

Página del Presidente

REC: Interventional Cardiology, un proyecto necesario

Página del Editor

REC: Interventional Cardiology: una nueva revista, pero no una revista más

Editoriales

El futuro de la cardiología intervencionista

A propósito de la nueva *REC: Interventional Cardiology*. ¿Hacia dónde vamos?

Un diálogo entre generaciones

Presente y futuro de las publicaciones médicas

Artículos originales

Quantitative flow ratio en infarto de miocardio para la evaluación de lesiones en arterias no culpables. Estudio piloto QIMERA

Acceso a ramas laterales con origen muy angulado: utilidad de una guía específica de oclusión crónica

Stents farmacoactivos frente a metálicos en pacientes tratados con angioplastia primaria. Análisis de un registro de 8 años

Cambios morfológicos anulares tras reparación mitral transcatéter: repercusión clínica y relevancia de la etiología

Revisión temática

Tratamiento antitrombótico tras revascularización percutánea en pacientes con indicación crónica de anticoagulación oral

Debate

A debate: MitraClip. Perspectiva del experto en insuficiencia cardíaca

A debate: MitraClip. Perspectiva del intervencionista

Caso clínico

Implante de Evolut R en bioprótesis Perceval con insuficiencia periprotésica

¿Cómo lo haría?

Resolución

Revisión de ensayos

Tratamiento antitrombótico sin ácido acetilsalicílico tras implante de *stent*: ¿mito o realidad?

Imágenes en cardiología

Neoateroesclerosis precoz en un paciente con trasplante cardíaco

Neoateroesclerosis que causa trombosis muy tardía de *stent* bioabsorbible

Cartas al Editor

Hemodinámica a tiempo parcial como causa de inequidad en el tratamiento de reperfusión del IAMCEST

EDITOR JEFE

Dr. José M. de la Torre Hernández
Servicio de Cardiología, Hospital
Universitario Marqués de Valdecilla,
Santander, Cantabria, España

EDITORES ASOCIADOS

Dr. Fernando Alfonso
Servicio de Cardiología, Hospital
La Princesa, Madrid, España

Dr. Raúl Moreno
Servicio de Cardiología, Hospital La Paz,
Madrid, España

Dr. Juan Sanchis
Servicio de Cardiología, Hospital Clínico
de Valencia, Valencia, España

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Ángel Cequier
Área de Enfermedades del Corazón,
Hospital Universitario de Bellvitge,
L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona,
España

Prof. Javier Escaned
Unidad de Cardiología Intervencionista,
Hospital Clínico de San Carlos, Madrid,
España

Prof. Borja Ibáñez
Departamento de Investigación Clínica,
Centro Nacional de Investigaciones
Cardiovasculares (CNIC), Madrid, España

Dr. Oriol Rodríguez
Cardiología Intervencionista, Institut
del Cor Germans Trias i Pujol, Barcelona,
España

Dra. Belén Cid
Servicio de Cardiología, Unidad de
Cardiología Intervencionista, Hospital
Clínico Universitario de Santiago de
Compostela, Santiago de Compostela,
A Coruña, España

Dr. Ignacio Ferreira
Servicio de Cardiología, Hospital Vall
d'Hebrón, Barcelona, España

Dr. Andrés Íñiguez
Servicio de Cardiología, Hospital Álvaro
Cunqueiro, Vigo, Pontevedra, España

Dr. Manel Sabaté
Sección de Cardiología Intervencionista,
Instituto Cardiovascular, Hospital Clínic,
Barcelona, España

Dr. Javier Goicolea
Unidad de Cardiología Intervencionista,
Servicio de Cardiología, Hospital Puerta
de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

Dr. Armando Pérez de Prado
Unidad de Cardiología Intervencionista,
Servicio de Cardiología, Hospital
Universitario de León, León, España

COMITÉ EDITORIAL

Dr. Juan H. Alonso-Briales
Servicio de Cardiología, Hospital
Universitario Virgen de la Victoria, Málaga,
España

Dr. Xavier Carrillo
Institut del Cor, Hospital Universitari
Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona,
España

Prof. Héctor García
Department of Interventional
Cardiology, MedStar Washington Hospital
Center, Washington, DC, Estados Unidos

Lcdo. Santiago Jiménez-Valero
Servicio de Cardiología, Hospital
Universitario La Paz, Madrid, España

Prof. Dominick Angiolillo
Division of Cardiology, University of
Florida College of Medicine-Jacksonville,
Jacksonville, Florida, Estados Unidos

Dr. Ricardo Costa
Unidad de Cardiología Intervencionista,
Servicio de Cardiología, Instituto Dante
Pazzanese de Cardiología, São Paulo, Brasil

Dra. Tamara García-Camarero
Servicio de Cardiología, Sección de
Cardiología Intervencionista, Hospital
Universitario Marqués de Valdecilla,
Santander, Cantabria, España

Dr. José R. López-Mínguez
Sección de Hemodinámica y Cardiología
Intervencionista, Hospital Universitario de
Badajoz, Badajoz, España

Dr. Ignacio Amat
Servicio de Cardiología, Hospital Clínico
Universitario de Valladolid, Valladolid,
España

Prof. Ignacio Cruz
Servicio de Cardiología, Hospital
Universitario de Salamanca, Salamanca,
España

Dr. Bruno García del Blanco
Servicio de Cardiología, Hospital Vall
Hebrón, Barcelona, España

Dr. Ramón López-Palop
Unidad de Hemodinámica, Sección
de Cardiología, Hospital Universitario
San Juan de Alicante, Alicante, España

Prof. Dabir Arzamendi
Servicio de Cardiología, Hospital de la
Santa Creu i Sant Pau, Barcelona,
España

Dr. José F. Díaz
Servicio de Cardiología, Hospital
Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva,
España

Dr. Joan A. Gómez-Hospital
Servicio de Cardiología, Hospital de
Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat,
Barcelona, España

Dr. Iñigo Lozano
Servicio de Cardiología, Hospital de
Cabueñes, Gijón, Asturias, España

Prof. Pablo Avanzas
Cardiología Intervencionista, Área del
Corazón, Hospital Universitario Central de
Asturias, Oviedo, Asturias, España

Prof. Elazer Edelman
Institute for Medical Engineering and
Science, Massachusetts Institute of
Technology Cambridge, Massachusetts,
Estados Unidos

Dr. Josep Gómez-Lara
Unitat d'Hemodinàmica Cardíaca i
Cardiologia Intervencionista,
Àrea de Malalties del Cor, Hospital
Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet
de Llobregat, Barcelona, España

Prof. Javier Martín-Moreiras
Departamento de Medicina, Universidad de
Salamanca, Salamanca, España

Dr. José A. Baz
Servicio de Cardiología, Hospital Álvaro
Cunqueiro, Vigo, Pontevedra, España

Dr. Jaime Elízaga
Departamento de Cardiología
Intervencionista, Servicio de Cardiología,
Hospital General Universitario Gregorio
Marañón, Madrid, España

Dra. Nieves Gonzalo
Departamento de Cardiología
Intervencionista, Hospital Clínico San
Carlos, Madrid, España

Prof. Roxana Mehran
Interventional Cardiovascular Research
and Clinical Trials, The Zena and Michael
A. Wiener Cardiovascular Institute, Icahn
School of Medicine at Mount Sinai, New
York, Estados Unidos

Dr. Salvatore Brugaletta
Institut Clínic Cardiovascular, Hospital
Clínic, Barcelona, España

Dr. Rodrigo Estévez-Loureiro
Unidad de Cardiología Intervencionista,
Hospital Puerta de Hierro-Majadahonda,
Madrid, España

Dr. Juan Granada
Cardiovascular Research Foundation,
Columbia University Medical Center, New
York, Estados Unidos

Dr. Óscar Méndiz
Departamento de Cardiología
Intervencionista, Hospital Universitario
Fundación Favaloro, Buenos Aires,
Argentina

Dr. Robert Byrne
Department of Cardiovascular Diseases,
Deutsches Herzzentrum München,
Technische Universität München, Munich,
Alemania

Dr. José A. Fernández-Díaz
Unidad de Cardiología Intervencionista,
Servicio de Cardiología, Hospital Puerta de
Hierro, Majadahonda, Madrid, España

Dr. Giulio Guagliumi
Cardiovascular Department, Ospedale
Papà Giovanni XXIII, Bergamo, Italia

Dr. Luis Nombela
Sección de Hemodinámica, Servicio de
Cardiología, Hospital Clínico San Carlos,
Madrid, España

Lcdo. Ramón Calviño
Servicio de Cardiología, Hospital A Coruña,
A Coruña, España

Dr. José L. Ferreira
Unidad de Cardiología Intervencionista,
Área de Enfermedades del Corazón,
Hospital Universitario de Bellvitge,
L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona,
España

Dr. Felipe Hernández
Departamento de Cardiología y Cirugía
Cardíaca, Clínica Universidad de Navarra,
Madrid, España

Dra. Soledad Ojeda
Servicio de Cardiología, Hospital
Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

Prof. Davide Capodanno
Cardio-Thoracic-Vascular Department,
C.A.S.T., P.O. "G. Rodolico", A.O.U.
"Policlinico-Vittorio Emanuele", Catania,
Italia

Prof. Manuel Pan
Servicio de Cardiología, Unidad de
Gestión Clínica de Cardiología, Hospital
Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

Dr. Lino Patricio
Unidad de Cardiología Intervencionista,
Servicio de Cardiología, Hospital Espírito
Santo, Evora, Portugal

Dr. Helder Pereira
Sección de Hemodinámica Intervencionista,
Servicio de Cardiología, Hospital Garcia de
Orta, Almada, Portugal

Dr. Eduardo Pinar
Sección de Hemodinámica, Servicio de
Cardiología, Hospital Clínico Universitario
Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

Prof. Rishi Puri
Department of Medicine, Cleveland Clinic
Lerner College of Medicine, Case Western
Reserve University, Cleveland, Ohio,
Estados Unidos

Dr. Fernando Rivero
Servicio de Cardiología, Hospital
La Princesa, Madrid, España

Dr. Josep Rodés-Cabau
Quebec Heart and Lung Institute, Quebec
City, Quebec, Canadá

Dr. Rafael Romaguera
Área de Enfermedades del Corazón,
Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de
Llobregat, Barcelona, España

Dr. Juan M. Ruiz-Nodar
Unidad de Hemodinámica y Cardiología
Intervencionista, Servicio de Cardiología,
Hospital General Universitario de Alicante,
Alicante, España

Dr. José R. Rumoroso
Sección de Cardiología Intervencionista,
Hospital Galdakao, Vizcaya, España

Dra. Ana Serrador
Hospital Clínico Universitario de
Valladolid, Instituto de Ciencias del
Corazón (ICICOR), Valladolid,
España

Dr. Rui Teles
Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa
Cruz CHLO, Carnaxide, Portugal

Dr. José M. Torres Viera
Laboratorio de Hemodinamia,
Clínica Santa Sofia, El Cafetal, Caracas,
Venezuela

Dr. Ramiro Trillo
Servicio de Cardiología, Complejo
Hospitalario Universitario de Santiago de
Compostela, Santiago de Compostela,
A Coruña, España

Prof. Marco Valgimigli
Department of Cardiology, Bern
University Hospital - INSELSPITAL, Bern,
Suiza

Dra. Beatriz Vaquerizo
Department of Interventional Cardiology,
Hospital del Mar, Universidad Autónoma de
Barcelona, Barcelona, Spain

OFICINA EDITORIAL - REC PUBLICATIONS

Directora editorial
Iria del Río

Coordinadora editorial
Eva M. Cardenal

Coordinadora lingüística
María González Nogal

Coordinadora comunicación/TIC
Belén Juan

Asistente editorial
Helena Gómez-Lobo

Consultor TIC
José J. Gómez de Diego

© Copyright 2019 **Sociedad Española de Cardiología**

Sociedad Española de Cardiología
Redacción: Ntra. Sra. de Guadalupe, 5-7,
28028 Madrid. Tel.: 917 242 370

Edición y Administración: **Publicaciones Permanyer**
Mallorca, 310, 08037 Barcelona, España
Tel. +34 93 207 59 20
permanyer@permanyer.com

Publicación trimestral (4 números al año)

La revista no es responsable de la información y opiniones de los autores. Todo el material científico publicado en la revista queda protegido por derechos de autor.

Edición impresa en España.
ISSN: 2604-7306
Depósito Legal: B-8.617-2019

Papel ecológico libre de cloro.
Esta publicación se imprime en papel no ácido.



PERMANYER
www.permanyer.com

SUMARIO

VOLUMEN 1, NÚMERO 1, ABRIL-JUNIO 2019

PÁGINA DEL PRESIDENTE

REC: Interventional Cardiology, un proyecto necesario
Armando Pérez de Prado, Belén Cid, Oriol Rodríguez Leor y Raúl Moreno 1

PÁGINA DEL EDITOR

REC: Interventional Cardiology: una nueva revista,
pero no una revista más
José M. de la Torre-Hernández, Fernando Alfonso, Juan Sanchis
y Raúl Moreno 2

EDITORIALES

El futuro de la cardiología intervencionista
Spencer B. King III 4

A propósito de la nueva *REC: Interventional Cardiology*.
¿Hacia dónde vamos? Un diálogo entre generaciones
Rodrigo Modolo y Patrick W. Serruys 6

Presente y futuro de las publicaciones médicas
Borja Ibáñez y Josep Rodés-Cabau 11

ARTÍCULOS ORIGINALES

TÉCNICAS DE IMAGEN

Quantitative flow ratio en infarto de miocardio para la evaluación
de lesiones en arterias no culpables. Estudio piloto QIMERA
Carlos Cortés, Tania Rodríguez-Gabella, Hipólito Gutiérrez, Roman Arnold,
Ana María Serrador, Benigno Ramos, Pablo Catalá, Álvaro Aparisi,
Williams Hinojosa, Itziar Gómez, Manuel Carrasco Moraleja,
Juan Luis Gutiérrez-Chico, José A. San Román
e Ignacio J. Amat-Santos 13

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Acceso a ramas laterales con origen muy angulado:
utilidad de una guía específica de oclusión crónica
Iñigo Lozano, Juan Rondan, José Miguel Vegas, Julio García Rubio,
Sergio Santos y Eduardo Segovia 21

Stents farmacoactivos frente a metálicos en pacientes tratados
con angioplastia primaria. Análisis de un registro de 8 años
Alfredo Redondo Diéguez, Ana B. Cid Álvarez, Ramiro Trillo Nouche,
Alejandro Ávila Carrillo, Belén Álvarez Álvarez, Fernando Gómez Peña,
Xoán Sanmartín Pena, Diego López Otero y José R. González Juanatey 26

ENFERMEDAD VALVULAR

Cambios morfológicos anulares tras reparación mitral
transcatéter: repercusión clínica y relevancia de la etiología
Alberto Alperi García, Isaac Pascual, Víctor León Argüero,
Remigio Padrón Encalada, Iria Silva Conde, Daniel Hernández-Vaquero,
Félix Fernández, Jacobo Silva, Beatriz Díaz Molina,
César Moris de la Tassa y Pablo Avanzas 34

REVISIÓN TEMÁTICA

Tratamiento antitrombótico tras revascularización percutánea
en pacientes con indicación crónica de anticoagulación oral
Juan M. Ruiz-Nodar y José Luis Ferreiro 41

DEBATE

A debate: MitraClip. Perspectiva del experto en
insuficiencia cardiaca
Julio Núñez 51

A debate: MitraClip. Perspectiva del intervencionista
Rodrigo Estévez-Loureiro 54

CASO CLÍNICO

Implante de Evolute R en bioprótesis Perceval con insuficiencia
periprotésica
Ramiro Trillo Nouche, Fernando Gómez Peña, Diego López Otero,
Xoan Carlos Sanmartín Pena, Ana Belén Cid Álvarez
y José Ramón González Juanatey 57

Implante de Evolute R en bioprótesis Perceval con insuficiencia
periprotésica. ¿Cómo lo haría?
Pablo Avanzas 58

Implante de Evolute R en bioprótesis Perceval con insuficiencia
periprotésica. Resolución
Ramiro Trillo Nouche, Fernando Gómez Peña, Diego López Otero,
Xoan Carlos Sanmartín Pena, Ana Belén Cid Álvarez
y José Ramón González Juanatey 60

REVISIÓN DE ENSAYOS

Tratamiento antitrombótico sin ácido acetilsalicílico tras implante
de *stent*: ¿mito o realidad?
Davide Capodanno, Roxana Mehran y Dominick J. Angiolillo 62

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

Neoateroesclerosis precoz en un paciente con trasplante cardiaco
Rafael Romaguera, Josep Gómez-Lara y Joan A. Gómez-Hospital 67

Neoateroesclerosis que causa trombosis muy tardía de
stent bioabsorbible
Guillem Muntané-Carol, Josep Gómez-Lara y Ángel Cequier 68

CARTAS AL EDITOR

Hemodinámica a tiempo parcial como causa de inequidad
en el tratamiento de reperfusión del IAMCEST
Pablo Ramos-Ruiz, Luciano Consuegra-Sánchez, Samantha Wasniewski,
Francisco Guillermo Clavel-Ruipérez, José Domingo Cascón-Pérez
y Juan Antonio Castillo-Moreno 69

CONTENTS

VOLUME 1, ISSUE 1, APRIL-JUNE 2019

PRESIDENT'S PAGE

REC: Interventional Cardiology. Fulfilling an unmet need
Armando Pérez de Prado, Belén Cid, Oriol Rodríguez Leor,
and Raúl Moreno

1

EDITOR'S PAGE

REC: Interventional Cardiology: A new journal, but not just
one more journal
José M. de la Torre-Hernández, Fernando Alfonso, Juan Sanchis,
and Raúl Moreno

2

EDITORIALS

The future of interventional cardiology
Spencer B. King III

4

A newborn journal of interventional cardiology. Where are
we going? A dialogue between generations
Rodrigo Modolo and Patrick W. Serruys

6

Present and future of medical journals
Borja Ibáñez and Josep Rodés-Cabau

11

ORIGINAL ARTICLES

IMAGING TECHNIQUES

Quantitative flow ratio in myocardial infarction for the evaluation
of non-infarct-related arteries. The QIMERA pilot study
Carlos Cortés, Tania Rodríguez-Gabella, Hipólito Gutiérrez, Roman Arnold,
Ana María Serrador, Benigno Ramos, Pablo Catalá, Álvaro Aparisi,
Williams Hinojosa, Itziar Gómez, Manuel Carrasco Moraleja,
Juan Luis Gutiérrez-Chico, José A. San Román,
and Ignacio J. Amat-Santos

13

ISCHEMIC HEART DISEASE

Access to side branches with a sharply angulated origin:
usefulness of a specific wire for chronic occlusions
Iñigo Lozano, Juan Rondan, José Miguel Vegas, Julio García Rubio,
Sergio Santos, and Eduardo Segovia

21

Drug-eluting versus bare-metal stents in primary PCI. Analysis
of an 8-year registry
Alfredo Redondo Diéguez, Ana B. Cid Álvarez, Ramiro Trillo Nouche,
Alejandro Ávila Carrillo, Belén Álvarez Álvarez, Fernando Gómez Peña,
Xoán Sanmartín Pena, Diego López Otero, and José R. González Juanatey

26

VALVULOPATHY

Changes in mitral annular morphology following transcatheter
mitral valve repair. Clinical repercussion and importance of etiology
Alberto Alperi García, Isaac Pascual, Víctor León Argüero,
Remigio Padrón Encalada, Iria Silva Conde, Daniel Hernández-Vaquero,
Félix Fernández, Jacobo Silva, Beatriz Díaz Molina,
César Moris de la Tassa, and Pablo Avanzas

34

REVIEW ARTICLE

Antithrombotic therapy after percutaneous revascularization
in patients on chronic oral anticoagulation treatment
Juan M. Ruiz-Nodar and José Luis Ferreiro

41

DEBATE

Debate: MitraClip. The heart failure expert perspective
Julio Núñez

51

Debate: MitraClip. The interventional cardiologist perspective
Rodrigo Estévez-Loureiro

54

CLINICAL CASE

Evolute R implantation in Perceval bioprosthesis with periprosthetic
leakage
Ramiro Trillo Nouche, Fernando Gómez Peña, Diego López Otero,
Xoan Carlos Sanmartín Pena, Ana Belén Cid Álvarez,
and José Ramón González Juanatey

57

Evolute R implantation in Perceval bioprosthesis with periprosthetic
leakage. How would I approach it?
Pablo Avanzas

58

Evolute R implantation in Perceval bioprosthesis with periprosthetic
leakage. Case resolution
Ramiro Trillo Nouche, Fernando Gómez Peña, Diego López Otero,
Xoan Carlos Sanmartín Pena, Ana Belén Cid Álvarez,
and José Ramón González Juanatey

60

CLINICAL TRIAL REVIEW

Aspirin-free antithrombotic management following coronary
stenting. Myth or reality?
Davide Capodanno, Roxana Mehran, and Dominick J. Angiolillo

62

IMAGES IN CARDIOLOGY

Accelerated neoatherosclerosis in a heart transplant recipient
Rafael Romaguera, Josep Gómez-Lara, and Joan A. Gómez-Hospital

67

Very late thrombosis induced by neoatherosclerosis
in bioresorbable stent
Guillem Muntané-Carol, Josep Gómez-Lara, and Ángel Cequier

68

LETTERS TO THE EDITOR

Part-time interventional cardiology activity as a source of inequity in the
reperfusion therapy of patients with STEMI
Pablo Ramos-Ruiz, Luciano Consuegra-Sánchez, Samantha Wasniewski,
Francisco Guillermo Clavel-Ruipérez, José Domingo Cascón-Pérez,
and Juan Antonio Castillo-Moreno

69

REC: Interventional Cardiology, un proyecto necesario

REC: Interventional Cardiology. Fulfilling an unmet need

Armando Pérez de Prado*, Belén Cid, Oriol Rodríguez Leor y Raúl Moreno

Junta Directiva, Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista, Sociedad Española de Cardiología

Queridos compañeros:

Este es uno de esos encargos que se aceptan con la máxima alegría. Poder presentar el nacimiento de nuestro proyecto más ilusionante es, además de un placer, un lujo. Cuando iniciamos nuestra andadura como junta directiva de «la sección» —el término más usado para referirnos a nuestra Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista (SHCI) de la Sociedad Española de Cardiología— nos comprometimos a desarrollar este proyecto. No las teníamos todas con nosotros en el plazo: ver salir el primer número antes de cerrar nuestro paso por la junta. Sin embargo, aquí lo tenéis, a tiempo. El mérito es de un equipo editorial que podemos calificar de *dream team*: el empuje del Dr. de la Torre Hernández como editor jefe, la determinación de los Dres. Alfonso y Sanchis, la conexión del Dr. Moreno, y la experiencia y la coordinación de Iria del Río a la cabeza de la oficina editorial. Desde la primera reunión, en la que recabamos el apoyo del Dr. Ferreira, actual editor jefe de *Revista Española de Cardiología* y del Comité Ejecutivo de la Sociedad Española de Cardiología, esta junta directiva y el comité editorial de *REC: Interventional Cardiology* se pusieron manos a la obra para apoyar en bloque este proyecto.

¿Por qué crear una revista de intervencionismo cardiológico? Aunque en los frecuentes «corrillos» de las reuniones ya lo habíamos hablado, el detonante final fue un correo que el Dr. Romaguera nos envió en 2017 a un grupo de compañeros interesados en el tema de la investigación. El éxito de *Revista Española de Cardiología*, que había alcanzado el primer cuartil en la escala de índice de impacto de las revistas de cardiología, había puesto muy difícil publicar en ella. De hecho, apenas el 10-20% de los originales recibidos pueden finalmente publicarse, con lo que más de 300 originales son rechazados cada año. La sensación unánime es que se hace muy buena investigación en español: nuestro país y los colegas hispanoamericanos generan un volumen importante de publicaciones de buen nivel. ¿Por qué recurrir a otras publicaciones en las que nuestro idioma no está representado? Tras analizar la viabilidad, decidimos que sería nuestro proyecto estrella.

Las primeras decisiones se fueron tomando de forma bastante natural. ¿Español, inglés o bilingüe? Bilingüe. ¿Edición en papel o electrónica? Electrónica. Aunque este primer número tenga su versión impresa, creemos que la transmisión en estos tiempos es básicamente digital. La selección de la editorial, el calendario de hitos, el comité y el consejo editoriales, la relación con *Revista*

Española de Cardiología, los objetivos de innovación, etc., fueron decidiéndose hasta llegar a una de las partes más complejas: la viabilidad económica. ¿Qué modelo de publicación escoger para que pudiera hacerse realidad? Pronto decidimos que el modelo debía ser el de publicación totalmente abierta, sin costes para los autores ni para los lectores. Facilitar la transmisión de conocimiento. Parece fácil, pero había que conseguir la financiación. Y este es el apartado donde queremos agradecer de forma expresa su apoyo a los colaboradores de nuestra sección, la SHCI, a todos aquellos que año tras año respaldan nuestras iniciativas de formación e investigación. En la contraportada de este número figura nuestro reconocimiento a TODOS los que han contribuido a esta empresa cuando se lo solicitamos. Decidimos que este proyecto fuera tan universal que todos los patrocinadores apoyaran específicamente su desarrollo. Y esperamos que lo sigan haciendo, porque ha sido el fruto de muchos esfuerzos. Muchas gracias.

Aquí tenéis, amigos, la recién nacida: vuestra *REC: Interventional Cardiology*. La lucha por convertirse en lo que proyectamos (una buena revista científica de cardiología intervencionista, innovadora, esperamos que indexada en los principales índices bibliométricos y con factor de impacto en los años venideros) solo depende de una cosa: vuestro empuje. Necesitamos vuestra ayuda para que sea lo que diseñamos, pues solo así será posible. Los primeros originales, casos, imágenes, etc., han ido llegando. Será labor del comité editorial reclamar una continuidad en ese flujo de ciencia, pero la continuidad de la aventura está en vuestras manos.

Desde nuestro punto de vista, el de la junta directiva de la SHCI, también queremos que sea el vehículo de comunicación de nuestra sección; lugar de encuentro, órgano de comunicación y expresión de opiniones de los socios. En estos tiempos de evolución, en los que afrontamos cambios de modelos en muchas de nuestras actividades, con frecuentes debates y conflictos, disponer de esta herramienta es crucial. Es el momento de demostrar qué somos capaces de hacer los cardiólogos intervencionistas. Aunque a otros les quepa la duda de qué hacemos, creemos que podemos hacer medicina asistencial excelente y, además, ciencia de muy elevado nivel.

Seguro que se nos quedan muchos nombres en el tintero, personas y organizaciones que han ayudado en el nacimiento de *REC: Interventional Cardiology*. Y los que la seguirán apoyando. A todos aquellos que habéis creído en el proyecto y lo habéis hecho vuestro: muchas gracias y enhorabuena.

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: aperez@secardiologia.es (A. Pérez de Prado).

Online: XX-XX-XXXX.

Full English text available from: <https://www.recintervcardiol.org/en>.

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000001>

2604-7306 / © 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

REC: Interventional Cardiology: una nueva revista, pero no una revista más

REC: Interventional Cardiology: A new journal, but not just one more journal

José M. de la Torre-Hernández^{a,*}, Fernando Alfonso^b, Juan Sanchis^b y Raúl Moreno^b

^a Editor Jefe, REC: Interventional Cardiology

^b Editor Asociado, REC: Interventional Cardiology



En 1947 se publicó el primer número de *Revista Española de Cardiología* (REC). Son ya más de 70 años de una trayectoria jalonada de éxitos para una publicación que lidera el ámbito editorial biomédico hispanohablante^{1,2}. REC ha sido testigo y portavoz de muchos cambios experimentados en la cardiología, y uno de los más destacados ha sido sin duda alguna el enorme crecimiento de su faceta intervencionista.

La cardiología intervencionista ha revolucionado nuestra especialidad desde la primera angioplastia coronaria realizada hace ya cuatro décadas. Como prueba de ello, solo cabe poner en comparación histórica los datos del registro de actividad de hemodinámica en nuestro país^{3,4}: en 25 años se ha pasado de 42.000 estudios totales y 6.700 angioplastias a 154.000 estudios y 71.000 angioplastias, con el uso de técnicas que entonces no se aplicaban (unos 7.000 estudios con guías de presión y unos 7.000 con imagen intracoronaria). Junto a ello, aparece ahora una actividad hace años testimonial, el intervencionismo cardiaco estructural, con cerca de 5.000 procedimientos entre los que destacan los casi 3.000 implantes percutáneos de prótesis valvular aórtica.

