentado, es algo claro que la presencia de HP previa a la cirugía o que aparece durante o después de la misma tiene un impacto negativo en la supervivencia ²⁰. Múltiples estudios muestran que tanto el desarrollo de insuficiencia cardíaca derecha refractaria, la estancia en UCI y la mortalidad tanto perioperatoria (que oscila de un 10 a un 30%) ^{32,33} como a largo plazo (35-58%) es elevado entre estos pacientes ^{32,34-37}.

Entre estos estudios podemos destacar el realizado por Ghoreishi et al ³², en él se analizó el impacto a corto y largo plazo de la HP prequirúrgica en pacientes sometidos a cirugía de recambio valvular mitral por insuficiencia mitral y se clasificó a los pacientes según sus diferentes grados de HP, en ligera (PAPs 40-49mmHg), moderada (50- 59mmHg) y severa (\geq 60mmHg) (valores obtenidos por cateterismo cardíaco derecho o ecocardiografía) y se concluyó que la mortalidad operatoria se relacionó con el grado de HP preoperatoria y ésta fue del 3%, 8% y 12% en HP ligera, moderada y severa respectivamente.

La supervivencia a largo plazo (cinco años de seguimiento) también se asoció al grado de PAPs preoperatoria y ésta fue del 79%, 65% y 53% en HP ligera, moderada y severa respectivamente.

Barbieri et al., en un estudio de 437 pacientes sometidos a recambio valvular mitral por insuficiencia mitral concluyeron que la HP severa prequirúrgica (definida como PAPs \geq 50mmHg determinada por ecocardiografía) se asoció a una mayor mortalidad a largo plazo, siendo la mortalidad a 5 años en los pacientes con HP severa del 37%³⁵.

Por otra parte, diferentes datos sugieren que no sólo la PAP prequirúrgica es importante, sino que, la HP postoperatoria residual será también determinante en la evolución clínica de estos pacientes. Sin embargo, el efecto de esta HP residual en el curso clínico de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca no está tan bien definido.

Dos estudios que evaluaron el impacto de esta HP postoperatoria residual, mostraron que se trató de un factor de riesgo significativo de morbi-mortalidad en el postoperatorio y a largo plazo ^{9,38}. Uno de ellos es el realizado por Golstone et al., en el que se concluyó que la HP residual tras la cirugía cardíaca se asoció a una mayor estancia en unidad de cuidados intensivos y fue un factor de riesgo de morbi-mortalidad postoperatoria ⁹. Murashita et al., evaluaron el impacto de la HP preoperatoria y postoperatoria residual en los eventos clínicos a largo plazo en una población de 654 pacientes sometidos a cirugía de reparación mitral por insuficiencia mitral degenerativa severa y concluyeron que tanto la HP preoperatoria como la HP postoperatoria residual fueron determinantes de una peor evolución clínica (menor supervivencia, mayores eventos clínicos cardíacos y clase funcional más avanzada) a largo plazo (tiempo de seguimiento de 7,5 años) ³⁸.

Insuficiencia ventricular derecha en cirugía cardíaca.

Existe una evidencia creciente de que la morbi-mortalidad asociada a la HP depende más de la adaptación del ventrículo derecho que del valor absoluto de las cifras de PAP ^{20,21,28} y son diversos los estudios que muestran que el estado de la función ventricular derecha prequirúrgica es un marcador de mal pronóstico postoperatorio ^{12,17-19}.

El ventrículo derecho es diferente al ventrículo izquierdo desde el punto de vista anatómico y funcional, está hecho para trabajar en situaciones de muy baja impedancia y muy alta capacitancia, es decir, maneja muy bien el volumen y muy mal la presión. Cuando aparece la HP vamos a ver una serie de cambios adaptativos progresivos en el ventrículo derecho que van a desencadenar en la disfunción ventricular derecha. Si esta elevación de la postcarga se produce de forma crónica, como ocurre en la HP producida por las valvulopatías izquierdas, el ventrículo derecho puede adaptarse pro-

gresivamente relativamente bien a esta postcarga elevada, pudiendo permanecer los pacientes estables hasta fases avanzadas²² y en ocasiones será la cirugía cardíaca, la que favorecerá o precipitará la descompensación dando lugar a insuficiencia ventricular derecha. Siendo pues fundamental actuar sobre éstos factores desencadenantes para prevenir esta descompensación que puede condicionar el fallecimiento del paciente.

El proceso fisiopatológico de la insuficiencia ventricular que ocurre en el seno de cirugía cardíaca es más complejo que el modelo tradicional³⁹. Están involucrados múltiples mecanismos en su desarrollo (la HP preexistente, la HP aguda añadida que ocurre tras la circulación extracorpórea, el estado previo del ventrículo derecho, la sobrecarga de volumen, el tiempo de circulación extracorpórea prolongado, la protección miocárdica subóptima, el infarto de ventrículo derecho por obstrucción del injerto aorto-coronario, la acidosis metabólica, la hipercapnia, la hipotermia y las arritmias que van a provocar la pérdida de la sincronía aurículo-ventricular)^{22,26,39} y son el estado previo del ventrículo derecho y el tiempo de circulación extracorpórea (> 150 minutos) los considerados más determinantes²². Tiene una baja incidencia en cirugía cardíaca fuera de las cardiopatías congénitas pero cuando tiene lugar en el postoperatorio inmediato supone un reto debido a la alta prevalencia de morbi-mortalidad de esta patología²². Puede definirse como un síndrome clínico caracterizado por la incapacidad del corazón derecho para aportar un flujo de sangre adecuado a la circulación pulmonar, que se produce inmediatamente después del bypass cardiopulmonar o durante el postoperatorio^{26,28}. Presenta un amplio espectro clínico y algunas de sus manifestaciones permanecen poco claras, sin embargo, se pueden distinguir al menos tres escenarios clínicos²⁸.

- Insuficiencia ventricular derecha aguda y refractaria.
- Síndrome de bajo gasto cardíaco con insuficiencia biventricular de predominio derecho.
- Insuficiencia cardíaca derecha de grado menor.

Todos estos datos indican que la cirugía cardíaca debe ser planificada anticipadamente con el fin de minimizar el riesgo de insuficiencia ventricular derecha. La prevención deberá empezar con la identificación de los pacientes de alto riesgo, como son aquellos que presentan HP preoperatoria, disfunción de ventrículo derecho, disfunción de ventrículo izquierdo severa y aquellos en los que se prevé un largo tiempo de circulación extracorpórea^{28,39}. Se debería realizar un adecuado estudio prequirúrgico, intraoperatorio y postoperatorio del ventrículo derecho y estos pacientes deberían ser valorados por equipos experimentados que aseguren un óptimo cuidado médico y quirúrgico^{28,39}.

MANEJO DE HIPERTENSIÓN PULMONAR E INSUFICIENCIA VENTRICULAR DERECHA EN CIRUGÍA CARDÍACA

Tratamiento farmacológico y no farmacológico de la hipertensión pulmonar en cirugía cardíaca

Las estrategias de manejo perioperatorio de la PAP y que ayudaran a minimizar el riesgo de insuficiencia de ventrículo derecho incluyen sedación, optimización de la protección miocárdica, uso de vasodilatadores selectivos en el periodo perioperatorio, limitar las transfusiones de hemoderivados, optimización de la precarga del ventrículo derecho, uso de parámetros de ventilación mecánica adecuados orientados a minimizar el impacto de la presión positiva en la postcarga del ventrículo derecho y evitando hipoxemias e hipercapnias^{28,40}.

Los objetivos del tratamiento farmacológico consisten en maximizar la vasodilatación pulmonar y reducir las resistencias vasculares pulmonares lo que mejorará el gasto cardíaco; así como la protección miocárdica para minimizar el riesgo de insuficiencia de ventrículo derecho. Ésto se puede conseguir mediante la administración de vasodilatadores pulmonares perioperatoriamente²⁴, sin embargo, todas las terapias específicas aprobadas para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar que se han ido estudiando en el tratamiento de la HP de tipo 2 han ido fracasando en el intento desaconsejando su utilización. Existiendo más dudas sobre si el sildenafil podría tener un papel en este grupo de pacientes al obtener resultados dispares en los diferentes estudios, siendo su aplicación fuera de indicación habitual en la práctica clínica real. Este fármaco tiene unas características distintivas de otros vasodilatadores pulmonares: su disponibilidad en forma oral, inhalada e intravenosa; su relativo alto grado de selectividad pulmonar y su mayor vida media⁴¹, que lo hacen atractivo para ser usado en el seno de cirugía cardíaca. Su administración en el contexto perioperatorio ha sido evaluada en estudios a corto plazo mostrando resultados favorables 40-45 observando una mejoría tanto de eventos clínicos como de parámetros hemodinámicos, aunque es cierto que son estudios monocéntricos con pequeños tamaños muestrales. Sin embargo, un estudio español reciente, multicéntrico y aleatorizado, demostró que mantener sildenafil a largo plazo (6 meses) en pacientes con HP residual tras la corrección exitosa de una valvulopatía producía una mayor tasa de eventos con respecto al placebo desaconsejando su utilización⁴⁶. Este estudio administró el sildenafil al menos un año después de la intervención quirúrgica, de tal forma que en el grupo de tratamiento, el tiempo mediano desde la cirugía hasta la administración de sildenafil fue de 7,5 años.

En cuanto al óxido nítrico (NO); su molécula se considera el vasodilatador endógeno por excelencia. A presión y temperatura estándar, el NO se encuentra en estado gaseoso, por lo que se administra por vía inhalatoria,

produciendo vasodilatación pulmonar selectiva (al reducir la PAP sin modificar la presión arterial sistémica ni el gasto cardíaco) y, consecuentemente, una disminución de las resistencias vasculares pulmonares, de la PAP y de la postcarga del ventrículo derecho, éste además mejora la relación ventilación-perfusión y el intercambio de gases (produce sólo vasodilatación de los vasos pulmonares de los alveolos bien ventilados y una redistribución del flujo pulmonar hacia esos alveolos) y apenas tiene efectos tangibles en la circulación sistémica⁴⁷. Diversos estudios han mostrado su efecto beneficioso en este contexto^{42,48,49}. El principal problema del uso del NO es que tiene una semivida breve y que la interrupción brusca del tratamiento puede dar lugar a una HP de rebote e hipoxemia. Para facilitar su retirada y evitar la HP de rebote se puede asociar a otros vasodilatadores pulmonares como el sildenafil. Además la coadministración de un vasodilatador sistémico como el sildenafil y un vasodilatador pulmonar selectivo inhalado como el NO produce una vasodilatación pulmonar más potente, teniendo un efecto sinérgico en la reducción de la resistencia vascular pulmonar y de la PAPm consiguiendo una mayor reducción de la resistencia vascular pulmonar que cada agente por separado⁴².

Tratamiento de la insuficiencia ventricular derecha en cirugía cardíaca

Una vez que se produce la insuficiencia ventricular derecha, su manejo abarca el tratamiento de la causa subyacente o desencadenante, la optimización de la precarga, el empleo de fármacos inotrópicos y/o vasopresores para mejorar la función miocárdica, mantener el ritmo sinusal y controlar adecuadamente la frecuencia cardíaca, mantener la presión arterial sistémica y estrategias de ventilación mecánica orientadas a minimizar el impacto negativo en la postcarga del ventrículo derecho^{24,50}.

Asegurar un volumen intravascular adecuado mediante la monitorización de la presión venosa central es algo clave para tratar un ventrículo derecho disfuncionante con el fin de conseguir una precarga óptima³⁹. Sin embargo, tanto la hipovolemia como la sobrecarga de fluidos son frecuentes en el seno de cirugía cardíaca y éstos podrán comprometer la función ventricular^{24,26}. El uso de vasopresores y/o inotropos estará indicado cuando se produce insuficiencia de ventrículo derecho y exista inestabilidad hemodinámica³⁹. En el tratamiento de la insuficiencia ventricular derecha el agente farmacológico ideal sería un inotrópico potente capaz de mejorar la función ventricular derecha, con algún efecto vasopresor sistémico que garantice la presión de perfusión coronaria del ventrículo derecho, pero sin efecto vasoconstrictor en la circulación pulmonar²⁴. Por ello, es necesario recurrir a combinaciones de fármacos inotrópico-vasoconstrictores con fármacos inotrópico-vasodilatadores (inodilatadores)²⁴.

Evitar la hipotensión sistémica es vital en estos pacientes en los que además se suelen estar usando fármacos con efecto vasodilatador, por lo que habitualmente es necesario usar fármacos vasoconstrictores como la noradrenalina²⁴. La noradrenalina es el vasopresor de primera elección en este contexto³⁹. Este fármaco puede mejorar la hemodinámica sistémica mediante una mejoría de la interacción sistólica ventricular y de la perfusión coronaria sin cambios en la resistencia vascular pulmonar³⁹.

Los fármacos inodilatadores tienen un perfil especialmente apropiado para la insuficiencia ventricular derecha ya que además de potenciar la función contráctil del ventrículo derecho, tienen un efecto vasodilatador pulmonar disminuyendo la postcarga del ventrículo derecho. Estos fármacos son la dobutamina, la milrinona y el levosimendán^{39,24}, pudiendo ser el levosimendán y la milrinona preferentemente indicados sobre la dobutamina en pacientes con HP debida a insuficiencia cardíaca³⁹. El levosimendán es un inotrope potente con efectos vasodilatadores que actúa también en la circulación pulmonar consiguiendo una reducción significativa de la postcarga del ventrículo derecho⁵¹, tiene efectos antiisquémicos y además algunos datos experimentales apuntan la posibilidad de que también pueda tener efectos antiproliferativos y antiinflamatorios capaces de frenar la remodelación vascular pulmonar y la progresión de una vasculopatía pulmonar⁵². Estas propiedades muestran las potenciales ventajas de su uso en pacientes que van a ser sometidos a cirugía cardíaca de alto riesgo como son los pacientes con HP asociada o no a disfunción ventricular derecha en los que la cardioprotección va a ser muy valiosa^{53,54} intentando evitar el desarrollo de insuficiencia ventricular derecha. Diversos estudios han mostrado que el uso preoperatorio de levosimendán en pacientes que van a ser sometidos a cirugía cardíaca de alto riesgo consigue una mejoría de los parámetros hemodinámicos (produce un aumento del índice cardíaco y del gasto cardíaco, una mejoría de la función ventricular derecha y un marcado descenso de la PAP y de la resistencia vascular pulmonar)^{53,55}. Además, gracias a su transformación en un metabolito activo con una vida media mayor, sus efectos van a durar varios días consiguiendo una disminución las complicaciones postoperatorias⁵⁶.

En última instancia, en casos de inestabilidad hemodinámica refractaria será necesario el implante de dispositivos de asistencia ventricular tales como la membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO)³⁹. La ECMO proporciona un soporte vital en caso de fallo respiratorio y/o circulatorio, manteniendo la oxigenación y la perfusión hasta la recuperación de la función pulmonar y/o cardíaca, siendo éste el dispositivo de elección en caso de fallo ventricular derecho agudo en situación de shock³⁹.

PROTOCOLO DE TRATAMIENTO PERIOPERATORIO DE HIPERTENSIÓN PULMONAR

Ante la alta frecuencia de insuficiencia cardíaca derecha, tanto en el postoperatorio inmediato (dificultad para salida de bomba de circulación extracorpórea, alta estancia hospitalaria y mortalidad postquirúrgica) como a largo plazo, en pacientes intervenidos por valvulopatías con HP significativa prequirúrgica; en el Hospital Miguel Servet de Zaragoza en el año 2015 se decidió diseñar un protocolo de manejo de la HP por cardiopatía izquierda pericirugía cardíaca que fue aceptado por la comisión clínica de calidad. Este protocolo tiene la finalidad de realizar una correcta identificación de los pacientes con HP significativa y un manejo perioperatorio óptimo que trate de reducir el grado de HP y, consecuentemente, la morbi-mortalidad de este grupo de pacientes.

Población diana

Todos los pacientes que vayan a ser sometidos a cirugía cardíaca y que debido a su cardiopatía izquierda tengan:

- HP significativa (PAPs \geq 50 mmHg/PAPm $>$ 28 mmHg, PCP $>$ 15 mmHg) y/o
- Disfunción de ventrículo derecho (TAPSE $<$ 15 mm).

Descripción de procedimientos

- Procedimientos diagnósticos:

A todos los pacientes se les deberá realizar una analítica completa (que incluye hemograma, bioquímica completa con determinación de creatinina, iones y función hepática), un ecocardiograma reciente (últimos 6 meses) y un cateterismo cardíaco derecho.

- Procedimientos terapéuticos:

Si no existe contraindicación, en el momento de ser aceptados para ser sometidos a cirugía cardíaca se iniciará tratamiento con sildenafil oral (dosis inicial de 20 mg cada 8 horas y aumento progresivo según respuesta y tolerancia hasta dosis máxima de 40 mg cada 6 horas/1 comprimido cada 2 horas respetando las horas de sueño). Unas 48 horas antes de la fecha de la cirugía, los pacientes deberán ingresar en el hospital, se les realizará una analítica y un ecocardiograma (en caso de que el último realizado sea anterior a los últimos 6 meses) para evaluar el grado de HP, se valorará el grado de congestión sistémica ajustando el tratamiento diurético en función de la misma, se administrará sildenafil según dosis habitual y, si no lo recibía previamente, se añadirá a una dosis de inicio de 20 mg cada 8 horas. Además se administrará levosimendán intravenoso 24 horas antes de la cirugía a una dosis de 0,1 mcg/kg/minuto. Tras la salida de bomba de circulación extracorpórea se iniciará NO inhalado a los pacientes que muestren disfunción de VD a la salida de bomba de circulación extracorpórea que se mantendrá mientras se encuentren intubados,

con una reducción progresiva previa a su suspensión y el sildenafil se reintroducirá lo más precozmente posible.

Al alta el paciente deberá continuar, además de con el tratamiento acorde a su enfermedad específica, con sildenafil oral durante al menos 3 meses, momento en el que deberá reevaluarse su PAPs con ecocardiografía y en el caso de que se observe una cifra de PAPs \leq 40 mmHg, éste podrá suspenderse.