Es evidente que el volumen de la actividad en cardiología intervencionista sobre enfermedad coronaria se ha multiplicado por más de 10, pero no es menos sorprendente la evolución de la actividad en cardiopatía estructural que, siendo ya importante, no hace más que crecer.

Este gran incremento de las indicaciones y de las técnicas en cardiología intervencionista ha discurrido en paralelo al de los recursos empleados en España, tanto materiales como humanos. Tal expansión ha elevado de forma extraordinaria la producción científica en nuestro ámbito. Esto puede constatarse de forma simple por el número progresivamente creciente de comunicaciones presentadas a los congresos nacionales e internacionales, así como por los numerosos artículos publicados en revistas con alto impacto científico por los equipos de cardiología intervencionista. Este proceso ha sido global, y por ello han surgido diversas publicaciones internacionales (muchas en forma de revistas «hijas» de otras de cardiología general) dedicadas específicamente a la cardiología intervencionista. No obstante, la alta competitividad internacional y la exigencia cada vez mayor por parte de las publicaciones más prestigiosas hacen muy difícil el acceso a ellas por parte de nuestros investigadores, que solo firman un número muy reducido de los artículos originales que estas publican.

Nuestra propia revista REC, por su cobertura temática general y su carácter mensual, limita la presencia de artículos originales en cardiología intervencionista a unos 12-14 al año, con una tasa de rechazo que llega al 75% y que deja fuera más de 50 manuscritos cada año². De estos últimos, muy pocos lograrán acceder a revistas de calidad; algunos lo harán en revistas con una forma de negocio alejada del rigor de la publicación médica^{5,6}, y otros, aun siendo interesantes, no verán nunca la luz, con la consiguiente frustración para sus autores. Este fenómeno puede disuadir a muchos investigadores (en especial a los más jóvenes) de dedicar el tiempo necesario para la investigación de calidad, un tiempo que compite de forma importante con el dedicado a una actividad asistencial cada vez más exigente.

Por todo lo expuesto, desde la actual junta directiva de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista (SHCI) de la Sociedad Española de Cardiología se tomó la firme iniciativa en 2017, levemente esbozada por algunos en el pasado, de crear una publicación científica de alta calidad dedicada de manera específica a la cardiología intervencionista, y que nacería en el seno de REC. Ese sueño es hoy una realidad: *REC: Interventional Cardiology*.

BILINGÜE

Creemos imprescindible que la revista sea bilingüe, en español e inglés. Su difusión pretende abarcar no solo el ámbito geográfico hispanohablante, que es esencial, sino también, al igual que REC, otros entornos geográficos (véase el creciente número de contenidos de REC procedentes de países no hispanohablantes). Si bien este objetivo podría lograrse solo con la versión inglesa, el español resulta imprescindible, pues responde a nuestro origen. Además, con más de 500 millones de hablantes, es la tercera lengua del mundo tras el mandarín y el inglés, y es un vehículo perfecto para lograr una amplia y diversa difusión de la ciencia. En este sentido, es decidida la vocación latinoamericana de *REC: Interventional Cardiology*.

ONLINE

En 2019 no es posible publicar de otra manera que no sea *online*, y resulta lógico prescindir del papel impreso como forma de transmisión del contenido, lo que reduce costes e impacto medioambiental. La ciencia se lee hoy en los ordenadores, las tabletas y los

* Autor para correspondencia: REC: Interventional Cardiology, Ntra. Sra. de Guadalupe 5, 28028 Madrid, España. Correo electrónico: rec@intervcardiol.org (J.M. de la Torre-Hernández).

Online: XX-XX-XXXX.

Full English text available from: www.recintervcardiol.org/en.

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000002>

2604-7306 / © 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

teléfonos móviles, y por ello *REC: Interventional Cardiology* nace como una publicación del siglo XXI. Las ventajas de la comunicación *online*, como su universalidad, su inmediatez y la posibilidad de una amplia interacción de los diversos agentes, catalizarán el poder informativo y educativo de la revista.

ABIERTA

REC: Interventional Cardiology es una revista totalmente abierta, sin coste para los autores y sin coste para los lectores. Idealmente, la ciencia debería difundirse sin barreras, sin restricciones. Los investigadores deberían poder acceder a toda la ciencia publicada, y los pacientes, que aportan su tiempo y sus datos, merecen la difusión abierta de toda la investigación que ellos hacen posible. No obstante, entendemos que la actividad editorial incurre en gastos, y ese carácter plenamente abierto es muy difícil de lograr. Desde la SHCI se ha acometido la creación de la revista con ese espíritu, y serán las contribuciones no condicionadas de la industria del sector las que harán posible ese carácter abierto.

UNA NUEVA REVISTA, PERO NO UNA REVISTA MÁS

A diario recibimos correos electrónicos de muchas publicaciones invitándonos a enviar manuscritos con aceptación garantizada, a ser miembros del comité editorial u ofreciéndonos incluso el cargo de editor jefe. Esa epidémica proliferación de revistas no debe obviar el hecho de que son pocas las que realmente gozan de amplia difusión. *REC: Interventional Cardiology* es una nueva revista, pero no es una revista más; detrás está toda la SHCI, con cientos de socios, y una revista matriz como REC, plenamente consolidada y situada como una de las mejores revistas de cardiología del mundo.

Sabemos que la necesaria demora para la indexación y la obtención de la tan ansiada, aunque tan cuestionada⁷, métrica de citaciones constituirá una limitación para atraer manuscritos en los primeros años de recorrido. Sin embargo, tenemos la convicción de que los investigadores de nuestro país, y de otros países, responderán positivamente a esta nueva y atractiva aventura editorial.

Los componentes de los comités editoriales han sido seleccionados por su capacidad de compromiso y colaboración activa, abiertos a la renovación periódica; sabemos que son todos los que están, pero no están todos los que son.

Como no puede ser de otra manera, nos aseguraremos de conseguir los máximos estándares de calidad editorial y seguiremos el

proceso de la revisión por pares en forma de doble ciego para la valoración de nuestros artículos. Esta tiene sus defectos, pero es el mejor método para garantizar el rigor metodológico y la calidad científica de los manuscritos que se van a publicar. Nos comprometemos a que esta sea una revisión de calidad y ágil, respetuosa con los autores, rigurosa y de un ponderado nivel de exigencia, ante todo constructiva, orientada siempre a la mejora del artículo en la medida de lo posible.

En su contenido, junto con los imprescindibles artículos de investigación originales, los editoriales y las revisiones temáticas, no podrán faltar los casos clínicos tan del gusto de los cardiólogos intervencionistas, las imágenes y los vídeos más interesantes, los debates sobre temas abiertos, la discusión de los ensayos más relevantes y, finalmente, las noticias sobre innovación tecnológica. Uno de nuestros objetivos es que la revista se convierta en un foro de discusión científica y práctica entre los cardiólogos intervencionistas.

Son muchas las personas que han estado y están detrás de este proyecto, y aquí queremos destacar en especial a los miembros de la actual junta directiva de la SHCI y a los componentes de la oficina editorial de REC.

Sin más, deseamos que pasen literalmente página, o mejor dicho, que hagan un par de clics, y lean y disfruten de los contenidos de esta nueva revista, «su» revista.

BIBLIOGRAFÍA

1. Heras M, Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J. Revista Española de Cardiología: a Leading National Journal. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67:232-240.
2. Ferreira-González I, Abu-Assi E, Arias MA, Gallego P, Sánchez-Recalde A, del Río I. Revista Española de Cardiología: Current Situation and New Projects. *Rev Esp Cardiol.* 2018;71:208-216.
3. Pan M, Martínez Elbal L, Gómez Recio M, Mainar Tello V. The activity registry of the Hemodynamics and Interventional Cardiology Section in 1992. *Rev Esp Cardiol.* 1993;46:711-717.
4. Cid Álvarez AB, Rodríguez Leor O, Moreno R, Pérez de Prado Spanish Cardiac Catheterization and Coronary Intervention Registry. 27th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Cardiac Catheterization and Interventional Cardiology (1990-2017). *Rev Esp Cardiol.* 2018;71:1036-1046.
5. Beall J. Predatory publishers are corrupting open access. *Nature.* 2012; 489:179.
6. De María A. Predatory Journals: Who is the Victim? *Structural Heart.* 2018;2:178-179.
7. Alfonso F, Bermejo J, Segovia J. Impactology, Impactitis, Impactotherapy. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:1239-1245.

El futuro de la cardiología intervencionista

The future of interventional cardiology

Spencer B. King III*

Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia, Estados Unidos

Antes de especular sobre el rumbo que va a tomar la cardiología intervencionista, quizá sea buena idea reflexionar sobre su verdadero origen. Para muchos de vosotros, bien al principio o a lo largo de vuestras carreras profesionales, la cardiología intervencionista puede que os haya parecido una subespecialidad madura y bien establecida. Y es que para vosotros siempre ha sido un elemento esencial dentro del campo de la cardiología. Sin embargo, para los que ya estábamos aquí incluso antes de que nuestra especialidad existiera y hemos sido testigos de su nacimiento, infancia y adolescencia, la cardiología intervencionista no es más que otro momento en el tiempo. Hoy en día, tenemos un sentimiento de seguridad cuando tratamos la enfermedad coronaria con rápidas intervenciones para el manejo de los infartos agudos de miocardio y las enfermedades crónicas con instrumentos sofisticados, con excelentes resultados y pacientes satisfechos. También nos sentíamos seguros cuando solo teníamos balones. Sí, había muchos fallos por aquel entonces, pero la cardiología intervencionista jamás habría florecido como lo hizo si no hubiésemos sido optimistas. Conservo una grabación en vídeo de nuestro colega y padre de la cardiología intervencionista, el Dr. Andreas Gruentzig, justo antes de su prematuro fallecimiento. Decía que los balones eran la solución para muchas patologías, pero que necesitaríamos mucho más si queríamos resolver los evidentes problemas que plantea la obstrucción de las arterias coronarias. La década venidera sería testigo de diferentes innovaciones, algunas excelentes y otras excéntricas¹. Todo tipo de láseres para quemar, sellar o realizar ablaciones selectivas, catéteres de punta caliente, instrumentos para enfriamiento y raspadores y, por último, armazones que daríamos en llamar *stents*. Las intervenciones arteriales periféricas siguieron un camino similar. Aunque se adelantaron a las intervenciones coronarias, estas técnicas evolucionaron más despacio. La capacidad de realizar intervenciones mínimamente invasivas para el tratamiento de la cardiopatía estructural vendría después. A finales de la década de 1980, el Dr. Alain Cribier presentó la idea de la dilatación con balón de la válvula aórtica en nuestros cursos de las Universidad de Emory². Lo probamos durante un tiempo. Quince años después, el Dr. Cribier implantaría la primera válvula aórtica transcáteter. Cuestión de tiempo llevar las ideas a la realidad. Allá por 1990, vaticiné que conquistaríamos la reestenosis con un dispositivo que mantuviese la arteria abierta y con la administración local de agentes antiproliferativos. Al principio utilizamos radiación, pero los *stents* inhibidores del ciclo celular terminaron por convertirse en el estándar de tratamiento.

Tuvimos muchas dificultades por aquel entonces. Algunas las superamos y con otras seguimos batallando. ¿A qué problemas nos

enfrentamos hoy en día y cómo los abordaremos en el futuro? Las intervenciones coronarias que más éxito tienen son las que se llevan cabo en el marco de los infartos agudos de miocardio. Hacer que esta tecnología sea extensible a todos sigue siendo un reto porque aunque es factible, aún no hemos resuelto el problema del rescate miocárdico. Innovaciones como la asistencia ventricular izquierda acompañada de reperfusión prestando especial atención a la microcirculación y a la respuesta de esta a la reperfusión todavía son objeto de nuevas investigaciones. Por otro lado, seguimos sin saber qué hacer con las arterias coronarias no culpables, solo con las estenóticas, en el marco de los infartos de miocardio.

Las técnicas para abrir oclusiones totales crónicas y lesiones en bifurcación han avanzado mucho, pero todavía no contamos con dispositivos específicos para dichas bifurcaciones; además la reapertura de oclusiones totales crónicas a través de la luz verdadera requiere de innovaciones que aún no tenemos. Aunque el implante de válvula aórtica percutánea ha evolucionado más rápidamente de lo que nadie hubiera anticipado, aún estamos a la espera de los resultados a largo plazo, y las sustituciones de las válvulas mitral y tricúspide están actualmente en su más tierna infancia. Los tratamientos endovasculares periféricos son espectaculares, pero todavía no hemos resuelto las endofugas ni la expansión de los aneurismas.

Además, las fronteras entre disciplinas serán más fluidas. La intervención de los accidentes cerebrovasculares es el avance más drástico que se ha hecho en este campo. ¿Seguirá siendo la retirada de coágulos de las arterias cerebrales patrimonio exclusivo de los neurólogos? No hay bastantes neurólogos y los cardiólogos empiezan a infiltrarse en su especialidad. Por otro lado, la cardiología intervencionista dejará de ser patrimonio exclusivo de los cardiólogos. Un reciente abordaje para la tasa excesiva de accidentes cerebrovasculares tras la colocación de *stents* en las arterias carótidas ha resultado en la exposición quirúrgica directa de la arteria con el *stent* implantado acompañado de flujo sanguíneo carotídeo revertido mediante *shunt* por vena femoral. Innovaciones como esta combinan habilidades quirúrgicas, formación y pericia con el catéter. Una colaboración interdisciplinar que algunos sistemas sanitarios pueden llegar a perfeccionar. Actualmente está en marcha un nuevo ensayo patrocinado por el National Heart, Lung, and Blood Institute, cuyo objetivo es evaluar la validez de una abordaje híbrido para el manejo de la revascularización coronaria, esto es, de la arteria mamaria interna a la arteria descendente anterior mediante técnicas mínimamente invasivas y *stents* farmacológicos para el tratamiento de otras lesiones³.

* Autor para correspondencia: Emory St Joseph's Hospital, 5665 Peachtree Dunwoody Rd, NE, Atlanta, GA 30342, Estados Unidos. Correo electrónico: spencer.king@emoryhealthcare.org (S.B. King III).

Online: XX-XX-XXXX.

Full English text available from: www.recintervcardiol.org/en.

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000014>

2604-7306 / © 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.



No obstante, el problema de la enfermedad cardiovascular no se resolverá, solo, con dispositivos. Reconocer el avance de la aterosclerosis, no solo en segmentos sin *stents* sino dentro de los propios *stents*, hará que los cardiólogos intervencionistas tengan que reciclarse como cardiólogos preventivos. Los increíbles avances que se están haciendo en el manejo de lípidos y los efectos cardiovasculares de nuevos fármacos en el tratamiento de la diabetes significa que los cardiólogos intervencionistas deberán ser competentes también en estos campos, en el futuro estos tratamientos podrían convertirse en los dispositivos más importantes. Quizá estemos ante un cambio global del paradigma en el tratamiento de la cardiopatía isquémica estable. El diagnóstico cada vez se aleja más de la simple detección de la isquemia para acercarse a las imágenes coronarias no invasivas para valorar fisiología y anatomía. En la actualidad, Estados Unidos va a la zaga de otros países en lo que a la implementación de la angiografía por tomografía computarizada se refiere, pero vaticino que se convertirá en el laboratorio de cateterismo cardiaco diagnóstico del futuro. Quizá las intervenciones coronarias percutáneas *ad hoc* durante la realización de cateterizaciones invasivas nos hayan servido hasta la fecha, pero ahora, con la capacidad que tenemos de definir las obstrucciones coronarias y su importancia fisiológica no invasiva, podemos planificar mejor el tratamiento médico, las intervenciones coronarias percutáneas o las cirugías. A diferencia de las revascularizaciones percutáneas *ad hoc* durante la realización de cateterizaciones invasivas, esto posibilitará la obtención de consentimientos verdaderamente informados y permiten alcanzar diagnósticos adecuados en pacientes que quizá anteriormente no deseaban someterse a una intervención diagnóstica invasiva⁴.

Esto no reducirá el número de intervenciones, pero sí garantizará que solo se realicen las intervenciones pertinentes. Algo muy a tener muy en cuenta en esta subespecialidad es cómo deberá ser la formación en un campo tan rápidamente cambiante como el nuestro. No podemos ser expertos en todo, razón por la cual el aprendizaje y la formación médica continua deberán ser el origen de la excelencia que necesitamos.

El futuro es, siempre, impredecible, pero si algo nos enseña el pasado es que el campo de la cardiología intervencionista tiene ante sí un futuro desafiante a la par que gratificante. Es una

nueva especialidad en la que todavía queda mucho por hacer. El lanzamiento de esta nueva revista os dará la oportunidad de divulgar conocimientos que cambiarán el futuro. Cuando mi mandato como editor de *JACC: Cardiovascular Interventions* estaba ya a su fin, escribí un editorial que se publicó en nuestra revista y en *EuroIntervention*⁵. Lo titulé «La era dorada de las publicaciones en cardiología intervencionista». Pues bien, esa era todavía no ha pasado. Creo que la capacidad de publicar buenos artículos en revistas de calidad ha estimulado a los jóvenes investigadores a hacer lo que debemos hacer. Esta revista es única porque se publicará en inglés y español. Espero que aquellos que se sientan más cómodos usando el español se animen no solo a leer sobre avances en cardiología intervencionista, sino a contribuir a dichos avances con nuevas publicaciones de sus propias investigaciones. Esta revista ha de convertirse en una publicación de referencia no solo en España sino también en países hispanohablantes de las Américas. Doy la bienvenida y traslado mis mejores deseos a los editores de *REC: Interventional Cardiology* por su importante aportación a nuestra especialidad.

CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baim DS, Kent KM, King SB III, et al. Evaluating new devices. Acute (in-hospital) results from the new approaches to coronary intervention registry. *Circulation*. 1994;89:471-481.
2. Cribier A, Savin T, Saoudi N, et al. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? *Lancet*. 1986;1:63-67.
3. Kayatta MO, Halkos ME, Puskas JD. Hybrid coronary revascularization for the treatment of multivessel coronary artery disease. *Ann Cardiothorac Surg*. 2018;7:500-505.
4. Collet C, Onuma Y, Andreini, et al. Coronary computed tomography angiography for heart team decision-making in multivessel coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2018;39:3689-3698.
5. King SB III. Editor's Page: Interventional Cardiology's Golden Age of Publishing. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2017;10:1186-1187.

A propósito de la nueva REC: *Interventional Cardiology*. ¿Hacia dónde vamos? Un diálogo entre generaciones



A newborn journal of interventional cardiology. Where are we going? A dialogue between generations

Rodrigo Modolo^{a,b} y Patrick W. Serruys^{c,*}

^a Department of Cardiology, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Ámsterdam, Países Bajos

^b Department of Internal Medicine, Cardiology Division, University of Campinas (UNICAMP), Campinas, São Paulo, Brasil

^c Department of Cardiology, Imperial College of London, Londres, Reino Unido

En lugar de escribir un editorial convencional, he intentado responder a la pregunta del Dr. Fernando Alfonso, editor asociado de *REC: Interventional Cardiology*: «¿hacia dónde vamos?» dejándome entrevistar por el experimentado cardiólogo intervencionista sudamericano, Dr. Rodrigo Modolo que en la actualidad se encuentra redactando su tesis doctoral en la ciudad de Róterdam.

Pregunta: Profesor, ¿de verdad necesitamos otra revista sobre cardiología intervencionista?

Respuesta: Rodrigo, atendiendo a su factor de impacto, en Estados Unidos se publican tres influyentes revistas de cardiología intervencionista: *JACC: Cardiovascular Interventions*, *Circulation: Cardiovascular Interventions* y *Catheterization and Cardiovascular Interventions*.

En Europa, *EuroIntervention* es la publicación de la EAPCI. Pero tenemos una cierta tendencia a olvidar que el idioma del continente sudamericano es el español (...y el portugués, como bien me recordó el Dr. Modolo) y que a su vez, el español es una de las tres lenguas más habladas del mundo.

En la actualidad Revista Española de Cardiología goza de un importante factor de impacto y se enfrenta al reto de crear una nueva revista sobre esta subespecialidad, *REC: Interventional Cardiology*. Supone todo un desafío, pero también una oportunidad increíble.

P.: ¿Cree que la cardiología intervencionista ya ha tocado techo?

R.: La cardiología intervencionista ha tocado el techo de sus 40 años de existencia, pero es difícil predecir el futuro. La llegada y posterior adopción de la angioplastia con balón, con un índice de éxito inicial del 80-85% y una tasa de reestenosis del 30% es algo que no volveremos a ver. Los *stents* metálicos y los farmacoactivos fueron y son un éxito, pero la aterectomía direccional y el láser para el tratamiento de la enfermedad coronaria no han logrado sobrevivir al escrutinio de rigurosos ensayos controlados aleatorizados^{1,2}.

P.: Después del profesor Andreas Grüntzig, en su opinión, ¿ha habido algún otro pionero en este campo?

R.: Tras Andreas Grüntzig, el segundo gran pionero en nuestro campo es Alain Cribier, que ha revolucionado el campo del tratamiento valvular.

Durante la última década, los cardiólogos intervencionistas han «copiado sistemáticamente el abordaje técnico, los consejos y trucos de los cirujanos» (como, por ejemplo, la técnica clip borde a borde para la reparación de la válvula mitral) y esto es algo que no va a parar (figura 1)³. El xx y el xxi han sido y serán los siglos de los dispositivos implantables el primero de los cuales fue el marcapasos implantado por el cirujano Ake Senning. Hoy en día, «fármacos y cirujanos» están siendo sustituidos por dispositivos de implantación permanente debido a los beneficios, rentabilidad y demás ventajas que estos ofrecen.

No obstante, llevamos tiempo intentando sustituir implantes metálicos permanentes por armazones bioabsorbibles que posibiliten un tratamiento de restauración vascular o valvular con colonización celular del armazón. Hasta ahora no hemos logrado convencer a la comunidad intervencionista^{4,5}. Pero en cardiología intervencionista, los primeros intentos suelen ser imperfectos, se enfrentan a nuevos enemigos y en ocasiones están condenados a desaparecer.

P.: El Dr. Fernando Alfonso le hizo la siguiente pregunta: «¿hacia dónde vamos?» ¿Podría darnos su opinión personal?

R.: ¿Cómo puedo decirle yo hacia dónde vamos? Lo intentaré, pero déjeme decirle que hasta la fecha, la historia de la cardiología intervencionista ha sido impredecible y está íntimamente ligada a la historia de la medicina, la física y otras disciplinas.

P.: ¿Por qué existe esta relación tan estrecha entre la cardiología intervencionista y especialidades como la biología molecular, la biomecánica, la epidemiología, la física, etc?

R.: Le voy a responder trasladándole la percepción que me llevé sobre los avances de la medicina en una reunión el pasado mes de diciembre durante el Cardiovascular Symposium organizado por el Dr. Valentín Fuster en la ciudad de Nueva York. En la última sesión, mi ponencia estaba programada entre las que dieron dos gigantes de la medicina: Eugene Braunwald y Alain Carpentier, el cirujano que revolucionó el tratamiento de la válvula mitral. Me

* Autor para correspondencia: Erasmus University Medical Center, P.O. Box 2125, 3000 CC Róterdam, Países Bajos. Correo electrónico: patrick.w.j.c.serruys@gmail.com [P.W. Serruys].

Online: XX-XX-XXXX.

Full English text available from: www.recintervcardiol.org/en.

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000018>

2604-7306 / © 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

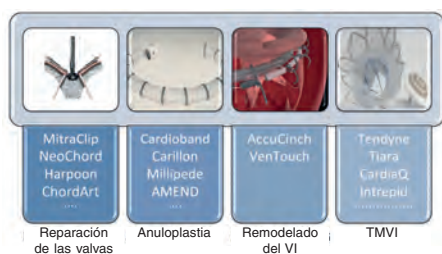


Figura 1. Diferentes abordajes para intervenciones de la válvula mitral. Reimpreso de Taramasso et. al.³ bajo licencia de Europa. Digital & Publishing. VI: ventrículo izquierdo; TMVI: implante de la válvula mitral transcáteter.

dio la oportunidad de charlar con la generación que ha precedido a la mía y de hacerles (ahora me toca a mí) la pregunta: «¿hacia dónde vamos?»

El Dr. Braunwald me dio una respuesta muy clara y sucinta. En primer lugar, el uso de la genómica para la detección precoz y la prevención de enfermedades verá un auge sin precedentes durante las próximas décadas. En segundo lugar, la preeminencia de las imágenes no invasivas (tomografías computarizadas multicorte, tomografías por emisión de positrones, imágenes por resonancia magnética y la combinación de todas estas herramientas diagnósticas) será indiscutible y sustituirá a la cinefluoroscopia diagnóstica y a otras muchas pruebas diagnósticas. En nuestros debates sobre investigación semanal, en broma, mis colegas y yo hablamos de la era de la «imagenómica» (un híbrido entre imágenes y genómica). En tercer lugar, el descubrimiento de nuevas biomoléculas y principios fisiológicos como los bloqueadores de la PCSK9 (no solo anticuerpos monoclonales contra la PCSK9 sino inhibidores microARN de la producción de PCSK9) o los iSGLT2, que inhiben la reabsorción de la bomba sodio-glucosa en el riñón y afectan, de forma distinta, a los vasos aferentes y eferentes de los glomérulos renales, un fármaco que podría ser muy efectivo no solo en el tratamiento de la diabetes, sino también de la insuficiencia cardíaca y la proteinuria. Como un niño con zapatos nuevos, el Dr. Braunwald describió el fármaco como la «estatina de la insuficiencia cardíaca».

Cuando le pregunté acerca de las intervenciones percutáneas, su respuesta fue automática. El estudio Fourier sobre anticuerpos monoclonales contra la PCSK9 ya ha confirmado una disminución

de las intervenciones coronarias del 22%, enviando así el mensaje inequívoco a los cardiólogos intervencionistas de que en el horizonte de la próxima década se intuye un cambio drástico en el manejo de las anginas estables⁶.

La detección precoz de los factores de riesgo de la enfermedad coronaria que propone la genómica, la demostración precoz, mediante imágenes no invasivas, del fenotipo subclínico de la enfermedad y el tratamiento, también precoz, mediante inyecciones de microARN cada 2 años para bloquear la producción de la PCSK podrían «erradicar» la enfermedad, tal y como vaticinaron ya en el año 1985 los dos premios Nobel Michael Stuart Brown y Joseph L. Goldstein, tras su descubrimiento de los receptores de lipoproteínas de baja densidad, en su intervención inaugural en Estocolmo⁷. Añadió que, hasta la fecha, no existe ningún tratamiento con dispositivo que sea efectivo para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, una compleja enfermedad multifactorial, aunque la resincronización está mal partida y la bipartición mecánica del ventrículo izquierdo aneurismático discinético suelen tener éxito⁸. En lo que a la diabetes se refiere, un líder de opinión en cardiología intervencionista ya fallecido sí llegó a ver los beneficios de una microbomba de insulina implantada pero más allá de esto, no hay ningún dispositivo específico para el tratamiento «causal» de la diabetes (como la denervación renal) y seguimos dependiendo del trasplante pancreático⁹.

Por su parte, Alain Carpentier lleva años inmerso en su proyecto de un corazón artificial intraaórtico para el tratamiento mecánico de la insuficiencia cardíaca. Su corazón artificial CARMAT (Carpentier and Matra Company) es una maravilla tecnológica que ya se ha implantado en 14 pacientes. Es obvio que estos dos gigantes, Braunwald y Carpentier, tienen visiones opuestas, aunque complementarias, de la insuficiencia cardíaca.

Valentín Fuster, nuestro anfitrión en el congreso celebrado en Nueva York que mencionaba antes, habla de prevención primordial (la prevención en niños de 3-5 años) y de prevención primaria y secundaria para aliviar la carga de la enfermedad coronaria durante la próxima década¹⁰. De forma algo más modesta, en este congreso hice un repaso a nuestro trabajo sobre toma de decisiones personalizadas entre intervenciones coronarias percutáneas o cirugías de revascularización coronaria basadas solo en imágenes no invasivas¹¹⁻¹⁴. Obviamente, uno de mis vaticinios fue la desaparición de la cinefluoroscopia diagnóstica de los laboratorios convencionales de cateterismo cardíaco que, en un futuro, se usará solo en las salas de intervencionismo¹¹⁻¹⁴.

Tabla 1. Resultados primarios de recientes estudios sobre stents

Estudio	Seguimiento	Dispositivo analizado	Número de pacientes	Fracaso del vaso diana	Comparador	Número de pacientes	Fracaso del vaso diana	Resultado primario
BIONYX	1 año	Ultrathin-BP-SES (Orsiro)	1.243	4,5%	Thin-DP-ZES (Resolute Onyx)	1.245	4,7%	Objetivo de no inferioridad cumplido
TARGET	1 año	Thin-BP-SES (FIREHAWK)	823	6,1%	Thin-DP-EES (Xience)	830	5,9%	Objetivo de no inferioridad cumplido
TALENT	1 año	Ultrathin-BP-SES (Supraflex)	720	4,9%	Thin-DP-EES (Xience)	715	5,3%	Objetivo de no inferioridad cumplido
ReCre8	1 año	Thin-PolymerFree-SES (Cre8)	747	6,2%*	Thin-DP-ZES (Resolute Integrity)	744	5,6%*	Objetivo de no inferioridad cumplido

* Hace referencia al fracaso de la lesión diana como el resultado primario.

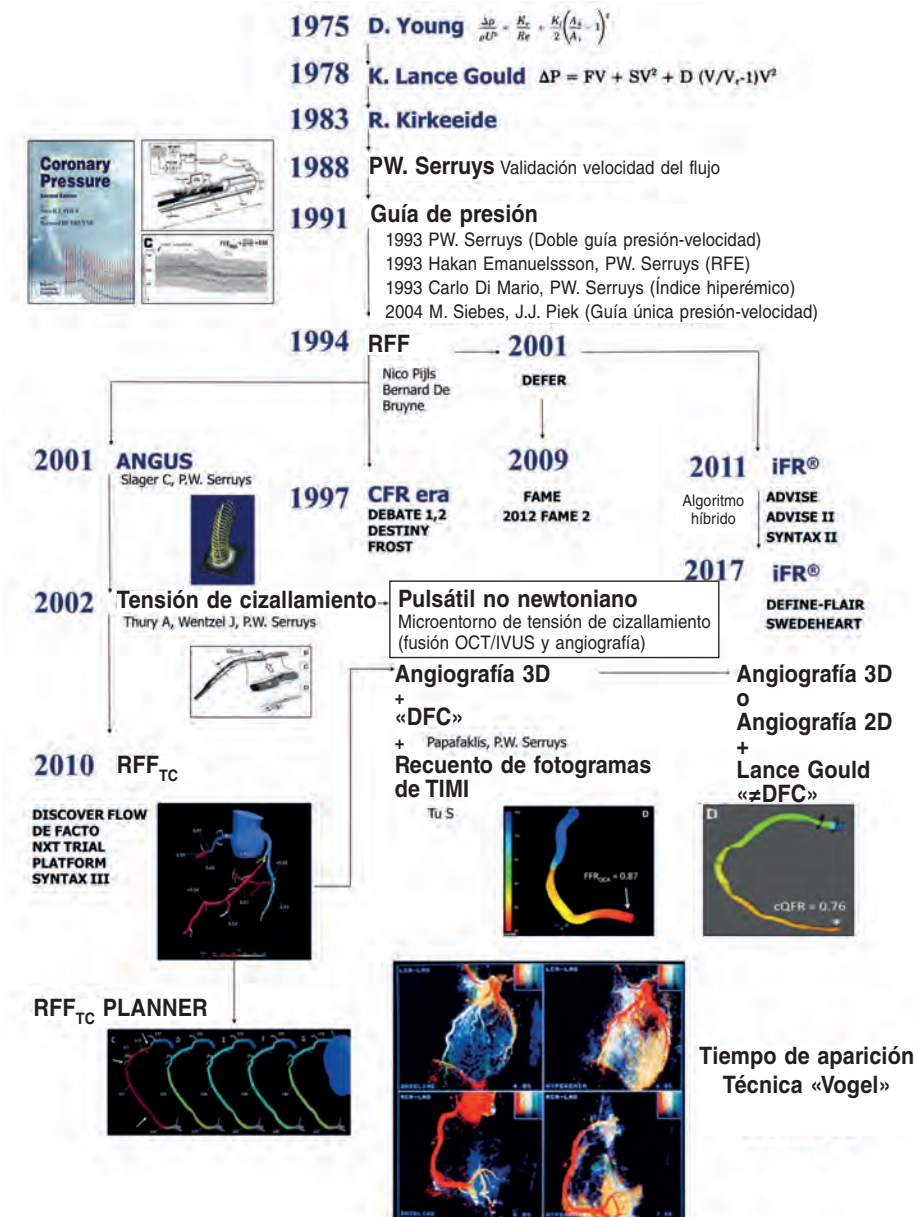


Figura 2. Introducción y evolución de la fisiología coronaria en el laboratorio clínico. 2D: bidimensional; 3D: tridimensional; DFC: dinámica de fluidos computacional; OCT/IVUS: tomografía de coherencia óptica/ecocardiografía intravascular; RFFTC: reserva fraccional de flujo por tomografía computarizada cardiaca; RFE: reserva de flujo estenótico; TIMI: *Thrombolysis in Myocardial Infarction*.

Tras el SYNTAX III, el estudio Revolution CABG, que está a punto de iniciarse, sobre planificación y ejecución de cirugías sin cineangiografía previa, guiado solo por tomografía computarizada multicorte, será un importante primer estudio en humanos y prueba de concepto.

P.: Entonces, ¿qué pasa con la «imprevisibilidad» de la evolución de la cardiología intervencionista?

R.: Dr. Modolo, déjeme hablarle de imprevisibilidad con las siguientes anécdotas. En 1974, en Fráncfort, en un congreso organizado por el Dr. Paul Lichten y por un joven médico de un laboratorio de cateterismo cardiaco, asistí a la presentación del póster de un joven radiólogo llamado Andreas Grüntzig. Francamente, jamás habría imaginado que su técnica, denominada angioplastia con balón transluminal percutáneo, aplicada a la arteria coronaria descendente anterior izquierda de un perro, y unido todo ello con

dos trozos de catgut, marcaría el inicio de una nueva era clínica tan solo un año después¹⁵.

Fue en 1986 cuando intenté seguir y aplicar las innovadoras técnicas de Jacques Puel y Ulrich Sigwart con el Wallstent. Pues bien, jamás habría imaginado que en 1991 terminaría escribiendo en el *New England Journal of Medicine* un artículo sobre tasas de oclusión aguda o crónica ¡por encima del 20%!¹⁶

Tardé tres años en recuperarme de este desastroso artículo; así, en 1994, también en el *New England Journal of Medicine*, los resultados del estudio Benestent¹⁷ con el *stent* expandible con balón Palmaz-Schatz fueron acogidos rápidamente por la comunidad intervencionista.

Debo admitir que ya en 1999 me di cuenta rápidamente del tremendo potencial de la rapamicina (*stent* liberador de sirolimus) cuando

vi el trabajo experimental en animales que estaba llevando a cabo el Dr. Robert Falotico en la sede central de Cordis en Nueva Jersey¹⁸.

En 2002 puse en práctica una política de uso ilimitado de *stents* farmacoactivos que fue muy criticada en su momento pero que hoy en día ya está avalada por toda la comunidad intervencionista¹⁹.

En 2004, Alain Cribier me ayudó a llevar a cabo nuestra primera sustitución valvular mediante abordaje anterógrado en el Thorax-Center; pero todavía habría de pasar otro año hasta iniciar el programa CoreValve en colaboración y competición con Eberhard Grube. En ambos centros, los casos iniciales se realizaron con oxigenador de membrana extracorpórea o TandemHearts. Si estas anécdotas históricas nos enseñan algo es que por aquel entonces yo no era, ni lo soy ahora, un pionero visionario; tan solo alguien que se ha ido adaptando rápidamente a los cambios. También nos enseñan que el futuro de la cardiología intervencionista es sumamente impredecible. Rodrigo, tienes otro ejemplo en el ascenso, caída y resurrección de la denervación renal. Así que no me pidas que sea preciso en mis predicciones a futuro.

P.: ¿Entonces no vas a responder a la pregunta del Dr. Alfonso de hacia dónde vamos?

R.: Sí, voy a intentar responderla, pero ya te adelanto que habrá que hacer una revisión de la predicción que haga durante la próxima década.

La década que termina lo hace con una «guerra de *stents*». Todos los resultados clínicos de los nuevos *stents* arrojan cifras en torno al 5% de fracaso del vaso diana (tabla 1) y sin embargo uno de cada cinco pacientes presenta angina residual²⁰. Esto es algo que habrá que aclarar en una fisiología sofisticada que identifique la lesión estenótica epicárdica que hay que tratar por razones fisiológicas importantes y la estenosis angiográfica epicárdica, que no debería tratarse, así como la presencia de microcirculación patológica²¹. Tendremos que resolver el acuerdo y desacuerdo que existen entre la reserva fraccional de flujo y la reserva de flujo coronario y hallar un tratamiento biológico para el manejo de la enfermedad microvascular. Las imágenes no invasivas también nos ayudarán a hacer el triaje correspondiente entre las lesiones que precisan tratamiento y las que no (figura 2).

En la figura 2 resumo la llegada y evolución de la fisiología en el laboratorio clínico, que he presenciado, empezando con la ecuación de Young de 1975 y terminando con la ratio de flujo cuantitativo. No me sorprendería ver un revival de la llamada «técnica de Vogel»²², que combina el tiempo de aparición del medio de contraste en el vaso epicárdico durante la angiografía convencional con la evaluación videodensitométrica de la opacificación (*blush*) miocárdica para valoración de la reserva de flujo coronario de la cineangiografía. Combinada con la ratio de flujo cuantitativo, quizá termine por convertirse en una atractiva tecnología que no requiere el uso de una guía de presión y que proporciona al facultativo información sobre la reserva fraccional de flujo y la reserva de flujo coronario simultáneamente.

Resulta superfluo describir la extraordinaria eclosión que ha tenido el tratamiento de la cardiopatía estructural. Solo por poner la historia y mi predicción en perspectiva, en una ponencia magistral que se celebró en EuroPCR en mayo de 2007, revisé los resultados de 677 pacientes con estenosis aórtica tratados en todo el mundo mediante implantación transcáteter de la válvula aórtica. En aquel momento, el ThoraxCenter había tratado a 61 pacientes (casi el 10% de la población mundial mediante implantación transcáteter de la válvula aórtica!). Hoy en día, las cuatro válvulas (con estenosis o regurgitación) ya se han tratado en cientos de miles de pacientes. Ya he mencionado en esta entrevista el concepto de

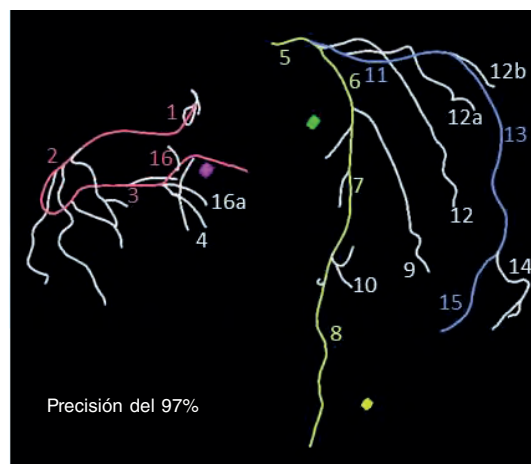


Figura 3. Segmentación automática del árbol coronario extraída de una tomografía computarizada multicorte con una precisión del 97%.

terapia restauradora cuyo objetivo es reemplazar las bioprótesis animales fijadas en glutaraldehído. No cabe duda de que todavía tendrá que pasar otra década antes de que podamos alcanzar nuestro objetivo. Alain Carpentier se ha propuesto acabar con la «actividad caníbal» de los trasplantes cardíacos.

P.: ¿Se ramificará la cardiología intervencionista a otros campos no cardiológicos?

R.: Durante la próxima década, el campo del manejo de los accidentes cerebrovasculares isquémicos deberá ser conquistado de forma más agresiva y tener el mismo éxito que tuvo la iniciativa *Stent for Life*. Como bien ha señalado el Dr. Petr Widimsky en un reciente editorial publicado en *EuroIntervention*²³, quizá los neurointervencionistas hayan puesto el listón de la formación en neurointervencionismo para los cardiólogos intervencionistas demasiado alto en su intento por colaborar con estos últimos. Tanto la fusión del conocimiento especializado (neurointervención) como el eterno caballo de batalla de los cardiólogos intervencionistas con la revascularización del infarto de miocardio deberán ser conquistados durante la próxima década.

La inteligencia artificial, el *machine learning* y el *big data* están, hoy, en el centro del debate científico. No obstante, mi experiencia personal me dice que necesitamos una diana específica. En colaboración con el Imperial College, estamos trabajando en una escala SYNTAX anatómica totalmente automática derivada de la tomografía computarizada multicorte (segmentación, tortuosidad, longitud de la lesión, identificación de lesiones largas difusas, evaluación métrica del calcio... todo esto es algo que conquistará la inteligencia artificial) (figura 3).

Por último, el *big data* ya es toda una realidad. Hace tan solo unas semanas, vimos en todos los canales de televisión europeos los primeros resultados de 8 millones de datos recopilados sobre implantes, detectándose complicaciones raras e inusuales que, de otro modo, ni la industria ni los propios facultativos habrían desvelado.

Por último, dos campos clínicos muy importantes que ya he mencionado antes, la diabetes y la insuficiencia cardíaca, siguen fuera del alcance de nuestros dispositivos (de momento...) Durante la pasada década, hubo una enorme expectativa de que la miogénesis sería la solución rápida de esta entidad cardiovascular endémica²⁴. La bipartición del ventrículo aneurismático discinético es solo un abordaje sumamente específico, casi un nicho, y de

momento no hay nada demasiado prometedor en el horizonte a este respecto. La ciencia básica tendrá que lograr descubrimientos significativos antes de que los cardiólogos intervencionistas podamos meternos en serio en el terreno de la reparación miocárdica. No obstante, una vez más, el ingenio de la mente humana volverá a sorprendernos. Para terminar con un tono optimista, la denervación renal prácticamente se descartó hace diez años por culpa de estudios rigurosamente controlados con simulación^{25,26}; pues bien, este año ha sido testigo de la resurrección de la denervación renal con dos estudios positivos que han utilizado un grupo con simulación como comparador^{27,28}.

Durante la próxima década, la riqueza de conocimientos que surgirá del campo de la genómica, el *big data* y la inteligencia artificial influirá en nuestras vidas como seres humanos, médicos y cardiólogos intervencionistas. Más que nunca, la nueva revista será quien nos guíe por los senderos de un enorme flujo de información.

CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno en el presente editorial.

BIBLIOGRAFÍA

- Appelman YE, Piek JJ, Strikwerda S, et al. Randomised trial of excimer laser angioplasty versus balloon angioplasty for treatment of obstructive coronary artery disease. *Lancet*. 1996;347:79-84.
- Topol EJ, Leya F, Pinkerton CA, et al. A comparison of directional atherectomy with coronary angioplasty in patients with coronary artery disease. The CAVEAT Study Group. *N Engl J Med*. 1993;329:221-227.
- Taramasso M, Feldman T, Maisano F. Transcatheter mitral valve repair: review of the clinical evidence. *EuroIntervention*. 2018;14:AB91-AB100.
- Wykrzykowska JJ, Onuma Y, Serruys PW. Vascular restoration therapy: the fourth revolution in interventional cardiology and the ultimate «rosy» prophecy. *EuroIntervention*. 2009;5(Suppl F):F7-8.
- Pyxaras SA, Wijns W. Polymeric bioresorbable coronary scaffolds: the hype is over, but the dream lives on. *EuroIntervention*. 2018;13:1506-1509.
- Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al.; Committee FS and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017;376:1713-1722.
- The Nobel Prize. Michael S. Brown's Nobel Lecture. Disponible en: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1985/brown/lecture/>. Consultado 6 enero 2019.
- Thomas M, Nienaber CA, Ince H, Erglis A, Vukcevic V, Schafer U, Ferreira RC, Hardt S, Verheye S, Gama Ribeiro V, Sugeng L, Tamburino C. Percutaneous ventricular restoration (PVR) therapy using the Parachute device in 100 subjects with ischaemic dilated heart failure: one-year primary endpoint results of PARACHUTE III, a European trial. *EuroIntervention*. 2015;11:710-717.
- Carpentier A, Patterson BW, Uffelman KD, et al. The effect of systemic versus portal insulin delivery in pancreas transplantation on insulin action and VLDL metabolism. *Diabetes*. 2001;50:1402-1413.
- Fernandez-Friera L, Fuster V, Lopez-Melgar B, et al. Normal LDL-Cholesterol Levels Are Associated With Subclinical Atherosclerosis in the Absence of Risk Factors. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:2979-2991.
- Modolo R, Collet C, Onuma Y, Serruys PW. SYNTAX II and SYNTAX III trials: what is the take home message for surgeons? *Ann Cardiothorac Surg*. 2018;7:470-482.
- Collet C, Onuma Y, Andreini D, et al. Coronary computed tomography angiography for heart team decision-making in multivessel coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2018;39:3689-3698.
- Collet C, Miyazaki Y, Ryan N, et al. Fractional Flow Reserve Derived From Computed Tomographic Angiography in Patients With Multivessel CAD. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:2756-2769.
- Norgaard BL, Leipsic J, Achenbach S. Coronary CT Angiography to Guide Treatment Decision Making: Lessons From the SYNTAX II Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:2770-2772.
- Gruntzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *Lancet*. 1978;1:263.
- Serruys PW, Strauss BH, Beatt KJ, et al. Angiographic follow-up after placement of a self-expanding coronary-artery stent. *N Engl J Med*. 1991;324:13-17.
- Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. *N Engl J Med*. 1994;331:489-495.
- Rensing BJ, Vos J, Smits PC, et al. Coronary restenosis elimination with a sirolimus eluting stent: first European human experience with 6-month angiographic and intravascular ultrasonic follow-up. *Eur Heart J*. 2001;22:2125-2130.
- Lemos PA, Serruys PW, Sousa JE. Drug-eluting stents: cost versus clinical benefit. *Circulation*. 2003;107:3003-3007.
- Stone GW, Ellis SG, Gori T, et al. Blinded outcomes and angina assessment of coronary bioresorbable scaffolds: 30-day and 1-year results from the ABSORB IV randomised trial. *Lancet*. 2018;392:1530-1540.
- Echavarría-Pinto M, Collet C, Escaned J, Piek JJ, Serruys PW. State of the art: pressure wire and coronary functional assessment. *EuroIntervention*. 2017;13:666-679.
- Vogel R, LeFree M, Bates E, et al. Application of digital techniques to selective coronary arteriography: use of myocardial contrast appearance time to measure coronary flow reserve. *Am Heart J*. 1984;107:153-164.
- Widimsky P. When will acute stroke interventions be as widely available as primary PCI? *EuroIntervention*. 2017;13:1269-1272.
- Smits PC, van Geuns RJ, Poldermans D, et al. Catheter-based intramyocardial injection of autologous skeletal myoblasts as a primary treatment of ischemic heart failure: clinical experience with six-month follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:2063-9.
- Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med*. 2014;370:1393-1401.
- Ritter AM, de Faria AP, Fontana V, Modolo R, Moreno H. Does Renal Denervation Fit All Resistant Hypertension? The Role of Genetics. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016;18:161-162.
- Azizi M, Schmieder RE, Mahfoud F, et al. Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension (RADIANCE-HTN SOLO): a multicentre, international, single-blind, randomised, sham-controlled trial. *Lancet*. 2018;391:2335-2345.
- Kandzari DE, Bohm M, Mahfoud F, et al. Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the SPYRAL HTN-ON MED proof-of-concept randomised trial. *Lancet*. 2018;391:2346-2355.

Presente y futuro de las publicaciones médicas

Present and future of medical journals

Borja Ibáñez^{a,b,c,*} y Josep Rodés-Cabau^d

^a Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, España

^b Instituto de Investigación Sanitaria de la Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

^c CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Madrid, España

^d Department of Cardiology, Quebec Heart and Lung Institute, Laval University, Quebec City, Quebec, Canadá



El acceso a la literatura médica ha sufrido un cambio radical en los últimos años. En menos de dos décadas se ha pasado de un sistema basado en papel a un sistema de envío digital en red. El desarrollo de la informática, y sobre todo de internet, ha revolucionado no solo el formato de envío de manuscritos, sino también la rapidez con que se preparan estos (incluyendo gestores informáticos de referencias adaptables al formato diferente de cada revista). Esta revolución también ha afectado a la velocidad de acceso a la información. Las bases de datos que se generaban a principios del siglo XXI pueden considerarse «prehistóricas» comparadas con las existentes hoy. La digitalización de las historias clínicas y la creación de cuadernos de recogida de datos informáticos aceleran de manera exponencial la preparación y el análisis de los datos incluidos en las investigaciones. Incluso la formación de los investigadores es en la actualidad mucho más transversal, y es frecuente encontrar en los equipos de investigación expertos en estadística que facilitan el análisis de los datos. Sin embargo, todos estos cambios tan importantes se quedan pequeños en comparación con el acceso existente a la información médica en general. Pese a que el acceso a la literatura no es libre en general (tema comentado más adelante), sí existe un acceso muy alto a una gran cantidad de información. Todo ello ha resultado en un incremento exponencial de la cantidad de artículos que las revistas reciben mensualmente. Además, esto se ve magnificado por la productividad creciente de países emergentes o potencias, como es el caso de China, que ha multiplicado notablemente el número de artículos científicos en los últimos años. A modo de ejemplo ilustrativo, una de las revistas de referencia en el campo de las enfermedades cardiovasculares, *Journal of the American College of Cardiology* (JACC), recibió de media unos 4.000 manuscritos anuales (3.200 artículos originales/revisiones) en un periodo de 5 años desde que el español Valentín Fuster fue nombrado su editor jefe en 2014. Debido a la aceleración en la generación de conocimiento y la tecnificación de diferentes subespecialidades, la audiencia de las revistas de cardiología tiene particular interés en algunos campos concretos. El gran volumen y la progresiva especialización de los manuscritos enviados a las revistas, junto con el número limitado de publicaciones mensuales de las mismas, resultan en una tasa de éxito reducida, pues se rechazan artículos de calidad alta e interés para la comunidad cardiológica. Siguiendo con el ejemplo del JACC, la tasa de aceptación de artículos originales/revisiones en el periodo citado fue solo de aproximadamente el 9%. Estas circunstancias han resultado en la creación de las revistas «hermanas» (*sister journals* en inglés) de las grandes revistas, como son las especializadas en intervencio-

nismo, imagen, insuficiencia cardiaca o arritmias, entre otras. Debido a que es esperable que este incremento del número de manuscritos remitidos a las revistas siga en ascenso, también el número de revistas de cardiología y de sus subespecialidades se anticipa que seguirá aumentando. Lejos de diluir la relevancia de las revistas, este crecimiento enriquece la ciencia médica e incrementa el acceso al conocimiento y la difusión de este. Una práctica frecuente en las revistas de alto impacto para los artículos de gran calidad que son considerados muy especializados es ofrecer a los autores la transferencia del manuscrito a una revista «hermana». Siguiendo con el ejemplo del JACC, en los años mencionados, en torno a un 4% de los artículos originales/revisiones recibidos fueron referidos y finalmente aceptados por la revista *JACC: Cardiovascular Interventions*. Esta práctica acelera el proceso de publicación y orienta a los autores sobre un posible interés de la revista en cuestión.

Resulta paradójico que, con toda la digitalización descrita previamente, las principales revistas científicas, las de cardiología en particular, sigan teniendo un formato clásico de revista impresa con un número limitado de artículos publicados por año. La tendencia global hace pensar que este formato no perdurará mucho tiempo. Con esta idea nacieron las revistas solo en formato digital, muchas de ellas de acceso libre (*open access journals*). Pese a su atractivo, su impacto no se acerca al de las revistas clásicas, lo que nos hace abrir una reflexión sobre qué es lo que buscan los lectores y los autores de manuscritos en las revistas. De modo general, el lector quiere tener acceso a información que le ilustre con avances de actualidad y que le resuma de manera sencilla la evidencia existente sobre un tema en particular. En muchas ocasiones, el lector no es capaz de evaluar si las investigaciones publicadas se han realizado de manera correcta, o si se habrá revisado apropiadamente la literatura existente sobre el tema. Es por ello que busca revistas «de cabecera» que tengan un sello de calidad que garantice que lo publicado ha pasado todos los filtros y por tanto es veraz, bien realizado y equilibrado en su exposición. En este sentido, la figura de los editores es de importancia capital, ya que en cierto modo imprimen un carácter particular a la revista. Si bien existen diferentes sellos de calidad para evaluar las revistas, el factor de impacto (FI) es el más extendido para tabular el nivel de una revista en su entorno. El FI, un cálculo «oficial» que se realiza cada año, es el resultado del cociente entre las citas recibidas durante un año a artículos publicados en una revista en los dos años previos y el número de artículos publicados en el mismo periodo. A mayor FI, mayor calidad se presupone a la revista. El FI lo

* **Autor para correspondencia:** Departamento de Investigación Clínica, Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Melchor Fernández Almagro 3, 28029 Madrid, España.

Correo electrónico: bibanez@cnic.es (B. Ibáñez).

Online: XX-XX-XXXX.

Full English text available from: <https://www.recintervcardiol.org/en>.

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000003>

2604-7306 / © 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

calcula anualmente una empresa privada (actualmente Clarivate Analytics) y establece el *ranking* de las revistas dentro de su campo. Existen otras métricas que evalúan el impacto de las revistas (Google Académico¹ está ganando mucho terreno), pero al igual que el FI son imperfectas y no evalúan todos los aspectos de calidad de una revista. Como detallaba el propio editor jefe del JACC en un editorial de 2017², el FI es una métrica curiosa y caprichosa, ya que la presencia de un artículo muy citado (las guías de práctica clínica como ejemplo más paradigmático) tiene un impacto muy importante sobre el FI global de la revista, incluso aunque el resto de los artículos publicados no reciban ninguna atención. Por otro lado, el autor de un trabajo busca publicar en una revista que vaya a dar la mayor visibilidad posible a su investigación, y que le aporte prestigio profesional. De nuevo, el FI desempeña un papel muy importante al elegir a qué revista enviar un trabajo para su valoración. Además, los científicos deben de estar continuamente solicitando financiación (nacional e internacional) para sus investigaciones, y la mayoría de las agencias de evaluación miden los currículos en función del número y la calidad de las publicaciones, que suelen baremarse por su FI y su posición relativa comparada con otras revistas de su campo. Por tanto, se genera un círculo vicioso en el cual los lectores y los autores apuntan a las mismas revistas, y son estas las que pueden elegir de primera mano los trabajos de mayor relevancia y ello les garantiza mantener un buen nivel de citaciones, un alto FI y, por tanto, seguir siendo atractivas para todo el público. Aunque existen muchas voces en contra de este sistema establecido, son tantos los factores que giran alrededor de las métricas que es difícil imaginar un futuro donde los lectores y los autores abandonen estos parámetros.

Un aspecto muy relevante al actuar como comité editorial de una revista científica es tener claro cuál es la audiencia a la que va a dirigirse y, sobre todo, qué tipo de información quiere transmitirse. En relación al segundo punto, las revistas pueden tener una vocación puramente científica (con predominio de artículos originales) o también educativa (con predominio de revisiones de temas de alto interés clínico). El formato mixto es el que con más frecuencia eligen las revistas. Cabe destacar que algunas revistas con un enfoque exclusivamente educativo han llegado a tener un FI muy alto en el campo de la cardiología, como por ejemplo *Nature Reviews Cardiology*, que en 2017 se posicionó en los primeros lugares del FI de su campo.