Bibliografía

- 1 Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A et al. 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS); Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2016;37:67–119.
- 2 Kovacs G, Dumitrescu D, Barner A, et al. Definition, clinical classification and initial diagnosis of pulmonary hypertension: Updated recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018. *Int J Cardiol.* 2018;272:11-19.
- 3 Guazzi M, Naeije R. Pulmonary Hypertension in Heart Failure: Pathophysiology, Pathobiology, and Emerging Clinical Perspectives. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:1718-1734.
- 4 Rosenkranz S, Gibbs JSR, Wachter R, De Marco T, Vonk-Noordegraaf A, Vachiery JL. Left ventricular heart failure and pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2016;37:942-954.
- 5 Delgado JF. La circulación pulmonar en la insuficiencia cardíaca. *Rev Española Cardiol.* 2010;63:334-345.
- 6 Magne J, Pibarot P, Sengupta PP, Donal E, Rosenhek R, Lancellotti P. Pulmonary hypertension in valvular disease: A comprehensive review on pathophysiology to therapy from the HAVEC group. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015;8:83-99.
- 7 Fang JC, Demarco T, Givertz MM, et al. World Health Organization Pulmonary Hypertension Group 2: Pulmonary hypertension due to left heart disease in the adult - A summary statement from the Pulmonary Hypertension Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Hear Lung Transplant.* 2012;31:913-933.
- 8 Barbash IM, Escarcega RO, Minha S, et al. Prevalence and impact of pulmonary hypertension on patients with aortic stenosis who underwent transcatheter aortic valve replacement. *Am J Cardiol.* 2015;115:1435-1442.

- 9** Goldstone AB, Chikwe J, Pinney SP, et al. Incidence, epidemiology, and prognosis of residual pulmonary hypertension after mitral valve repair for degenerative-mitral regurgitation. *Am J Cardiol.* 2011;107:755-760.
- 10** Groves P, Park H, Cardi V. Surgery of valve disease: late results and late complications. *Heart.* 2001;86:715-721.
- 11** Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Lung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez Muñoz D, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017;38:2739-2791.
- 12** Haddad F, Denault AY, Couture P, et al. Right Ventricular Myocardial Performance Index Predicts Perioperative Mortality or Circulatory Failure in High-Risk Valvular Surgery. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20:1065-1072.
- 13** Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography. Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and . *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23:685-713.
- 14** Berthelot E, Bailly MT, Hatimi S El, et al. Pulmonary hypertension due to left heart disease. *Arch Cardiovasc Dis.* 2017;110:420-431.
- 15** Lang RM, Badano LP, Mor-avi V, et al. Recomendaciones para la Cuantificación de las Cavidades Cardíacas por Ecocardiografía en Adultos: Actualización de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y de la Asociación Europea de Imagen Cardiovascular. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28:1-39.
- 16** Chemla D, Castelain V, Humbert M, et al. New formula for predicting mean pulmonary artery pressure using systolic pulmonary artery pressure. *Chest.* 2004;126:1313-1317.
- 17** Maslow AD, Regan MM, Panzica P, Heindel S, Mashikian J, Comunale ME. Precardiopulmonary bypass right ventricular function is associated with poor outcome after coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular systolic dysfunction. *Anesth Analg.* 2002;95:1507-1518.
- 18** Boldt J, Zickmann B, Ballesteros M, Dapper F, Hempelmann G. Right Ventricular Function in Patients With Aortic Stenosis Valve Replacement. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1992;6:287-291.
- 19** Wencker D, Borer JS, Hochreiter C, et al. Preoperative predictors of late postoperative outcome among patients with nonischemic mitral regurgitation with high risk descriptors and comparison with unoperated patients. *Cardiology.* 2000;93:37-42.
- 20** Denault A, Deschamps A, Tardif J-C, Lambert J, Perrault L. Pulmonary Hypertension in Cardiac Surgery. *Curr Cardiol Rev.* 2010;6:1-14.
- 21** Bootsma IT, de Lange F, Koopmans M, et al. Right Ventricular Function After Cardiac Surgery Is a Strong Independent Predictor for Long-Term Mortality. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017;31:1656-1662.
- 22** Garrido-Lestache EB, Romero JC, Gómez Sánchez MÁ. Identificación de pacientes de riesgo. Criterios de elegibilidad. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2013;13:2-6.
- 23** Kaul TK, Fields BL. Postoperative acute refractory right ventricular failure: Incidence, pathogenesis, management and prognosis. *Cardiovasc Surg.* 2000;8:1-9.
- 24** Balcells J, Rello J. Alternativas terapéuticas actuales en la insuficiencia del ventrículo derecho tras cardioto-mía. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2013;13:22-27.
- 25** Dávila-Román VG, Waggoner AD, Hopkins WE, Barzilai B. Right ventricular dysfunction in low output syndrome after cardiac operations: Assessment by transesophageal echocardiography. *Ann Thorac Surg.* 1995;60:1081-1086.
- 26** Estrada VHN, Franco DLM, Moreno AAV, Rojas Gambasica JA, Cortes Nunez CC. Postoperative right ventricular failure in cardiac surgery. *Cardiol Res.* 2016;7:185-195.
- 27** Lesage AM, Tsuchioka H, Young WG, Sealy WC. Pathogenesis of Pulmonary Damage During Extracorporeal Perfusion. *Arch Surg.* 1966;93:1002-1008.
- 28** Corres Peiretti MA, Pérez Vela JL, Carreño ER. Insuficiencia ventricular derecha en el seno de la cirugía cardiaca. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2013;13:7-13.
- 29** Downing SW, Edmunds LH Jr: Release of vasoactive substances during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1992;54:1236-1243.
- 30** Asimakopoulos G, Smith PLC, Ratnatunga CP, Taylor KM. Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome After Cardiopulmonary Bypass. *Ann Thorac Surg.* 1999;68:1107-1115.
- 31** Desai A, Desouza SA. Treatment of pulmonary hypertension with left heart disease: A concise review. *Vasc Health Risk Manag.* 2017;13:415-420.
- 32** Ghoreishi M, Evans CF, Defilippi CR, et al. Pulmonary hypertension adversely affects short- and long-term survival after mitral valve operation for mitral regurgitation: Implications for timing of surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142:1439-1452.
- 33** Abu El-Hussein A, Elwany S, Mohamed A. Outcome

after mitral valve replacement in patients with rheumatic mitral valve regurgitation and severe pulmonary hypertension. *Egypt J Cardiothorac Anesth.* 2015;7:74.

34 Kainuma S, Taniguchi K, Toda K, et al. Pulmonary hypertension predicts adverse cardiac events after restrictive mitral annuloplasty for severe functional mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142:783-792.

35 Barbieri A, Bursi F, Grigioni F, et al. Prognostic and therapeutic implications of pulmonary hypertension complicating degenerative mitral regurgitation due to flail leaflet: A Multicenter Long-term International Study. *Eur Heart J.* 2011;32:751-759.

36 Vincens JJ, Temizer D, Post JR, Edmunds LH, Herrmann HC. Long-term outcome of cardiac surgery in patients with mitral stenosis and severe pulmonary hypertension. *Circulation.* 1995;92:137-142.

37 Yang B, DeBenedictis C, Watt T, et al. The impact of concomitant pulmonary hypertension on early and late outcomes following surgery for mitral stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152:394-400.

38 Murashita T, Okada Y, Kanemitsu H, et al. The impact of preoperative and postoperative pulmonary hypertension on long-term surgical outcome after mitral valve repair for degenerative mitral regurgitation. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;21:53-58.

39 Harjola V-P, Mebazaa A, Celutkiene J, et al. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:226-241.

40 Jiang G, Li B, Zhang G, Xu E, Liu Y, Xu Z. Effects of Sildenafil on Prognosis in Patients with Pulmonary Hypertension After Left-sided Valvular Surgery. *Hear Lung Circ.* 2014;23:680-685.

41 Shim JK, Choi YS, Oh YJ, Kim DH, Hong YW, Kwak YL. Effect of oral sildenafil citrate on intraoperative hemodynamics in patients with pulmonary hypertension undergoing valvular heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132:1420-1425.

42 Matamis D, Pampori S, Papatheasiou A, et al. Inhaled no and sildenafil combination in cardiac surgery patients with out-of-proportion pulmonary hypertension acute effects on postoperative gas exchange and hemodynamics. *Circ Hear Fail.* 2012;5:47-53.

43 Shastri N, Gandhi H, Kothari J, et al. Effect of preoperative oral sildenafil on severe pulmonary artery hypertension in patients undergoing mitral valve replacement. *Indian J Pharmacol.* 2014;46:281.

44 Trachte AL, Lobato EB, Urdaneta F, et al. Oral sildena-

fil reduces pulmonary hypertension after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2005;79:194-197.

45 Ram E, Sternik L, Klempfner R, et al. Sildenafil for Pulmonary Hypertension in the Early Postoperative Period After Mitral Valve Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019;33:1648-1656.

46 Bermejo J, Yotti R, García-Orta R, et al. Sildenafil for improving outcomes in patients with corrected valvular heart disease and persistent pulmonary hypertension: A multicenter, double-blind, randomized clinical trial. *Eur Heart J.* 2018;39:1255-1264.

47 Rovira Canudas I. Experiencia actual con óxido nítrico inhalado en la insuficiencia de ventrículo derecho tras cirugía cardíaca. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2013;13(4):28-33.

48 Fernandes JL, Sampaio RO, Brando CM, et al. Comparison of inhaled nitric oxide versus oxygen on hemodynamics in patients with mitral stenosis and severe pulmonary hypertension after mitral valve surgery. *Am J Cardiol.* 2011;107:1040-1045.

49 Solina AR, Ginsberg SH, Papp D, et al. Dose response to nitric oxide in adult cardiac surgery patients. *J Clin Anesth.* 2001;13:281-286.

50 Skhiri M, Hunt SA, Denault AY, Haddad F. Tratamiento basado en la evidencia de la insuficiencia cardíaca derecha: una revisión sistemática de un campo empírico. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:451-471.

51 Parissis JT, Paraskevaidis I, Bistola V, Farmakis D, Panou F, Kourea K, Nikolaou M, Filippatos G, Kremastinos D. Effects of levosimendan on right ventricular function in patients with advanced heart failure. *Am J Cardiol.* 2006;98:1489-92.

52 Revermann M, Schloss M, Mieth A, Babelova A, Schröder K, Neofitidou S, Buerkl J, Kirschning T, Schermuly RT, Hofstetter C, Brandes RP. Levosimendan attenuates pulmonary vascular remodeling. *Intensive Care Med.* 2011;37:1368-77.

53 Ersoy O, Boysan E, Unal EU, et al. Effectiveness of prophylactic levosimendan in high-risk valve surgery patients: cardiovascular topics. *Cardiovasc J Afr.* 2013;24:260-264.

54 Fabio Guarracino, MD, PhD, Matthias Heringlake, MD, PhD, Bernard Cholley, MD, PhD, Dominique Bettex, MD, PhD, Stefaan Bouchez, MD, PhD, Vladimir V. Lomivorotov, MD, PhD, Angela Rajek, MD, Matti Kivikko, MD, PhD, and Piero Pollesello, PhD. Use of levosimendan in cardiac surgery: An update after the LEVO-CTS, CHEETAH, and LICORN trials in the light of clinical practice. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2018;71:1-9.

55 Tritapepe L, De Santis V, Vitale D, et al. Levosimendan pre-treatment improves outcomes in patients under-

going coronary artery bypass graft surgery. Br J Anaesth. 2009;102:198-204.

56 Toller W, Heringlake M, Guarracino F, et al. Preoperative and perioperative use of levosimendan in cardiac surgery: European expert opinion. Int J Cardiol. 2015;184:323-336.

* Autor para correspondencia: Ana Marcen Miravete. Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Miguel Servet. Paseo Isabel la Católica 1-3, CP 50009, Zaragoza. Teléfono: 976 76 55 00. Correo electrónico: anamarcen@hotmail.com

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

Estenosis aórtica severa: epidemiología, tratamiento y pronóstico en los pacientes del Sector III de Zaragoza entre 2013-2018.

Severe aortic stenosis: epidemiology, treatment and prognosis in patients of Sector III of Zaragoza between 2013-2018.

Daniel Meseguer Gonzalez *, Elena Murlanch Dosset, Davinia Chofre Moreno, Isaac Lacambra Blasco, Juan Francisco Cueva Recalde, José Ramón Ruiz Arroyo.

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

Abreviaturas

TAVI: implante de prótesis aórtica transcathéter.

Bloqueo A-V: Bloqueo Auriculoventricular.

Resumen

Introducción y Objetivos

La estenosis aórtica severa es un problema de salud pública por el aumento progresivo de su incidencia y su elevada letalidad sin tratamiento, aunque la incorporación del tratamiento percutáneo al arsenal terapéutico ha permitido aumentar la supervivencia a pacientes antes desestimados para cirugía. El objetivo de este trabajo es conocer cuál es la situación actual de la estenosis aórtica en nuestro medio.

Métodos

Estudio descriptivo de los pacientes diagnosticados de estenosis aórtica severa en el Sector III de Zaragoza en los años 2013-2018, según sus características clínicas, terapéuticas y pronósticas.

Resultados

Se incluyeron 427 pacientes (varones: 56,4%; edad: 77 ± 10 años). La incidencia anual fue de 19-30/100.000 personas. Hubo 238 pacientes (55,7%) que no recibieron tratamiento, 161 (37,7%) que recibieron tratamiento quirúrgico y 28 (6,6%) tratamiento percutáneo. La mortalidad global en toda la muestra fue de 162 pacientes (37,9%), especialmente a expensas del grupo de los pacientes sin tratamiento, con 134 (56,5%) frente al grupo de tratamiento quirúrgico, con 25 (15,5%) y percutáneo, con 3 (10,7%). La supervivencia a dos años sin tratamiento fue del 25%.

Conclusiones

Más de la mitad de los pacientes con estenosis aórtica severa diagnosticados en nuestro medio no recibe tratamiento definitivo, cifra similar a otras series, presentando un peor pronóstico a corto plazo por causas

cardiovasculares y no cardiovasculares. Por otro lado, los pacientes que reciben un recambio valvular quirúrgico o percutáneo tienen menores tasas de mortalidad y reingresos.

Palabras Clave: Estenosis aórtica, recambio valvular aórtico, cirugía cardiaca, TAVI, pronóstico.

Abstract

Introduction and Aims

Severe aortic stenosis has become a public health issue due to the increasing incidence and the high mortality in the absence of treatment. However, the incursion of transcatheter aortic valve implantation as a treatment option for a wide group of cases has contributed to improve survival in patients previously dismissed for cardiac surgery. The aim of this article is to define the state-of-the-art in the management of severe aortic stenosis in our real-world practice during the last 5 years.

Methods

Descriptive study of all patients diagnosed with severe aortic stenosis in our health area (sector III of Zaragoza) between 2013-2018, defining their clinical, therapeutic and prognostic characteristics.

Results

We included 427 patients (men: 56,4%; age: 77 ± 10 years). The incidence was 19-30/100.000 persons/year. In 238 cases (55,7%) no treatment was performed, 161 patients (37,7%) received surgical aortic valve replacement, and 28 (6,6%) percutaneous treatment. The all-cause mortality occurred in 162 patients (37,9%), especially in the group of patients without treatment (134 (56,5%)), followed by the surgical group (25 (15,5%)) and the percutaneous group (3 (10,7%)). The two-year survival without treatment was 25%.

Conclusions

More than half of patients with severe aortic stenosis

diagnosed in our health area do not receive definite treatment, in line with other series, these cases show a worse short-term prognosis due to cardiovascular and non-cardiovascular causes. On the other hand, patients receiving a surgical or percutaneous aortic valve replacement have lower mortality and readmission rates.

Key words: aortic stenosis, aortic valve replacement, cardiac surgery, TAVI, prognosis.

Introducción

La estenosis aórtica se caracteriza por un engrosamiento, fibrosis y calcificación de los velos de la válvula aórtica que produce una restricción a su apertura y movilidad, contribuyendo así al aumento crónico de la postcarga del ventrículo izquierdo ¹. Es la valvulopatía más frecuentemente diagnosticada y la primera causa de recambio valvular quirúrgico ². La principal causa de estenosis aórtica en nuestro medio es la degenerativa, seguida de la congénita (bicúspide o unicúspide) y la reumática ¹.

La incidencia y prevalencia de la estenosis aórtica es muy dependiente de la edad: en un estudio realizado en EEUU la prevalencia varió de un 0,02% en pacientes de entre 18-44 años a un 2,8% en pacientes mayores de 75 años ³. En otro reciente estudio en Suecia la estenosis aórtica fue la valvulopatía más frecuente, con una incidencia de 37,8/100.000 personas-año en hombres y de 24,2/100.000 personas-año en mujeres; el 69% de los casos los pacientes tenían más de 65 años ².

La edad es el principal factor de riesgo relacionado con el desarrollo de la estenosis aórtica; sin embargo, se ha comprobado que los factores de riesgo tradicionales (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, sobrepeso, tabaquismo) también influyen en su progresión. En cierto modo, se podría considerar la estenosis aórtica una forma de aterosclerosis valvular ⁴.

La importancia de esta patología se fundamenta en cuatro puntos principales: 1) Se trata de una enfermedad con un pronóstico muy desfavorable cuando se vuelve sintomática, incluso peor que el de algunos cánceres letales; 2) El tratamiento definitivo es quirúrgico o percutáneo y no todos los pacientes son candidatos a recibirlo; 3) El envejecimiento progresivo de la población y el aumento de la prevalencia de los factores de riesgo tradicionales condiciona un esperado aumento de su

incidencia y prevalencia en las próximas décadas; 4) El paradigma del tratamiento de la estenosis aórtica puede requerir un cambio debido al incremento dentro de la demanda asistencial y su repercusión sobre el sistema sanitario ³.

Por estos motivos ha surgido la necesidad de conocer cuál es la situación actual de la estenosis aórtica severa en el Sector III de Zaragoza en los últimos años, en términos de perfil clínico de los pacientes diagnosticados, la proporción que recibe tratamiento quirúrgico y el tratamiento percutáneo, y el pronóstico en materia de mortalidad e ingresos hospitalarios.

Métodos

Se trata de un estudio descriptivo de las características clínicas, terapéuticas y pronósticas de los pacientes diagnosticados de estenosis aórtica severa en el laboratorio de Ecocardiografía del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa entre los años 2013 y 2018. Este estudio fue autorizado por la dirección del hospital.

Se eligieron para el estudio todos los pacientes registrados en la base de datos del laboratorio de Ecocardiografía que tuvieran un ecocardiograma con datos de valvulopatía aórtica severa entre los años 2013-2018.

Los criterios de inclusión fueron: diagnóstico de estenosis aórtica severa por cardiólogo ecocardiografista y presencia de al menos dos de: 1) Velocidad máxima > 4m/s; 2) Gradiente medio > 40mmHg y 3) Área valvular aórtica < 1cm² (por ecuación de continuidad o planimetría). En el caso de presentar más de un ecocardiograma con criterios de severidad, se consideró para el estudio el primero de ellos.

Los criterios de exclusión fueron: 1) Ausencia de seguimiento posterior; 2) Parámetros de severidad de la estenosis aórtica en ecocardiogramas previos a 2013; 3) Portadores de prótesis valvulares aórticas y 4) Recambio valvular realizado en otra Comunidad Autónoma.