En los últimos años, la revolución de internet ha resultado en la creación y el crecimiento vertical de las redes sociales, que se están convirtiendo en un ingrediente muy importante de diseminación de los artículos publicados en las revistas³. Las redes sociales son cruciales para diseminar la investigación no solo entre los propios científicos/médicos, sino también entre el público general, con lo cual se contribuye a promocionar la salud. Este aspecto de difusión a la audiencia no médica es crítico y cada vez va a tener mayor relevancia. Existen métricas de reciente creación que cuantifican el impacto de las publicaciones por su actividad en las redes sociales, como es *Altmetric score*⁴. En un estudio en el que se evaluaron los *Altmetric scores* de cuatro de las revistas más relevantes en el campo de la cardiología se hallaron algunos datos interesantes⁵: a) los *Altmetric scores* de las revistas de cardiología son en general muy altos; b) más de la mitad de los artículos con mayor diseminación no fueron publicaciones originales, sino editoriales, puntos de vista, guías de práctica clínica y documentos de consenso; c) los artículos con un impacto más alto acorde con esta métrica fueron los del campo de la nutrición y estilos de vida; y d) los artículos *open access* no tuvieron más impacto que los de pago por lectura (*pay per read* en inglés)⁵.

Un último tema muy relevante, y a la vez controvertido, es el coste asociado a la publicación de un artículo y el acceso a este. Muchas revistas (ciertamente las de mayor FI) suelen tener contratos en exclusividad con grandes empresas editoriales que se encargan de formatear, publicar y distribuir los artículos. Para tener acceso a los artículos completos, las universidades, las instituciones de investigación e incluso los profesionales particulares pagan una suscripción. Este pago por lectura ciertamente limita la difusión del conocimiento. Muchos autores deciden pagar una cuota cuando su artículo es aceptado por una revista para que sea de libre lectura (*open access*) y cualquier persona pueda acceder a él sin necesidad de suscripción. Esta cuota (habitualmente entre 2.500 y 4.500€) es una partida contemplada en los fondos públicos concedidos a los autores. Las revistas envían los manuscritos a revisores externos que trabajan sin remuneración, por altruismo y responsabilidad. Por tanto, nos encontramos ante una situación compleja en la que el creador de la obra (autor), el evaluador (revisores externos y en muchas ocasiones comités editoriales) y el consumidor final (lector) pagan por ella, y los beneficios económicos son solo para el distribuidor de la mercancía (empresa editorial) que no ha intervenido en el proceso más que para su maquetación y distribución. El hecho de que la investigación realizada con fondos públicos no sea de acceso libre, y que por tanto no sea aprovechada por toda la comunidad y el público, es muy cuestionable. Por ello, en algunos países europeos (Suecia el más reciente) se ha decidido cancelar las suscripciones con grandes empresas editoriales como empuje hacia un acceso libre a la ciencia⁶.

En resumen, el presente de las publicaciones médicas está sufriendo un cambio radical, principalmente guiado por el desarrollo de internet, la informática y los medios de comunicación sociales. El destino de este camino es difícil de intuir, pero parece que las revistas pasarán a ser por completo digitales y de acceso (*cuasi*) libre para los lectores, con unos sellos de calidad diferentes del FI clásico. Debido a la grandísima cantidad de información disponible, la creación de revistas subespecializadas es una tendencia que irá en aumento y facilitará a los profesionales estar actualizados en su campo concreto de trabajo. *REC: Interventional Cardiology* cumple muchos de estos ingredientes futuristas y, por tanto, podemos augurarle una exitosa andadura de la mano de un excelente comité editorial y bajo el sello de calidad de *Revista Española de Cardiología*.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Google Scholar. Disponible en: <https://scholar.google.com>. Consultado 28 Ene 2019.
2. Fuster V. Impact Factor: A Curious and Capricious Metric. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:1530-1531.
3. Walsh MN. Social Media and Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:1044-1047.
4. Altmetric Attention Score. Disponible en: <https://www.altmetric.com/about-our-data/the-donut-and-score/>. Consultado 28 Ene 2019.
5. Patel RB, Vaduganathan M, Bhatt DL, Bonow RO. Characterizing High-Performing Articles by Altmetric Score in Major Cardiovascular Journals. *JAMA Cardiol*. 2018. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.3823>.
6. Else H. Europe's open-access drive escalates as university stand-offs spread. *Nature*. 2018;557:479-480.

Quantitative flow ratio en infarto de miocardio para la evaluación de lesiones en arterias no culpables. Estudio piloto QIMERA



Carlos Cortés^{a,b}, Tania Rodríguez-Gabella^a, Hipólito Gutiérrez^{a,c}, Roman Arnold^{a,b,c}, Ana María Serrador^{a,b}, Benigno Ramos^a, Pablo Catalá^a, Álvaro Aparisi^a, Williams Hinojosa^a, Itziar Gómez^a, Manuel Carrasco Moraleja^a, Juan Luis Gutiérrez-Chico^d, José A. San Román^{a,c} e Ignacio J. Amat-Santos^{a,b,c,*}

^a Departamento de Cardiología, Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España

^b Servicio de Cardiología, Instituto de Ciencias del Corazón, ICICORELAB, Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España

^c Departamento de Cardiología, Hospital Clínico Universitario, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Valladolid, España

^d Departamento de Cardiología, Hospital Punta de Europa, Algeciras, Cádiz, España

RESUMEN

Introducción y objetivos: En pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y enfermedad multivaso se recomienda la revascularización completa. La evaluación funcional con reserva fraccional de flujo (RFF) de las arterias no culpables del infarto es limitada. El *quantitative flow ratio* (QFR) es una herramienta basada en la angiografía para valorar la gravedad funcional de las lesiones. Se analizaron la evolución funcional de las arterias no culpables del infarto tras la fase aguda y la correlación QFR/RFF en este contexto.

Métodos: Se incluyeron pacientes ingresados con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST entre enero de 2016 y diciembre de 2017, con enfermedad multivaso y revascularización diferida de lesiones no culpables. Se evaluaron retrospectivamente con QFR durante el procedimiento índice y el diferido, y se evaluó la concordancia QFR/RFF de manera prospectiva entre enero y mayo de 2018.

Resultados: Se incluyeron 131 lesiones de 88 pacientes. Durante el procedimiento índice, el 93,1% de las lesiones se consideraron significativas de acuerdo con la angiografía, pero solo el 56,3% cuando se evaluaron con QFR ($p < 0,001$). El QFR del procedimiento diferido demostró una mayor reducción, con solo el 32,1% de las lesiones significativas. Todos los pacientes con QFR $\geq 0,82$ durante el procedimiento índice continuaron con estenosis no significativas en la evaluación diferida. La comparación del QFR y la RFF en este contexto demostró buen acuerdo, con una diferencia media de $0,015 \pm 0,02$ ($p > 0,1$).

Conclusiones: La evaluación fisiológica mediante QFR de las lesiones en arterias no culpables del infarto descartó la significación en el 40% de las consideradas significativas por angiografía. El valor de QFR se incrementó significativamente del procedimiento índice al diferido, lo que sugiere que en pacientes con QFR $\geq 0,82$ en la fase aguda podrían evitarse procedimientos diferidos innecesarios.

Palabras clave: Reserva fraccional de flujo. *Quantitative flow ratio*. Arteria no culpable. IAMCEST.

Quantitative flow ratio in myocardial infarction for the evaluation of non-infarct-related arteries. The QIMERA pilot study

ABSTRACT

Introduction and objectives: Complete revascularization is recommended for the management of ST-segment elevation myocardial infarctions (STEMI). Although physiological evaluation is recommended for the assessment of nonculprit lesions, in this context, the use of fractional flow reserve (FFR) is limited. The quantitative flow ratio (QFR) is a new angiography-based tool for the assessment of functional severity. We evaluated the functional changes occurring in nonculprit lesions after the acute phase and the QFR/FFR correlation in non-infarct-related arteries.

Methods: We recruited all patients with multivessel disease admitted to our institution due to STEMI from January 2016 through December 2017 who underwent staged interventions for the management of nonculprit lesions. We conducted a retrospective QFR assessment at both the index and the staged procedures and drew a comparison. Also, the QFR/FFR concordance and agreement were prospectively evaluated between January and May 2018 in a cohort of patients with STEMI and multivessel disease.

Results: We analyzed a total of 131 lesions in 88 patients. During the initial procedure, 93.1% of the lesions were considered significant based on the angiography compared to only 56.3% studied through QFR ($P \leq .001$). The QFR reassessment during the staged intervention brought this percentage down to 32.1%. All patients with QFR values ≥ 0.82 during the index procedure

* **Autor para correspondencia:** Instituto de Ciencias del Corazón, Hospital Clínico Universitario, Ramón y Cajal 3, 47005 Valladolid, España. Correo electrónico: ijamat@gmail.com [I.J. Amat-Santos].

Recibido el 2 de noviembre de 2018. Aceptado el 18 de diciembre de 2018. Online: XX-XX-XXXX.

Full English text available from: www.recintervcardiol.org/en.

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000017>

2604-7306 / © 2018 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

remained nonsignificant at the staged assessment. Both the FFR and the QFR were compared in 12 patients showing good agreement and a mean difference of 0.015 ± 0.02 ($P > .1$).

Conclusions: The QFR-based physiological assessment of nonculprit lesions in STEMI patients led us to consider nonsignificant 40% of the lesions classified as significant by the angiography. Also, the QFR significantly increased from the acute phase to the staged procedure, indicative that in patients with QFR ≥ 0.82 in the acute phase a new coronary angiography procedure may be unnecessary.

Keywords: Fractional flow reserve. Quantitative flow ratio. Non-infarct-related artery. STEMI.

Abreviaturas

RFF: reserva fraccional de flujo. **ARI:** arteria responsable del infarto. **ICP:** intervención coronaria percutánea. **QFR:** reserva de flujo cuantitativo. **IAMCEST:** infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

INTRODUCCIÓN

Hasta el 50% de los pacientes hospitalizados con cuadros de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) padecen enfermedad multivascular¹. Hoy en día, se recomienda una revascularización completa antes de proceder al alta hospitalaria, si bien los beneficios derivados de revascularizar la arteria no responsable del infarto (no-ARI) durante una intervención coronaria percutánea (ICP) subsiguiente intervenciones sigue siendo un asunto controvertido¹. De hecho, la estrategia para el tratamiento de la no-ARI varía enormemente entre los más importantes estudios publicados²⁻⁴.

La falta de consenso se explica, en parte, por lo imprecisa que es la angiografía a la hora de valorar la gravedad de la estenosis en la no-ARI, siendo menos del 30-50% de las lesiones consideradas, inicialmente, aptas para revascularización, confirmadas finalmente mediante reserva fraccional de flujo (RFF)³⁻⁴. En particular, la gravedad de la estenosis no-ARI suele sobrevalorarse durante la realización de una ICP primaria debido a las condiciones hemodinámicas⁵. No obstante, también en este contexto, las mediciones de la RFF suelen no ser válidas debido a un tono micro y macrovascular alterado o a la obstrucción del flujo microvascular^{3,6}. Hay, también, poca literatura sobre la variabilidad de los resultados RFF en lesiones no culpables del infarto. Todos estos factores, probablemente, expliquen por qué la mayoría de los cardiólogos intervencionistas siguen utilizando la angiografía como única herramienta para decir si tratar, o no, una lesión no culpable⁷. La reserva de flujo cuantitativo (QFR, *quantitative flow ratio*) es una nueva herramienta para valorar la gravedad de las estenosis coronarias que se basa en la dinámica de fluidos computacional y en la reconstrucción tridimensional de la angiografía coronaria sin guía ni necesidad de inducir hiperemia, lo cual guarda una correlación favorable con la RFF en la enfermedad coronaria estable⁸⁻¹⁰. Por otro lado, y aunque se ha sugerido que existe una buena concordancia entre RFF y QFR durante la fase aguda de los infartos de miocardio¹¹ es bien sabido que la presencia de disfunción microvascular está asociada a una peor correlación¹².

Realizamos un estudio piloto para llevar a cabo valoraciones fisiológicas de la gravedad de lesiones no-ARI según QFR durante la realización de ICP primarias y en angiografías diferidas. La correlación existente entre RFF y QFR también se estudió en este contexto.

MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio observacional y restrospectivo de un único centro realizado de acuerdo con lo dispuesto en la Declaración de Helsinki y

tras obtener la aprobación del comité de ética del hospital. Todos los pacientes incluidos en esta investigación dieron su consentimiento informado para el uso anónimo de sus datos clínicos y de imágenes y solo con fines científicos.

Población del estudio

El estudio incluyó pacientes consecutivos de edad ≥ 18 años ingresados en nuestro hospital tras sufrir un IAMCEST entre enero de 2016 y diciembre de 2017 con estenosis coronarias con diámetros $> 50\%$ en arterias no causantes tras valoración angiográfica. Se optó por realizar, en estos pacientes, una estrategia de dos procedimientos a fin de lograr la revascularización completa durante el procedimiento índice. El procedimiento diferido para el tratamiento de las lesiones no causantes se realizó antes del alta hospitalaria tal y como manda el tratamiento estándar en estos casos y siguiendo las recomendaciones actuales¹. Se incluyó prospectivamente en el estudio a pacientes consecutivos consecutivos de edad ≥ 18 años ingresados en nuestro hospital tras sufrir un IAMCEST entre enero de 2018 y mayo de 2018 con estenosis coronarias tras valoración angiográfica coronaria en lesiones no-ARI a fin de valorar la concordancia existente entre RFF y QFR. La decisión de realizar valoraciones RFF en estos pacientes se tomó a discreción del operador y en base a criterios intervencionistas y de índole clínica. El nivel de concordancia entre RFF y QFR se estableció en este subgrupo.

Los criterios de exclusión fueron la imposibilidad de dar consentimientos informados, la falta de imágenes angiográficas coronarias válidas para el análisis QFR, la presencia de arterias coronarias normales durante el procedimiento índice, la revascularización quirúrgica y la muerte o la presencia de otras patologías que descartaran revascularización durante el procedimiento índice o contraindicaran el procedimiento diferido durante el mismo ingreso hospitalario.

Valoraciones angiográficas y fisiológicas

Las proyecciones angiográficas estandarizadas se realizaron en ambos procedimientos siguiendo el protocolo de adquisición del hospital. La computación de QFR se llevó a cabo *offline* usando un software específico (QAngio XA 3D prototype, Medis Medical Imaging System, Leiden, Países Bajos). Los detalles de una valoración QFR ya se han descrito con anterioridad en otros estudios¹³. En resumen, se utilizaron dos proyecciones con $> 25^\circ$ de diferencia la una de la otra grabadas a 15 cuadros por segundo para la reconstrucción tridimensional de la no-ARI diana. Se calcularon el diámetro de la estenosis, el área estenótica, el área

luminal mínima y los diámetros del vaso mínimo y de referencia. Los valores QFR se obtuvieron aplicando principios computacionales de dinámica de fluidos al mencionado software. Se implementó un modelo virtual de la velocidad del flujo hiperémico derivada del flujo de contraste (QFR de contraste, QFRc) sin adenosina. Dos técnicos independientes certificados en software y ciegos a la valoración visual de la gravedad de la estenosis y a los valores QFR obtenidos durante el procedimiento índice, respectivamente, realizaron la valoración *offline* en un laboratorio central¹⁴. Se analizó la variabilidad inter e intraobservador en 20 lesiones mediante mediciones repetidas llevadas a cabo por los citados técnicos (10 lesiones a fin de determinar la variabilidad intraobservador y 10 lesiones para valorar la variabilidad inter-observador).

Por último, la correlación entre los valores RFF y QFR se calculó en el grupo prospectivo de pacientes durante los procedimientos índice o diferido. Las mediciones de los valores RFF se llevaron a cabo utilizando el dispositivo Aeris (St. Jude Medical, St. Paul, MN, Estados Unidos). Se indujo hiperemia máxima mediante la infusión continua intravenosa de adenosina (140- μ g/kg/min) que se mantuvo durante dos minutos o hasta la aparición de síntomas. El análisis QFR se llevó a cabo de forma ciega con respecto a los valores RFF. Los valores $\leq 0,8$ se consideraron estenosis significativas en la valoración RFF y QFR.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y porcentajes. Las cuantitativas en medias \pm desviaciones estándar. La distribución normal de las variables cuantitativas se determinó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov y usando gráficos C-C. Los datos se analizaron paciente por paciente para las características clínicas y vaso por vaso para la angiografía coronaria cuantitativa y para los valores QFR. La concordancia RFF/QFR se determinó usando el método de Bland-Altman y el coeficiente de correlación interclase. Se usó la prueba t para muestras relacionadas para determinar la evolución de las mediciones tomadas entre el procedimiento índice y el diferido. La curva *receiver operating characteristic* (ROC) se analizó para valorar la capacidad de la QFR en el procedimiento índice y predecir la QFR en el diferido. Por último, la variabilidad intra e interobservador se determinó utilizando el coeficiente de correlación interclase para estas mediciones repitiéndose el análisis con un mes de diferencia en el 20% de las lesiones. Todos los análisis se llevaron a cabo usando el paquete estadístico SPSS, versión 24.0 (Armonk, NY: IBM Corp) y R 3.4.3.

RESULTADOS

Población del estudio

Ingresaron o fueron derivados a nuestra unidad un total de 828 pacientes con sospecha de IAMCEST entre enero de 2016 y diciembre de 2017. El diagnóstico se confirmó en 455 pacientes, de los cuales 196 (43,1%) revelaron enfermedad multivaso. De estos, 31 pacientes (15,8%) fueron sometidos a una revascularización completa durante el procedimiento índice y en 165 pacientes (84,2%) la operación de las lesiones no culpables del infarto se pospuso o nunca llegó a realizarse. Por último, se excluyó a 46 pacientes con enfermedad multivaso y un procedimiento diferido por presentar imágenes angiográficas subóptimas que impedían realizar un adecuado análisis QFR durante el procedimiento primario (13 pacientes) o el diferido (33 pacientes). La población del estudio incluyó a 88 pacientes con un total de 131 lesiones en arterias no causantes. Las principales características de la población general pueden

consultarse en la [tabla 1](#). La mayoría de los pacientes eran varones (86,4%) con IAMCEST inferior o anterior en el 57,9% y 37,5%, respectivamente, y hospitalizados debido a una ICP primaria en el 64,8% de los casos. El flujo de grado TIMI de la arteria causante fue 0-1 en el 51,1% y el 4,5% entró en shock. La arteria descendente anterior izquierda fue la no-ARI más frecuente (50%). Tras el procedimiento índice, la revascularización diferida de 1 (56,8%), 2 (38,7%) o más arterias (4,5%) se realizó durante la estancia hospitalaria en unos 5 días de media (rango intercuartílico, 2-6). La revascularización de la ARI y la revascularización completa tuvieron éxito en el 100% y 76% de los pacientes, respectivamente.

Tabla 1. Características basales de pacientes hospitalizados tras infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

Variables	Muestra retrospectiva N = 88	Muestra prospectiva N = 12
Características basales		
Edad (años)	67,8 \pm 11,2	70,1 \pm 9,3
Género (varón) (%)	86,4	75
Hipertensión (%)	45,5	66,7
Dislipemia (%)	36,4	33,3
Altura (cm)	167,8 \pm 8,2	164,9 \pm 7,8
Peso (kg)	79,5 \pm 10,6	78,3 \pm 8,9
Obesidad (%)	29,5	33,3
Enfermedad renal crónica (%)	3,4	0
Principales características IAMCEST		
IAM Killip I (%)	85,2	100,0
IAM Killip II (%)	10,4	0
IAM Killip III (%)	0	0
IAM Killip IV (%)	4,5	0
Características de la intervención		
Abordaje radial (%)	95,3	83,3
ICP primaria (%)	64,8	100,0
ICP rutinaria posttrombólisis (%)	25	0
ICP de rescate (%)	10,2	0
ARI ADAI (%)	40,9	50,0
ARI ACD (%)	47,8	16,7
ARI Cx (%)	11,3	33,3
Flujo de grado 0 TIMI (%)	44,3	41,7
Flujo de grado 1 TIMI (%)	6,8	25,0
Flujo de grado 2 TIMI (%)	3,4	0,0
Flujo de grado 3 TIMI (%)	45,5	33,3
Tiempo hasta procedimiento diferido (días)	5,8 \pm 3,6	N/A

Los datos se expresan en n (%) o media \pm desviación estándar. IAM: infarto agudo de miocardio; Cx: arteria circumfleja; ARI: arteria responsable del infarto; ADAI: arteria descendente anterior izquierda; ICP: intervención coronaria percutánea; ACD: arteria coronaria derecha; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; TIMI: *Thrombolysis in Myocardial Infarction*.

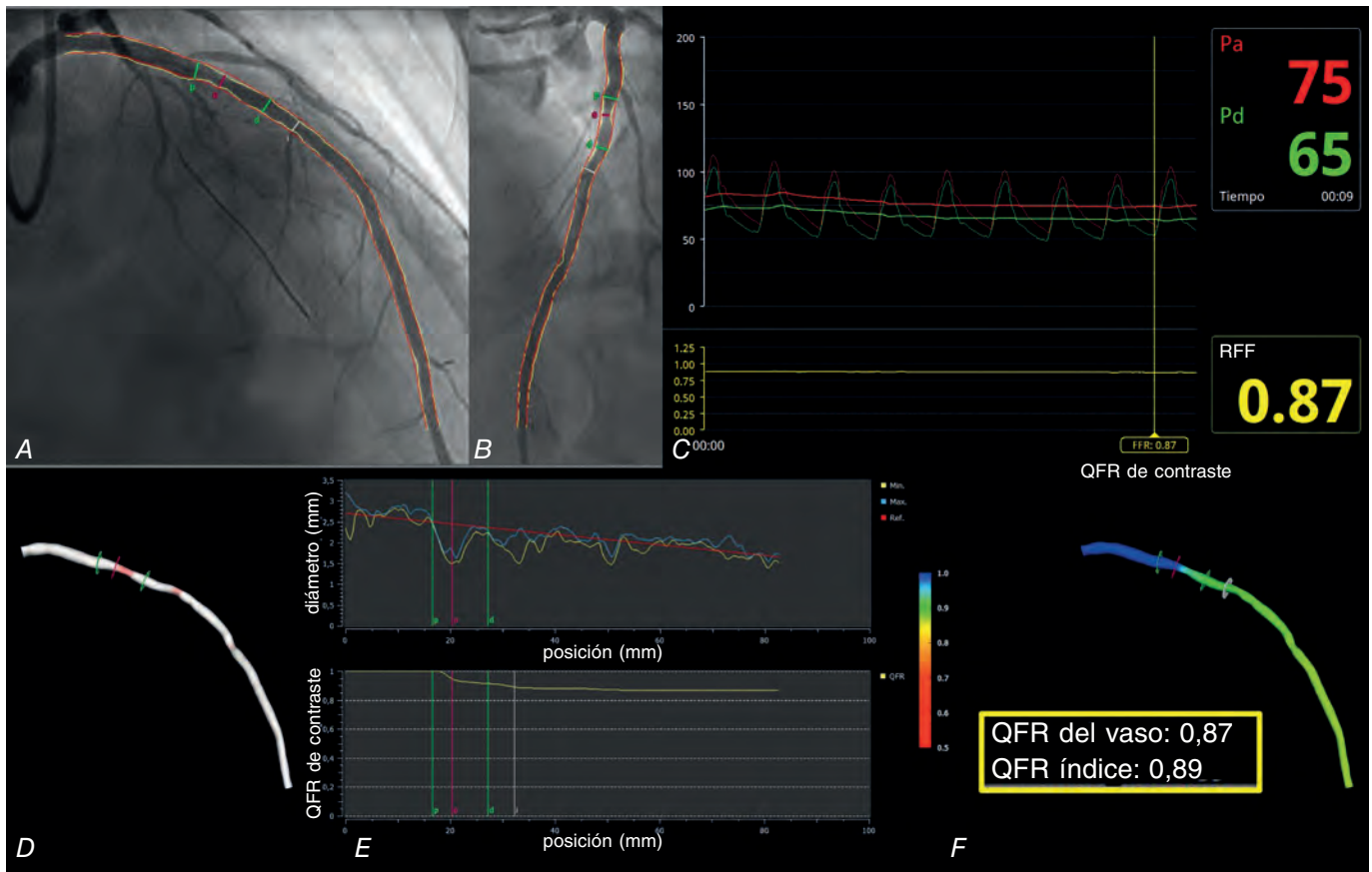


Figura 1. Ejemplo representativo de concordancia entre RFF y QFR en lesión en no-ARI. A: OAD, 30°; CRA, 30°; B: OAI, 40°; CRA, 20°; C: RFF; D: reconstrucción angiografía en 3D. E: diámetro luminal y retirada QFR; F: valores QFR. CRA: craneal; RFF: reserva fraccional de flujo; ARI: arteria no responsable del infarto; OAI: oblicua anterior izquierda; QFR: ratio de flujo cuantitativo; OAD: oblicua anterior derecha.

Validación de la valoración QFR en lesiones no culpables

La valoración prospectiva de la correlación entre QFR y RFF se llevó a cabo en 12 pacientes (15 lesiones) de la población del estudio siguiendo el protocolo ya descrito en estudios publicados¹¹. Las principales características de esta muestra de validación fueron similares a las de la cohorte QFR tal y como muestra la **tabla 1**. No hubo ninguna complicación tras el uso de las guías de presión. Los valores RFF medios fueron $0,87 \pm 0,06$ y la diferencia media con respecto a los valores QFR, $0,017 \pm 0,02$. La **figura 1** muestra un ejemplo paradigmático de una lesión evaluada mediante RFF y QFR. El coeficiente de correlación interclase fue 0,959 (intervalo de confianza del 95%, 0,882-0,986). En 4 lesiones (26,7%) el análisis de la RFF se llevó a cabo durante el procedimiento índice tras la revascularización de la lesión causante. En esta muestra no se observó diferencia alguna en la precisión diagnóstica de la QFR entre el procedimiento índice y el diferido (diferencia media relativa $0,0346 \pm 0,29$ y $0,114 \pm 0,10$, $p = 0,214$); se utilizó el método de Bland-Altman para ver el grado de concordancia entre estas mediciones y la correlación según el procedimiento descrito en la **figura 2**.

Cambios QFR a lo largo de los procedimientos índice y diferido

Ciento veintidós (93,1%) de las 131 lesiones en vasos no causantes se consideraron aptas para ser sometidas a revascularizaciones

percutáneas programadas según valoración visual de la angiografía. De estas, solo el 56,3% arrojaron valores QFR $\leq 0,80$ en el procedimiento índice cuando se valoraron retrospectivamente (**figura 3**). Se pudo confirmar una caída sin relevancia estadística de los valores QFR entre el procedimiento índice y el diferido en pacientes con valores QFR iniciales $> 0,80$; no obstante, 2 pacientes con valores QFR inicialmente irrelevantes experimentaron una caída $< 0,80$ en la valoración de la angiografía diferida. Todos los pacientes con valores iniciales $> 0,82$ confirmaron la presencia de estenosis en el segundo procedimiento. Por otro lado, el 45,9% de las lesiones con valores QFR significativos fueron consideradas irrelevantes cuando fueron valoradas durante el segundo procedimiento, con diámetros medios y áreas estenóticas más grandes ($p < 0,001$ para ambos) tal y como revela la **tabla 2**. Los principales cambios observados entre ambos procedimientos se muestran en la **figura 4** y en el ejemplo paradigmático de la **figura 5**. La sensibilidad y especificidad de valores QFR $> 0,82$ durante el procedimiento índice para predecir estenosis importantes (QFR $< 0,80$) durante el procedimiento programado fueron del 84 y 58,7%, respectivamente, con un valor predictivo positivo del 52,5% y un valor predictivo negativo del 87% (**figura 6**). La estrategia terapéutica se implementó con independencia de los hallazgos de la valoración de QFR ya que se hizo una estimación de ésta retrospectivamente. Esto nos permitió comparar la estrategia en base a la interpretación de la valoración de la angiografía visual y posteriores hallazgos QFR en un total de 46 lesiones tratadas con *stents* a pesar de presentar valores QFR irrelevantes.