Las variables relativas a los antecedentes cardiovasculares, presentación clínica, tratamiento recibido y pronóstico se obtuvieron de la Historia Clínica Electrónica. Las variables relativas al ecocardiograma se obtuvieron de la base de datos de ecocardiografía, extrayéndose todos los datos del mismo ecocardiograma en el que se registraron los valores de severidad. El análisis estadístico de los datos obtenidos se realizó con el programa estadístico SPSS.

Resultados

Se incluyeron 427 pacientes (varones: 56,4%; edad media: 77 ± 10años) con un seguimiento medio de 44 ± 20 meses. Los antecedentes cardiovasculares, la presentación clínica y los datos ecocardiográficos de los pacientes incluidos se resumen en la Tabla 1.

Tratamiento

Del total de 427 pacientes incluidos, 238 (55,7%) no recibieron ningún tratamiento definitivo por diversos motivos: rechazo del paciente, futilidad de la intervención, rechazo por Cirugía Cardíaca por alto riesgo quirúrgico (Euroscore alto, aorta en porcelana, enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva severa). De los restantes, 161 (37,7%) recibieron tratamiento quirúrgico y 28 (6,6%) recibieron tratamiento percutáneo.

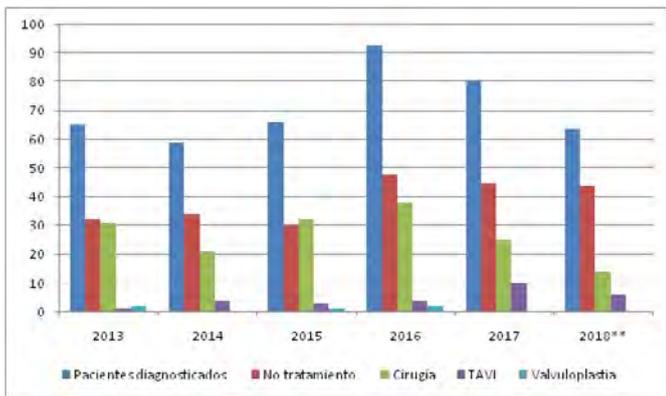
A lo largo de los últimos cinco años, mientras que la proporción de pacientes que no reciben tratamiento se ha mantenido estable ($52\% \pm 6\%$), la proporción de pacientes tratados mediante recambio valvular quirúrgico ha disminuido ligeramente, a la vez que ha ido aumentando el uso de implante de prótesis aórtica transcatheter (TAVI: Transcatheter Aortic Valve Implantation), especialmente a partir del año 2015. Aun no se dispone de datos concluyentes del año 2018 ya que muchos pacientes se encuentran en lista de espera o pendiente de pruebas, pero parecen adoptar la misma tendencia, Figura 1.

Tabla 1. Antecedentes cardiovasculares, clínica y datos ecocardiográficos.

	Total (N = 427)	No tto (N=238)	Cirugía (N=161)	TAVI (N=28)	Valor p
ANT. CARDIOVASCULARES					
Edad media (años)	76,6 \pm 9,8	80,7 \pm 8	70,3 \pm 9	78,9 \pm 8,8	<0,01*
Sexo varón, n (%)	241 (56,4)	119 (50)	107 (66,4)	15 (53,6)	0,01*
Hipertensión arterial, n (%)	333 (78)	192 (80,7)	117 (72,7)	24 (85,7)	0,13
Diabetes mellitus, n (%)	128 (30)	72 (30,2)	48 (29,8)	9 (32,1)	0,95
Dislipemia, n (%)	226 (52,9)	128 (53,8)	83 (51,5)	15 (53,6)	0,94
Tabaquismo activo, n (%)	26 (6,1)	7 (2,9)	18 (11,2)	1 (3,5)	0,01*
IMC > 25, n (%)	341 (81,4)	182 (76,5)	135 (83,8)	25 (89,3)	0,25
IMC > 30, n (%)	151 (36)	84 (35,3)	55 (34,2)	13 (46,4)	0,43
FA previa, n (%)	140 (32,8)	88 (37)	39 (24,2)	13 (46,4)	0,01*
Enf. Arterial coronaria, n (%)	113 (26,5)	50 (21)	56 (34,5)	7 (25)	0,01*
Enf. Arterial periférica, n (%)	25 (5,9)	13 (5,5)	11 (6,8)	1 (3,5)	0,72
Enf. Cerebrovascular, n (%)	59 (13,8)	41 (17,2)	17 (10,5)	2 (7,1)	0,07
CLÍNICA					
Asintomáticos, n (%)	50 (11,8)	49 (20,6)	1 (0,6)	0 (0)	<0,01*
Disnea, n (%)	326 (89,1)	163 (68,5)	136 (84,5)	27 (96,4)	0,33
Dolor torácico, n (%)	113 (30,9)	44 (18,5)	63 (39,1)	6 (21,4)	0,01*
Síncope, n (%)	38 (10,4)	8 (3,3)	28 (17,4)	2 (7,1)	<0,01*
DATOS ECOCARDIOGRÁFICOS					
Válvula bicúspide, n (%)	17 (4)	4 (1,7)	12 (7,4)	1 (3,5)	0,01*
Vel. máxima (m/s)	4,53 \pm 0,45	4,51 \pm 0,44	4,56 \pm 0,48	4,62 \pm 0,41	0,29
Grad. medio (mmHg)	51 \pm 12	50 \pm 11	52 \pm 12,4	52 \pm 9,5	0,11
AVA (cm ²)	0,72 \pm 0,18	0,71 \pm 0,18	0,76 \pm 0,18	0,66 \pm 0,15	0,01*
HVI (%)	53	57,1	49,3	47,6	0,64
DTD VI (mm)	50 \pm 7	49 \pm 7	51 \pm 7	51 \pm 8	0,05
VTD VI indexado (cm ³)	60 \pm 21	57 \pm 20	63 \pm 22	56 \pm 18	0,12
FEVI (%)	61 \pm 10	61 \pm 10	61 \pm 10	60 \pm 12	0,91
PAPs (mmHg)	42 \pm 15	44 \pm 16	37 \pm 13	51 \pm 14	<0,001

AVA: Área valvular aórtica; DTDVI: Diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; Enf: Enfermedad; FA: Fibrilación Auricular; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HVI: Hipertrofia ventricular izquierda; IMC: Índice de masa corporal; PAPs: Presión Arterial Pulmonar Sistólica; TAVI: Prótesis valvular aórtica transcatheter; Tto: Tratamiento; VTDVI: Volumen telediastólico del ventrículo izquierdo. *: Significación estadística.

Figura 1. Evolución temporal de los distintos tratamientos de la estenosis aórtica.



Se muestra el tratamiento recibido por los pacientes diagnosticados en cada año durante el seguimiento, por lo que los datos de 2018 son incompletos por encontrarse algunos pacientes en espera de pruebas diagnósticas o cirugía/intervencionismo.

Los pacientes intervenidos de recambio valvular aórtico fueron en su mayoría considerados de bajo riesgo quirúrgico (Euroscore-II: $2,79 \pm 2,3$; p75: 3,36). El tipo de prótesis que se implantó en la mayoría de casos fue una bioprótesis (132, 82%), dejándose las válvulas mecánicas para pacientes más jóvenes con válvula aórtica bicúspide (edad media 73 ± 6 vs 58 ± 10 años respectivamente, $p < 0,01$). A 37 pacientes (23%) se les realizó cirugía de bypass coronario concomitante y a 18 (11%) cirugía sobre aorta ascendente. Durante el post-operatorio en UCI, 33 pacientes (20,5%) presentaron complicaciones, de las cuales 10 (6,2%) fallecieron como consecuencia de ellas. Ningún paciente falleció durante la intervención quirúrgica. Se consideraron complicaciones: fracaso multiorgánico con muerte asociada (n:10), ictus isquémico (n:3), bloqueo auriculoventricular (A-V) completo (n:3), taponamiento cardiaco (n:2), endocarditis precoz (n:3), fibrilación auricular permanente (n:2), trombosis de arteria central de la retina, ceguera unilateral, sepsis grave, síndrome de distrés respiratorio del adulto, pseudoaneurisma de aorta, mediastinitis, insuficiencia respiratoria grave con traqueostomía, fistulización de herida quirúrgica, neumotórax e insuficiencia renal aguda grave, estos últimos con un caso cada uno.

Los pacientes tratados con TAVI (n: 28) tuvieron un riesgo quirúrgico significativamente mayor que los que recibieron un recambio quirúrgico (Euroscore-II: $5,11 \pm 4,6$ vs $2,79 \pm 2,3$ p50: 4,23; $p < 0,01$). De ellos 12 pacientes (42,8%) tuvieron complicaciones periprocedimiento, siendo la más frecuente el bloqueo auriculo-ventricular completo y necesidad de implante de marcapasos (n:7, 58,3%). Hubo 2 fallecimientos (7%) durante la estancia en UCI. Tampoco falleció ningún paciente durante el procedimiento intervencionista. Se consideraron complicaciones: bloqueo auriculo-ventricular completo con necesidad de implante de marcapasos (n:7), bloqueo de rama izquierda persistente sin implante de marcapasos (n:2),

muerte post-procedimiento por fracaso multiorgánico (n:2) y disección de arteria femoral.

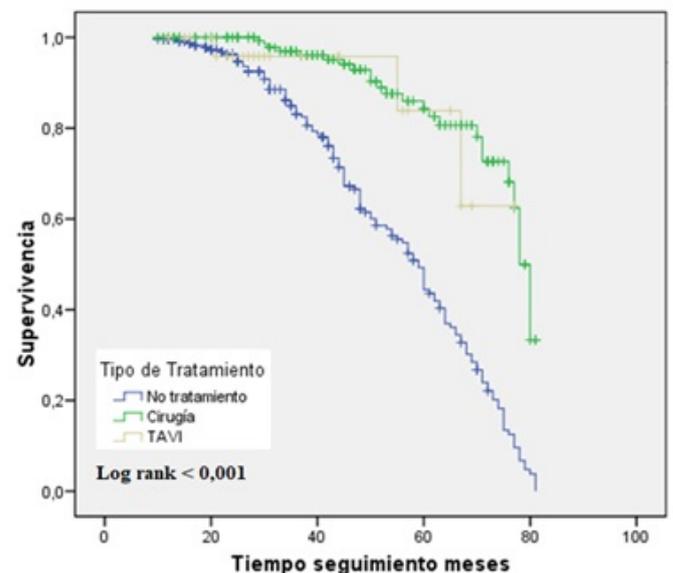
Pronóstico

La mortalidad por cualquier causa en toda la muestra analizada fue de 162 pacientes (37,9%), aunque con diferencias entre los que no recibieron tratamiento frente a los que recibieron tratamiento quirúrgico o percutáneo (134 [56,5%] vs 25 [15,5%] vs 3 [10,7%], $p < 0,001$).

Dentro del grupo que recibió tratamiento quirúrgico, la mortalidad fue significativamente mayor en los de alto riesgo (Euroscore-II $\geq 4\%$) que en los de bajo riesgo (9 [28,1%] vs 16 [12,5%], $p = 0,02$). En cambio, no se hallaron diferencias significativas en la mortalidad de la cirugía aislada frente a combinada con recambio valvular y cirugía coronaria y/o aórtica, (18 [16,6%] vs 7 [13,2%], $p = 0,57$). Ello se puede explicar por la baja mortalidad del grupo de los pacientes con cirugía aórtica concomitante, un solo caso (5,8%), ya que la mayoría fueron pacientes jóvenes intervenidos de válvula bicúspide (edad: 63 ± 12 años).

En la Figura 2 se representa la supervivencia a lo largo de los seis años de seguimiento total en función del tratamiento recibido.

Figura2. Supervivencia en función del tratamiento recibido.



La distribución temporal de la supervivencia de los pacientes en cada uno de los grupos de tratamiento queda reflejada en la Figura 3. Llama especialmente la atención el pronóstico de los pacientes sin tratamiento, que en un 75% de los casos no sobrepasa los dos años desde el diagnóstico. En cambio, los pacientes que reciben tratamiento presentan una supervivencia mayor.

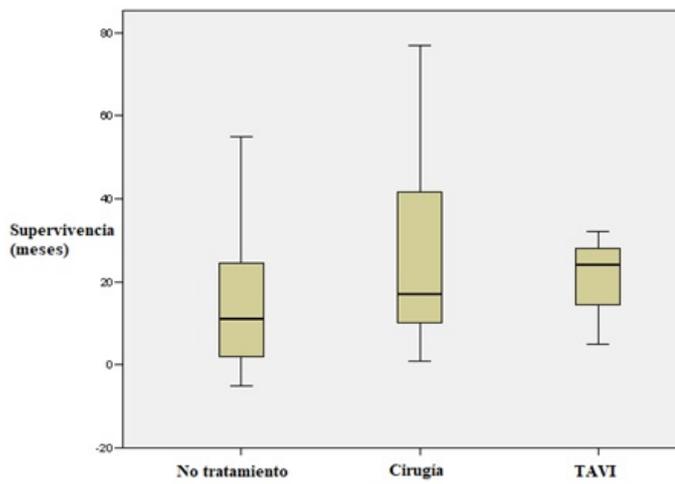


Figura 3. Supervivencia en meses de los pacientes fallecidos según el tipo de tratamiento.

La mortalidad por causas cardiovasculares en el conjunto de la muestra fue de 80 pacientes (18,7%), lo que supone un 49,4% de la mortalidad total. No existen diferencias significativas en la proporción de mortalidad cardiovascular entre los pacientes sin tratamiento y los que reciben tratamiento quirúrgico (71 [52,7%] vs 8 [53%]; $p: 0,28$) ni percutáneo (71 [52,7%] vs 1 [33%]; $p: 0,39$).

Del total de la muestra analizada, 122 pacientes (28,6%) presentaron al menos un reingreso de causa cardiovascular, con una proporción significativamente superior en el grupo de pacientes que no recibió tratamiento frente al que recibió tratamiento quirúrgico (93 [39%] vs 24 [15%]; $p < 0,01$); en el grupo que recibió tratamiento percutáneo la proporción también fue menor 5 (18%), pero sin alcanzar la significación ($p: 0,19$). La Figura 4 presenta el tiempo hasta el primer reingreso por causa cardiovascular.

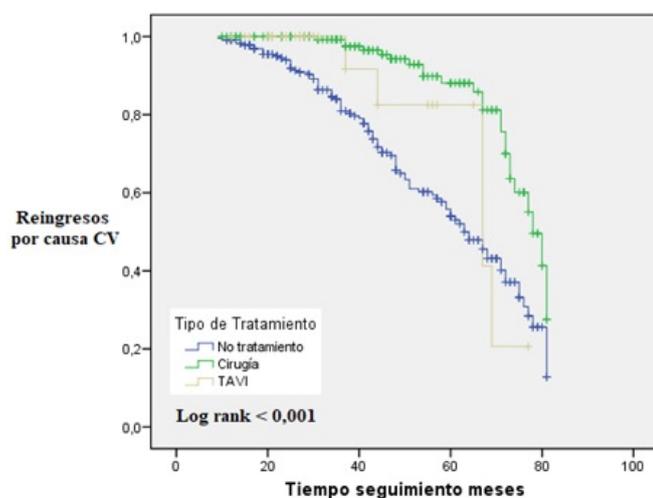


Figura 4: Tiempo en meses hasta el primer reingreso cardiovascular según el tratamiento

Discusión

Epidemiología de la estenosis aórtica severa en el sector III

Considerando que la población del Sector III en 2016 era de 304.633 personas, la incidencia de la estenosis aórtica severa en nuestro medio en los últimos seis años ha oscilado desde 19,4/100.000 personas en 2014 hasta 30,5/100.000 personas en 2016, con una mediana de 21/100.000 personas. En el registro sueco de enfermedad valvular, la incidencia fue de 24 y de 38/100.000 personas-año para mujeres y hombres, respectivamente ².

Prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular.

Todavía no se conoce en profundidad el mecanismo fisiopatológico por el que se desarrolla la enfermedad fisiopatológica por el que se desarrolla la enfermedad valvular aórtica degenerativa, pero los datos de los que se dispone apuntan hacia la edad como principal factor implicado, modulada a su vez por la presencia de un mayor o menor número de factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes, dislipemia, tabaquismo y sobrepeso/obesidad).

En un estudio de Ferreira-González et al., que evaluó la presencia de estenosis aórtica en pacientes ancianos y su relación con los factores de riesgo cardiovascular, se observó una asociación progresiva entre éstos y la severidad de la valvulopatía aórtica, lo que sugería su participación en el desarrollo de la enfermedad. Tanto la edad (80,5 fl 6 años) como la prevalencia de la hipertensión arterial (79%), diabetes (33%) y dislipemia (56%) en el subgrupo de estenosis aórtica severa fueron muy similares a los resultados obtenidos en nuestra población ⁶. Posteriormente, en el estudio CANHEART sobre asociación de factores de riesgo y estenosis aórtica se comprobó que había una relación dosis-respuesta positiva entre la presencia de hipertensión, diabetes y dislipemia y el desarrollo de valvulopatía aórtica degenerativa, y que de manera conjunta explicaban un 34% de nuevos casos de esta enfermedad. El número medio de factores de riesgo en nuestra población fue de 2,5, y un 57% presentaron al menos dos de los tres factores referidos ⁴.

Situación actual del tratamiento de la estenosis aórtica severa en el sector III

Recientemente se ha publicado el registro IDEAS (Influencia del Diagnóstico de la Estenosis Aórtica Severa) ⁸ y un sub-estudio de este sobre el pronóstico de pacientes con estenosis aórtica severa a los que se indica algún tipo de intervención ⁷. Para ello, se reclutaron a 726 pacientes diagnosticados en 48 hospitales de España durante enero de 2014. Los resultados tras un año de seguimiento son muy similares a los obtenidos en nuestro sector y confirman que más de la mitad de los pacientes diagnosticados de estenosis aórtica severa no

reciben un tratamiento definitivo de su patología, bien por causas del propio paciente o bien por rechazo para un tratamiento quirúrgico o percutáneo. Las principales diferencias radicarón en una mayor proporción de pacientes tratados con recambio valvular quirúrgico frente a TAVI en nuestro sector. Estos resultados se reflejan en la Tabla 2.

	González-Zaldivar	Sector III Zaragoza
Número de pacientes	726	427
Manejo conservador	468 (64,5%)	239 (56%)
Tratamiento activo	258 (35,5%)	189 (44%)
Cirugía	199 (27,4%)	161 (37,7%)
TAVI	59 (8,1%)	28 (6,6%)
% Cirugía / % TAVI	77% / 23%	85% / 15%
Tiempo espera Cirugía (meses)	3,5 ± 0,2	3,74 ± 3
Tiempo Espera TAVI (meses)	2,9 ± 1,6	-

Tabla 2. Comparación de resultados de tratamiento de la estenosis aórtica severa entre el subestudio IDEAS y el Sector III de Zaragoza.

La principal diferencia se encuentra en una mayor proporción de pacientes con tratamiento activo de la estenosis aórtica (44% vs 35,5%), fundamentalmente a expensas de un recambio valvular quirúrgico. El tiempo medio de espera hasta la cirugía cardiaca es similar en los dos grupos, aunque con mayor variabilidad en el conjunto de intervenidos del sector III respecto al estudio de González-Zaldivar, 3,5 ± 0,2 vs 3,74 ± 3, respectivamente.

No se ha podido determinar el tiempo de espera entre la solicitud de la TAVI y su realización, por no constar un registro formal de la petición en la Historia Clínica Electrónica. Únicamente ha sido posible calcular el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el implante de la TAVI, que tiene una mediana de 6 meses con un rango intercuartílico de entre 3 y 10 meses.

Otro aspecto reseñable es la alta proporción de bioprótesis aórticas implantadas en nuestro medio frente a la prótesis mecánica (82 vs 18%). En la encuesta europea acerca del manejo de la enfermedad valvular (EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease) ¹¹ el porcentaje de prótesis mecánicas en la valvulopatía aórtica fue del 21%, muy similar a nuestra muestra; la diferencia radica en que, de las prótesis restantes, un 37%, fueron bioprótesis implantadas de forma quirúrgica y un 39% fueron TAVI ¹¹. Por tanto, aunque en nuestro medio la proporción de bioprótesis es similar a la de

otros países europeos, la diferencia está en el menor implante percutáneo en los años anteriores.

Morbimortalidad de la estenosis aórtica severa en el Sector III de Zaragoza.

Comparación en el grupo sin tratamiento

Los resultados del estudio muestran la rápida letalidad de la estenosis aórtica en ausencia de un tratamiento definitivo quirúrgico o percutáneo, ya que la mortalidad global tras todo el periodo de seguimiento fue del 55%, y un 75% de pacientes no vivió más de dos años. Son cifras muy similares a las halladas en el grupo control del ensayo clínico PARTNER-I, que presentó una mortalidad de hasta el 68% a los dos años. La tasa de reingresos por causa cardiovascular fue elevada en ambas muestras, con un 57% de pacientes con reingreso durante el primer año frente al 45% del PARTNER-15.

Comparación de mortalidad en el grupo con tratamiento

La mortalidad global del grupo de pacientes que recibió tratamiento quirúrgico al final del seguimiento fue del 15,5%, y del 9,3% al año de la intervención. La mortalidad global del grupo de pacientes a los que se les implantó una TAVI fue del 10,7%, con una mortalidad al año del tratamiento del 7,1%. Son resultados muy similares a los obtenidos en el subestudio IDEAS ⁷, y que contras-

tan con la significativamente mayor mortalidad global y anual de los pacientes que no reciben tratamiento.

La Tabla 3 compara la mortalidad obtenida en nuestro estudio con la del subestudio IDEAS ⁷ y la mortalidad de cada uno de los tres estudios más importantes realizados en el campo de la TAVI y el tratamiento de la estenosis aórtica: los ensayos PARTNER-I ⁵ (TAVI en pacientes con alto riesgo quirúrgico), PARTNER-II ⁹ (pacientes con riesgo intermedio) y PARTNER-III ¹⁰ (pacientes con bajo riesgo quirúrgico). Dado que la mayoría de los pacientes con recambio aórtico quirúrgico en nuestro medio son de bajo-intermedio riesgo, es esperable que se asemejen a los datos obtenidos en el PARTNER-II y III.

	Sector III	Subestudio IDEAS	PARTNER-I	PARTNER-II	PARTNER-III
Mort. RVAo	9,3% al año	8,5% al año	-	18% a 2 años	2,5% al año
Mort. TAVI	7,1% al año	6,8% al año	30,7% al año	16,7% a 2 años	1% al año

Tabla 3. Comparación de la mortalidad obtenida en nuestro estudio en relación a los ensayos PARTNER y al subestudio IDEAS.

La tasa de mortalidad en el grupo de la TAVI es baja si se tiene en cuenta que más de la mitad de los pacientes en los que se realizó fueron clasificados como alto riesgo quirúrgico según el Euroscore-II. No obstante, los pacientes de los ensayos PARTNER-I se clasificaron mediante el STS score, por lo que, aunque igualmente eran considerados de alto riesgo, el uso de diferentes escalas puede limitar parcialmente la comparación de los datos.

Conclusiones

Los pacientes con estenosis aórtica severa diagnosticados en nuestro medio tienen una edad media de 77 ± 10 años y el 56,4% son varones; además, tienen una elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular. Alrededor de la mitad de los pacientes no recibe un tratamiento definitivo, confiriéndole un peor pronóstico y una alta tasa de rehospitalizaciones. Los pacientes que reciben tratamiento definitivo presentan una baja tasa de mortalidad y una mayor esperanza de vida, siendo predominante en nuestro medio el tratamiento quirúrgico mediante recambio por bioprótesis. En los últimos años ha aumentado el tratamiento percutáneo en pacientes de mayor riesgo.

Bibliografía

- 1 Zipes D, Libby P, Bonow R, Braunwald E. Braunwald's heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. Madrid: Elsevier; 2019.
- 2 Andell P, Li X, Martinsson A, Andersson C, Stagmo M, Zöller B et al. Epidemiology of valvular heart disease in a Swedish nationwide hospital-based register study. *Heart*. 2017; 103:1696-1703.
- 3 Thaden J, Nkomo V, Enriquez-Sarano M et al. The Global Burden of Aortic Stenosis. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2014;56:565-571.
- 4 Andrew Y, Maria K, Kelvin K et al. Association between cardiovascular risk factors and aortic stenosis. The CANHEART aortic stenosis study. *Am Coll Cardiol*. 2017; 69: 1523-32.
- 5 Martin L, Craig S, Michael M et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010; 363: 1597-1607.
- 6 Ferreira-Gonzalez, Ribera A, Marsal JR, et al. Prevalence of calcific aortic valve disease in the elderly and associated risk factors: a population-based study in a Mediterranean area. *Eur J PrevCardiol*. 2013; 20: 1022-1030.
- 7 González-Saldivar H, Vicent Alaminos L, Rodríguez-Pascual C, et al. Evolución de los pacientes con estenosis aórtica grave tras la indicación de intervención. *RevEspCardiol*. 2019; 72:392-397.
- 8 González-Saldivar H, Rodríguez-Pascual C, de la Morena G, et al. Comparison of 1-Year outcome in patients with severe aorta stenosis treated conservatively or by aortic valve replacement or by percutaneous transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. 2016; 118:244-250.
- 9 Martin L, Craig S, Michael M et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*. 2016; 76:1321-1331.
- 10 Martin L, Craig S, Michael M et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019; 380:1695-1705.
- 11 Lung B, Delgado V, Rosenhek R et al. Contemporary presentation and management of valvular heart disease: the EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. *Circulation*. 2019;140:1156-1169.

*Autor para correspondencia: Daniel Meseguer González. Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Av. San Juan Bosco 15.50009, Zaragoza, España. Teléfono: 976 76 57 00. Correo electrónico: dmesequer92@gmail.com.

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

Carlos Ramos Paesa *^a, Amparo Vicente Altabás^b, Laura Letona Giménez^b, Jose Miguel García Bruñén^b, Uxua Asín Samper^b, Gonzalo Acebes Repiso^b, Beatriz Ruiz Torres^c.

^a Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

^c Servicio de Anestesia y Reanimación, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Abreviaturas

EI: Endocarditis infecciosa. *Infectious endocarditis*.

VO: Vía oral.

DEIC: Dispositivo electrónico intracardiaco. *Intracardiac electronic device*.

ETE: Ecografía transesofágica. *Transesophageal Ultrasound*.

PCR: Proteína C reactiva. *C-reactive protein*.

PCT: Procalcitonina. *Procalcitonin*.

VAo: Válvula aórtica. *Aortic valve*.

HC: Hemocultivo. *Blood culture*.

Resumen

Introducción

El aumento progresivo de pacientes sometidos a procedimientos médicos ha modificado el perfil clínico y epidemiológico de la EI en las últimas décadas, elevando la proporción causal de estafilococos que, junto a estreptococos y enterococos, son los más prevalentes. Estudiamos sus características y posibles factores asociados.

Métodos

Estudiamos 83 casos diagnosticados de EI confirmada o posible en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza de 2016-2018. Realizamos un estudio descriptivo y retrospectivo, analizando diferentes variables clínicas, microbiológicas y evolutivas.

Resultados

La EI supone 3.07 casos/mes y la edad mediana es de 70 (RIQ 21) años. Hasta en 14 (16.8%) hay implicado un DEIC, predomina la VAo 39 (54.1%) y nativa 47 (65.2%). Los microorganismos más frecuentes son los Gram (+) 73 (93.5%): Staphylococcus 33 (43.1%), Streptococcus 28 (35.9%) y Enterococcus 11 (14.1%). Ocurren com-

plicaciones en 57 (67.7%): embolismo periférico en 17 (20.4%), asociado con vegetación mayor [13 (11) vs 10 (6) mm ($p=0.02$)]. El tratamiento se "secuencia" a VO en 11 (13.2%). Se realiza cirugía en 33 (39.7%), DEIC en 8 (72.7%) y valvular en 25 (34.7%), y la mortalidad es de 13 (15.6%) casos, asociada con una edad superior [OR 1.08 (IC95% 1-1.1) ($p=0.04$)] y válvula mecánica [OR 6.1 (IC95% 1.3-28.6)]($p=0.02$).

Conclusiones

La EI es poco frecuente pero habitual, afecta con preferencia a VAo y nativa, con un papel especial de los DEIC. Predominan Streptococcus y Staphylococcus y presenta bastantes complicaciones como embolismo periférico, asociado a vegetaciones mayores de 10 mm. Es necesaria cirugía en el 39% de los casos y la mortalidad es del 15%, que se asocia a edad superior y válvula mecánica. Se precisa una actualización de sus características y que equipos multidisciplinares se encarguen de su control.

Palabras clave: Endocarditis infecciosa, Características clínicas, Microbiología, Evolución.

Abstract

Introduction

The progressive increase in patients undergoing medical procedures has modified the clinical and epidemiological profile of EI in recent decades, raising the causal proportion of staphylococci, which together with streptococci and enterococci are the most prevalent. We study its characteristics and possible associated factors.

Methods

We studied 83 cases of confirmed or possible EI in Miguel Servet University Hospital of Zaragoza from 2016-2018. We conducted a descriptive and retrospective study, analyzing different clinical, microbiological and evolutionary variables.

Results

IE assumes 3.07 cases / month and the median age is 70 (RIQ 21) years. Up to 14 (16.8%) a DEIC is involved, VAo 39 (54.1%) and native 47 (65.2%) predominate. The most frequent microorganisms are Gram (+) 73 (93.5%): Staphylococcus 33 (43.1%), Streptococcus 28 (35.9%) and Enterococcus 11 (14.1%). Complications occur in 57 (67.7%), peripheral embolism in 17 (20.4%), associated with larger vegetation, 13 (11) vs 10 (6) mm ($p=0.02$). Treatment was "sequenced" to VO in 11 (13.2%). Surgery is performed in 33 (39.7%), DEIC 8 (72.7%) and valve 25 (34.7%), and mortality is 13 (15.6%), associated with a higher age [OR 1.08 (95% CI 1-1.1) ($p=0.04$)] and mechanical valve [OR 6.1 (95% CI 1.3-28.6) ($p=0.02$)].

Conclusions

IE is rare but common, preferably affects VAo and native, with special role of DEIC. Streptococcus and Staphylococcus predominate and present quite a few complications such as peripheral embolism, associated with vegetations greater than 10 mm; surgery is necessary in 39% and mortality is 15%, associated with superior age and mechanical valve. An update of its characteristics is required and that multidisciplinary teams take charge of its control.

Key words: Infectious endocarditis, Clinical features, Microbiology, Evolution.

Introducción

La endocarditis infecciosa (EI) es una patología relativamente infrecuente pero cuya prevalencia se mantiene estable, entre 1-3/1000 ingresos hospitalarios^{1,3}, y llega a suponer una mortalidad elevada de entre el 20-25%⁴. El aumento progresivo de pacientes con dispositivos intravasculares o sometidos a procedimientos médicos, entre otros factores, ha modificado el perfil clínico y epidemiológico en las últimas décadas, siendo los predisponentes más frecuentes, las valvulopatías degenerativas, protésicas o los dispositivos electrónicos intracardíacos (DEIC)^{5,6}, los cuales llegan a suponer hasta el 10% de los casos⁷. El origen nosocomial y asociado a cuidados sanitarios ha aumentado, haciendo elevarse la

proporción causal de estafilococos, por lo que las pautas para profilaxis de EI están constantemente bajo revisión⁶. Los microorganismos causales más frecuentes son los Estreptococos, Estafilococos y Enterococos, pero esto es muy variable, y en algunos estudios se ha observado que *Staphylococcus aureus* destaca como la causa principal (54-55%)^{1,5,6}, lo que contrasta con lo que ocurría en estudios anteriores en los que la etiología más frecuente era *Streptococcus*. Los Estafilococos coagulasa negativo (ECN) empiezan a ser una causa creciente de EI sobre válvula nativa y Estreptococos del grupo viridans, *Streptococcus gallolyticus* sobre todo^{5,6}, y *Enterococcus* spp están entre las causas más comunes⁸. Sin embargo, se describe un número elevado de EI sin diagnóstico microbiológico (2,5-31%)⁹, lo que sugiere la necesidad de revisar las estrategias de diagnóstico⁶. Por otra parte, el tratamiento antibiótico oral se plantea en EI estables como una estrategia de demostrada eficacia en la actualidad para evitar estancias prolongadas y complicaciones derivadas de una terapia intravenosa mantenida^{10,11}. Todo ello nos ha llevado a estudiar las características clínicas, evolutivas, pronósticas y microbiológicas de la EI, y los posibles factores asociados en la práctica clínica actual.

Métodos

Estudiamos 83 casos diagnosticados de EI confirmada o posible en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza desde octubre de 2016 a diciembre de 2018 y atendidos, ya sea de forma directa o como colaboradores, por la Unidad de Enfermedades Infecciosas junto con los Servicios de Cardiología y Cirugía Cardíaca. Nuestro hospital dispone de 1345 camas y es referencia de la Comunidad Autónoma para cirugía cardíaca. Consideramos los criterios de Duke para el diagnóstico de EI y sus modificaciones descritas en la última guía de la Sociedad Europea de Cardiología sobre EI¹². Realizamos un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal. Para cada paciente se recogieron las variables: edad, sexo, cardiopatía predisponente, tipo de endocarditis, válvula afectada, microorganismo causal, hallazgos ecocardiográficos, técnicas de Medicina Nuclear en su caso, datos analíticos sanguíneos relevantes (entre las 24 horas antes y las 48 horas después del hemocultivo positivo), indicación de cirugía, mortalidad y complicaciones, y tratamiento oral o intravenoso ambulatorio. Se consideró como infección de prótesis tardía cuando ocurrió más de 12 meses después de la cirugía y se tomó como inicio agudo de los síntomas si estos habían aparecido en los 15 días previos. En el análisis estadístico, las variables cualitativas se expresan en porcentaje (%), las cuantitativas con mediana y rango intercuartílico; para las asociaciones entre variables categóricas utilizamos chi cuadrado (χ^2) y Fisher, para variables cuantitativas los tests de t de Student, ANOVA, Mann-Whitney y Kruskal-Wallis, y la regresión simple para comparar variables cuantitativas entre sí; el análisis multivariante

se realizó con regresión logística y se consideró un nivel de significación de $p < 0,05$. El programa estadístico utilizado fue G-STAT 2.0.

Resultados

Características clínicas

Se han diagnosticado 83 casos de EI confirmada o posible durante el periodo indicado, lo que supone 3.07 casos/mes, predominan los varones, 60 (72.2%), y la edad mediana es de 70 (21; 19-86) años. Existe comorbilidad en 74 (89.1%), la cual se asocia a una edad superior [71.5 (15) vs 53 (12); $p=0.005$]. La forma de comienzo aguda ocurre en 42 (50.6%) casos y hasta en 14 (16.8%) hay implicado un DEIC. La válvula aórtica (VAo) es la más frecuentemente afectada con 39 (54.1%) casos, predominan las nativas con 47 (65.2%) y en las protésicas el número de mecánicas y biológicas es similar, siendo más frecuente la presentación tardía en 20 (80%). Hasta en 19 (22.8%) casos el diagnóstico solo puede considerarse como "posible", en 59 (71%) es preciso hacer ecografía transesofágica (ETE) y en 18 (21.6%) se realiza una prueba de Medicina Nuclear, la tomografía por emisión de positrones con 18F-fluorodesoxiglucosa (PET-TAC). Los casos con diagnóstico considerado como "posible", tienen mayor edad [79 (± 16) vs 69 (± 21); $p=0.01$] y se asocian con más frecuencia a la EI relacionada con DEIC (5 (45.4%) vs 14 (19.4%); $p=0.05$). No se observan vegetaciones en 20 (24.1%) casos y cuando aparecen, tienen un tamaño de 10 mm (10; 2-35) de mediana. Los niveles de proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT) y VSG son: 10.2 (14.4; 0.19-46) mg/dl, 0.37 (1.8; 0.07-47) ng/ml y 75 (57; 15-120) mm respectivamente (tablas 1 y 2).

Tabla 1. Características clínicas.

	N / Mediana (L)	% / RIQ
Total casos	83	
Edad	70 (19-86)	21
>65 años	56	67.4
Genero		
-Varón	60	72.2
Comorbilidades	74	89.1
Nº comorbilidades ≥ 2	52	50.3
-HTA	59	71.0
-Dislipemia	42	50.6
-Diabetes	30	36.1
-Cardiopatía diferente	16	34.0
-Renal	13	15.6
-Respiratorio	12	14.4
-Neoplasia	10	12.0
-Inmunosupresión	10	12.0
EI aguda/subaguda		
-Subaguda	40	48.1
-Aguda	42	50.6
-Asintomática	1	
Tipo EI		
-Valvular	69	83.1
-DEIC	11	13.2
-DEIC+valvular	3	3.6
Tipo válvula		
-Aórtica	39	54.1
-Mitral	22	30.5
-Mitro-aórtica	6	8.3
-Tricúspide	5	7.9
Tipo válvula		
-Nativa	47	65.2
-Protésica mecánica	11	15.7
-Protésica biológica	14	14.4
Precoz	5	20
Tardía	20	80

EI: Endocarditis infecciosa. DEIC: Dispositivo electrónico intracardíaco. N / Mediana: Indica el número de casos en las variables cualitativas / la mediana en las variables cuantitativas. % / RIQ: Indica el porcentaje de casos en las variables cualitativas / el rango intercuartilico de la mediana en las variables cuantitativas. L: Limite inferior y superior.

Tabla 2: Características diagnósticas.