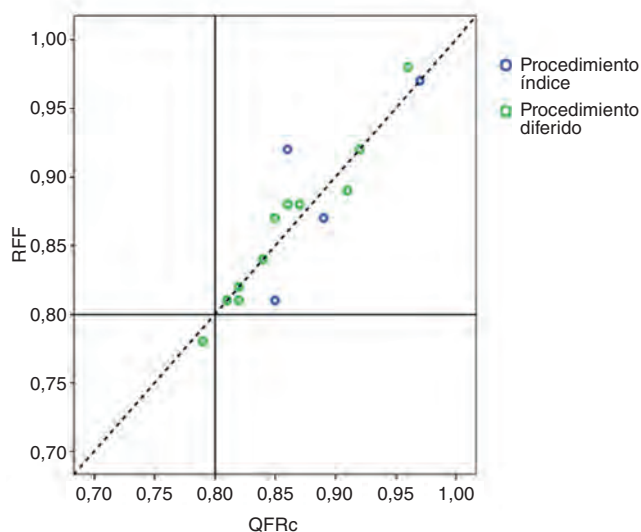
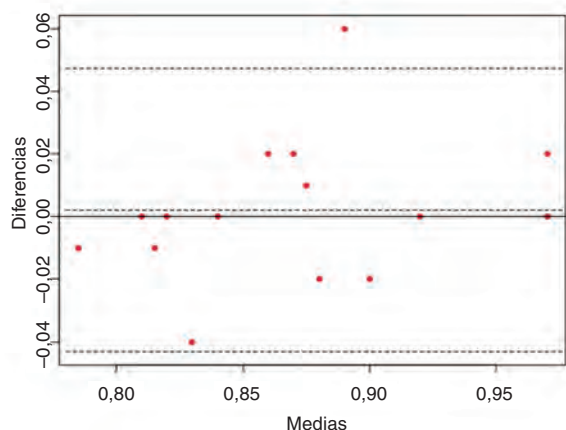


Figura 2. Correlación y concordancia entre RFF y QFR en lesión en estenosis en la arteria no responsable del infarto basada en el procedimiento índice o diferido. RFF: reserva fraccional de flujo; QFR: ratio de flujo cuantitativo.

Variabilidad intra e interobservador

La variabilidad intra e interobservador para calcular los valores QFR se confirmó a través de los coeficientes de correlación interclase de 0,958 (intervalo de confianza del 95%, 0,877-0,984) y 0,991 (intervalo de confianza del 95%, 0,960-0,997), respectivamente.

DISCUSIÓN

Es bien sabido que la valoración visual de la estenosis coronaria suele sobrevalorar su gravedad de esta⁵, aún así, los operadores son reacios a llevar a cabo valoraciones funcionales de lesiones no culpables en el contexto del IAMCEST debido tanto a los posibles riesgos asociados a la RFF como a la fisiología alterada de esta patología. Los valores QFR para la valoración de lesiones no causantes en pacientes que han sufrido un IAMCEST ya se ha investigado en un pequeño estudio piloto⁸ y ofrece posibles ventajas, basadas principalmente, en su rápida aplicación y en que no es preciso pasar una guía por las arterias coronarias ni administrar adenosina. Los principales hallazgos de nuestro estudio son: a) la

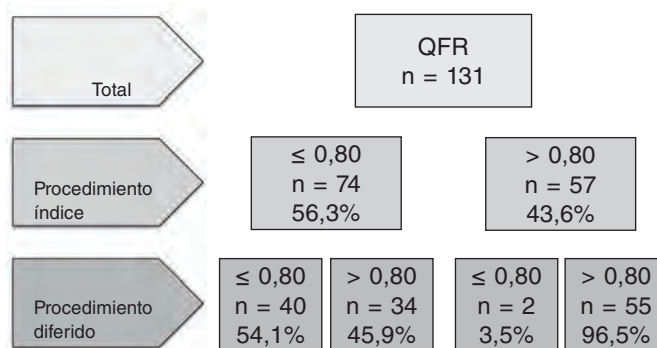


Figura 3. Cambios QFR en los procedimientos índice y diferido en pacientes con estenosis significativa confirmada mediante angiografía en vasos no culpables. QFR: ratio de flujo cuantitativo.

Tabla 2. Mediciones mediante angiografía coronaria cuantitativa y análisis de la ratio de flujo cuantitativo según el procedimiento.

Total: 131 no-ARI	Procedimiento índice	Segundo procedimiento	p*
Diámetro de estenosis (%)	58,9 ± 12,0	51,15 ± 10,6	< 0,001
Área estenótica (%)	70,1 ± 15,1	63,9 ± 15,1	< 0,001
Diámetro máximo del vaso proximal (mm)	2,7 ± 0,6	2,8 ± 0,6	0,182
Diámetro mínimo del vaso proximal (mm)	2,4 ± 0,5	2,5 ± 0,6	0,231
Diámetro máximo del vaso distal (mm)	2,6 ± 0,7	2,6 ± 0,6	0,850
Diámetro mínimo del vaso distal (mm)	2,3 ± 0,6	2,3 ± 0,5	0,751
Diámetro del vaso de referencia (mm)	2,5 ± 0,7	2,5 ± 0,6	0,295
Diámetro luminal mínimo (mm)	1,0 ± 0,3	1,2 ± 0,4	< 0,001
Ratio de flujo cuantitativo	0,76 ± 0,14	0,82 ± 0,12	< 0,001

ARI: arteria responsable del infarto.

*Valores p significativos en negrita.

QFR tiene una buena concordancia con la RFF y una variabilidad intra e interobservador óptima, en operadores experimentados en la valoración de la gravedad funcional de lesiones coronarias, lo cual sugiere que podría ser una herramienta excelente para el manejo de cuadros de IAMCEST; b) la gravedad de la estenosis en lesiones no culpables es más alta durante la fase aguda del IAMCEST, lo cual, en gran medida, nos confirma la angiografía pero también la QFR; c) la valoración funcional de las lesiones no culpables mediante QFR podría ser útil durante la fase aguda del IAMCEST. Por otro lado, las estenosis con valores QFR > 0,82 siguieron siendo irrelevantes durante el seguimiento en todos los casos, lo cual evitaría tener que realizar procedimientos diferidos e implantar stents hasta en la tercera parte de estos pacientes; además, unos valores QFR significativos durante el procedimiento índice no deberían llevar a tratar la lesión durante la misma intervención ya que, según la QFR, el 45,9% de las lesiones significativas dejaron de serlo durante la valoración diferida.

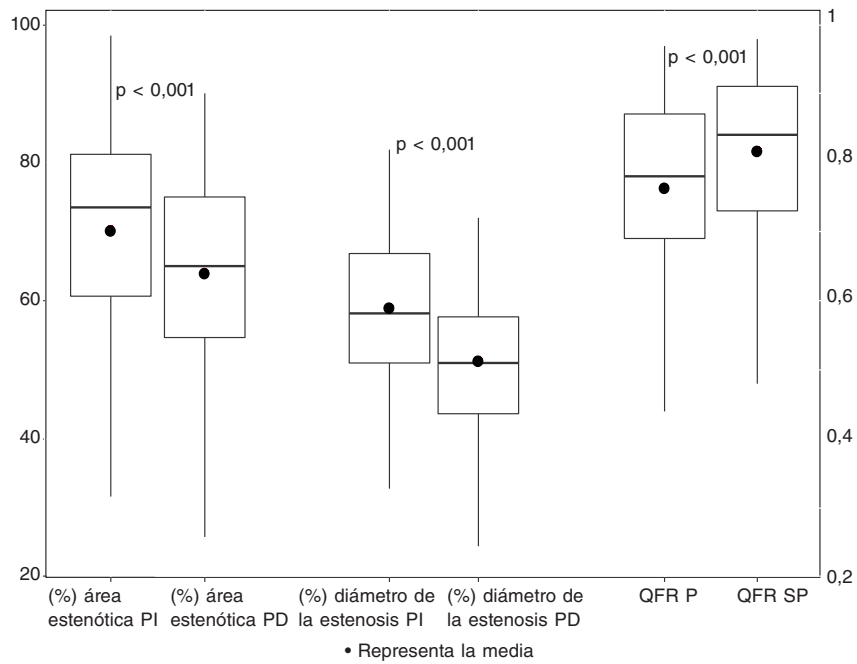


Figura 4. Cambios QFR en lesiones no culpables en los procedimientos índice y diferido en pacientes con estenosis significativa confirmada mediante angiografía. PI: procedimiento índice; QFR: ratio de flujo cuantitativo; SP: segundo procedimiento; PD: procedimiento diferido.

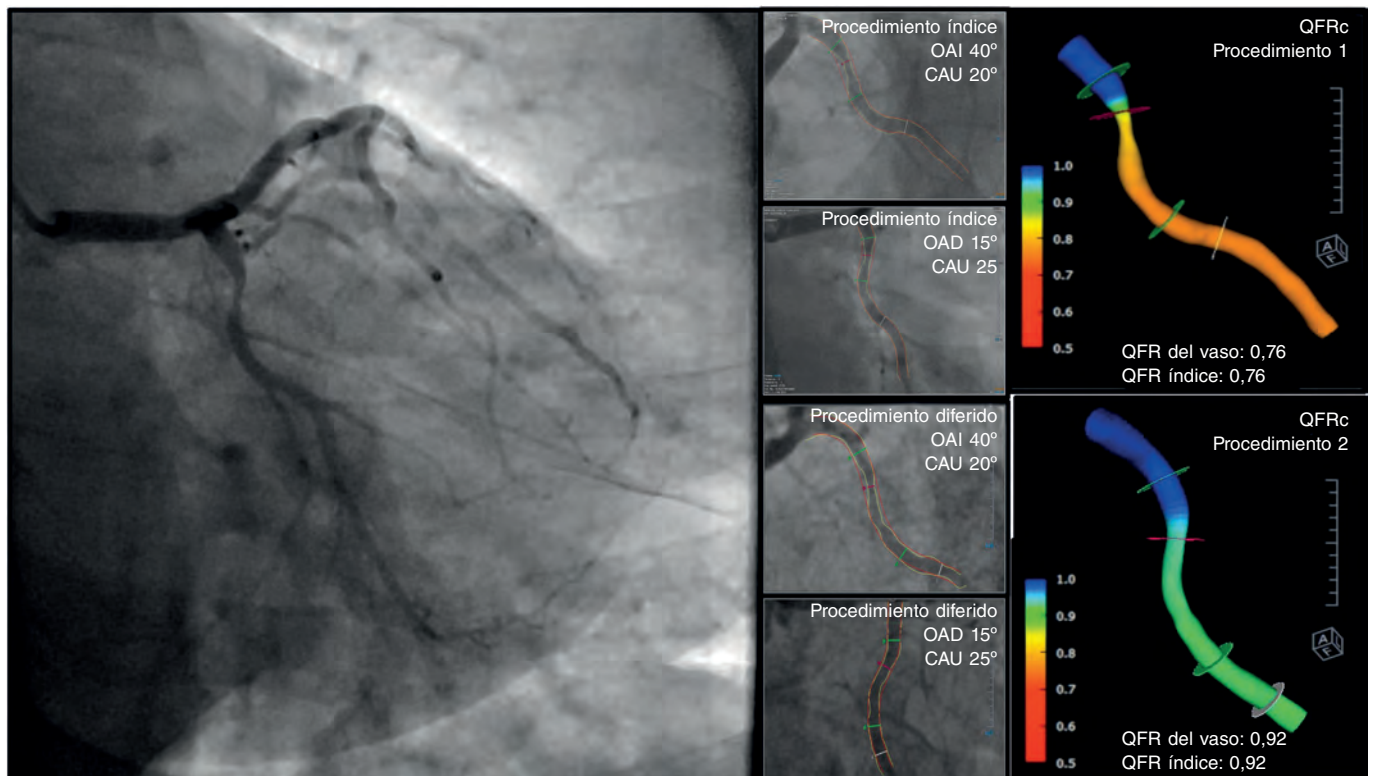


Figura 5. Cambios en los valores QFR para la arteria circunfleja durante los procedimientos índice y diferido en paciente con IAMCEST inferior secundario a una oclusión en la coronaria derecha. QFR: ratio de flujo cuantitativo; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Diferencias en las valoraciones anatómicas y fisiológicas

La cada vez mayor evidencia que sitúa la fisiología por encima de la anatomía en el campo de la enfermedad coronaria merece un análisis específico en pacientes que sufren un IAMCEST a fin de intentar reducir los índices de sobretratamiento. Ya se han

descrito en este contexto sobrevaloraciones cuando se toman decisiones basadas en angiografías⁵ e infravaloraciones cuando se toman basadas en la RFF⁶. En el estudio COMPARE-ACUTE, la valoración fisiológica de no-ARI se realizó durante el procedimiento índice y reveló que solo la mitad de las lesiones consideradas importantes en la angiografía se confirmaron posteriormente en

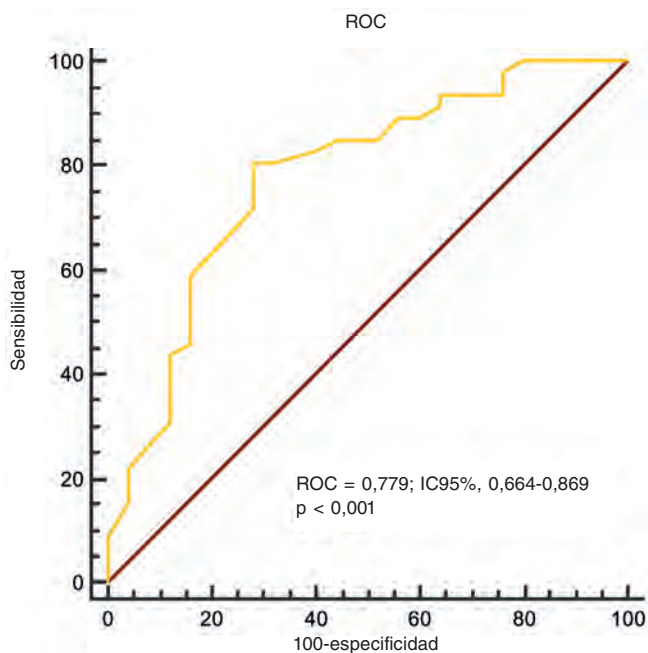


Figura 6. El análisis de la curva ROC revela la sensibilidad y especificidad de QFR > 0,82 durante el procedimiento índice para predecir estenosis significativa durante el procedimiento diferido según repetidas mediciones QFR. IC95%: intervalo de confianza del 95%; QFR: ratio de flujo cuantitativo; ROC: característica operativa del receptor.

la RFF³. Y al contrario, en el estudio DANAMI-3-PRIMULTI, la valoración de lesiones no culpables se realizó durante procedimientos diferidos, lo cual elevó el porcentaje de lesiones con valores RFF < 0,80 hasta casi el 70%⁴. Las alteraciones del tono macrovascular o la obstrucción del flujo microvascular durante la fase aguda de los infartos de miocardio explicaría en parte estos hallazgos de estudios más extensos. Esta diferencia a la hora de estimar la gravedad entre ambos procedimientos mediante angiografías coronarias cuantitativas y QFR debería tenerse en cuenta para evitar tratar lesiones en no-ARI durante la realización de ICP primarias. Algo importantísimo aun cuando solo se tenga en cuenta la valoración angiográfica, ya que la necesidad de realizar revascularizaciones completas sigue siendo objeto de debate y es algo que todavía no recomiendan las guías de práctica clínica actuales.

Posibles nuevas aportaciones de la QFR en IAMCEST

La QFR puede obtenerse de manera segura durante la realización de una intervención coronaria percutánea primaria. Un punto de corte de 0,82 ayuda a identificar a aquellos pacientes no candidatos a revascularización secuencial. La valoración de la QFR durante el procedimiento diferido no reveló diferencias significativas frente a la fase aguda, probablemente debido al limitado tamaño de la muestra. No obstante, sí se observó una cierta tendencia hacia valores QFR más altos en el procedimiento diferido, de forma similar a la RFF. La presencia de disfunción microvascular durante la fase aguda podría explicarlo¹², aunque calidad de la angiografía coronaria también podría influir. En cualquier caso, el potencial de la QFR en no-ARI para identificar lesiones que no deberían tratarse y así evitar procedimientos diferidos innecesarios es sumamente interesante. Según esta perspectiva, la QFR podría ser esa tan anhelada herramienta que nos ayudase a

determinar cuál es la mejor estrategia a la hora de tomar la difícil decisión de tratar la enfermedad multivaso en pacientes con IAMCEST. Los estudios actualmente en marcha que están poniendo a prueba esta hipótesis y valorando la necesidad de realizar revascularizaciones urgentes durante el seguimiento con esta nueva estrategia determinarán la relevancia clínica de la QFR.

Limitaciones

La principal limitación de este estudio es su naturaleza retrospectiva y el limitado tamaño de la muestra. La valoración QFR precisa de la realización de estudios angiográficos de calidad y, aunque se elaboró un protocolo estándar, de forma rutinaria, para las angiografías coronarias, varios estudios tuvieron que ser excluidos por no tener la calidad adecuada, lo cual podría ser un sesgo que deberían analizar futuros estudios. Además, el pequeño tamaño de la muestra podría tener que ver con el limitado potencial de precisión diagnóstica de la QFR en ciertos subgrupos de pacientes y con la propia validación de la QFR frente a la RFF.

CONCLUSIONES

En resumen, las valoraciones funcionales coronarias basadas en la QFR de lesiones no culpables tras infarto agudo de miocardio arrojaron un porcentaje alto de sobrevaloración angiográfica en la gravedad de las estenosis (> 40%). Valores QFR > 0,82 durante el procedimiento índice identifican de manera precisa las lesiones no culpables y valores por debajo de este umbral sugieren la necesidad de nuevas valoraciones fisiológicas antes de recomendar la angioplastia. La validación prospectiva de esta hipótesis está plenamente justificada.

FINANCIACIÓN

Este proyecto, con el código GRS1728/A/18, ha sido financiado por la Gerencia Regional de Salud de la Junta de Castilla y León de España.

CONFLICTOS DE INTERESES

No se declara ninguno.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Más de la mitad de los pacientes hospitalizados por IAMCEST presentan enfermedad multivaso, razón por la cual se recomienda una revascularización completa.
- La valoración funcional de las lesiones no culpables del infarto tras un IAMCEST ha resultado ser útil a la hora de establecer la estrategia de revascularización a seguir; sin embargo, la mayoría de los cardiólogos intervencionistas basan su decisión en la angiografía por los retos y limitaciones que presenta la RFF en este contexto.
- La QFR es un nuevo índice funcional basado en la reconstrucción tridimensional de la anatomía coronaria y en la dinámica de fluidos computacional que guarda una estrecha relación con la RFF y no acarrea la necesidad de usar guías en las arterias coronarias.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Un buen grado de concordancia entre la QFR y la RFF confirmado para las lesiones no culpables en pacientes sufren un IAMCEST.
- Los valores QFR durante la fase aguda de un IAMCEST sugirieron una mayor gravedad que las valoraciones diferidas. Umbrales QFR = 0,82 en la fase aguda identificaron mejor al umbral de pacientes que podrían no precisar procedimientos diferidos por nuevas valoraciones funcionales o angioplastias en las lesiones no causantes, lo cual, a su vez, minimizaría riesgos y costes innecesarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39:119-177.
2. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: The CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:963-972.
3. Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, et al. Fractional Flow Reserve-Guided Multivessel Angioplasty in Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2017;376:1234-1244.
4. Engström T, Kelbæk H, Helqvist S, et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3—PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386:665-671.
5. Hanratty CG, Koyama Y, Rasmussen HH, et al. Exaggeration of Nonculprit Stenosis Severity During Acute Myocardial Infarction: Implications for Immediate Multivessel Revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:911-916.
6. Cuculi F, Maria L de, Meier P, et al. Impact of Microvascular Obstruction on the Assessment of Coronary Flow Reserve, Index of Microcirculatory Resistance, and Fractional Flow Reserve After ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:1894-1904.
7. Toth GG, Toth B, Johnson NP, et al. Revascularization decisions in patients with stable angina and intermediate lesions: Results of the international survey on interventional strategy. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7:751-759.
8. Tu S, Westra J, Yang J, et al. Diagnostic Accuracy of Fast Computational Approaches to Derive Fractional Flow Reserve From Diagnostic Coronary Angiography. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:2024-2035.
9. Yazaki K, Otsuka M, Kataoka S, et al. Applicability of 3-Dimensional Quantitative Coronary Angiography-Derived Computed Fractional Flow Reserve for Intermediate Coronary Stenosis. *Circ J*. 2017;81:988-992.
10. Westra J, Tu S, Nissen L, et al. Evaluation of Coronary Artery Stenosis by Quantitative Flow Ratio During Invasive Coronary Angiography. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2018;11:1-8.
11. Spitaleri G, Tebaldi M, Biscaglia S, et al. Quantitative Flow Ratio Identifies Nonculprit Coronary Lesions Requiring Revascularization in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Disease. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018;11:e006023.
12. Mejía-Rentería H, Lee JM, Lauri F, et al. Influence of Microcirculatory Dysfunction on Angiography-Based Functional Assessment of Coronary Stenoses. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11:741-753.
13. Tu S, Barbato E, Yang J, Li Y, Rusinaru D, Reiber JHC. Fractional Flow Reserve Calculation From 3-Dimensional Quantitative Coronary Angiography and TIMI Frame Count. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7:768-777.
14. Instituto de Ciencias del Corazón. Disponible en: <http://icicorelab.es>. Consultado 14 julio 2018.

Acceso a ramas laterales con origen muy angulado: utilidad de una guía específica de oclusión crónica

Iñigo Lozano*, Juan Rondan, José Miguel Vegas, Julio García Rubio, Sergio Santos y Eduardo Segovia

Servicio de Cardiología, Hospital de Cabueñes, Gijón, Asturias, España



RESUMEN

Introducción y objetivos: El acceso con la guía intracoronaria a las ramas laterales con origen muy angulado en ocasiones presenta gran dificultad, e incluso después de acceder con el extremo distal frecuentemente se produce su prolapso en el vaso principal. Presentamos una forma fácil de realizar estos procedimientos con el uso de una guía específica de oclusión crónica.

Métodos: Entre enero de 2017 y septiembre de 2018, los pacientes con lesiones en las ramas laterales o en ramas de gran tamaño que requerían protección en las bifurcaciones cuyo origen era muy angulado se abordaron con microcatéteres recto, angulado o de doble luz con guías regulares; posteriormente, en caso de imposibilidad de acceso, se pasó una guía específica de oclusión crónica con el microcatéter recto tras una modificación muy marcada de la forma del extremo distal de la guía.

Resultados: En nueve pacientes no se consiguió el acceso a la rama lateral con la estrategia inicial, en tres de ellos por imposibilidad de acceso y en los seis restantes por prolapso de la guía al intentar progresar el microcatéter. En todos los casos el acceso pudo completarse con una guía Gaia First, que combina un excelente torque con una rigidez suficiente para evitar el prolapso. Todos los procedimientos se realizaron sin complicaciones.

Conclusiones: El intervencionismo percutáneo en las ramas laterales con una marcada angulación puede conllevar una gran dificultad para el acceso con la guía. Estos procedimientos pueden realizarse de forma fácil y rápida con una guía específica de oclusión crónica.

Palabras clave: Bifurcación. Guía intracoronaria. Lesión angulada. Oclusión crónica.

Access to side branches with a sharply angulated origin: usefulness of a specific wire for chronic occlusions

ABSTRACT

Introduction and objectives: Accessing sharply angulated side branches using intracoronary guidewires sometimes poses great challenges, and even after using its distal end for accessing purposes, it usually prolapses inside the main vessel. We hereby present an easy way to perform these procedures using a specific guidewire for the management of chronic total occlusions.

Methods: From January 2017 through September 2018, patients with lesions on sharply angulated side or large branches that required protection in bifurcations were approached using straight, angled tip and/or double-lumen microcatheters with regular guidewires. In cases of unsuccessful access, a specific wire designed for chronic total occlusions was used with the straight tip microcatheter after a drastic overhaul of the shape in its distal end.

Results: In 9 patients access to the side branch was not achieved with the initial strategy, in 3 patients due to access inability and in the remaining 6 due to guidewire prolapse when trying to advance the microcatheter. In all 9 cases, the access could be completed using the Gaia First guidewire that combines an excellent torque with enough rigidity to prevent the prolapse of the tip. All procedures were performed without complications.

Conclusions: The percutaneous coronary intervention of sharply angulated side branches can be challenging when advancing the guidewire. However, these procedures can be performed easily and quickly with a specific guidewire for the management of chronic total occlusions.

Keywords: Bifurcation. Coronary guidewire. Angulated lesion. Chronic total occlusion.

* **Autor para correspondencia:** Servicio de Cardiología, Hospital de Cabueñes, Avda. Los Prados 395, 33203 Gijón, Asturias, España.
Correo electrónico: inigo.lozano@gmail.com (I. Lozano).

Recibido el 5 de diciembre de 2018. Aceptado el 8 de enero de 2019. Online: XX-XX-XXXX.

Full English text available from: <https://www.recintervcardiol.org/en>.

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000004>

2604-7306 / © 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

INTRODUCCIÓN

El acceso con la guía intracoronaria a ramas laterales con un origen muy angulado, en las cuales se encuentra la lesión o requieren protección al tratar una bifurcación, en ocasiones presenta gran dificultad. No existen muchos datos en la literatura sobre el porcentaje de ramas a las que no se consigue acceder, pero los grupos con gran experiencia lo han situado en el 3%¹. El acceso a la rama lateral es generalmente fácil cuando el ángulo entre la rama principal y la lateral es < 70°, suele ser más difícil en ángulos de bifurcación distal > 70°, y puede ser en especial difícil cuando es > 90°.

Se han diseñado diferentes técnicas y dispositivos, como microcatéteres angulados, de doble luz² o defectables^{3,4}, los cuales, combinados con el uso de guías hidrófilas, facilitan los procedimientos. Sin embargo, incluso cuando se ha conseguido el acceso, muchas veces se produce el prolapso de la guía hacia la rama principal al progresar la guía o el microcatéter, en especial cuando el origen es muy angulado y la rama principal tiene un gran calibre.

Presentamos una forma de realizar este tipo de procedimientos mediante el uso de una guía específica de oclusión crónica que combina un excelente control con un gran soporte de su extremo distal, que evita el prolapso. Adicionalmente, se hace una revisión de las diversas técnicas y dispositivos disponibles para llevar a cabo estos procedimientos.

MÉTODOS

Entre enero de 2017 y octubre de 2018 analizamos a los pacientes a quienes se había indicado un intervencionismo percutáneo en las ramas laterales o en ramas que requiriesen protección con una segunda guía al tratar una bifurcación, y cuyo origen tenía un ángulo $\geq 80^\circ$ por estimación visual. En todos los casos, la estrategia inicial fue utilizar un microcatéter Caravel (Asahi, Japón) con guías Sion y Fielder XT, seguido de un microcatéter angulado Stride (Teleflex, EEUU) o un microcatéter de doble luz Crusade (Kaneka, Japón).

En los casos en que no se consiguió progresar la guía con dichos dispositivos, se utilizó una guía Gaia First (Asahi, Japón) con el microcatéter Caravel. La elección de esta guía se basó en su excelente control, su capacidad de mantener la forma del extremo

distal y el soporte proporcionado por su segmento distal. Se describen las características de los procedimientos realizados con la guía Gaia First y las propiedades de la guía que, en nuestra opinión, pueden ser de gran ayuda en estos casos.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se realizaron 1.342 intervenciones coronarias percutáneas en nuestro centro, y en 52 (3,8%) de ellas la lesión se localizó en una rama lateral cuyo origen tenía un ángulo $\geq 80^\circ$ o era una bifurcación con una rama lateral de gran tamaño y ese ángulo de salida. En nueve pacientes no fue posible acceder a la rama lateral con las guías Sion o Fielder XT y con microcatéteres rectos, angulados o de doble luz; en tres casos fue por no poder acceder con el extremo distal de la guía, y en los seis restantes fue por prolapso en el vaso principal al intentar progresar la guía o el microcatéter. Todos los procedimientos se realizaron con catéteres guía de 6 Fr, ocho de ellos por vía radial y el noveno por vía femoral. En la [tabla 1](#) se muestran las características de los casos.

El paso final, que tuvo éxito en todos los pacientes, consistió en el uso del microcatéter recto Caravel y la guía Gaia First, después de haber modificado la forma de la punta para adecuarla al ángulo del vaso ([figura 1](#)). Esta guía, gracias a su excelente control y el soporte proporcionado por su extremo distal, permite acceder fácilmente al vaso y soportar la progresión del microcatéter para poder cambiar esta guía por una de punta más blanda. No se registraron disecciones coronarias ni oclusiones del vaso, y todos los procedimientos se completaron con un resultado óptimo.