	N / Mediana (L)	% / R
Criterio diagnóstico		
-Definida	64	71.1
-Posible	19	22.8
ETT/ETE + ETT	24 / 59	28.9 / 71.0
No vegetación en ETT/ETE	20	24.1
Tamaño vegetación (mm)	10 (2-50)	10
-<5	10	12.0
-5 -10	25	30.1
-10 -15	13	15.6
-15 -20	8	9.6
-20-25	2	2.4
-25-30	2	2.4
->30	3	3.6
Medicina Nuclear	18	21.6
-PET/TAC (+)	18	100
Sangre		
-PCR (mg/dl)	10.2 (0.1-46.1)	14.4
-PCT (ng/ml)	0.37 (0.1-47)	1.8
-VSG (mm)	75 (15-120)	57

ETT: Ecografía cardíaca transtorácica. ETE: Ecografía cardíaca transesofágica. PCR: Proteína C reactiva. PCT: Procalcitonina. VSG: Velocidad de sedimentación globular. PET/TAC: Tomografía por emisión de positrones con 18F-fluorodesoxiglucosa. N / Mediana: Indica el número de casos en las variables cualitativas / la mediana en las variables cuantitativas. % / RIQ: Indica el porcentaje de casos en las variables cualitativas / el rango intercuartílico de la mediana en las variables cuantitativas. (L): Límite inferior y superior.

Características microbiológicas

Se presentan con hemocultivo (HC) negativo 9 (10.8%) casos, en 4 de los cuales el microorganismo responsable se objetivó mediante cultivo o PCR-bacteriana de válvula intervenida o DEIC extraído. De los 33 casos quirúrgicos, se cultivaron 21 válvulas y 10 DEIC, de los cuales el 57.1% y el 50% respectivamente fueron positivos para cultivo o PCR-bacteriana. En cuanto a los microorganismos, los más frecuentes son los Gram (+) con 73 (93.5%) casos, uno se debe a *Candida a.* y en 3 se cultivan 2 microorganismos en HC. Se observa un mayor número de casos de *Staphylococcus* con 33 (43.1%), seguido de *Streptococcus* 28 (35.9%) y *Enterococcus* 11 (14.1%). Entre los Estafilococos, 20 (26.5%) son ECN, 16 (19.8%) de los cuales son *S. epidermidis*, y 13 (16.6%) *S. aureus*, tan solo 2 de estos meticilínresistentes. Entre los *Streptococcus*, 6 (7.6%) son *S. gallolyticus*. *Enterococcus* supone 11 (14.1%) casos, preferentemente *E. faecalis* con 9 (11.5%) y 2 *E. faecium*. No observamos microorganismos como *Pseudomonas*, grupo HACEK o *Coxiella* durante este período. Al comparar *S. aureus* y ECN, este se asocia significativamente a una edad superior, 78 (10%) vs 69 (21%) años ($p=0.002$), a EI relacionada con DEIC, 6 (60%) vs 14 (20.5%) casos ($p=0.007$), parece hacerlo a infección precoz, 3 (60%) vs 4 (20%) ($p=0.07$), y es menor la frecuencia de embolismo, 1 (5%) vs 15 (25.8%) ($p=0.04$); está menos asociado a clínica aguda, 8 (42.1%) vs 12 (92.3%) ($p=0.004$), y los niveles de PCR y PCT son inferiores, 6 (RIQ 8.2) vs 21.5 (RIQ 7.2) ($p=0.01$) y 0.24 (RIQ 0.26) vs 1.4

(RIQ 1.5) ($p=0.01$) respectivamente. *S. aureus* se asocia con clínica aguda, 12 (92.3%) vs 1 (7.6%) ($p=0.001$), con PCR y PCT mayores, 21.5 (RIQ 7.2) vs 9.24 (RIQ 11.6) ($p=0.01$) y 1.4 (RIQ 1.5) vs 0.29 (RIQ 1.8) ($p=0.05$) respectivamente, observando una tendencia sin significación estadística a hacerlo con embolismo, 5 (38.4%) vs 12 (17.1%) ($p=0.08$). *Streptococcus* se asocia a una menor edad, 69 (29.5%) vs 72 (18%) casos ($p=0.04$), de forma independiente [OR 0.6 (IC95% 0.4-0.9)], y a válvula nativa, 43 (63.2%) vs 6 (44.7%) ($p=0.05$) (Tabla 3).

Tabla 3. Características microbiológicas

	N	%
Diagnóstico microbiológico EI		
-Hemocultivo negativo	9	10.8
Otro diagnóstico microbiológico (cultivo-PCR-bacteriana de válvula/DEIC)	4	
Microorganismos		
-Gram (+)	73	93.5
-Gram (-)	4	5
-Gram +/-	1	
-Hongos	1	
STREPTOCOCCUS	28	35.9
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	6	7.6
<i>Streptococcus oralis</i>	4	5.1
<i>Streptococcus sanguinis</i>	3	3.8
<i>Streptococcus mitis</i>	3	3.8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	3.8
<i>Streptococcus gordonii</i>	3	3.8
<i>Streptococcus viridans</i>	2	2.5
<i>Streptococcus mutans</i>	2	2.5
<i>Streptococcus pyogenes grupo A</i>	1	1.2
<i>Streptococcus anginosus</i>	1	1.2
STAPHYLOCOCCUS COAGULASA NEGATIVO	20	26.5
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	16	19.8
<i>Staphylococcus hominis</i>	1	1.2
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	1.2
<i>Stafilococcus coagulasa negativo</i>	1	1.2
<i>Staphylococcus schleiferi</i>	1	1.2
STAPHYLOCOCCUS AUREUS	13	16.6
-SARM	2	2.5
ENTEROCOCCUS	11	14.1
<i>Enterococcus faecalis</i>	9	11.5
<i>Enterococcus faecium</i>	2	2.5
OTROS	6	5.9
<i>Escherichia coli</i>	2	2.5
<i>Gemella haemolysans</i>	1	2.2
<i>Corynebacterium striatum</i>	1	1.2
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i>	1	1.2
<i>Serratia marcescens</i>	1	1.2
<i>Granulicatella adiacens</i>	1	1.2
<i>Propionibacterium acnes</i>	1	1.2
<i>Candida tropicalis</i>	1	1.2
2 MICROORGANISMOS	3	3.7
<i>Staphylococcus epidermidis/ Escherichia coli</i>	1	
<i>Staphylococcus epidermidis/Propionibacterium acnes</i>	1	
<i>Staphylococcus epidermidis/Streptococcus gordonii</i>	1	
Cirugía	33	
Cultivo válvula	21	
-Positivo (cultivo / PCR-bacteriana)	12	57.1
DEIC	11	
Cultivo DEIC	10	
-Positivo	5	50

EI: Endocarditis infecciosa. DEIC: Dispositivo electrónico intracardíaco. N: Indica el número de casos. %: Indica el porcentaje de casos en las variables cualitativas. PCR-bacteriana: Determinación de ADN bacteriano. SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

Evolución y tratamiento

La estancia mediana es de 43 días (24;10-107) y ocurren complicaciones en 57 (67.7%) casos, siendo la disfunción valvular (27.6%) y la insuficiencia cardíaca (30.1%) las más frecuentes. Las complicaciones se asocian significativamente a EI valvular frente a DEIC, 51 (70.8%) vs 4 (36.3%) ($p=0.02$). Existe embolismo periférico en 17 (20.4%) casos con un tamaño de la vegetación de 10 (10; 2-35) mm de mediana; el embolismo se asocia significativamente con dicho tamaño, 13 (11) vs 10 (6) mm ($p=0.02$), de forma independiente [OR 1.1 (IC95% 1.02-1.2)], siendo más frecuente cuando es >10 mm, 9 (33%) vs 4 (12.5%) ($p=0.05$); la edad se asocia de forma inversa con el tamaño de la vegetación ($p=0.03$) y con la aparición de embolismo, 64 (17%) vs 72 (19%) ($p=0.03$) años. La duración de la estancia es mayor en la VAo, 45 (18%) vs 37 (21%) ($p=0.05$) días, cuando ocurren complicaciones, 48.5 (29%) vs 38 (17.5%) ($p=0.006$), y es directamente proporcional a los niveles iniciales de PCR ($p=0.02$). El tratamiento se “secuencia” a vía oral (VO) en 11 (13.2) casos, siendo la pauta más utilizada levofloxacino+ rifampicina en 5 (38.4%); cuando se utiliza tratamiento “secuencial” a vía oral la estancia se reduce de 44 a 24 días. La terapia intravenosa (IV) ambulatoria para completar la pauta de tratamiento se indica en 9 (10.8%) casos. Se realiza cirugía en 33 (39.7%), DEIC 8 (72.7%) y valvular 25 (34.7%), y la mortalidad es de 13 (15.6%) casos, estando asociada con la edad superior, 78 (12) vs 69 (24) ($p=0.03$) años, válvula mecánica, 5 (45.4%) vs 6 (12.7%) vs 1 (7.1%) ($p=0.01$), de forma independiente [OR 1.08 (IC95% 1-1.1)($p=0.04$) - OR 6.1 (IC95% 1.3-28.6)($p=0.02$)], y a no realizar cirugía 11 (23.4%) vs 1 (4%) ($p=0.05$), pero solo en la afectación valvular y no en la asociada a DEIC [Valvular 11 (15.2%) vs 1 (1.39%) ($p=0.03$); DEIC 0 vs 1 (12.5%)] (tabla 4).

Tabla 4. Características evolutivas y de tratamiento

	N / Mediana (L)	% / RIQ
Estancia	43	24
Muerte	13	15.6
Cirugía Cardíaca	33	39.7
-DEIC	8	72.7
-Válvular	25	34.7
Complicaciones / ingreso	57	67.7
Embolismo	17	20.4
-Bloqueo cardíaco	7	8.4
-I. cardíaca aguda	25	30.1
-Absceso valvular	12	14.4
-I. valvular	31	37.3
-Otros	21	44.6
Tratamiento VO	11	13.2
Levofloxacino + rifampicina	5	38.4
Amoxicilina	3	23.0
Linezolid	2	15.3
Fluconazol	1	7.6
Tratamiento IV ambulatorio	9	10.8

DEIC: Dispositivo electrónico intracardiaco. VO: Vía oral. IV: Vía intravenosa. N/Mediana: Indica el número de casos en las variables cualitativas / la mediana en las variables cuantitativas. %/RIQ: Indica el porcentaje de casos en las variables cualitativas / el rango intercuartílico de las medianas en las variables cuantitativas. (L): Límite inferior y superior.

Discusión

Se estima que la EI mantiene una prevalencia relativamente estable en los últimos años, aproximadamente 3 episodios por mes en lo observado por nosotros. En la actualidad, en más de la mitad de los casos se superan los 50 años¹³, como corrobora nuestra experiencia (67.4% tienen >65 años) y hasta en 2/3 ocurre en varones, como hemos encontrado en nuestro estudio (72.2%). Nosotros observamos un predominio de EI sobre válvula nativa (65.2%) con tendencia a aumentar en las protésicas respecto a lo que ocurría en nuestro propio centro hace 11 años y está descrito en la literatura^{16,21}, habiendo aumentado la implicación al 13.2%, similar al 10% descrito en series españolas^{25,27}, lo que demuestra su papel cada vez mayor en la EI actual.

El aumento de la afectación de VAo (54.1%) con respecto a nuestra experiencia de hace 11 años¹⁶, estaría en consonancia con una mayor implicación de la valvulopatía degenerativa como predisponente, descrita hasta en el 30-40% de las EI sin enfermedad valvular conocida¹⁷. Nosotros hemos observado que es preciso realizar ETE en muchos casos, lo que plantea si sería recomendable realizar ETE de inicio. El hecho de que en muchas ocasiones solo puede realizarse el diagnóstico como “posible”, que el HC es negativo y que no se observen claras vegetaciones en ETT/ETE, refleja la dificultad en el diagnóstico de esta entidad a pesar de que nuevas técnicas como la PET-TAC hayan mejorado la rentabilidad diagnóstica^{19,20}. En este sentido, la PET-TAC, realizada en el 21.6% de nuestros casos, ha sido incluida como

criterio mayor diagnóstico en las nuevas recomendaciones¹², con un 100 y 80% de sensibilidad y especificidad respectivamente²¹⁻²³, y utilidad para detectar embolismos sépticos no cerebrales²¹. El diagnóstico de EI como “posible” asociado a los casos de DEIC y a edades más avanzadas, podría estar relacionado con la menor sensibilidad diagnóstica del ETT/ETE en el primer caso y quizás con una menor capacidad inflamatoria para formar vegetaciones en el segundo, lo que supone una dificultad diagnóstica añadida. La determinación de PCR es inespecífica y no se ha demostrado que la PCT sirva para diferenciar entre sepsis o EI, aunque está en estudio si otros biomarcadores pueden ser más rentables²⁶; nosotros sólo hemos observado que son mayores en EI por *S. aureus* y menores cuando ECN está implicado, lo que puede estar relacionado con una posible diferente capacidad inflamatoria y virulencia. *Streptococcus* y *Staphylococcus* son los responsables de hasta el 80% de la EI, de forma similar a lo observado por nosotros.

En algunas series *Staphylococcus* (42.1%) supera a *Streptococcus* (31%) como causa de EI, siendo ECN (29.5%) y *S. aureus* (25%), asociados probablemente a los cuidados sanitarios, los más prevalentes²⁷⁻³⁰; *S.gallolyticus* (10%) parece predominar en el género *Streptococcus*³; y en Europa, *Enterococcus* (9%) es la tercera causa de EI³, como también observamos nosotros, aumentando cuando se asocian cuidados de salud³⁰. Con respecto a nuestra propia experiencia de hace 11 años¹⁶, no existen grandes diferencias, salvo que en la actualidad no aparecen microorganismos como *Pseudomonas*, grupo HACEK o Coxiella. Destacar que *S. aureus* no ha sido especialmente frecuente en nuestra serie, que en tan solo 2 casos se ha observado resistencia a meticilina y que suele presentarse con una clínica preferentemente aguda y parece ser más frecuente el embolismo, datos concordantes con una mayor virulencia. ECN se asocia significativamente a una edad superior, a DEIC, parece hacerlo a infección protésica precoz y es menor la frecuencia de embolismo, lo que sugeriría un perfil más asociado a cuidados sanitarios y una menor virulencia, mientras que *Streptococcus* se asocia a una menor edad y a válvula nativa.

Se trata de una patología que precisa hospitalizaciones prolongadas, es fuente de múltiples complicaciones, hasta en el 67.7% de nuestros casos, preferentemente en la EI valvular frente a los DEIC. El embolismo periférico ocurre con relativa frecuencia (20.4%) de forma similar al 25% descrito en la literatura, y se asocia con el tamaño de la vegetación >10 mm, como otros autores han observado³¹. La edad se asocia de forma inversa con el tamaño de la vegetación y con la aparición de embolismo, quizás relacionado con una menor capacidad “proinflamatoria” en edades más avanzadas. Se precisa cirugía extracorpórea en el 34.7%, tasa ligeramente inferior al 40-50% descrito por otros autores^{32,33}. La morta-

lidad es del 15.6% durante el ingreso, inferior al 20-25% descrito en otras series^{33,34} y casi la mitad de lo observado hace 10 años en nuestra propia experiencia¹⁶; se ha descrito que puede ascender hasta el 40% a más largo plazo⁴. La mortalidad se asocia con la edad superior, válvula mecánica y no realizar cirugía, que junto con otros factores pueden predecir la mortalidad quirúrgica en EI³⁶. El tratamiento de la EI implica el uso de terapia intravenosa durante períodos de tiempo de entre 4 y 6 semanas, lo que plantea hospitalizaciones prolongadas y potenciales complicaciones y efectos secundarios relevantes, por lo que se ha preconizado en EI estable realizar la segunda fase del tratamiento IV en hospitalización domiciliaria o “de día”, o con terapias por vía oral, que en la práctica clínica han demostrado su eficacia^{10,11}, utilizándose como alternativa en determinados pacientes (14%); en nuestro caso el tratamiento se “secuenció” a VO en el 13.2%, siendo la pauta más utilizada levofloxacino+rifampicina, con lo que la estancia se redujo drásticamente, indicándose la terapia IV ambulatoria en el 10.8%. Probablemente, la práctica clínica y la confirmación de su eficacia haga que estas estrategias sean más utilizadas en un futuro inmediato.

CONCLUSIONES

Se trata de una patología no muy frecuente pero habitual, afecta a varones de edad avanzada, VAO, nativa, teniendo un papel importante los DEIC. Sigue existiendo dificultad en el diagnóstico, siendo *Streptococcus* y *Staphylococcus* (*S. epidermidis* y *S. aureus*), los responsables de la mayoría de los casos, con *Enterococcus* como tercera causa. La EI está sujeta a frecuentes complicaciones, como el embolismo periférico, que se asocia con el tamaño de la vegetación >10 mm, y precisa cirugía en el 39.7% y con una mortalidad del 15.6%, asociada a mayor edad y válvula mecánica. El tratamiento se “secuencia” a vía oral en el 13.2% de los casos, estrategia que sugerimos sea más utilizada. La alta prevalencia de *Staphylococcus* plantearía la posibilidad de cambios en las pautas de profilaxis y, dada la complejidad de esta patología, creemos aconsejable la creación de equipos multidisciplinares para su control.

Bibliografía

- 1 Ambrosioni J, Hernandez-Meneses M, Téllez A, et al. The Changing Epidemiology of Infective Endocarditis in the Twenty-First Century. *Curr Infect Dis Rep*. 2017;19:21.
- 2 Thomas L, Holland L, Baddour M, et al. Infective endocarditis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16059.
- 3 Bin Abdulhak AA, Baddour LM, Erwin PJ et al. Global and regional burden of infective endocarditis, 1990-2010: a systematic review of the literature. *Glob Heart*. 2014;9:131-43.