El [vídeo 1 del material adicional](#) muestra un caso con un origen muy angulado de una circunfleja dominante en un paciente de muy alto riesgo con fracción de eyección del 25%, con un infarto anterior en 2002. La descendente anterior tenía una oclusión crónica de 50 mm de longitud con una escara en la cara anterior. El procedimiento se realizó con soporte ventricular Impella CP (Abiomed, EE.UU.) y se accedió a la circunfleja con la guía Gaia First y la técnica descrita después de intentarlo con las guías Sion y Fielder XT y un microcatéter angulado. Se implantaron dos *stents* Resolute Onix de 2 × 15 mm (Medtronic, EE.UU.) en la primera obtusa marginal y de 3 × 12 mm en el origen de la circunfleja, con óptimo resultado angiográfico ([vídeo 2 del material adicional](#)). Se dio de alta al paciente a los 3 días tras el implante de un desfibrilador tricameral sin eventos.

Tabla 1. Características de los pacientes y de las lesiones

	Edad (años)	Bifurcación	Localización	Indicación de guía en rama lateral	Microcatéter previo	Ángulo
Caso 1	58	DA-diagonal	Diagonal	Protección	Angulado + doble luz	80°
Caso 2	53	CX-OM1	OM1	Intervencionismo percutáneo	Angulado	80°
Caso 3	71	CX-OM1	OM1	Protección	Angulado + doble luz	100°
Caso 4	80	DA-diagonal	Diagonal	Protección	Angulado	100°
Caso 5	60	DA-diagonal	Diagonal	Intervencionismo percutáneo	Angulado + doble luz	100°
Caso 6	53	CX-OM1	OM1	Protección	Doble luz	90°
Caso 7	64	DA-diagonal	Diagonal	Protección	Angulado	100°
Caso 8	55	DA-diagonal	Diagonal	Intervencionismo percutáneo	Angulado + doble luz	100°
Caso 9	76	Tronco-CX	CX	Intervencionismo percutáneo	Angulado	120°

CX: circunfleja; DA: descendente anterior; OM1: obtusa marginal.

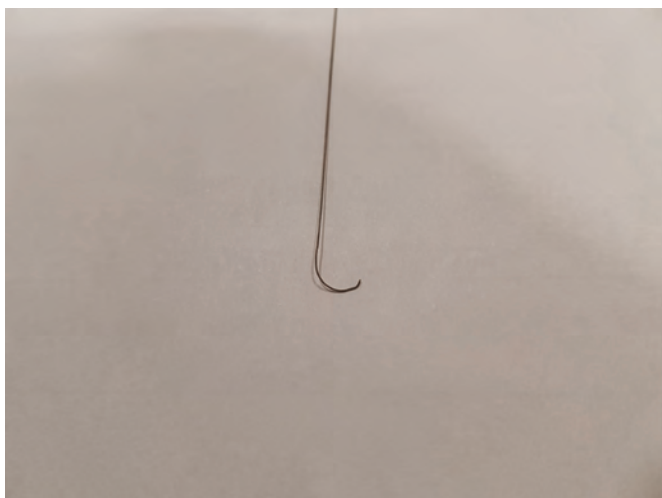


Figura 1. Modificación de la punta de la guía Gaia First.

En la **figura 2** y la **figura 3** se muestran dos casos con doble angulación en los que no se consiguió acceder con las guías convencionales; y en la **figura 4** y la **figura 5**, dos casos en los que el problema era el prolapso de la punta de la guía al intentar progresar esta o el microcatéter.

DISCUSIÓN

El acceso con la guía intracoronaria a las ramas laterales con un origen muy angulado puede presentar dificultades. Para solventarlas, se han descrito varias opciones⁵, entre ellas conformar la curvatura de la punta de la guía, usar guías con recubrimiento de polímero hidrófilo o más rígido, la técnica de doble guía, el inflado del balón en la rama principal para modificar el acceso, y el uso de microcatéteres con varios diseños (angulados, de doble luz o deflectables).

La punta de la guía debe tener la forma adecuada para facilitar el acceso a la rama lateral. Las curvas típicamente usadas para acceder a las ramas en las bifurcaciones son básicamente cuatro: una sola curva con punta corta (2-3 mm), una sola curva con punta larga (4-6 mm), una sola curva ancha sin angulación brusca, y una doble curva⁶. Las formas más adecuadas en los casos de gran angulación son las dos últimas.

Este trabajo describe en concreto el uso de una guía diseñada para oclusiones crónicas⁷ y facilitar el acceso a ramas muy anguladas. La guía Gaia First, al igual que la Gaia Second y la Gaia Third, pertenecen a una familia de guías introducidas en el mercado en 2014, 17 años después de que su fabricante, Asahi, desarrollase su primer prototipo de guías específicas para el tratamiento de la oclusión crónica, la Miracle. Su diseño incluye el recubrimiento SLIP-COAT de 400 mm de longitud, que aumenta el control dentro del microcatéter y cuenta con una estructura de *coil* distal de 150 mm con diámetro de 0,010 in y una carga de 1,7 g en la punta. Este diseño aporta una capacidad de manipulación 1:1 excelente, que ayuda a un control óptimo de la guía. Aunque se diseñó para el tratamiento de la oclusión crónica, su perfecto control de la punta, combinado con la rigidez del segmento distal de 150 mm y la capacidad de mantener la forma de la punta, le confiere unas características muy favorables para utilizarla en el acceso a ramas muy anguladas y permitir un soporte adecuado para el avance del microcatéter. Creemos importante señalar que esta estrategia, utilizada como primera elección después de fracasar con una guía hidrófila y un microcatéter recto, puede resultar también muy

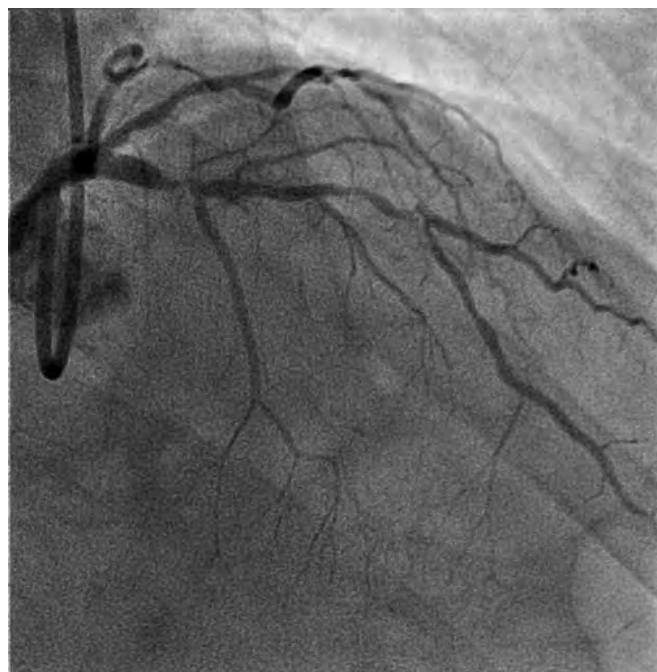


Figura 2. Acceso a la descendente anterior distal, con lesión grave, doble angulación y bifurcación con diagonal en el segmento medio. No se consiguió acceder con guías convencionales y microcatéteres.

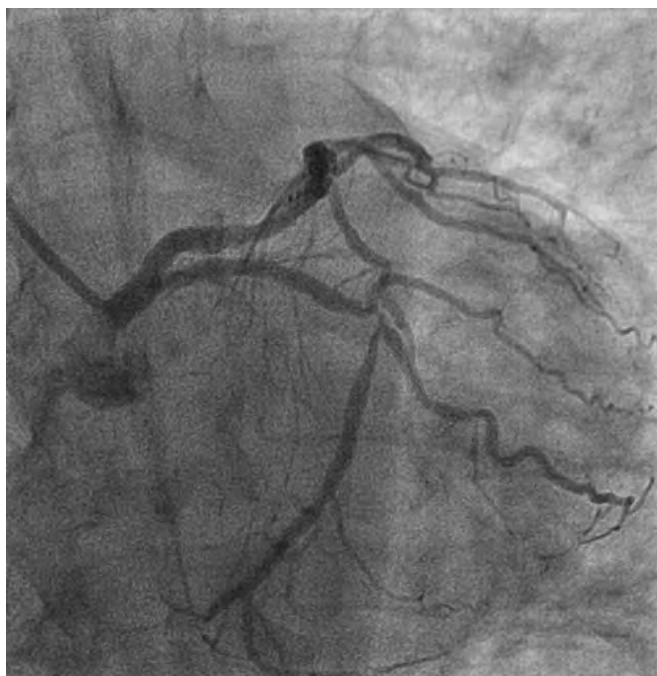


Figura 3. Acceso a la circunfleja distal, con doble bifurcación y doble angulación en el segmento medio. No se consiguió acceder con guías convencionales y microcatéteres.

atractiva desde el punto de vista económico, al ahorrar el uso de microcatéteres adicionales curvos, de doble luz o deflectables. Sin embargo, también debemos indicar que, aunque en la serie descrita no se registraron complicaciones, el número de casos es limitado y hay que tener siempre en cuenta que, aunque sea una guía de limitado gramaje y excelente maniobrabilidad, fue diseñada para el tratamiento de oclusiones crónicas, por lo que debe

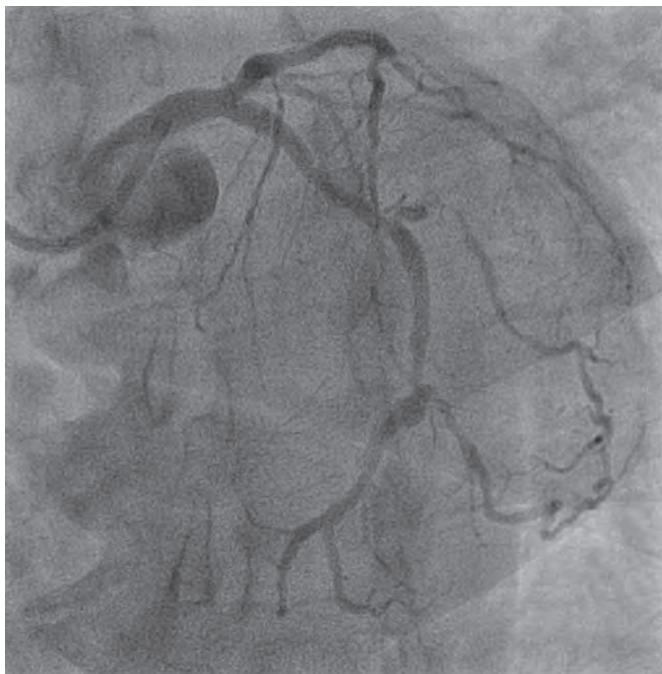


Figura 4. Acceso a la segunda obtusa marginal con doble angulación. Se accedió con guía convencional, pero se produjo un prolapso repetido al intentar progresar.

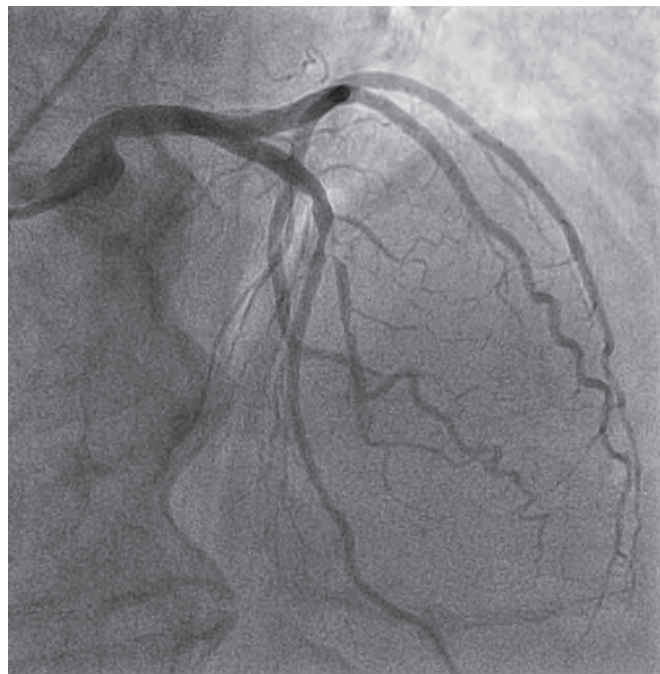


Figura 5. Acceso a la diagonal con origen angulado. Se accedió con guía convencional, pero se produjo un prolapso repetido al intentar progresar.

manejarse con prudencia debido al riesgo teórico de disección u oclusión del vaso.

Existen otras guías con diseño específico para este tipo de lesiones, como la Sion Black (Asahi, Japón), la cual no se utilizó en las lesiones de esta serie, por lo que no podemos aportar datos sobre su comportamiento en estos casos. Además, no siempre se tienen todas las guías disponibles en el mercado, y el propósito de este trabajo es proporcionar una solución alternativa cuando no se consigue el resultado deseado con las guías de primera intención.

Otra técnica es el intento de acceso a la rama lateral de forma retrógrada, dotando a la guía de la rama lateral de mucha curva e intentar acceder a la rama al realizar la retirada de la guía⁸. Esta técnica se ha sofisticado con los microcatéteres de doble luz, pues se introduce una guía hidrófila cuyo extremo distal, muy curvado, sobresale por el orificio lateral del microcatéter^{2,9-12}. La idea es similar, esto es, avanzar el catéter de doble luz sobre la guía alojada en el compartimento monorraíl, mientras que la guía que intenta acceder a la rama lateral está colocada en el compartimento coaxial y sobresale 5-10 mm por el orificio lateral y con la curva orientada casi 180° respecto al vaso principal. De esta forma, al retirar el microcatéter se intentará acceder con la guía doblada a la rama lateral.

También puede utilizarse el catéter deflectable Venture (Teleflex, Estados Unidos), compatible con un catéter guía de 6 Fr, disponible en diseño coaxial y monorraíl, que permite utilizar cualquier guía coronaria de 0,014 in^{4,13}. La punta distal de 8 mm es radiopaca y puede desviarse hasta 90° rotando en sentido horario un torque localizado en la zona proximal del catéter. Para evitar traumatismos, se avanza hasta la lesión sobre una guía y en posición recta, y una vez alcanzado el punto de interés, se comienza a curvar la punta hasta alcanzar el ángulo deseado. Esta capacidad de deflexión, junto con la posibilidad de girar la punta del catéter en un plano circunferencial, permite dirigir la guía y, una vez pasada esta, se rota en sentido antihorario para volver el catéter

a su posición recta y poder retirarlo³. La tasa de éxito en el acceso a la rama lateral se ha descrito cercana al 80-85%^{3,4}, y la rigidez de la punta demanda un uso cuidadoso para limitar la posibilidad de traumatismo del vaso. Se ha descrito algún caso de desestructuración de la guía por manipulación excesiva⁴.

Finalmente, también se ha propuesto inflar un balón en la bifurcación para modificar la placa y favorecer el acceso a la rama¹⁴, pero esta solución debe usarse exclusivamente cuando las demás han fracasado, pues aunque es fácil, la dilatación previa puede causar un cambio en la placa que puede resultar en oclusión de la rama¹⁵.

CONCLUSIONES

El acceso a las ramas laterales con un origen muy angulado presenta en ocasiones una gran dificultad para el acceso con la guía, bien por imposibilidad para el propio acceso o por prolapso posterior hacia el vaso principal. Además de con microcatéteres angulados, de doble luz o deflectables con guías de uso habitual, estos procedimientos pueden realizarse de forma sencilla mediante una guía específica de oclusión crónica que combina un excelente control de la punta y un soporte del extremo distal que permite el avance del microcatéter recto para hacer un intercambio posterior de la guía por una con un extremo distal más blando.

CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

MATERIAL ADICIONAL



Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.24875/REC.M19000004>.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- El acceso a las ramas laterales cuyo origen presente una angulación muy marcada suele conllevar gran dificultad. Se han diseñado diferentes técnicas y dispositivos, como microcatéteres angulados, de doble luz o deflectables, para facilitar los procedimientos, pero aun así, incluso cuando se ha conseguido el acceso, muchas veces se produce un prolapso de la guía hacia la rama principal al progresar la guía o el microcatéter, en especial cuando el origen es muy angulado y la rama principal tiene gran calibre.
- No en todas las salas de hemodinámica se dispone del arsenal completo de los microcatéteres descritos, sobre todo en las de menor volumen, por lo que es conveniente conocer técnicas más sencillas que permitan completar estos procedimientos.
- En los últimos años se ha avanzado muy notablemente en el desarrollo de nuevas guías intracoronarias, en especial en las de oclusión crónica.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Presentamos la aplicabilidad de la guía Gaia First, cuyas características muy particulares de excelente control, facilidad de avance por su recubrimiento hidrófilo de muy alta calidad y soporte moderado de su extremo distal, la convierten en una herramienta excelente para el acceso a las ramas laterales muy anguladas.
- La guía Gaia First proporciona una técnica rápida, sencilla y muy efectiva para realizar casos de intervencionismo complejo en los cuales sea necesario el acceso a ramas laterales con una angulación muy marcada.
- La serie descrita es corta y proviene de un solo centro, pero si se confirmasen estos resultados en una serie de más tamaño y multicéntrica, y por tanto fueran generalizables, la guía Gaia First podría situarse como de primera elección; esto permitiría, además, un ahorro en costes al poder prescindir de los microcatéteres descritos, que suelen ser de segunda elección cuando se ha fracasado con el microcatéter recto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pan M, Suarez de Lezo J, Medina A, et al. Drug-eluting stents for the treatment of bifurcation lesions: a randomized comparison between paclitaxel and sirolimus stents. *Am Heart J.* 2007;153:15e1-7.
2. Lee HF, Chou SH, Tung YC, Lin CP, Ko YS, Chang CJ. Crusade Microcatheter-Facilitated Reverse Wire Technique for Revascularization of Bifurcation Lesions of Coronary Arteries. *Acta Cardiol Sin.* 2018;34:31-36.
3. McClure SJ, Wahr DW, Webb JG. Venture wire control catheter. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005;66:346-350.
4. Ojeda S, Pan M, Mazuelos F, et al. Use of the venture wire-control catheter for accessing side branches during provisional stenting: an option for bifurcations with an unfavorable anatomy. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:1487-1491.
5. Cortese B, Limbruno U. Coronary bifurcation lesions: innovative approaches and the future of bifurcation devices. *Future Cardiol.* 2010;6:221-230.
6. Burzotta F, De Vita M, Sgueglia G, Todaro D, Trani C. How to solve difficult side branch access? *EuroIntervention.* 2010;6:J72-80.
7. Khalili H, Vo MN, Brilakis ES. Initial Experience With the Gaia Composite Core Guidewires in Coronary Chronic Total Occlusion Crossing. *J Invasive Cardiol.* 2016;28:E22-25.
8. Kawasaki T, Koga H, Serikawa T. New bifurcation guidewire technique: a reversed guidewire technique for extremely angulated bifurcation — a case report. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71:73-76.
9. Nomura T, Higuchi Y, Kato T. Successful percutaneous coronary intervention for complex bifurcated lesions with combination of "Reverse wire technique" and "Reverse bent wiring with the crusade catheter" novel wire manipulation technique. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;87:920-925.
10. Nomura T, Higuchi Y, Kubota H, et al. Practical Usefulness of Dual Lumen Catheter-Facilitated Reverse Wire Technique for Markedly Angulated Bifurcated Lesions. *J Interv Cardiol.* 2015;28:544-550.
11. Nomura T, Kikai M, Hori Y, et al. Tips of the dual-lumen microcatheter-facilitated reverse wire technique in percutaneous coronary interventions for markedly angulated bifurcated lesions. *Cardiovasc Interv Ther.* 2018;33:146-153.
12. Suzuki G, Nozaki Y, Sakurai M. A novel guidewire approach for handling acute-angle bifurcations: reversed guidewire technique with adjunctive use of a double-lumen microcatheter. *J Invasive Cardiol.* 2013;25:48-54.
13. Lilli A, Vecchio S, Giuliani G, et al. Venture wire control catheter in percutaneous treatment of complex coronary bifurcation. A case report. *Minerva Cardioangiol.* 2008;56:255-258.
14. He X, Gao B, Liu Y, Li Z, Zeng H. Side-branch technique for difficult guidewire placement in coronary bifurcation lesion. *Cardiovasc Revasc Med.* 2016;17:59-62.
15. Chen SL, Louvard Y, Runlin G. Perspective on bifurcation PCI. *J Interv Cardiol.* 2009;22:99-109.

Stents farmacoactivos frente a metálicos en pacientes tratados con angioplastia primaria. Análisis de un registro de 8 años



Alfredo Redondo Diéguez*, Ana B. Cid Álvarez, Ramiro Trillo Nouche, Alejandro Ávila Carrillo, Belén Álvarez Álvarez, Fernando Gómez Peña, Xoán Sanmartín Pena, Diego López Otero y José R. González Juanatey

Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Santiago de Compostela, A Coruña, España

RESUMEN

Introducción y objetivos: La evidencia del beneficio en el pronóstico a largo plazo de los *stents* farmacoactivos (SFA) de nueva generación es limitada, en especial en los pacientes con angioplastia primaria. El objetivo de este trabajo fue comparar el impacto en el pronóstico a largo plazo de la implantación de SFA frente a *stents* metálicos (SM) en pacientes del mundo real tratados con angioplastia primaria.

Métodos: Estudio de cohortes en el que incluyeron 1.499 pacientes ingresados de forma consecutiva con diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y sometidos a angioplastia primaria entre enero de 2008 y diciembre de 2015. El 24,9% recibió un SFA. Mediante un análisis de emparejamiento por puntuación de propensión se obtuvieron 2 grupos de 262 pacientes emparejados según la implantación de SFA o SM.

Resultados: Durante el seguimiento (mediana de 1.015 días), los pacientes que recibieron SFA tuvieron tasas más bajas de mortalidad por todas las causas (6,5 frente a 12,2%; $p = 0,049$), así como en el objetivo combinado de eventos adversos mayores (16,4 frente a 25,2%; $p = 0,049$) y un objetivo combinado orientado al paciente que incluía muerte por cualquier causa, infarto de miocardio y revascularización en el seguimiento (12,6 frente a 22,5%; $p = 0,017$). No se observaron diferencias en cuanto a trombotosis definitiva del *stent*.

Conclusiones: En nuestro registro, en una población del mundo real de pacientes consecutivos tratados con ICP primaria, la utilización de SFA frente a SM se asoció a una mayor supervivencia y una reducción de los eventos clínicos en el seguimiento a largo plazo, sin observar diferencias en la trombotosis del *stent*.

Palabras clave: *Stent* farmacoactivo. *Stent* metálico. Angioplastia primaria. Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Drug-eluting versus bare-metal stents in primary PCI. Analysis of an 8-year registry

ABSTRACT

Introduction and objectives: Evidence of the long-term prognostic benefit of new generation drug-eluting stents (DES) is limited, especially in the context of primary percutaneous coronary interventions. The goal of this study was to compare the long-term prognostic impact of the implantation of DESs versus bare-metal stents (BMSs) in real-world patients undergoing primary percutaneous coronary interventions.

Methods: A cohort study was conducted with 1499 consecutive patients diagnosed with ST-segment elevation myocardial infarction who underwent percutaneous coronary interventions between January 2008 and December 2015. A total of 24.9% of the patients received a DES. A matched propensity score analysis yielded 2 groups of 262 matched patients depending on whether they were treated with a DES or a BMS.

Results: During follow-up (median 1015 days), the patients who received DES had a lower all-cause mortality rate (6.5% vs 12.2%; $P = .049$) a lower composite endpoint of major adverse cardiac events (16.4% vs 25.2%; $P = .049$) and a lower patient-oriented composite endpoint of death from any cause, myocardial infarction and revascularization at follow-up (12.6% vs 22.5%; $P = .017$). No differences were seen in the definite stent thrombosis rate.

Conclusions: In our registry, in a real-world population of consecutive patients undergoing primary percutaneous coronary interventions, the use of DES versus BMS associated more survival and less clinically significant major adverse cardiac events and patient-oriented composite endpoints in a long-term follow-up, without any differences in stent thrombosis.

Keywords: Drug-eluting stent. Bare-metal stent. Primary PCI. ST-segment elevation myocardial infarction.

* **Autor para correspondencia:** Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Cardiología (Planta -2), Travesía da Choupana s/n, 15706 Santiago de Compostela, A Coruña, España.

Correo electrónico: alfredoredondo@gmail.com (A. Redondo Diéguez).

Recibido el 26 de diciembre de 2018. Aceptado el 29 de enero de 2019. Online: XX-XX-XXXX.

Full English text available from: www.recintervcardiol.org/en.

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000019>

2604-7306 / © 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

Abreviaturas

SM: stent metálico. **SFA:** stent farmacoactivo. **MACE:** episodios adversos cardiovasculares graves. **ICP:** intervención coronaria primaria. **IAMCEST:** infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

INTRODUCCIÓN

La intervención coronaria percutánea (ICP) es el tratamiento estándar para el abordaje del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST). Los stents farmacoactivos (SFA) de primera generación lograron reducir la reestenosis y la necesidad de nuevas intervenciones comparados con los stents metálicos (SM)^{1,2}. No obstante, las tasas más altas de trombosis tardía³, mortalidad e infarto⁴ encienden la polémica en lo que respecta a la sobreimplantación de estos dispositivos en pacientes que sufren un IAMCEST, una población con un mayor riesgo identificado de trombosis del stent⁵.

Los SFA de segunda generación con struts más finos, polímeros biocompatibles y propiedades tromborresistentes resultaron ser seguros y más efectivos que los SFA de primera generación y que los SM tradicionales, sobre todo, con descensos más marcados de la reestenosis angiográfica y las revascularizaciones no programadas de la lesión diana o la arteria no causante⁶. Las actuales guías de práctica clínica para el tratamiento del IAMCEST recomiendan el uso de SF de nueva generación⁷.

En un análisis conjunto de los ensayos clínicos EXAMINATION y COMFORTABLE-AMI que llevaron a cabo una comparativa entre SFA de nueva generación y SM, el uso de un SFA se asoció a mayor seguridad y eficacia al cabo de un año⁸. En el seguimiento a 2 años que se hizo de pacientes incluidos en el COMFORTABLE-AMI, el uso de SFA se asoció a un descenso del objetivo compuesto de mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio durante el seguimiento y nuevas revascularizaciones⁹. Los resultados del seguimiento a 5 años del estudio EXAMINATION¹⁰, que llevó a cabo una comparativa entre stents liberadores de everolimus y SM, reveló que los SFA de nueva generación se asociaron a una mayor supervivencia y a menos infartos de miocardio durante el seguimiento⁶.

Nuestro objetivo fue analizar el impacto pronóstico a largo plazo de SFA de nueva generación en una población de pacientes con IAMCEST del mundo real.

MÉTODOS

Población del estudio

Este es un estudio retrospectivo y observacional que incluyó (n = 1.499) a todos los pacientes consecutivos ingresado tras sufrir un IAMCEST y sometidos a una intervención coronaria percutánea (ICP) en nuestro hospital entre enero de 2008 y diciembre de 2015. Aquellos pacientes a quienes no se les implantó un stent durante la intervención coronaria percutánea (n = 131) y aquellos con un armazón bioabsorbible (n = 11) fueron excluidos. En el 24,9% de los pacientes (n = 374), la ICP se realizó con implantación de un SFA en la arteria responsable del infarto.

La ICP se realizó siguiendo las guías de la Sociedad Europea de Cardiología^{7,11} y la decisión de implantar un SFA o un SM quedó a discreción de los criterios clínicos del cardiólogo intervencionista

responsable. El tratamiento antiplaquetario consistió en ácido acetilsalicílico y un inhibidor del P2Y₁₂ (clopidogrel durante los primeros años y, más recientemente, ticagrelor y prasugrel).

Un cardiólogo recogió todos los datos demográficos, clínicos, ecocardiográficos, de las angiografías coronarias y de laboratorio en una base de datos informatizada. Tanto el material utilizado durante la ICP como las características de la intervención fueron incluidos en el momento en que se realizó la ICP por el especialista en hemodinámica y el operador asistente. El seguimiento estructurado se llevó a cabo con el sistema de historia clínica electrónica IANUS (el único disponible y obligatorio en Galicia, España). Los episodios se adjudicaron de manera independiente, por dos cardiólogos intervencionista y, en situaciones de desacuerdo, por un tercer cardiólogo.