- 4** Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. *Archives of Internal Medicine*. 2009 ;169:463–473.
- 5** Federspiel J, Stearns SC, Peppercorn AF et al. Increasing US rates of endocarditis with *Staphylococcus aureus*: 1999–2008. *Archives of Internal Medicine*. 2012; 172:363–365.
- 6** Duval X. Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: three successive population-based surveys. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012; 59:1968–1976.
- 7** Carrasco F, Anguita M, Ruiz M, et al. Clinical features and changes in epidemiology of infective endocarditis on pacemaker devices over a 27-year period (1987-2013). *Europace*. 2016;18:836–41.
- 8** Christiana T, Vogkou Nikolaos I, Antonis A et al. The causative agents in infective endocarditis: a systematic review comprising 33.214 cases. *Eur J Clin Microbiol Infect*. 2016; 35:1227-45.
- 9** Anthi Katsouli, Malek G, Massad J et al. Current Issues in the Diagnosis and Management of Blood Culture-Negative Infective and Non-Infective Endocarditis. *Ann Thorac Surg*. 2013; 95:1467–74.
- 10** Iversen K, Host N, Bruun NE et al. Partial oral treatment in endocarditis. *Am Heart J*. 2013; 165: 116-22.
- 11** Kasper I, Nikolaj I, Sabine U et al. Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis. *NEJM*. 2018; 31;380:415-424.
- 12** Larry M Baddour, Faha Ch, Walter R et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 132: 1435-1486.
- 13** Fowler VG. *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA*. 2005; 293:3012–3021.
- 14** Fernandez-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P et al. Contemporary epidemiology and prognosis of health care-associated infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2008;47:1287–97.
- 15** Schuetz P, Lori B, Daniels B et al. Procalcitonin: A new biomarker for the cardiologist. *International Journal of Cardiology* 2016; 223: 390–397.
- 16** Ruiz Mariscal M, Omiste Sanvicente T, Ramos Paesa C et al. Características microbiológicas de la endocarditis infecciosa en un hospital terciario durante el año 2006. *Rev de la Sociedad Aragonesa de Cardiología*. 2008; 11; 1.
- 17** Kaye D. Changing pattern of infective endocarditis. *Am J Med* 1985; 78:157–162.
- 18** Watt G. Prospective comparison of infective endocarditis in Khon Kaen, Thailand and Rennes, France. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2015; 92:871–874.
- 19** Fournier PE. Comprehensive diagnostic strategy for blood culture-negative endocarditis: a prospective study of 819 new cases. *Clinical Infectious Diseases*. 2010; 51:131–140.
- 20** Anthi K, Malek GM. Current Issues in the Diagnosis and Management of Blood Culture-Negative Infective and Non-Infective Endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2013; 95:1467–74.
- 21** Kestler M, Muñoz P, Rodríguez-Créixems M, in collaboration with the Group for the Management of Infectious Endocarditis (GAME). Role of 18F-FDG PET in Patients with Infectious Endocarditis. *J Nucl Med* 2014; 55:1093–1098.
- 22** Bruun NE, Habib G, Thuny F et al. Cardiac imaging in infectious endocarditis. *Eur Heart J*. 2014; 35:624–632.
- 23** Pizzi MN. Improving the Diagnosis of Infective Endocarditis in Prosthetic Valves and Intracardiac Devices With 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography Angiography: Initial Results at an Infective Endocarditis Referral Center. *Circulation*. 2015; 132:1113–1126.
- 24** Sanfilippo AJ, Picard MH, Newell JB et al. Echocardiographic assessment of patients with infectious endocarditis: prediction of risk for complications. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18:1191–1199.
- 25** Mügge A, Daniel WG, Frank G et al. Echocardiography in infective endocarditis: reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and the transesophageal approach. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:631–638.
- 26** Magnus GS, Maja L, Eskild P. A systematic review of biomarkers in the diagnosis of infective endocarditis International. *Journal of Cardiology* 2016; 202: 564–570.
- 27** Benito N. Health care-associated native valve endocarditis: importance of non-nosocomial acquisition. *Annals of Internal Medicine* 2009; 150:586–594.
- 28** Federspiel JJ, Stearns SC, Peppercorn AF et al. Increasing US rates of endocarditis with *Staphylococcus aureus*: 1999–2008. *Archives of Internal medicine* 2012; 172:363–365.
- 29** Duval X. Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: three successive population-based surveys. *Journal of the American College of Cardiology* 2012; 59:1968–1976.

30 Pericas JM. Enterococcal endocarditis revisited. *Future Microbiol.* 2015; 10:1215–1240.

31 Abegaz TM, Bhagavathula AS, Gebreyohannes EA, Mekonnen AB, Abebe TB. *BMC. Short- and long-term outcomes in infective endocarditis patients: a systematic review and meta-analysis. Cardiovasc Disord.* 2017 Dec 12;17:291.

32 Prendergast BD, Tornos P. Surgery for infective endocarditis: ¿who and when? *Circulation* 2010; 121: 1141–52.

33 Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. ESC guidelines for the management of infective endocarditis: the task force for the management of infective endocarditis of the european society of cardiology (esc) endorsed by: european association for cardiothoracic surgery (eacts), the european association of nuclear Medicine. *Eur Heart J* 2015: 3075–128.

34 Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet* 2015; 387(10021):882-93.

35 Olmos C, Vilacosta I, Habib G et al. Risk score for cardiac surgery in active left-sided infective endocarditis. *Heart* 2017; 103:1435–42.

36 Chirillo F, Scotton P, Rocco F, et al. Impact of a multidisciplinary management strategy on the outcome of patients with native valve infective endocarditis. *Am J Cardiol* 2013; 112: 1171–6.

37 Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el tratamiento de la endocarditis infecciosa. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de la endocarditis infecciosa. *Rev Esp Cardiol.* 2016; 69: 69.e1-e49.

* Autor para correspondencia: Carlos Ramos Paesa. Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Miguel Servet. Paseo Isabel la Católica 1-3, CP 50009, Zaragoza. Teléfono: 976 76 55 00. Correo electrónico: ramosprobable@gmail.com.

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

Una causa poco frecuente de síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.

A rare cause of ST segment elevation acute coronary syndrome.

Vanesa Alonso Ventura *, Isabel Caballero Jambrina, Georgina Fuertes Ferre, Luis Miguel Álvarez de la Fuente, Alejandra Ruiz Aranjuelo , Pilar Lapuente González, María Carmen Aured Guallar, Gabriel Hurtado Rodríguez, María del Rosario Ortas Nadal.

Servicio de Cardiología, Hospital Miguel Servet, Zaragoza.

Abreviaturas

ECG: Electrocardiograma.

SCACEST: Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.

ICP: Intervención coronaria percutánea.

IVUS: ecografía intracoronaria.

IAM: Infarto agudo de miocardio.

Introducción

Se trata de varón de 32 años, sin alergias medicamentosas y sin factores de riesgo cardiovascular conocidos hasta la fecha, que acude a urgencias por presentar dolor centrotorácico de características opresivas y cortejo vegetativo asociado, de unos 20 minutos de duración que cede con la toma de nitritos sublinguales. Entre sus antecedentes médicos destaca la presencia de un tumor cerebral en tratamiento con quimioterapia consistente en cisplatino y etopósido, cuyo último ciclo fue el 1 de junio de 2018. A su llegada a urgencias se realiza un electrocardiograma (ECG), compatible con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) inferolateral, Figura 1.

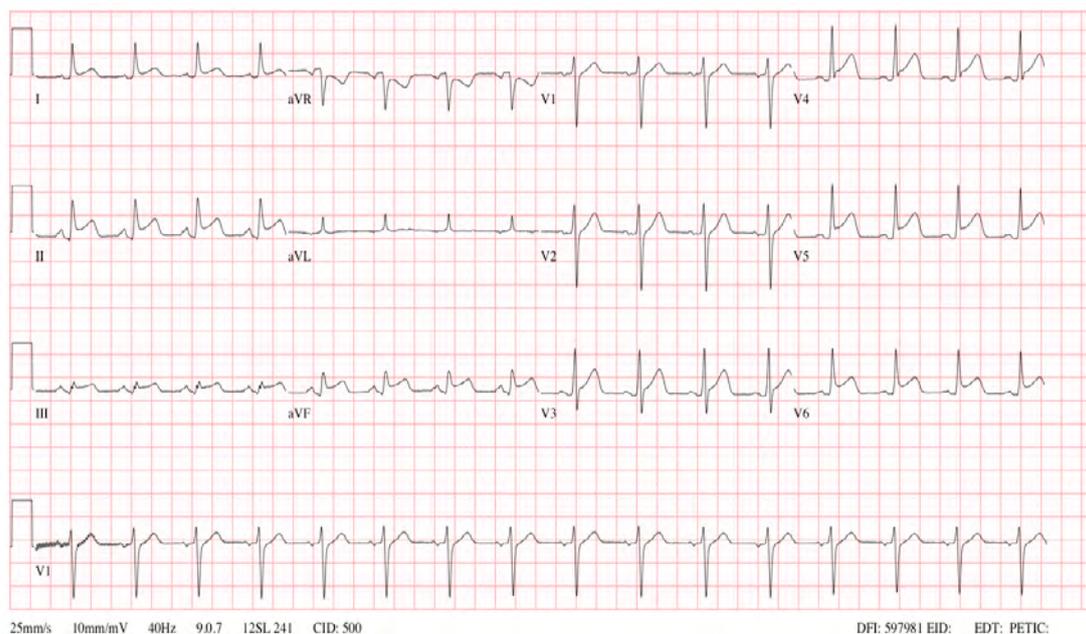


Figura 1. ECG a su llegada a urgencias. Ritmo sinusal a 96 lpm. Elevación del segmento ST 1 mm en I, III, V3-V4 y 2mm en II, aVF, V5-V6.

Se inicia tratamiento con doble antiagregación con AAS y Ticagrelor (se administra dosis de carga) y se activa código infarto. Se realiza una intervención coronaria percutánea (ICP) primaria observando una coronaria derecha media con importante contenido trombótico en tercio medio con flujo preservado (TIMI 3). El resto de las arterias coronarias no tenían lesiones. Se aspiró con práctica totalidad el contenido trombótico y se realizó una ecografía intracoronaria (IVUS) demostrando ausencia subyacente de placa complicada o afectación del endotelio vascular, por lo que no se implantó stent. Se pautó abciximab intracoronario e intravenoso peri-procedimiento, Figura 2.

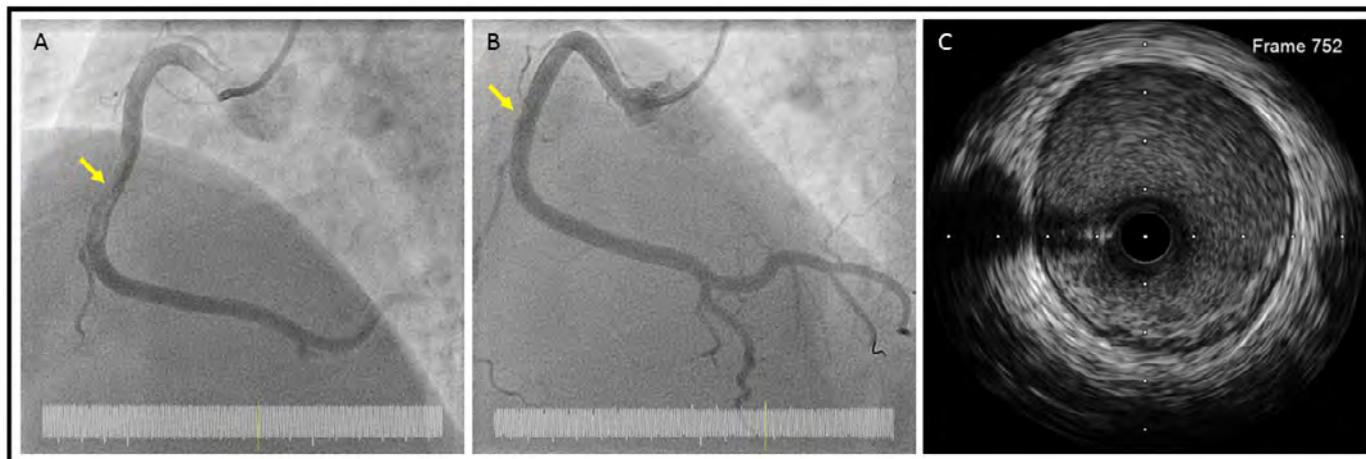


Figura 2. Angioplastia primaria sobre arteria coronaria derecha (CD). A, Gran cantidad de trombo en CD media (flecha). B, Práctica resolución de trombo tras trombectomía y tratamiento con abciximab, persistiendo pequeño trombo localizado (flecha). C, IVUS que muestra estenosis ligera por placa no complicada.

Posteriormente, se comprobó en una segunda coronariografía a los tres días la completa resolución del trombo. El paciente se mantuvo estable durante el ingreso, con una función sistólica del ventrículo izquierdo del 63%. El paciente fue dado de alta con doble antiagregación con AAS y Ticagrelor, recomendada durante un año.

Discusión

Los eventos trombóticos arteriales asociados con el cáncer y los tratamientos quimioterápicos se reconocen cada vez con más frecuencia. La mejora en los tratamientos oncológicos, que han logrado estabilizar o curar el cáncer, hace que la supervivencia de la enfermedad muchas veces se vea condicionada por otras comorbilidades, como la aparición de complicaciones cardiovasculares. Desde el punto de vista fisiopatológico, la aparición de estos eventos se ve influida por la idiosincrasia del paciente, el tipo de fármacos utilizados en el tratamiento quimioterápico y el tipo de neoplasia maligna (siendo las neoplasias de pulmón, páncreas, estómago y colorrectal las que con más frecuencia se asocian a fenómenos trombóticos arteriales)¹. Las propiedades protrombóticas específicas de las células cancerosas son factores importantes en la patogénesis de la hipercoagulabilidad asociada al cáncer².

Dentro del espectro de presentación de síndromes coronarios agudos, se encuentran los procesos trombóticos, en los que no existe una placa ateromatosa subyacente como causa del evento isquémico³. La frecuencia de SCACEST y coronarias epicárdicas sin lesiones signi-

ficativas, se encuentra en torno al 6% en nuestro medio, con variabilidad según la serie estudiada. A pesar de tener un pronóstico más favorable que aquellos infartos con lesiones ateroescleróticas obstructivas, el principal condicionante de la morbimortalidad es la causa subyacente^{4,5}. Desde el punto de vista clínico, la forma de presentación es indistinguible de la de aquellos pacientes que presentan un IAM secundario a aterosclerosis coronaria. Sin embargo, cuando realizamos la coronariografía, nos encontramos arterias coronarias normales o con mínima estenosis que no justifica el evento clínico del paciente.

La tríada de Virchow resume de forma conceptual los factores que influyen en la trombosis vascular⁶.

- a) El primer elemento es la hipercoagulabilidad vascular, con disbalance en la ratio procoagulación/anticoagulación y alteración de la funcionalidad plaquetaria.
- b) El segundo elemento es la disfunción endotelial secundaria a la liberación de mediadores inflamatorios y la mayor expresión de moléculas de adhesión, las cuales contribuyen al mantenimiento del estado de hipercoagulabilidad. Desde el punto de vista etiológico y atendiendo a la triada de Virchow, se relaciona con enfermedades sistémicas que suponen un estado de hipercoagulabilidad y protrombótico en los pacientes.
- c) El tercer y último elemento lo constituyen las alteraciones en el flujo sanguíneo entendiendo por estas condiciones de flujo no laminar y turbulento.

En este caso en particular, consideramos que estos tres factores se encuentran implicados en la patogénesis del SCACEST, se observa un estado de hipercoagulabilidad con trombosis en un territorio coronario como consecuencia de su proceso oncológico. Como ya hemos mencionado con anterioridad, las células neoplásicas promueven un estado de hipercoagulabilidad e inflamación sistémicos, que activan a través de mediadores y señalizadores la cascada de coagulación y la agregación plaquetaria. Es importante conocer el tipo de quimioterápico, pues existen familias de tratamientos oncológicos más relacionados con toxicidad vascular, destacando el papel de los agentes antimetabolitos ^{7,8}, los agentes alquilantes ^{9,10}, anticuerpos monoclonales contra factor tisularII y e inhibidores BCR-ABL contra receptores tirosín-kinasa (TK)1, entre otros. El tratamiento con Cisplatino se ha asociado a enfermedad coronaria, en forma de IAM y más frecuentemente de vasoespasmo coronario ^{9,10,12}.

El tratamiento de los procesos trombóticos coronarios involucra diferentes medidas terapéuticas: ICP con trombolectomía ffl implante de stent y el tratamiento farmacológico antitrombótico con doble antiagregación, antagonistas de los receptores de plaquetas GP IIb/IIIa y la anticoagulación con heparina.

Este caso pretende ilustrar que los síndromes coronarios son el evento final de una serie de cambios y fenómenos protrombóticos cuyo factor desencadenante no siempre es la aterosclerosis coronaria.

Bibliografía

- 1 Oren O, Herrmann J. Arterial events in cancer patients—the case of acute coronary thrombosis. *J. Thorac. Dis.* 2018;10:54367–85.
- 2 Aronson D, Brenner B. Arterial thrombosis and cancer. *Thromb. Res.* 2018;164:523–8.
- 3 Tuzovic M, Herrmann J, Iliescu C, Marmagkiolis K, Ziaeeian B, Yang EH. Arterial Thrombosis in Patients with Cancer. *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.* 2018;20:40.
- 4 Cortell A, Sanchis J, Bodí V, Núñez J, Mainar L, Pellicer M, et al. Infarto de miocardio sin elevación del ST con coronarias normales: predictores y pronóstico. *Rev. Esp. Cardiol.* 2009;62:1260–6.
- 5 Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic Review of Patients Presenting With Suspected Myocardial Infarction and Nonobstructive Coronary Arteries. *Circulation* 2015;131:861–70.

6 Byrnes JR, Wolberg AS. New findings on venous thrombogenesis. *Hamostaseologie* 2017;37:25–35.

7 Mosseri M, Fingert HJ, Varticovski L, Chokshi S, Isner JM. In vitro evidence that myocardial ischemia resulting from 5-fluorouracil chemotherapy is due to protein kinase C-mediated vasoconstriction of vascular smooth muscle. *Cancer Res.* 1993;53:3028–33.

8 Sara JD, Kaur J, Khodadadi R, Rehman M, Lobo R, Chakrabarti S, et al. 5-fluorouracil and cardiotoxicity: a review. *Ther. Adv. Med. Oncol.* 2018;10:175883591878014.

9 Centola M, Lucreziotti S, Cazzaniga S, Salerno-Uriarte D, Sponzilli C, Carugo S. A rare case of large intracoronary thrombosis in advanced breast cancer patient treated with epirubicin and cisplatin: *J. Cardiovasc. Med.* 2016;17:e241–3.

10 Ito D, Shiraishi J, Nakamura T, Maruyama N, Iwamura Y, Hashimoto S, et al. Primary percutaneous coronary intervention and intravascular ultrasound imaging for coronary thrombosis after cisplatin-based chemotherapy. *Heart Vessels* 2012;27:634–8.

11 Touyz RM, Herrmann SMS, Herrmann J. Vascular toxicities with VEGF inhibitor therapies—focus on hypertension and arterial thrombotic events. *J. Am. Soc. Hypertens.* 2018;12:409–25.

12 Herrmann J, Yang EH, Iliescu CA, Cilingiroglu M, Charitakis K, Hakeem A, et al. Vascular Toxicities of Cancer Therapies: The Old and the New—An Evolving Avenue. *Circulation* 2016;133:1272–89.

13 Zuffa M, Devecka D, Rusnak I, Ujcova B, Dorociakova E. Myocardial infarction paraneoplastically facilitated? *Bratisl. Lek. Listy* 2005;106:324–6.

*Autor para correspondencia: Vanesa Alonso Ventura. Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Miguel Servet. Paseo Isabel la Católica 1-3, CP 50009, Zaragoza. Teléfono: 976 76 55 00. Correo electrónico: vaventura.92@gmail.com.

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

Endocarditis de libman sacks como primera manifestación de lupus eritematoso sistémico.

Libman- Sacks endocarditis as first manifestation of systemic lupus erithematosus.

Teresa Simón Paracuellos *, Javier Jimeno Sánchez, Pablo Manuel Fernández Corredoira, Elena Gambó Ruberte, Ana Marcén Miravete, Carmen Aured Guallar.

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

Abreviaturas:

ECG: Electrocardiograma.

AngioTAC: Angiografía por tomografía computarizada.

PET-TAC: Tomografía por Emisión de Positrones.

ANA: Anticuerpos antinucleares.

SAF: Síndrome antifosfolípido.

LES: Lupus Eritematoso Sistémico.

IM: Insuficiencia mitral.

Pro-BNP: Péptido natriurético cerebral.

Introducción

Se presenta el caso de una paciente de 70 años hipertensa, sin patología autoinmune conocida, diagnosticada de endocarditis de Libman Sacks. La endocarditis de Libman Sacks es una de las manifestaciones cardíacas más características del lupus eritematoso sistémico, presentándose en general en pacientes con enfermedad severa, de larga evolución o con síndrome antifosfolípido asociado. Es necesario realizar diagnóstico diferencial con entidades como la endocarditis infecciosa basándose en el cuadro clínico, criterios analíticos y ecocardiográficos. El tratamiento se basa fundamentalmente en corticoides, pudiendo precisar cirugía valvular en los casos más graves.

Caso clínico

Se expone el caso de una paciente de 70 años con antecedentes de hipertensión arterial, osteoporosis y anemia en estudio. Acude a Urgencias por cuadro presincope con sudoración profusa deambulando. Refiere disnea progresiva de seis meses de evolución que ha progresado hasta hacerse de mínimos esfuerzos, pero que no se ha incrementado en este contexto. Tampoco ha presentado en ningún momento dolor torácico ni palpitaciones. Afebril, sin clínica infecciosa concomitante. A la exploración destaca soplo sistólico mitral no descrito previamente y crepitantes bibasales. El ECG realizado en Urgencias muestra taquicardia sinusal a 100 lpm, sin alteraciones relevantes de la repolarización. Ante la elevación ligera de marcadores de necrosis miocárdica en analítica sanguínea y la clínica de presíncope se solicita un angioTAC urgente, que descarta tromboembolismo pulmonar, pero muestra patrón intersticial predominante en lóbulos inferiores sugestivo de neumonía intersticial usual, signos de hipertensión pulmonar y derrame pericárdico moderado. Ingresa en Medicina Interna como neumopatía a estudio.

Durante el ingreso se realiza interconsulta a Cardiología para caracterizar el soplo de insuficiencia mitral. Se realiza ecocardiograma inicialmente transtorácico (Figura

1) y posteriormente transefágico (Figura 2), objetivando varias imágenes nodulares de ecogenicidad aumentada y ligeramente móviles en velo mitral anterior, siendo la mayor de ellas de 6 mm, que condicionan en conjunto insuficiencia mitral excéntrica moderada grado III/IV (Figura 3).

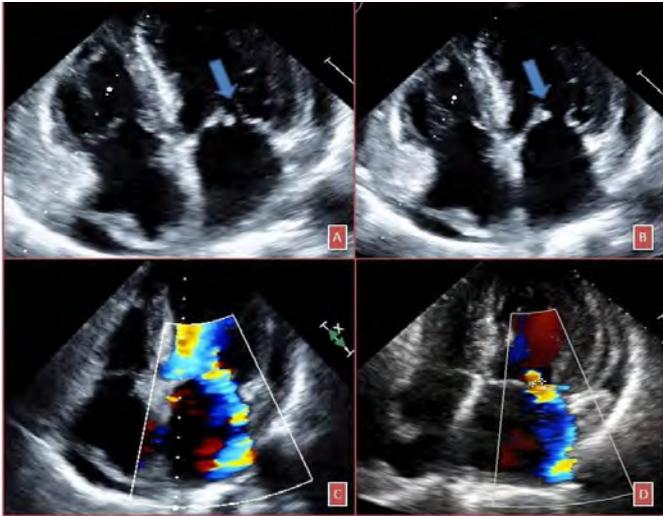


Figura 1. Estudio de ecocardiografía transtorácica, plano apical 4 cámaras: Válvula mitral con velos ligeramente fibrosados, apreciando pequeña imagen móvil, ecorrefringente, de aspecto nodular sobre vertiente auricular del velo anterior (imágenes A y B) que condiciona regurgitación mitral excéntrica hacia pared lateral de aurícula izquierda y alcanza techo de la misma (imágenes C y D).

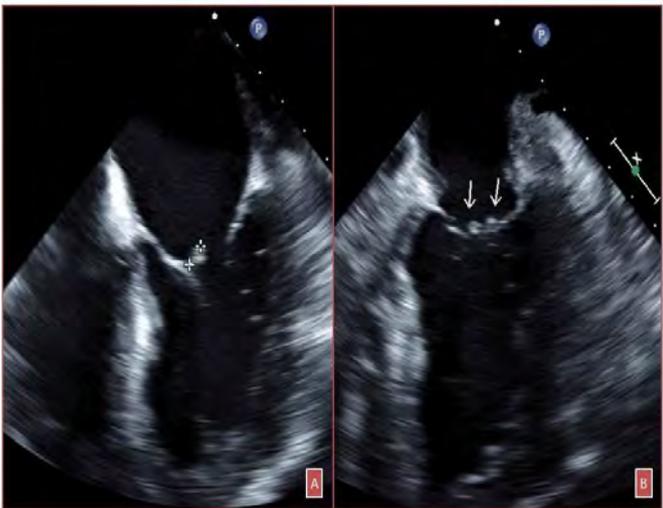


Figura 2. Estudio ecocardiografía transefágica, planos apical 4 cámaras (A) y 2 cámaras (B). Velo anterior mitral de aspecto engrosado, con varias imágenes nodulares de ecogenicidad aumentada y ligeramente móviles. Una de ellas de mayor tamaño (5-6 mm) adherida a vertiente auricular de velo anterior (festón A2).

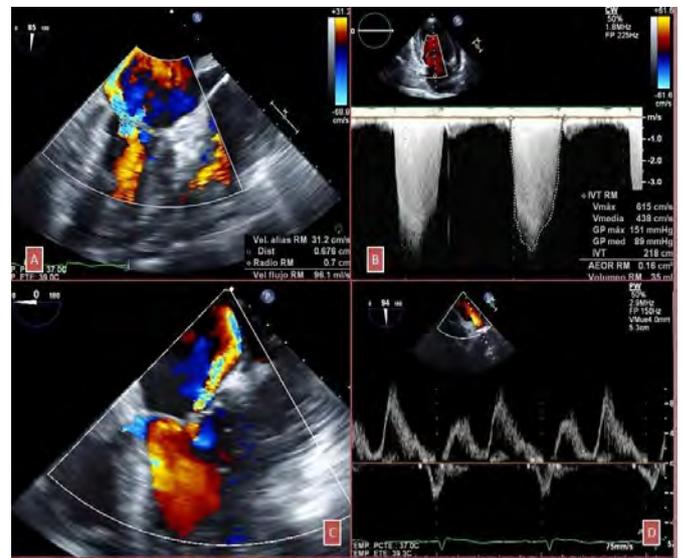


Figura 3. Estudio ecocardiografía transefágica: caracterización del reflujo mitral. IM muy excéntrica hacia pared lateral de aurícula izquierda que alcanza el techo de la misma. Vena contracta 6 mm (imagen A), orificio regurgitante efectivo 0,16 cm² y volumen regurgitante 35 ml (imagen B), flujo sistólico ligeramente disminuido en venas pulmonares (D). En conjunto, IM de grado moderado alto (III/IV).

La paciente había permanecido afebril en todo momento y con hemocultivos persistentemente negativos, descartándose de forma razonable la endocarditis infecciosa. Se realizó asimismo despistaje de enfermedad neoplásica mediante marcadores tumorales y diversas pruebas de imagen incluido PET-TAC, sin hallazgos significativos.

Tras realizar estudio de autoinmunidad, la paciente presenta ANA y anticuerpos antifosfolípido positivos, sin otras manifestaciones clínicas sugestivas de síndrome antifosfolípido (SAF) ni lupus eritematoso sistémico (LES), a excepción del derrame pericárdico. Es dada de alta con diagnóstico de sospecha de LES y endocarditis de Libman Sacks (endocarditis trombótica no bacteriana), bajo tratamiento inmunosupresor (corticoide e hidroxiquina). En el seguimiento presenta exantema fotosensible compatible con lupus agudo cutáneo, por lo que finalmente se confirma el diagnóstico de LES.

Discusión

El lupus eritematoso sistémico es una patología autoinmune en la que existe un daño crónico mediado por anticuerpos y depósito de inmunocomplejos, afectando al sistema cardiovascular hasta en el 30% de los casos¹. Una de las manifestaciones más características es la endocarditis de Libman-Sacks, descrita en 1924 en 4 pacientes con LES que presentaban lesiones valvulares verrucosas de etiología no infecciosa. Estudios basados en ecocardiografía transtorácica muestran una prevalencia de entre el 9,5 y el 11%^{2,3}, que alcanza el 31% al utilizar ecografía transefágica⁴.

La patogénesis de esta endocarditis está relacionada con el estado proinflamatorio que genera la autoinmunidad, lo que provoca el depósito de inmunocomplejos y complemento, que induce edema, fibrosis valvular y formación de trombos fibrinoplaquetarios, que eventualmente generan disfunción valvular. En el estudio anatomopatológico se observan dichos depósitos junto con infiltrado predominantemente mononuclear, calcinosis y neovascularización⁵. Afecta principalmente a válvulas izquierdas, especialmente a la mitral, aunque también se pueden observar lesiones vegetantes en aparato subvalvular o superficie endocárdica. La disfunción valvular más frecuente es la regurgitación, como en el caso presentado.

En la mayor parte de los casos la endocarditis cursa de forma asintomática, aunque puede causar complicaciones importantes, como disfunción valvular severa, sobreinfección bacteriana y eventos tromboembólicos, presentando un riesgo de accidente cerebrovascular significativamente mayor que pacientes con LES sin vegetaciones valvulares⁷.

En general la endocarditis de Libman-Sacks aparece en pacientes con LES de larga evolución, siendo factores de riesgo demostrados la presencia de títulos altos de anticuerpos antifosfolípidos y afectación clínica severa (pericarditis, nefritis lúpica o síndrome antifosfolípido asociado)^{3,6}. En el caso expuesto, sin embargo, la paciente no estaba diagnosticada previamente de LES ni de síndrome antifosfolípido (SAF) y salvo el derrame pericárdico, al ingreso no cumplía ningún criterio clínico diagnóstico⁸, aunque sí mostraba un perfil inmunológico compatible con ambas entidades, en el que destacaba la presencia de anticuerpos antifosfolípido a títulos altos. Posteriormente sí aparecieron otras manifestaciones cutáneas específicas de LES, pudiéndose realizar el diagnóstico de endocarditis de Libman Sacks en el contexto de paciente lúpica. Resulta interesante que el primer síntoma de la paciente fuese la disnea de esfuerzo de larga evolución, probablemente en relación con su patología valvular (lamentablemente no se dispone del valor de proBNP al ingreso, que se encuentra discretamente elevado durante el seguimiento ambulatorio bajo tratamiento diurético, lo cual permite suponer la existencia del componente cardíaco en la disnea presentada por la paciente).

En esta entidad es necesario hacer diagnóstico diferencial con la endocarditis infecciosa, que esencialmente presenta fiebre y hemocultivos positivos y analíticamente suele cursar con leucocitosis (en pacientes LES es frecuente la leucopenia) y elevación muy marcada de reactantes de fase aguda (discretamente elevados en LES). Otro criterio diferencial entre ambas es la imagen ecocardiográfica, ya que las vegetaciones típicas de Libman Sacks generalmente tienen un tamaño superior a 2 mm, bordes irregulares y con amplia base de sustenta-

ción, lo que implica escasa movilidad, a diferencia de las lesiones típicas de endocarditis bacteriana que suelen presentar movimiento independiente. También la imagen es un elemento útil para distinguirla de entidades como el fibroelastoma cardíaco, que característicamente es pediculado⁹. El ecocardiograma transesofágico, particularmente el 3D (figura 4), es más sensible que el transtorácico y permite caracterizar mejor el tamaño de las vegetaciones^{10,11}.



Figura 4. Reconstrucción 3D. Velo anterior mitral de aspecto engrosado, con varias imágenes nodulares adheridas a vertiente auricular de velo anterior (festón A2).

El tratamiento de esta entidad se basa en la inmunosupresión, que se ha revelado como arma esencial para controlar la actividad del LES. Se utilizan fundamentalmente corticoesteroides, pese a existir evidencia de que genera fenómenos de fibrosis y cicatrización valvular⁹. En el caso expuesto la paciente fue dada de alta con tratamiento con prednisona y antipalúdico y diurético a pequeñas dosis, con disminución de la clínica y del patrón intersticial pulmonar, observándose en los ecocardiogramas de seguimiento estabilización de las lesiones y disminución del derrame pericárdico. En los raros casos en los que la endocarditis genera una disfunción valvular severa y el tratamiento médico no es suficiente puede ser necesaria la cirugía.

Bibliografía

- 1 Moder KG, Miller TD, Tazelaar HD. Cardiac involvement in SLE. *Mayo Clin Proc.*1999; 74: 275–284.
- 2 Ferreira E, Bettencourt PM, Moura LM. Valvular lesions in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome: an old disease but a persistent challenge. *Rev Port Cardiol.* 2012;31:295–299.
- 3 Moyssakis I, Tektonidou MG, Vasilliou VA et al. Libman-Sacks endocarditis in systemic lupus erythematosus: prevalence, associations, and evolution. *Am J Med.* 2007;120:636–642.

4 Roldan CA, Shively BK, Lau CC, et al. Systemic lupus erythematosus valve disease by transesophageal echocardiography and the role of antiphospholipid antibodies. *J Am Coll Cardiol.* 1992;20:1127–1134.

5 Hojnik M, George J, Ziporen L, Shoenfeld Y. Heart valve involvement (Libman-Sacks endocarditis) in the antiphospholipid syndrome. *Circulation.* 1996;93:1579–1587.

6 Perez-Villa F, Font J, Azqueta M, et al. Severe valvular regurgitation and antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus: a prospective, long-term, followup study. *Arthritis Rheum.* 2005;53:460–467.

7 Roldan CA, Sibbitt WL Jr, Qualls CR, et al. Libman-Sacks endocarditis and embolic cerebrovascular disease. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013;6:973–983.

8 Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2019;78:1151–1159.

9 Bouma W, Klinkenberg TJ, van der Horst IC, et al. Mitral valve surgery for mitral regurgitation caused by Libman-Sacks endocarditis: a report of four cases and a systematic review of the literature. *J Cardiothorac Surg.* 2010;5:13.

10 Roldan CA, Qualls CR, Sopko KS, Sibbitt WL Jr. Trans-thoracic versus transesophageal echocardiography for detection of Libman-Sacks endocarditis: a randomized controlled study. *J Rheumatol.* 2008;35:224–229.

11 Roldan CA, Tolstrup K, Macias L, et al. Libman-Sacks Endocarditis: Detection, Characterization, and Clinical Correlates by Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28:770–779.

*Autor para correspondencia: Teresa Simón Paracuellos. Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Paseo Isabel la Católica, 1-3, 50009 Zaragoza, España. Correo electrónico:teresa.s.paracuellos@gmail.com.

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

Paula Morlanes Gracia *^a, José Antonio Linares Vicente^a, David Ibañez Muñoz^b, María Jesús Pinilla Lozano^a, Borja Simó Sánchez^a, José Ramón Ruiz Arroyo^a.

^a Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza.

^b Servicio de Radiología, Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza.

Abreviaturas:

TCI: tronco común izquierdo.

Angio-TAC: angiografía por tomografía computerizada.

Introducción

Varón de 59 años con antecedentes de dislipemia en tratamiento y diabetes mellitus tipo 2 insulino dependiente que acudió a nuestro servicio de Urgencias tras presentar un síncope brusco, sin pródromos, con pérdida del control de esfínteres y recuperación completa posterior.

Caso clínico

Previamente no había presentado episodios similares, pero sí refería disnea sin otros datos sugestivos de insuficiencia cardiaca. A la auscultación cardiaca destacaba un soplo sistólico en foco aórtico IV/VI que borraba el segundo ruido. Tras la sospecha de síncope cardiogénico de causa valvular ingresó en Cardiología para completar estudio. En el electrocardiograma presentaba un ritmo sinusal sin alteraciones en la repolarización. Se realizó ecocardiograma que confirmó una estenosis aortica con una válvula severamente calcificada y criterios de severidad (área valvular por ecuación de continuidad: 0,62 cm², gradiente pico de 167 mmHg y gradiente medio de 104,3 mmHg). La función sistólica del ventrículo izquierdo era del 65%. Para completar el estudio prequirúrgico se realizó coronariografía diagnóstica que descartó lesiones coronarias pero que evidenció un nacimiento anómalo del TCI (tronco común izquierdo) en el seno coronario derecho, por lo que se realizó un angio-TAC (angiografía por tomografía computerizada) para ampliar el estudio. Éste confirmó el origen de TCI en el seno coronario derecho con trayecto interarterial (entre aorta ascendente y tronco pulmonar), además de un ramo bisectriz de trayecto intramiocárdico en prácticamente todo su recorrido, Figura 1 y 2. En las reconstrucciones sistólicas (30% R-R) no se apreciaba reducción significativa del calibre del trayecto anómalo.

Muchas anomalías de las arterias coronarias se conside-

ran variantes benignas de la normalidad y son hallazgos casuales en técnicas de imagen o autopsias. Sin embargo, algunas series las describen como segunda causa de muerte súbita en jóvenes atletas alcanzando hasta un 12% de las mismas^{1,2}. Se clasifican en anomalías en el origen, curso, destino o en número y tamaño de los vasos. Dentro de las anomalías en el trayecto, se clasifican en curso interarterial, subpulmonar, pre-pulmonar, retroaórtico o retrocardiaco. El curso interarterial se ha considerado una anomalía de alto riesgo, más relacionada con muerte súbita, sobre todo en el caso de origen anómalo de la arteria coronaria izquierda en jóvenes atletas. Sin embargo, la prevalencia de estas anomalías y su riesgo absoluto de muerte súbita es desconocido³. Otras de las manifestaciones pueden ser síncope o síntomas derivados de isquemia miocárdica mientras que un porcentaje no despreciable de pacientes con muerte súbita (38-66%) no referían síntomas previos³. Por todo ello la estratificación de riesgo de estos pacientes supone un reto, recomendándose una valoración multidisciplinar e individualizada para guiar su manejo (variante anatómica, síntomas, evidencia de isquemia, etc.)

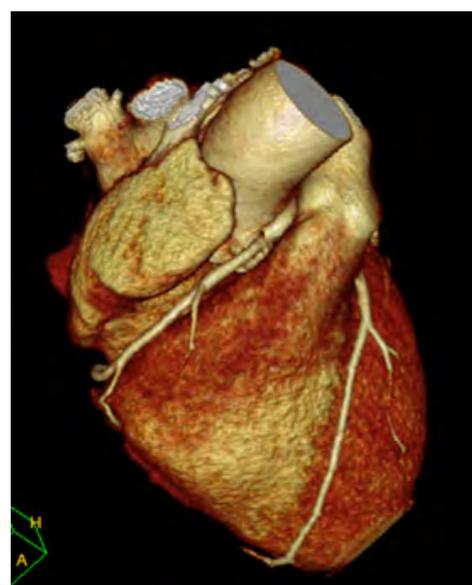


Figura 1. Angio-TAC coronario con reconstrucción tridimensional (3D): se visualiza origen anómalo del tronco común izquierdo en seno coronario derecho con curso interarterial.

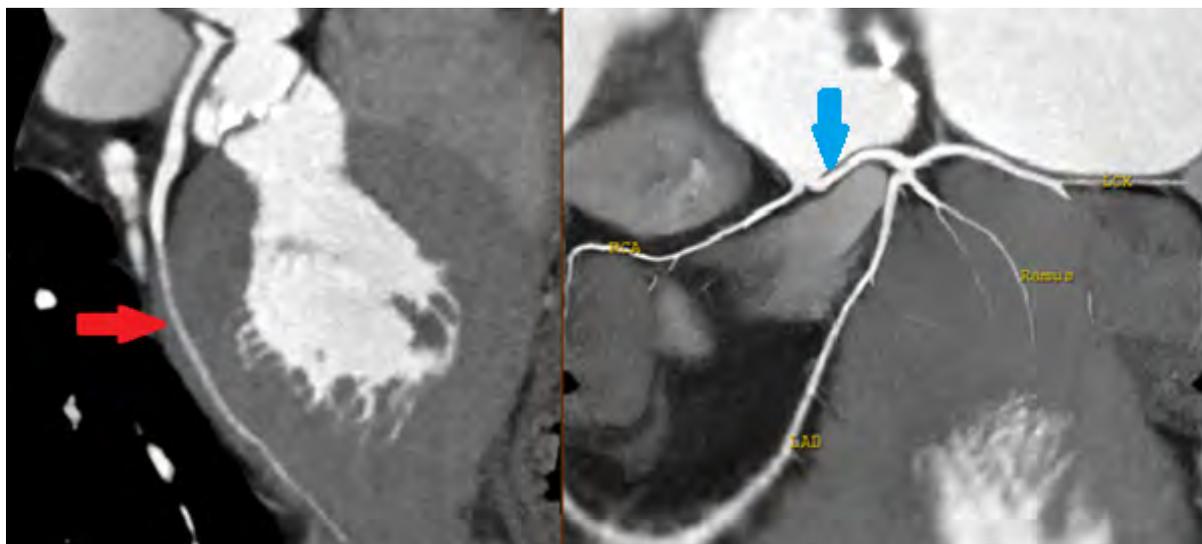


Figura 2. AngioTAC coronario. A la izquierda MPR (reconstrucción multiplanar) curvo : Se observa un ramo bisectriz con trayecto intramiocárdico (flecha roja). A la derecha imagen 3D donde se observa el origen anómalo del tronco común izquierdo en el seno coronario derecho (flecha azul).

Bibliografía

1 Finocchiaro G, Elijah R, Tanzarella G, et al. Anomalous Coronary Artery Origin and Sudden Cardiac Death. Clinical and Pathological Insights from a National Pathology Registry. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2019;5:516-522.

2 Molossi S, Agrawal H, Mery C, et al. Outcomes in Anomalous Aortic Origin of a Coronary Artery Following a Prospective Standardized Approach. *Circ Cardiovasc Interv*. 2020;13.

3 Cheezum M, Liberthson R, Shah NR, et al. Anomalous Aortic Origin of a Coronary Artery From the Inappropriate Sinus of Valsalva. *JACC*. 2017; 69:1592-608.

*Autor para correspondencia: Paula Morlanes Gracia. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Av. San Juan Bosco 15.50009, Zaragoza, España. Teléfono: 976 76 57 00. Correo electrónico: pmg89@live.com

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

Red de chiari y tromboembolismo pulmonar ¿amiga o enemiga?

Chiari network and pulmonary thromboembolism. Friend or foe?

Elena Gambó Ruberte *, Isabel Caballero Jambrina, Teresa Simón Paracuellos, Ángela Juez Jimenez, Pilar Lapuente González, Marta López Ramón.

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Abreviaturas

proBNP: Peptido natriurético cerebral.

PTDVI: Presión telediastólica del ventrículo izquierdo.

TAC: Tomografía axial computerizada.

LS: Lóbulo superior derecho.

LM: Lóbulo medio.

LSI: Lóbulo superior izquierdo.

LII: Lóbulo inferior izquierdo.

HPTEC: Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.

Introducción

Presentamos el caso de una paciente de 76 años de edad. Como único antecedente cardiológico presenta fibrilación auricular permanente diagnosticada desde 2012 anticoagulada con acenocumarol. Tiempo en rango terapéutico 94%.

Caso clínico

Remitida a urgencias desde su centro de salud por disnea progresiva hasta hacerse de mínimos esfuerzos de

al menos tres meses de evolución y hallazgo de cifras tensionales medias 80/50 mmHg en determinaciones repetidas. En su valoración en urgencias se constatan signos de insuficiencia cardiaca derecha y proBNP 2312, decidiéndose ingreso para estudio. Se realiza ecocardiograma que muestra dilatación de cavidades derechas (aurícula derecha aneurismática) con disfunción de ventrículo derecho e insuficiencia tricuspídea severa con morfología triangular, válvula tricúspide normo-posicionada. Presión pulmonar estimada de al menos 46 mmHg, probablemente infraestimada por este método. El ventrículo izquierdo presenta un diámetro, grosor y función normal, sin datos indirectos de elevación de la PTDVI (E/E' 8.8 cm/s). Septo interauricular íntegro.

Posteriormente, al no existir patología izquierda que justifique estos hallazgos, se completa estudio con test de burbujas y TAC torácico, descartando shunt a nivel intracardiaco y extra-cardiaco y patología pulmonar relevante (leve enfisema centrolobulillar bilateral). Destaca tanto en la ecocardiografía como en el escáner, una imagen lineal de un 1 cm de grosor que discurre desde el ostium de la vena cava inferior al septo interauricular, sin ocasionar obstrucción al flujo venoso, sugestiva como primera opción una red de Chiari prominente (Figuras 1-3).



Figuras 1 y 2: Fig. 1, Ecocardiograma, X-Plain sobre cavidades derechas. Dilatación aneurismática de aurícula derecha. Fig.2, Doppler color. Insuficiencia tricuspídea severa. Señalada en ambas imágenes red de Chiari (flechas y círculo amarillo).

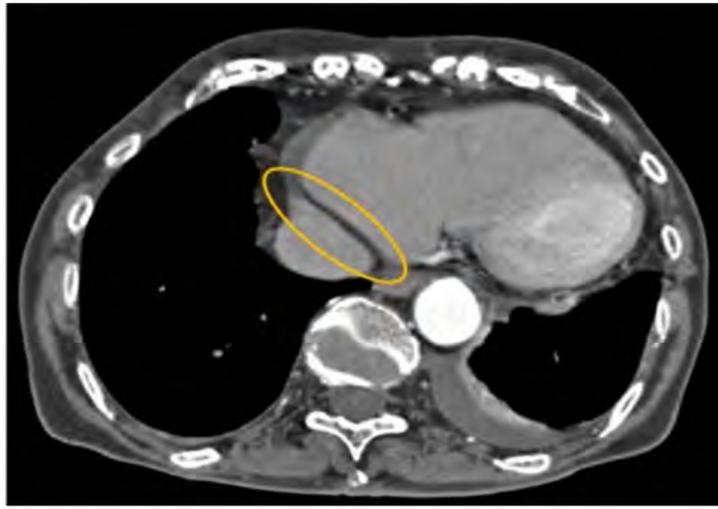


Figura 3. TAC torácico. Dilatación severa de cavidades derechas. Imagen lineal de grosor >1cm que discurre desde ostium de vena cava inferior al septo interauricular sugestiva de red de Chiari.

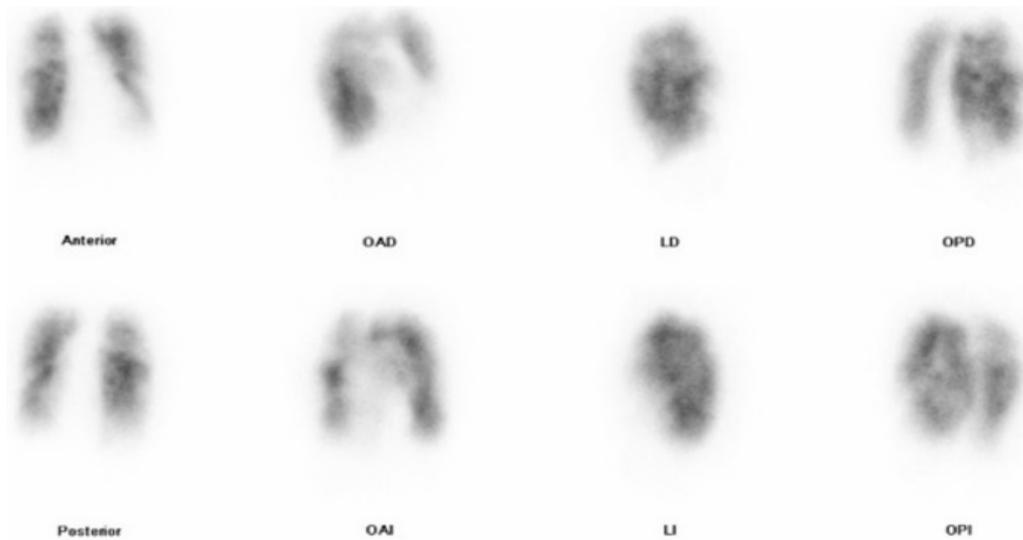


Figura 4. Gammagrafía de perfusión con defectos de perfusión en segmento apical, anterior de LSD, medial de LM, apical-posterior de LSI y anterior basal de LII.

Finalmente se revisa el TAC torácico previo, que muestra tronco pulmonar y ramas principales permeables, sin poder valorar los vasos segmentarios y sub-segmentarios por falta de contraste, por lo que se solicita gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión como despistaje de TEP crónico, donde se aprecia una distribución muy heterogénea de la perfusión en ambos campos pulmonares con múltiples defectos de perfusión de morfología vascular (Figura 4).

En consenso con neumología se remite a consulta de hipertensión pulmonar pendiente de cateterismo derecho y angio-TAC. Por el momento deciden mantener anticoagulación con acenocumarol.

Discusión

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HP-TEC) es una forma de hipertensión pulmonar precapilar, resultado de la resolución incompleta de fenómenos tromboembólicos. Es relativamente infrecuente, desarrollándose en el 0.5-3.2% de los supervivientes de embolias pulmonares agudas, favorecida en aquellos pacientes con fenómenos embólicos de repetición y en aquellos casos en los que no existe un factor desencadenante. Sin embargo, el antecedente de "tromboembolismo pulmonar agudo" es objeto de debate, ya que muchos pacientes presentan signos de enfermedad crónica en el momento del diagnóstico.

La gammagrafía de ventilación-perfusión es el test de screening inicial para los pacientes con sospecha de HP-TEC, ya que posee una alta sensibilidad (96-97.4%) en detectar anomalías de la perfusión con un valor predictivo negativo de casi el 100%. Sin embargo, su falta de especificidad hace que sea necesario la realización de otras técnicas de imagen¹, Figura 5.

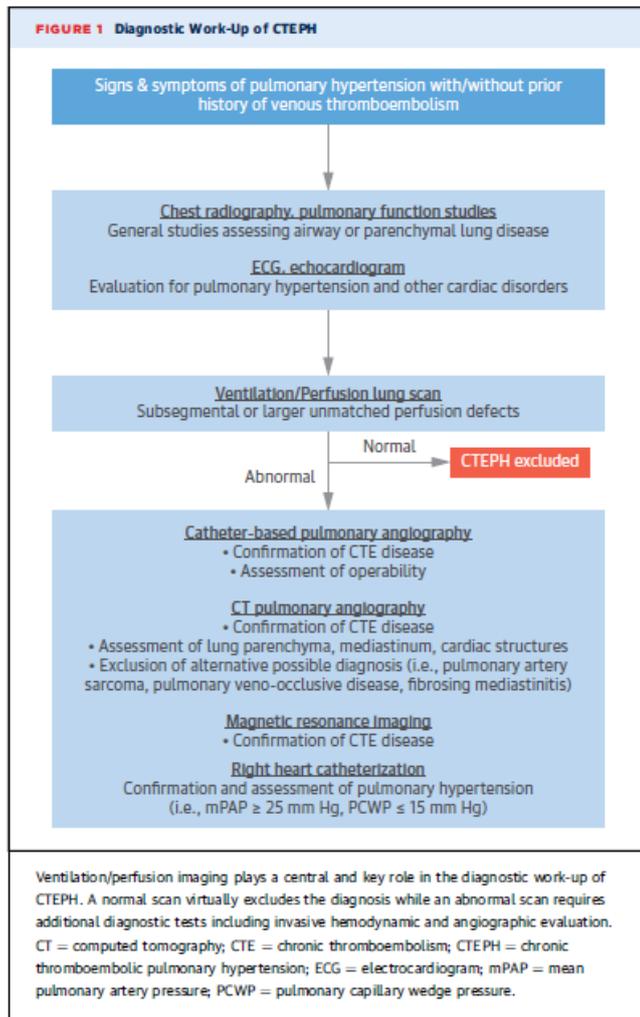


Figura 5. Algoritmo diagnóstico propuesto de la HPTEC. Figura obtenida de Mahmud et al. J Am Coll Cardiol. 2018;71:2468–86.

El manejo de estos pacientes depende fundamentalmente de que la intervención quirúrgica sea técnicamente posible, ya que tanto las guías americanas como europeas respaldan la tromboendarterectomía pulmonar como primera opción terapéutica².

Durante la última década, la angioplastia pulmonar con balón ha surgido como tratamiento efectivo en aquellos pacientes inoperables, permitiendo la dilatación de obstrucciones localizadas hasta en los vasos sub-segmentarios, donde la cirugía no es accesible. Es un procedimiento gradual, que habitualmente requiere varias sesiones, limitando así la carga de contraste y la radiación administrada. Más recientemente se ha utilizado como tratamiento secuencial en aquellos pacientes con hipertensión pulmonar resistente o persistente tras ci-

urgia y como terapia puente a cirugía en pacientes con HPTEC y deterioro rápidamente progresivo. El riociguat, un estimulador de la enzima guanilato ciclasa soluble, es el único tratamiento médico aprobado para la HPTEC inoperable o pacientes con hipertensión pulmonar persistente o recurrente tras cirugía³.

Los hallazgos ecocardiográficos de remanentes de la válvula derecha del seno venoso, como el que presenta nuestra paciente, son frecuentes en la población general. El seno venoso forma parte de la aurícula derecha durante el desarrollo embrionario. Durante este periodo, el velo izquierdo de la válvula del seno venoso se incorpora al septum secundum, mientras que el velo derecho da lugar a la cresta terminal (porción cefálica), la válvula de Eustaquio junto a la vena cava inferior y la válvula de Tebesio en la desembocadura del seno coronario (porción caudal). La persistencia, en mayor o menor grado, de este velo derecho de la válvula del seno venoso causa un amplio espectro de malformaciones que abarca desde la válvula de Eustaquio o Tebesio prominente hasta la red de Chiari y el cor triatriatum Dexter. El diagnóstico diferencial entre ellas es muy complejo, siendo en ocasiones indistinguibles.

Centrándonos en la red de Chiari, se trata de una estructura fina, de gran movilidad y habitualmente fenestrada, que se halla en el 2-3% de la población general. Mantiene un patrón de flujo embrionario en la edad adulta y dirige el flujo de la vena cava inferior preferentemente hacia el septo interauricular, lo que favorece la persistencia del foramen oval permeable y la formación de aneurismas a nivel del septo interauricular. El diagnóstico suele ser incidental y, normalmente, carece de relevancia clínica. Publicaciones previas la relacionan con el atrapamiento de catéteres en procedimientos intervencionistas, aparición de arritmias y endocarditis infecciosa. Además, se describe en la literatura que esta estructura puede favorecer fenómenos tromboembólicos, debido a una obstrucción del flujo y a embolias paradójicas cuando se asocia a foramen oval permeable. Sin embargo, en el extremo opuesto, podría actuar como un filtro de la vena cava inferior, protegiendo del embolismo pulmonar masivo⁴⁻⁶.

Bibliografía

1 Mahmud E, Madani MM, Kim NH, Poch D, Ang L, Behnamfar O, et al. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Evolving Therapeutic Approaches for Operable and Inoperable Disease. J Am Coll Cardiol. 2018;71:2468–86.

2 Konstantinides S V, Meyer G, Bueno H, Galié N, Gibbs JSR, Agno W, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European respiratory society (ERS). Eur Heart J. 2020;41:543–603.

3 Boutou AK, Pitsiou G. Treatment of pulmonary hypertension with riociguat: a review of current evidence and future perspectives. *Expert Opin Pharmacother.* 2020;00:1–11.

4 Obaji SG, Cooper R, Somauroo J. Chiari network: A protective filter against pulmonary embolism in a case of polycythaemia. *BMJ Case Rep.* 2012;2–5.

5 Zuzana M, Petr W, Dana B, Martin P, Hana L, Dana K, et al. An embolus in the right atrium caught in the Chiari network and resistant to thrombolysis. *BMJ Case Rep.* 2010;1–5.

6 Loukas M, Sullivan A, Tubbs RS, Weinhaus AJ, DerDerian T, Hanna M. Chiari's network: Review of the literature. *Surg Radiol Anat.* 2010;32:895–901.

* Autor para correspondencia: Elena Gambó Ruberte. Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Miguel Servet. Paseo Isabel la Católica 1-3, CP 50009, Zaragoza. Teléfono: 976 76 55 00. Correo electrónico: elenagamboruberte@gmail.com

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



Sociedad Aragonesa

de
CARDIOLOGÍA