Definiciones

Los diagnósticos de IAMCEST e infarto de miocardio se establecieron según las actuales guías^{7,12}. El tiempo de isquemia se definió como el tiempo transcurrido entre la aparición de síntomas y la reperfusión (el paso de la guía a través de la arteria culpable durante la realización de la ICP). La revascularización tanto del vaso como de la lesión diana se definieron atendiendo a los criterios establecidos por el Consorcio de Investigación Académica (ARC)¹³.

Los episodios cardiovasculares adversos graves (MACE) incluyeron mortalidad por cualquier causa, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca que requirió hospitalización y la realización de nuevas revascularizaciones no programadas. Siguiendo las recomendaciones del ARC para el estudio del pronóstico del stent, se incluyó un objetivo combinado orientado al paciente (POCE) de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio o nuevas revascularizaciones no programadas¹³. El objetivo combinado orientado al dispositivo (DOCE) incluyó muerte cardíaca, infarto de miocardio en el vaso diana y revascularización de la lesión diana inducida por isquemia. Se consideró trombosis definitiva del stent a la demostrada angiográficamente.

Objetivos del estudio

El principal objetivo de este estudio fue comparar el pronóstico a largo plazo de la revascularización con SFA frente a SM en pacientes consecutivos ingresados por un cuadro de IAMCEST y sometidos a una ICP. Los resultados clínicos se evaluaron basándose en la mortalidad por cualquier causa y en un objetivo compuesto e individual de MACE, POCE y DOCE. El seguimiento medio fue de 1.015 días y el rango intercuartílico se situó entre los 400 y 1.800 días.

Análisis estadístico

Las diferencias en el análisis descriptivo se evaluaron usando, para ello, la prueba para calcular la diferencia entre las medianas (prueba de la t de Student) y la prueba de X² de comparación de

proporciones, dependiendo de si la variable era continua o categórica. Para minimizar el sesgo implícito al estudiar el efecto pronóstico de los SFA frente a los SM, desde un punto de vista observacional, se llevó a cabo un análisis de emparejamiento por puntuación de propensión. Las variables incluidas en el modelo fueron la edad, el sexo, el índice de masa corporal, la hipertensión arterial, la diabetes, la dislipemia, el tabaquismo, la cardiopatía isquémica, el tiempo de isquemia, la localización del infarto, la arteria culpable del infarto, el uso de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa, el número de vasos enfermos, la tasa de filtrado glomerular, los niveles de creatinina en el momento del ingreso hospitalario, los valores máximos de troponina I, la hemoglobina, la glucosa, la frecuencia cardiaca, la presión arterial sistólica, la clase Killip, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, las escalas GRACE y CRUSADE y el año de inclusión en el análisis. Un análisis del factor de inflación de la varianza no reveló ningún problema de multicolinealidad en las variables utilizadas (factor de inflación de la varianza 1,56 y ninguna variable > 4). El calibrador utilizado fue de 0,25 y la relación sensibilidad-especificidad obtenida fue alta (área bajo la curva del 75%). Ninguna variable presentó un sesgo importante, siendo el sesgo medio del 3,3%. Tras el análisis de emparejamiento por puntuación de propensión, no se observó ninguna diferencia estadísticamente relevante en ninguna de las variables analizadas.

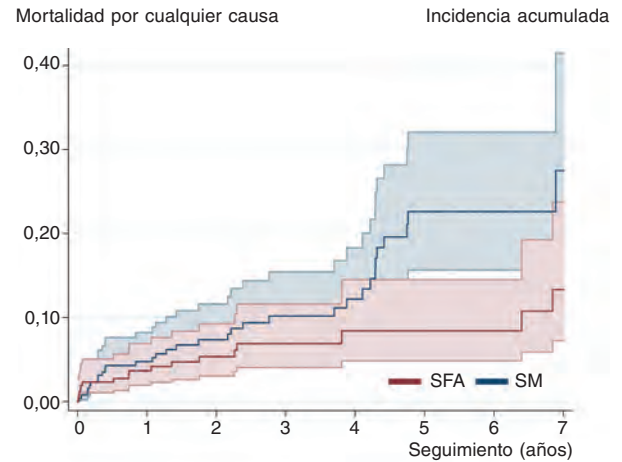
Los gráficos de la figura 1 y figura 2 muestran el estimador de Nelson-Aalen de la hazard ratio acumulada, y las diferencias se evaluaron usando la prueba de log-rank. Se calculó usando al análisis de regresión univariado de Cox.

El análisis estadístico se llevó a cabo usando los paquetes estadísticos STATA 14 y SPSS 22.0.

RESULTADOS

Características basales

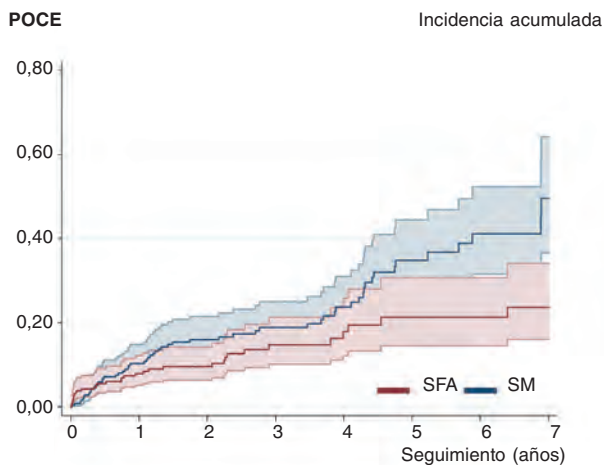
La cohorte del estudio incluyó a 1.357 pacientes; 983 recibieron SM y 374 SFA. Los pacientes del grupo que recibió SFA eran más



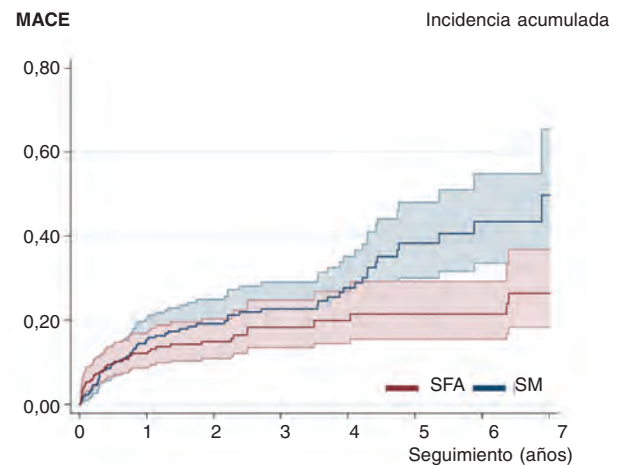
Mortalidad cualquier causa		1º año	2º año	3º año	4º año	5º año	6º año	7º año
SM	En riesgo	262	204	144	108	78	47	28
	Episodios	12	5	4	2	8	0	1
SFA	En riesgo	262	191	142	78	57	46	41
	Episodios	9	3	2	1	0	0	2
Log-rank		0,544	0,396	0,299	0,286	0,042	0,042	0,049

Figura 1. Curvas de incidencia acumulada para la supervivencia. SM: stent metálico; SFA: stent farmacológico.

jóvenes, había más varones, su índice de masa corporal era más alto y las puntuaciones de la escala CRUSADE arrojaban un mayor riesgo hemorrágico. Los pacientes revascularizados con SM solían presentar infartos de la pared anterior, niveles más bajos de hemoglobina y una peor función renal. La longitud total de los stents implantados era mayor en el grupo de pacientes que recibió SFA y el diámetro de los stents era mayor en el grupo de pacientes implantados con SM. No se observaron diferencias significativas en ningún otro factor de riesgo cardiovascular, tiempo de isquemia, valores máximos de troponina, estado hemodinámico, clase



POCE		1º año	2º año	3º año	4º año	5º año	6º año	7º año
SM	En riesgo	262	187	133	98	75	42	25
	Episodios	25	11	4	5	9	3	2
SFA	En riesgo	262	177	131	71	52	40	36
	Episodios	19	3	6	2	2	0	1
Log-rank		0,452	0,096	0,232	0,180	0,060	0,028	0,017



MACE		1º año	2º año	3º año	4º año	5º año	6º año	7º año
SM	En riesgo	262	181	127	92	64	35	19
	Episodios	38	7	5	5	8	2	1
SFA	En riesgo	262	171	125	69	50	38	34
	Episodios	30	5	4	1	1	0	2
Log-rank		0,440	0,364	0,364	0,239	0,081	0,050	0,049

Figura 2. Curvas de incidencia acumulada para supervivencia libre de POCE y MACE. MACE: episodios cardiovasculares adversos graves; POCE: objetivo combinado orientado al paciente; SM: stent metálico; SFA: stent farmacológico.

Tabla 1. Características basales de la cohorte global y la cohorte analizada mediante emparejamiento por puntuación de propensión

	Cohorte global			Cohorte analizada mediante emparejamiento por puntuación de propensión		
	SM	SFA	p	SM	SFA	p
	(n = 983)	(n = 374)		(n = 262)	(n = 262)	
Demografía						
Edad (años)	65 (14)	62 (12)	< 0,001	62 (14)	63 (12)	0,847
Sexo (varón)	76,5%	81,6%	0,037	80,9%	81,3%	0,911
IMC (kg/m ²)	28 (4)	29 (4)	0,039	28 (4)	29 (4)	0,981
Historia personal						
Hipertensión	48,3%	49,5%	0,707	50,8%	49,6%	0,794
Diabetes mellitus	19,9%	28,6%	0,001	26,0%	24,8%	0,764
Dislipemia	46,6%	54,3%	0,012	51,1%	51,9%	0,862
Tabaquismo	49,5%	48,1%	0,642	49,6%	49,6%	1
Cardiopatía isquémica	9,6%	11,5%	0,309	11,8%	11,5%	0,892
Datos ICP						
Tiempo de isquemia (min)	271 (202)	289 (232)	0,227	291 (215)	279 (222)	0,549
Localización en pared anterior	41,6%	25,9%	< ,001	32,4%	31,3%	0,779
Arteria culpable del infarto			0,033			0,130
ADAI	40,5%	42,8%		40,8%	38,2%	
Cx	15,4%	18,5%		17,2%	20,2%	
ACD	43,2%	36,4%		42,0%	39,3%	
TCI	0,7%	1,6%		-	1,2%	
Número vasos enfermos			0,626			0,696
Dos vasos	28,1%	27,0%		28,2%	25,2%	
Tres vasos	14,8%	16,8%		13,4%	14,9%	
Número de lesiones tratadas			0,387			0,537
1	93,9%	92,8%		95,0%	93,5%	
2	5,3%	6,2%		5,0%	5,7%	
3	0,8%	0,8%		-	0,4%	
Flujo de grado TIMI pre-ICP			0,380			0,982
0	80,9%	80,8%		83,6%	83,2%	
1	4,7%	2,9%		3,1%	2,7%	
2	7,5%	9,4%		7,2%	8,0%	
3	6,9%	7,0%		6,1%	6,1%	
Flujo de grado TIMI post-ICP			0,262			0,917
0	0,9%	0,8%		1,2%	1,2%	
1	0,9%	0,5%		0,8%	0,8%	
2	2,8%	1,1%		1,9%	1,2%	
3	98,4%	97,6%		96,2%	97,5%	
Uso de inhibidores de la glucoproteína IIb/III						
Trombectomía	68,8%	69,0%	0,939	73,3%	72,5%	0,845

Tabla 1. (Continuación) Características basales de la cohorte global y la cohorte analizada mediante emparejamiento por puntuación de propensión

	Cohorte global			Cohorte analizada mediante emparejamiento por puntuación de propensión		
	SM	SFA	p	SM	SFA	p
	(n = 983)	(n = 374)		(n = 262)	(n = 262)	
Número de stents			0,619			0,192
1	71,4%	67,9%		70,6%	69,1%	
2	22,6%	24,3%		21,8%	24,4%	
3	4,6%	6,4%		5,0%	5,7%	
4	1,0%	0,8%		2,7%	0,4%	
5	0,3%	0,5%		-	0,4%	
6	0,1%	-		-	-	
Parámetros de laboratorio						
TFG (ml/min)	83 (37)	97 (38)	< 0,001	96 (44)	93 (35)	0,378
Valores de creatinina (mg/dl)	1,1 (0,6)	0,9 (0,6)	0,001	1,0 (0,6)	1,0 (0,6)	0,752
Valores máximos de troponina I (ng/ml)	107 (133)	105 (113)	0,747	111 (127)	108 (113)	0,769
Hemoglobina (g/dl)	14,3 (1,8)	14,6 (2,9)	0,018	12,4 (1,6)	14,4 (1,7)	0,860
Glucosa (mg/dl)	170 (87)	174 (115)	0,552	169 (79)	166 (81)	0,662
Datos clínicos						
Frecuencia cardíaca (lpm)	77 (21)	76 (19)	0,339	74 (19)	75 (19)	0,639
PAS (mmHg)	128 (29)	130 (29)	0,209	132 (25)	129 (29)	0,320
Clase Killip			0,379			0,731
Clase I	82,7%	84,0%		87,4%	88,6%	
Clase II	6,3%	7,2%		4,6%	5,7%	
Clase III	2,9%	1,3%		2,7%	1,5%	
Clase IV	8,1%	7,5%		5,3%	6,1%	
FEVI (%)	51 (12)	52 (11)	0,200	52 (11)	52 (10)	0,699
Escala GRACE	162 (46)	158 (78)	0,432	152 (40)	153 (41)	0,785
Escala CRUSADE	27 (18)	22 (14)	< 0,001	21 (14)	22 (13)	0,581
Tratamiento tras el alta hospitalaria						
Ácido acetilsalicílico	99,0%	99,5%	0,401	99,6%	99,2%	0,563
Inhibidor del P2Y ₁₂			< 0,001			0,126
Clopidogrel	88,2%	59,6%		69,1%	73,3%	
Prasugrel	5,19%	15,1%		11,5%	13,7%	
Ticagrelor	5,74%	24,7%		19,5%	12,6%	
Bloqueadores beta	87,8%	89,5%	0,754	84,4%	88,8%	0,132
Inhibidor de la ECA	81,0%	84,3%	0,247	80,9%	83,8%	0,381
Estatinas	97,4%	97,8%	0,282	98,1%	96,9%	0,514

ACD: arteria coronaria derecha; ACI: arteria coronaria izquierda; ADAI: arteria descendente anterior izquierda; Cx: arteria circunfleja; ECA: enzima de conversión de la angiotensina; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ICP: intervención coronaria percutánea; IMC: índice de masa corporal; SFA: stent farmacológico; SM: stent metálico; TCI: tronco coronario izquierdo; TGF: tasa de filtrado glomerular; TIMI: *Thrombolysis in Myocardial Infarction*.

Tabla 2. Episodios adversos durante el seguimiento

	Cohorte global			Cohorte analizada mediante emparejamiento por puntuación de propensión		
	SM (n = 983)	SFA (n = 374)	Prueba de <i>log rank</i> valor p	SM (n = 262)	SFA (n = 262)	Prueba de <i>log rank</i> p
Muerte por cualquier causa	18,3% (180)	6,7% (25)	< 0,001	12,2% (32)	6,5% (17)	0,049
MACE	33,2% (326)	16,0% (60)	< 0,001	25,2% (66)	16,4% (43)	0,049
POCE	28,0% (275)	13,1% (49)	0,004	22,5% (59)	12,6% (33)	0,017
DOCE	10,0% (98)	5,9% (22)	0,706	10,6% (28)	7,3% (19)	0,764
Mortalidad cardiovascular	3,76% (37)	1,87% (7)	0,860	2,7% (7)	3,8% (10)	0,409
IM durante el seguimiento	5,3% (52)	2,1% (8)	0,437	5,0% (13)	2,7% (7)	0,243
IM diana durante el seguimiento	2,0% (20)	0,8% (3)	0,765	2,3% (6)	1,1% (3)	0,713
Insuficiencia cardiaca	4,0% (39)	3,5% (13)	0,97	3,1% (8)	3,4% (9)	0,759
RVD	6,7% (66)	4,0% (15)	0,435	8,4% (22)	4,6% (12)	0,114
RLD	6,2% (61)	4,0% (15)	0,664	7,6% (20)	4,6% (12)	0,199
Trombosis definitiva	3,7% (36)	2,7% (10)	0,973	2,7% (7)	1,9% (5)	0,686

SM: *stent* metálico; SFA: *stent* farmacoactivo; DOCE: objetivo combinado orientado al dispositivo; MACE: episodios cardiovasculares adversos graves; IM: infarto de miocardio; POCE: objetivo combinado orientado al paciente; RLD: revascularización de la lesión diana; RVD: revascularización del vaso diana.

Killip en el momento del ingreso hospitalario, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, puntuación en la escala GRACE, número de lesiones tratadas, número de *stents* utilizados ni en el tratamiento farmacológico en el momento del alta hospitalaria, a excepción del tratamiento antiagregante plaquetario (tabla 1).

El estudio de cohorte con análisis de emparejamiento por puntuación de propensión incluyó a 262 pacientes de cada pareja, que no presentaban diferencias significativas en ninguna de las variables mencionadas (tabla 1).

Episodios durante el seguimiento

Los episodios que sobrevinieron durante el seguimiento se muestran en la tabla 2. La tasa de mortalidad global fue del 16,9% (n = 205). En toda la cohorte del estudio, el implante de un SFA se asoció a un menor riesgo de mortalidad por cualquier causa (6,9 frente al 12,2%; prueba de *log-rank*, p < 0,001); El objetivo compuesto de MACE y POCE también fue menos frecuente en pacientes implantados con SFA. No se observó ninguna diferencia en el DOCE, la mortalidad cardiovascular, el infarto de miocardio, el infarto de miocardio en el vaso diana, la revascularización del vaso diana, la revascularización de la lesión diana ni en la revascularización de cualquier otro vaso. Tampoco se observó diferencia en la trombosis definitiva del *stent* durante el seguimiento.

En el estudio de cohorte de análisis de emparejamiento por puntuación de propensión, los pacientes que recibieron un SFA tuvieron una tasa mucho menor de mortalidad por cualquier (6,7 frente a 18,3%; prueba de *log-rank*, p < 0,001) y tasas más bajas de incidencia de MACE y POCE durante el seguimiento (16,8% frente a 25,6%, prueba de *log-rank*, p < 0,049; 12,6% frente a 22,5%, prueba de *log-rank*, p < 0,017, respectivamente). La revascularización del vaso diana (4,6 frente a 8,4%) y la revascularización de la lesión diana (4,6 frente a 7,6%) mostraron una tendencia a caer, sin relevancia estadística. El DOCE fue numéricamente más bajo en el grupo que recibió SFA. No se observaron diferencias en la mortalidad

cardiovascular, infarto de miocardio, infarto de miocardio en el vaso diana ni revascularización de cualquier otro vaso. Las curvas de supervivencia revelaron que ambos grupos fueron separándose, con el paso del tiempo, con respecto al principio del seguimiento, estas diferencias eran significativas tras cinco años de seguimiento (figura 1). Las curvas de incidencia acumulada para MACE y POCE (figura 2) revelan un patrón similar, aunque estas diferencias eran estadísticamente significativas tras seis años de seguimiento en MACE y POCE. Por último, no se observó ninguna diferencia significativa en la tasa de trombosis definitiva del *stent*, ambos grupos tasas bajas del 2,7% en el grupo SM y 1,9% en el grupo SFA (prueba de *log-rank*, p < 0,686).

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio vienen a confirmar que en una población del mundo real de pacientes consecutivos con IAMCEST sometidos a ICP, el uso de SFA de nueva generación se asoció a tasas más bajas tanto de mortalidad global como de MACE y POCE a largo plazo, sin que se observara ninguna en la tasa de incidencia de trombosis definitiva del *stent*. El efecto protector de los SFA se mantuvo en los análisis de cohorte guiados por análisis de emparejamiento por puntuación de propensión, donde ambos subgrupos tuvieron distribuciones similares de covariadas.

Nuestros resultados indican que el uso de SFA de nueva generación en la ICP de pacientes con IAMCEST se asoció con un beneficio pronóstico sobre los SM indicativo de que los SFA de primera generación podrían llegar a ser el abordaje de primera opción en estos pacientes, lo cual coincide con las actuales recomendaciones de las guías de práctica clínica¹¹.

En nuestro estudio, vimos un descenso de la mortalidad por todas las causas en el grupo de pacientes revascularizados con SFA, sin observar diferencia en la mortalidad cardiovascular. En lo que respecta a la reducción de la tasa de mortalidad global el efecto protector de los SFA no puede establecerse directamente; no

obstante, estos hallazgos coinciden con los resultados a largo plazo de anteriores estudios publicados¹⁰. Es sabido que la pérdida luminal de los SM es mayor que la de los SFA¹⁴. Una explicación de la diferencia observada en la tasa de mortalidad global podría tener relación con una mayor tasa de reestenosis subclínica en pacientes con SM que, a su vez provocaría isquemia silente, una fracción de eyección reducida o bien una menor reserva de flujo coronario, lo cual, en el caso de episodios intercurrentes como infecciones, hemorragias o cáncer, entre otros, podría acarrear un peor pronóstico. El estudio NORSTENT¹⁵, un extenso estudio multicéntrico de 9.013 pacientes aleatorizados a recibir SFA o SM de nueva generación, no reveló ninguna diferencia en el objetivo primario compuesto de mortalidad por cualquier causa o nuevo infarto de miocardio no mortal tras seis años de seguimiento. En este estudio, tampoco se observó diferencia en la tasa de mortalidad global. La población tenía un perfil de riesgo menor que el de nuestro registro: menos de la tercera parte de los pacientes ingresaron con un cuadro de IAMCEST, y se excluyó a aquellos pacientes ya sometidos a anteriores revascularizaciones percutáneas, con una esperanza de vida inferior a cinco años, a tratamiento anticoagulante y con lesiones en bifurcación. A pesar de que no se hallaron diferencias en el objetivo primario, los SFA demostraron su efectividad, lo cual se asoció a una menor necesidad de realizar nuevas revascularizaciones (16,5 frente a 19,8%; $p < 0,001$) y revascularizaciones de la lesión diana (5,6 frente a 10,2%; $p < 0,001$). Probablemente debido al pequeño tamaño de la muestra de nuestro estudio, solo se observó una tendencia estadísticamente no significativa hacia una reducción en la necesidad de nuevas revascularizaciones tanto de la lesión como del vaso diana en los pacientes que recibieron SFA.

El descenso del POCE de nuestro registro mostró un patrón parecido al observado en el seguimiento a cinco años del estudio EXAMINATION¹⁰, donde las diferencias favorables a los SFA fueron cada vez mayores durante el seguimiento, alcanzando la relevancia estadística a partir del tercer año en adelante. En dicho estudio, los SFA también redujeron el DOCE durante el seguimiento, siendo las diferencias relevantes a nivel estadístico tras 3 años de seguimiento¹⁰. En nuestro registro, la tasa de DOCE fue similar a la del estudio EXAMINATION a los 2 años ($\approx 9\%$); en cualquier caso, solo observamos un descenso numérico del DOCE, probablemente debido a la falta de potencial estadístico.

La evidencia a largo plazo disponible de SFA frente a SM es muy limitada; la mayoría de estudios clínicos que han llevado a cabo comparativas entre SM y SFA de primera generación realizaron seguimientos de < 2 años¹⁶⁻²² y aún así han confirmado la mayor eficacia de los SFA a costa de menos revascularizaciones de la lesión diana, sin diferencias en otros eventos clínicos ni en la supervivencia. Solo dos ensayos clínicos, el EXAMINATION¹⁸ y el COMFORTABLE-AMI han comparado SFA de segunda generación y SM en pacientes con IAMCEST y, en ambos casos, se llevó a cabo un seguimiento de un año de duración: en el estudio COMFORTABLE-AMI el uso de *stents* liberadores de biolimus (BioMatrix; Biosensors Europe SA, Morges, Suiza) se asoció a menos nuevos infartos en la arteria causante y menos revascularizaciones del vaso diana inducidas por isquemia²³. Asimismo, en el estudio EXAMINATION, el uso de un *stent* liberador de everolimus (Xience V; Abbott Vascular, Santa Clara, CA, Estados Unidos) se asoció con menos revascularizaciones del vaso diana y a tasas más bajas de revascularización de la lesión diana¹⁸. En un análisis conjunto de ambos estudios, el uso de SFA redujo los eventos POCE lo cual, acarrió menos revascularizaciones de la lesión diana, así como un menor riesgo de nuevos infartos en la arteria responsable del infarto⁸. El fenómeno de *catch-up* tardío (trombosis o reestenosis un año después de la implantación) está descrito en SFA de primera generación, lo cual no deja de ser preocupante

para la eficacia y seguridad a largo plazo de los SFA^{24,25}. Comparados con los SM, que desarrollan hiperplasia intimal máxima a los 6 meses²⁶, los SFA de primera generación presentan una pérdida luminal progresiva después de 2 años en un seguimiento angiográfico²⁷. Algunos estudios sugieren que este efecto también está presente en los SFA de nueva generación²⁸. Nuestros resultados y los del estudio a largo plazo EXAMINATION avalan la hipótesis de que la efectividad clínica de los SFA de nueva generación, en lo que a una mayor supervivencia y menos MACE y POCE se refiere, lo cual se observa durante el seguimiento a largo plazo.

Por último, el perfil de seguridad de los SFA de nueva generación respecto a su baja tasa de trombosis definitiva del *stent*, sin ninguna diferencia descrita con respecto a los SM, coincide con lo que algunos ensayos clínicos han publicado sobre nuevos SFA en pacientes con IAMCEST^{8,10,15}. En cuanto al momento de la trombosis del *stent*, es notable la ausencia de trombosis del *stent* muy tardía entre aquellos pacientes que recibieron SFA.

Limitaciones

Al ser este un estudio retrospectivo, observacional y aleatorizado con inclusión consecutiva de pacientes realizado en un único centro, las limitaciones son las inherentes a un estudio de estas características.

A fin de evitar sesgos y controlar los efectos de los posibles factores de confusión, se ajustó por puntuación de propensión. No obstante, no se puede excluir los efectos de los factores de confusión que no fueron analizados. Debido a la falta de datos sobre modificaciones del tratamiento durante el seguimiento, no se puede descartar la posibilidad de que las diferencias observadas pudiesen haberse visto influidas, al menos en parte, por el tratamiento. Por último, tampoco podemos descartar la existencia del efecto de heterogeneidad entre los distintos tipos de SFA.

CONCLUSIONES

Según nuestro registro, en una población de pacientes del mundo real, la implantación de SFA de nueva generación frente a SM se asoció a una mayor supervivencia de supervivencia en el seguimiento a largo plazo, a descensos en las tasas de de MACE y POCE, sin observarse ninguna diferencia en la trombosis definitiva del *stent*.

FINANCIACIÓN

Este estudio ha sido financiado por la Fundación MAPFRE.

CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- A pesar de las recomendaciones de las actuales guías la evidencia de los resultados a largo plazo de los nuevos *stents* farmacoactivos para el tratamiento de los cuadros de IAMCEST es limitada y se basa en gran medida en datos obtenidos de ensayos clínicos.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- La población de este estudio refleja el abordaje y tratamiento de una cohorte de pacientes con IAMCEST del mundo real.
- Nuestros resultados confirman la eficacia y seguridad a largo plazo de la nueva generación de *stents* farmacológicos en un registro de pacientes no seleccionados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stettler C, Wandel S, Allemann S, et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet*. 2007;370:937-948.
2. Kastrati A, Mehilli J, Pache J, et al. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *N Engl J Med*. 2007;356:1030-1039.
3. Raber L, Wohlwend L, Wigger M, et al. Five-year clinical and angiographic outcomes of a randomized comparison of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents: results of the Sirolimus-Eluting Versus Paclitaxel-Eluting Stents for Coronary Revascularization LATE trial. *Circulation*. 2011;123:2819-2828, 6 p following 2828.
4. Camenzind E, Steg PG, and Wijns W. Stent thrombosis late after implantation of first-generation drug-eluting stents: a cause for concern. *Circulation*. 2007;115:1440-1455; discussion 1455.
5. Kukreja N, Onuma Y, Garcia-Garcia HM, et al. The risk of stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with bare-metal and drug-eluting stents. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:534-541.
6. Bangalore S, Kumar S, Fusaro M, et al. Short- and long-term outcomes with drug-eluting and bare-metal coronary stents: a mixed-treatment comparison analysis of 117 762 patient-years of follow-up from randomized trials. *Circulation*. 2012;125:2873-2891.
7. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2017. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33:2569-2619.
8. Sabate M, Raber L, Heg D, et al. Comparison of newer-generation drug-eluting with bare-metal stents in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: a pooled analysis of the EXAMINATION (Clinical Evaluation of the Xience-V stent in Acute Myocardial Infarction) and COMFORTABLE-AMI (Comparison of Biolimus Eluted From an Erodible Stent Coating With Bare Metal Stents in Acute ST-Elevation Myocardial Infarction) trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7:55-63.
9. Raber L, Kelbaek H, Taniwaki M, et al. Biolimus-eluting stents with biodegradable polymer versus bare-metal stents in acute myocardial infarction: two-year clinical results of the COMFORTABLE AMI trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7:355-364.
10. Sabate M, Brugaletta S, Cequier A, et al. Clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with everolimus-eluting stents versus bare-metal stents (EXAMINATION): 5-year results of a randomised trial. *Lancet*. 2016;387:357-366.
11. Kolh P, Windecker S, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46:517-592.
12. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2012;126:2020-2035.
13. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, et al. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation*. 2007;115:2344-2351.
14. Tsai ML, Chen CC, Chen DY, et al. Review: The outcomes of different vessel diameter in patients receiving coronary artery stenting. *Int J Cardiol*. 2016;224:317-322.
15. Bonaa KH, Mannsverk J, Wiseth R, et al. Drug-eluting or bare-metal stents for coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2016;375:1242-1252.
16. Di Lorenzo E, De Luca G, Sauro R, et al. The PASEO (Paclitaxel or Sirolimus-Eluting Stent Versus Bare Metal Stent in Primary Angioplasty) Randomized Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:515-523.
17. Menichelli M, Parma A, Pucci E, et al. Randomized trial of Sirolimus-Eluting Stent Versus Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction (ESAMI). *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1924-1930.
18. Sabate M, Cequier A, Iñiguez A, et al. Everolimus-eluting stent versus bare-metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction (EXAMINATION): 1 year results of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;380:1482-1490.
19. Spaulding C, Henry P, Teiger E, et al. Sirolimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;355:1093-1104.
20. Stone GW, Lansky AJ, Pocock SJ, et al. Paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009;360:1946-1959.
21. Valgimigli M, Campo G, Arcozzi C, et al. Two-year clinical follow-up after sirolimus-eluting versus bare-metal stent implantation assisted by systematic glycoprotein IIb/IIIa inhibitor infusion in patients with myocardial infarction: results from the STRATEGY study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:138-145.
22. van der Hoeven BL, Liem SS, Jukema JW, et al. Sirolimus-eluting stents versus bare-metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: 9-month angiographic and intravascular ultrasound results and 12-month clinical outcome results from the MISSION! Intervention Study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:618-626.
23. Raber L, Kelbaek H, Ostojic M, et al. Effect of biolimus-eluting stents with biodegradable polymer vs bare-metal stents on cardiovascular events among patients with acute myocardial infarction: the COMFORTABLE AMI randomized trial. *JAMA*. 2012;308:777-787.
24. Lagerqvist B, James SK, Stenestrand U, et al. Long-term outcomes with drug-eluting stents versus bare-metal stents in Sweden. *N Engl J Med*. 2007;356:1009-1019.
25. Nakagawa Y, Kimura T, Morimoto T, et al. Incidence and risk factors of late target lesion revascularization after sirolimus-eluting stent implantation (3-year follow-up of the j-Cypher registry). *Am J Cardiol*. 2010;106:329-336.
26. Kimura T, Yokoi H, Nakagawa Y, et al. Three-year follow-up after implantation of metallic coronary-artery stents. *N Engl J Med*. 1996;334:561-566.
27. Byrne RA, Iijima R, Mehilli J, et al. Durability of antirestenotic efficacy in drug-eluting stents with and without permanent polymer. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:291-299.
28. Iijima R, Araki T, Nagashima Y, et al. Incidence and predictors of the late catch-up phenomenon after drug-eluting stent implantation. *Int J Cardiol*. 2013;168:2588-2592.

Cambios morfológicos anulares tras reparación mitral transcatóter: repercusión clínica y relevancia de la etiología



Alberto Alperi García, Isaac Pascual*, Víctor León Argüero, Remigio Padrón Encalada, Iria Silva Conde, Daniel Hernández-Vaquero, Félix Fernández, Jacobo Silva, Beatriz Díaz Molina, César Moris de la Tassa y Pablo Avanzas

Área del Corazón, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

RESUMEN

Introducción y objetivos: La insuficiencia mitral es una de las enfermedades valvulares más prevalentes en nuestro medio. La reparación mitral transcatóter con el sistema MitraClip es un procedimiento cada vez más utilizado en este contexto. Los objetivos del estudio fueron evaluar los cambios morfológicos anulares, la recurrencia de la insuficiencia mitral significativa y un objetivo combinado de reingreso por insuficiencia cardíaca y mortalidad global.

Métodos: Estudio prospectivo, observacional y unicéntrico. Se incluyeron pacientes tratados con reparación mitral transcatóter entre octubre de 2015 y octubre de 2018. Se realizó un análisis tridimensional del anillo con el *software* de cuantificación mitral MVQ QLAB 10.0 (Philips; Amsterdam, Países Bajos).

Resultados: Se realizaron 50 procedimientos en 48 pacientes. Tras el procedimiento se observó una disminución significativa de ambos diámetros anulares, así como del perímetro y del área, y una mayor reducción del diámetro anteroposterior en los pacientes con insuficiencia mitral funcional con respecto a aquellos con insuficiencia mitral orgánica ($13,2 \pm 8,8$ frente a $8,6 \pm 7,5$; $p = 0,05$). El porcentaje de *grasping* sobre el velo posterior fue el único parámetro que se asoció estadísticamente a una menor probabilidad de desarrollar insuficiencia mitral significativa (OR = 0,89; IC95%, 0,79-0,98).

Conclusiones: Tras el implante de MitraClip se producen cambios morfológicos en el anillo mitral. La magnitud de estos cambios es diferente según la etiología de la insuficiencia mitral. El *grasping* del velo posterior es el principal factor asociado a dichos cambios y previene la recurrencia de la insuficiencia mitral significativa.

Palabras clave: Anillo mitral. Insuficiencia mitral grave. MitraClip. Reparación mitral transcatóter.

Changes in mitral annular morphology following transcatheter mitral valve repair. Clinical repercussion and importance of etiology

ABSTRACT

Introduction and objectives: Mitral regurgitation is one society's most prevalent valvular diseases. Transcatheter mitral valve repair with the MitraClip system has become more widely used for the management of this condition. The endpoints of the study were the changes in the mitral annular morphology, the recurrent grade III-IV mitral valve regurgitation, and a composite endpoint of heart failure readmission and all-cause mortality.

Methods: Single-centre, prospective and observational study. We included patients admitted due to transcatheter mitral valve repair between October 2015 and October 2018. The three-dimensional analysis of the mitral valve annulus was performed using the MVQ QLAB mitral valve quantification software (Philips; Amsterdam, The Netherlands).

Results: Fifty procedures were performed on 48 patients. A significant decrease of both annular diameters, perimeter and area was observed after the procedure. The antero-posterior diameter reduction was more significant in patients with functional mitral regurgitation compared to patients with organic mitral regurgitation (13.2 ± 8.8 vs 8.6 ± 7.5 ; $P = .05$). The posterior leaflet grasping was the only parameter associated with less chances of significant recurrent mitral regurgitation (OR = 0.89; 95CI%, 0.79-0.98).

Conclusions: Mitral annular morphological changes occur after MitraClip implantation. The magnitude of these changes varies depending on the etiology of mitral regurgitation. Posterior leaflet grasping is the main factor associated with these changes and prevents the recurrence of significant mitral regurgitation.

Keywords: Transcatheter mitral valve repair. MitraClip. Severe mitral regurgitation. Mitral annulus.

* Autor para correspondencia: Área del Corazón, Hospital Universitario Central de Asturias, Avda. de Roma s/n, Oviedo, Asturias, España. Correo electrónico: ipascua@live.com (I. Pascual Calleja).

Recibido el 21 de diciembre de 2018. Aceptado el 24 de enero de 2019. Online: XX-XX-XXXX.

Full English text available from: <https://www.recintervcardiol.org/en>.

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000005>

2604-7306 / © 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

Abreviaturas

IM: insuficiencia mitral. **RMT:** reparación mitral transcáteter.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia mitral (IM) es la enfermedad valvular cardiaca más prevalente en los Estados Unidos, y la segunda en Europa^{1,2}. La reparación mitral transcáteter (RMT) tratada con el sistema MitraClip (Abbott Vascular, Menlo Park, California, Estados Unidos) imita la técnica quirúrgica de aproximación de bordes libres propuesta por Alfieri para conseguir una reducción efectiva del grado de IM^{3,4}. Esta técnica se utiliza cada vez más, especialmente en pacientes de riesgo quirúrgico alto o prohibitivo, por ser menos invasiva y haber demostrado buenos resultados de eficacia y seguridad a medio plazo⁵⁻⁷.

Se cree que este procedimiento puede producir cambios en la conformación anatómica del anillo mitral que van más allá de la aproximación de los bordes libres de los velos valvulares, pero hay muy poca información disponible al respecto. Algunos estudios ponen de manifiesto un cambio significativo en cuanto al diámetro anteroposterior en la IM de etiología funcional⁸, mientras que otros estudios describen cambios en el diámetro y en áreas no constantes y dependientes de la etiología⁹.

El objetivo de nuestro estudio es analizar los cambios morfológicos que se producen en la válvula mitral tras el procedimiento de RMT, así como su relación con el grado de reducción de la IM a corto y medio plazo y su correlación con los objetivos clínicos.

MÉTODOS

Se trata de un estudio prospectivo, observacional, realizado en el Hospital Universitario Central de Asturias de Oviedo, España.

Inclusión de pacientes

Se incluyeron pacientes desde octubre de 2015 hasta octubre de 2018. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: pacientes con regurgitación mitral de grado III-IV sintomática pese a la optimización del tratamiento médico, considerados de alto riesgo quirúrgico por el equipo multidisciplinario y que cumpliesen adecuadamente con los criterios anatómicos que hacen factible el implante^{4,7}. Se excluyeron aquellos pacientes con anuloplastia quirúrgica mitral previa por imposibilidad de medir los cambios anatómicos anulares. A todos los pacientes se les realizó previamente ecocardiografía transesofágica. Se categorizó la etiología de la IM en orgánica o degenerativa y funcional. Aquellos pacientes con datos de perfil etiológico mixto de la IM se reclasificaron en uno de los 2 grupos previos atendiendo a su componente predominante, mediante consenso entre 2 cardiólogos expertos a partir de las imágenes de ecocardiografía transesofágica. Todos los pacientes recibieron información oral y escrita sobre los riesgos y los beneficios del procedimiento, y firmaron un consentimiento informado que cumplía con la Declaración de Helsinki.

Descripción del procedimiento

La RMT se realizó utilizando el sistema MitraClip. Este dispositivo recibió el certificado europeo de conformidad (CE Mark) en marzo

de 2008. El procedimiento de implante se ha descrito en estudios previos⁷. En resumen, la intervención se realiza con anestesia general, guiada por ecocardiografía transesofágica tridimensional y con el asesoramiento de un técnico especialista en MitraClip. Se implantó más de un clip en aquellos casos en que la reducción del grado de IM no había sido de al menos un grado, y siempre y cuando no existiese una estenosis mitral residual importante estimada mediante el gradiente medio diastólico transmitral¹⁰.

Estudio ecocardiográfico

A todos los pacientes se les realizó un estudio ecocardiográfico transesofágico en 2 y 3 dimensiones antes e inmediatamente después de finalizar el procedimiento, por un ecocardiografista experimentado, utilizando un equipo de ecocardiografía de última generación, modelo EPIQ 7 (Philips; Amsterdam, Países Bajos). Se tuvo en consideración que la condición hemodinámica de poscarga del paciente fuese comparable antes y después del procedimiento.

Para realizar el estudio tridimensional del anillo mitral se tomaron imágenes tridimensionales (Zoom 3D, Philips; Amsterdam, Países Bajos) durante el procedimiento, que luego se analizaron con el software de cuantificación mitral MVQ QLAB 10.0 (Philips; Amsterdam, Países Bajos). En la figura 1 puede verse un ejemplo de reconstrucción tridimensional antes y después del procedimiento.

El análisis del *grasping* de los velos se calculó mediante las longitudes antes y después del procedimiento de ambos velos en el mismo plano de implante del dispositivo. La longitud antes del clip se midió entre el punto de anclaje del velo al anillo y el borde libre del propio velo, y tras el clip, entre el punto de anclaje del velo al anillo y el punto del velo inmediatamente proximal a la parte de este englobada dentro del dispositivo:

- *Grasping* total (mm): longitud velo mitral pre - longitud velo mitral post.
- *Grasping* porcentual (%): $\frac{[\text{longitud velo mitral pre} - \text{longitud velo mitral post}]}{\text{longitud velo mitral pre}} \times 100$.

Variables del estudio

Variables ecocardiográficas

El éxito técnico, el éxito del dispositivo y el éxito del procedimiento se definieron según el documento de consenso del *Mitral Valve Academic Research Consortium*¹¹. La etiología y la gravedad de la IM se clasificaron y evaluaron de acuerdo con las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología¹²⁻¹⁴, subdividiendo la gravedad en cuatro grados de forma similar a lo dispuesto en el ensayo clínico EVEREST^{4,7}.

Variables clínicas

Se evaluó la capacidad funcional de los pacientes mediante la escala de la *New York Heart Association*. Se definió como ingreso por

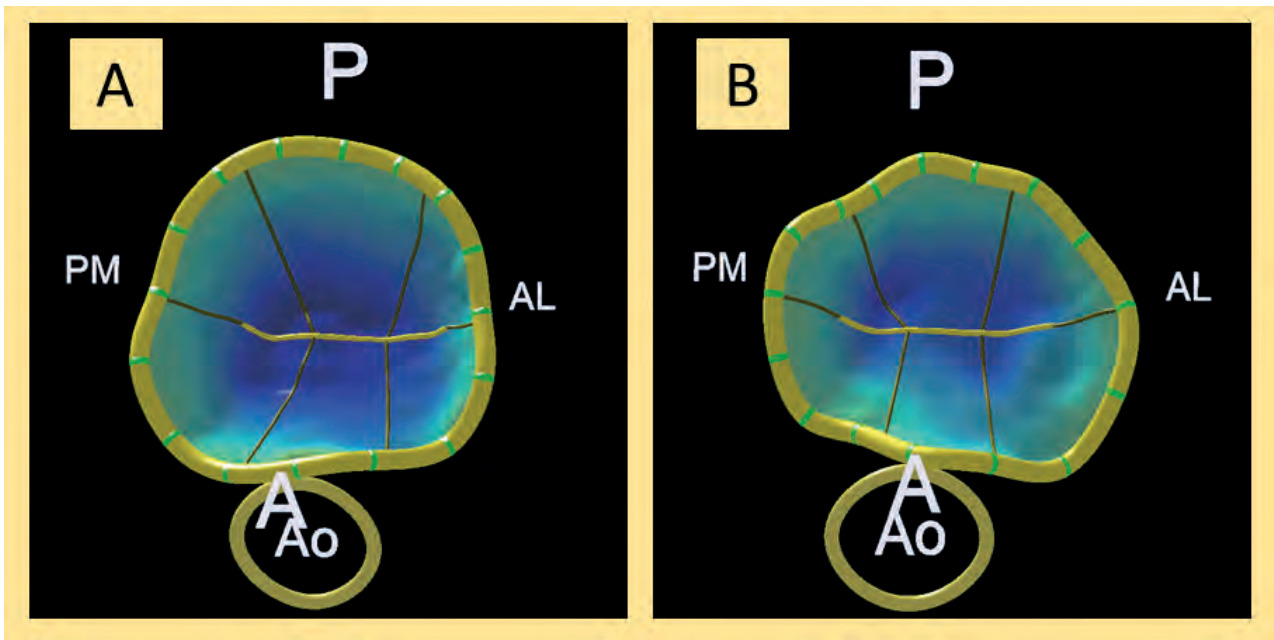


Figura 1. Análisis tridimensional previo al clip (A) y tras el clip (B) del anillo mitral en visión frontal desde el ventrículo izquierdo. A: anterior; AL: anterolateral; Ao: aorta; P: posterior; PM: posteromedial.

insuficiencia cardiaca cuando los pacientes ingresaban en planta por esa causa o eran atendidos en urgencias con necesidad de pernoctación. Se calcularon el EuroSCORE II y el *Surgeon Thoracic Score*. Se definió evento en el seguimiento como ingreso hospitalario por insuficiencia cardiaca o muerte por cualquier causa.

Objetivos del estudio

Los objetivos del estudio fueron la evaluación de los cambios morfológicos anulares, la recurrencia de la IM (al menos de grado III/IV) y un objetivo combinado de reingreso por insuficiencia cardiaca y mortalidad global.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se representan como número absoluto y porcentaje, y las cuantitativas como media \pm desviación estándar. Se utilizó la prueba t de Student para datos apareados para evaluar los cambios morfológicos antes y después del procedimiento. Se utilizaron la prueba de χ^2 y la prueba t de Student para grupos diferentes, según correspondiese, como métodos para comparar variables categóricas y cuantitativas. Se realizaron un análisis de regresión lineal para evaluar predictores de modificación cuantitativa del anillo, regresión logística binaria para el estudio de la recurrencia de la IM y un análisis de supervivencia con el método de Kaplan-Meier. Se asumió un error alfa máximo de 0,05. Todos los análisis se llevaron a cabo con el software Stata 14 (Stata Statistical Software: Release 14. College Station, Texas: StataCorp LP).

RESULTADOS

Se realizaron 50 procedimientos de RMT, entre octubre de 2015 y octubre de 2018, en 48 pacientes: 48 implantes primarios de MitraClip y dos repeticiones de procedimiento por desprendimiento (*detachment*) parcial del velo posterior. La edad media fue de $74,8 \pm 7,2$ años y el 31,3% eran mujeres. Se realizaron 10 (20,8%)

procedimientos en pacientes con IM orgánica y 38 (79,2%) en pacientes con IM funcional. Las características basales de la población según la etiología de la IM y los datos ecocardiográficos se muestran en la [tabla 1](#) y la [tabla 2](#). Se colocaron de media $1,5 \pm 0,5$ clips por procedimiento. En 43 (86%) casos se utilizó el clip de primera generación, mientras que en 7 (14%) se utilizó el clip XTr. El éxito técnico fue del 100% y el éxito del procedimiento fue del 92% (46/50). Los 4 casos no exitosos fueron por dos desprendimientos parciales, una reintervención fallida y una persistencia del grado III/IV tras el implante.

Después del procedimiento, en el análisis tridimensional del anillo mitral, se observó una disminución significativa de ambos diámetros anulares, así como del perímetro y del área tanto bidimensional como tridimensional ([tabla 3](#)). En el análisis comparativo según la etiología ([tabla 4](#)) se halló una mayor reducción del diámetro anteroposterior en los pacientes con IM funcional que en aquellos con IM orgánica ($13,2 \pm 8,8$ frente a $8,6 \pm 7,5$ de reducción porcentual, respectivamente; $p = 0,05$), así como una tendencia a una mayor reducción del área en el mismo sentido ($13,3 \pm 12,4$ frente a $7,2 \pm 11,1$ reducción porcentual, respectivamente; $p = 0,1$).

En cuanto al *grasping* de ambos velos, se observó que en los pacientes con IM orgánica se consigue abordar un mayor porcentaje de tejido del velo anterior dentro del dispositivo ($36,6 \pm 11,5\%$ en IM orgánica frente a $27,8 \pm 11,4\%$ en IM funcional; $p = 0,02$), mientras que el *grasping* del velo posterior es similar en ambos subtipos ($34 \pm 8,1\%$ en IM orgánica frente a $34,4 \pm 10,6\%$ en IM funcional; $p = 0,4$).

En el análisis de regresión lineal simple de factores predictores de reducción del diámetro anteroposterior anular se observó que el porcentaje de *grasping* del velo posterior y el propio diámetro anteroposterior antes del implante fueron los únicos factores asociados a una mayor reducción. Tras ajustar por la etiología de la IM, los volúmenes ventriculares indexados, los diámetros anulares antes del implante y el *grasping* del velo anterior, esta asociación entre el *grasping* del velo posterior y la reducción del diámetro anular anteroposterior mantenía la significación estadística (coeficiente $\beta = 0,27$; IC95%, 0,05-0,48; $p = 0,02$).

Tabla 1. Características basales de la población

	Global N = 48 (100%)	Orgánica n = 10 (20,8%)	Funcional n = 38 (79,2%)	p
Edad, años	74,8 ± 7,2	76,6 ± 2,2	74,3 ± 1,2	0,70
Mujeres	15 (31,3)	5 (50)	10 (26,3)	0,15
Peso, kg	74,8 ± 14,2	75,3 ± 5,2	74,8 ± 2,2	0,90
Talla, cm	164,1 ± 9,1	158,6 ± 2,4	165,6 ± 2,5	0,03
Hipertensión	36 (75)	9 (90)	27 (71,1)	0,22
Diabetes mellitus	16 (33,3)	5 (50)	11 (29)	0,21
Dislipemia	22 (45,8)	6 (60)	14 (36,8)	0,24
Enfermedad renal	20 (41,6)	3 (30)	17 (44,7)	0,19
ACV previo	10 (20,8)	2 (20)	8 (21)	0,94
Cardiopatía isquémica	23 (47,9)	4 (40)	19 (50)	0,48
ICP	16 (33,3)	3 (30)	13 (24,4)	0,34
CABG	7 (14,6)	1 (10)	6 (15,8)	0,36
Fibrilación auricular	30 (62,5)	6 (60)	24 (63,2)	0,84
Grado de IM				
III/IV	8 (16,7)	2 (20)	6 (15,8)	0,79
IV/IV	40 (83,3)	8 (80)	32 (84,2)	0,80
PSAP, mmHg	43,5 ± 12,4	49,5 ± 4,4	41,8 ± 2,2	0,06
EPOC	11 (22,9)	3 (30)	8 (21)	0,55
Clase funcional				
NYHA III	35 (72,9)	7 (70)	28 (73,7)	0,83
NYHA IV	13 (27,1)	3 (30)	10 (26,3)	0,79
EuroSCORE II	5,4 ± 4	4,7 ± 1,6	5,6 ± 2,2	0,62
STS mortalidad	5,2 ± 3,2	7,2 ± 5,4	4,7 ± 2,1	0,02

ACV: accidente cerebrovascular; CABG: cirugía de revascularización coronaria; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: insuficiencia mitral; NYHA: *New York Heart Association*; PSAP: presión sistólica en la arteria pulmonar; STS: *Society of Surgeon Thoracic score*. Los datos se expresan como n (%) o media ± desviación estándar.

Tabla 2. Características ecocardiográficas

	Global	IM orgánica	IM funcional	p
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	41,5 ± 12,8	50,46 ± 4,1	39,15 ± 1,9	0,01
VVITDi, ml/m ²	85 ± 32,2	61,1 ± 19,9	91,4 ± 32	0,01
DVITDi, mm/m ²	60,5 ± 9,5	29,9 ± 4,1	33,9 ± 5	0,02
ORE, cm ²	0,38 ± 0,12	0,43 ± 0,12	0,36 ± 0,13	0,09
Diámetro intercomisural, mm	39,2 ± 4,7	37,8 ± 2,5	39,4 ± 5,1	0,17
Diámetro anteroposterior, mm	38,1 ± 5,3	35,8 ± 3,2	39,2 ± 5,6	0,01
Perímetro bidimensional, mm	124,6 ± 14,6	114,9 ± 10,4	126,7 ± 14,6	0,02
Perímetro tridimensional, mm	130,6 ± 16	117,7 ± 10	133,8 ± 15,7	0,01
Área bidimensional, cm ²	12,04 ± 3,1	10,1 ± 2,1	12,5 ± 3,1	0,02
Área tridimensional, cm ²	12,45 ± 3,2	10,2 ± 1,9	12,9 ± 3,2	0,01
Longitud velo anterior, mm	24,7 ± 3,2	25,1 ± 2,8	26,2 ± 3,1	0,11
Longitud velo posterior, mm	13,7 ± 2,4	12,6 ± 2,4	13,8 ± 2,4	0,12
Ángulo anillo-velo anterior, grados	27,9 ± 6,3	25,8 ± 2,7	28,5 ± 6,5	0,12
Ángulo anillo-velo posterior, grados	43,3 ± 10,8	39,7 ± 8,5	44,2 ± 11,2	0,13

DVITDi: diámetro telediastólico indexado del ventrículo izquierdo; IM: insuficiencia mitral; ORE: orificio regurgitante efectivo; VVITDi: volumen telediastólico indexado del ventrículo izquierdo.

Los datos se expresan como n (%) o media ± desviación estándar.

Tabla 3. Cambios anulares globales

	Reducción absoluta	Reducción relativa (%)	p
Diámetro intercomisural, mm	2,4 ± 2,2	5,99 ± 5,6	< 0,01
Diámetro anteroposterior, mm	4,7 ± 3,8	12,1 ± 8,7	< 0,01
Perímetro anular 2D, mm	7,6 ± 7,1	6,1 ± 5,6	< 0,01
Perímetro anular 3D, mm	8,5 ± 6,2	6,4 ± 6,1	< 0,01
Área anular 2D, cm ²	1,43 ± 1,3	11,8 ± 11,4	< 0,01
Área anular 3D, cm ²	1,52 ± 1,3	11,9 ± 12,2	< 0,01

2D: 2 dimensiones; 3D: 3 dimensiones.

Los datos se expresan como n (%) o media ± desviación estándar.

Tras un seguimiento medio de 454 días (rango intercuartílico, 195-699), 7 de los 48 pacientes (14,6%) y 8 de los 50 procedimientos (16%) presentaron IM de al menos grado III/IV. En el análisis de regresión logística binaria para predictores de IM de grado III-IV/IV en el seguimiento ecocardiográfico (tabla 5) se observó que el porcentaje de *grasping* sobre el velo posterior fue el único parámetro que se asoció estadísticamente a una menor probabilidad de desarrollar IM significativa (OR = 0,89; IC95%, 0,79-0,98).

Hubo un 16% de reingresos por insuficiencia cardiaca y una mortalidad total del 12,5% (tabla 6). El objetivo combinado de muerte por cualquier causa o reingreso por insuficiencia cardiaca se dio en 10 (20,8%) pacientes. En el análisis de regresión para el evento combinado de mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca no se observó asociación entre los parámetros de reducción anular o de *grasping* de los velos y el objetivo planteado. La curva de supervivencia libre de insuficiencia cardiaca o de mortalidad por cualquier causa se muestra en la figura 2.

DISCUSIÓN

El principal hallazgo de nuestro estudio es que tras la RMT con MitraClip se producen cambios anatómicos importantes en cuanto a la reducción de los diámetros anteroposterior e intercomisural, los perímetros y las áreas anulares, medidos tanto en 2 como en 3 dimensiones. Se observó que, a excepción del diámetro intercomisural, el resto de las medidas anulares (diámetro anteroposterior, perímetro y área) se encontraban aumentadas de manera significativa en los pacientes con IM funcional en comparación con aquellos con IM orgánica.

Al igual que en otros estudios publicados^{8,9}, se ha observado una reducción importante del diámetro anteroposterior tras el implante. Sin embargo, al contrario de lo descrito por Remy et al.⁹, en los pacientes de nuestra serie con IM funcional se encontró una reducción relativa mayor del diámetro anteroposterior, así como una tendencia no significativa a una mayor reducción del área en estos pacientes. Además, en nuestra serie se observó una disminución del diámetro intercomisural, lo que se especula que esté en relación con una reducción acentuada y brusca del volumen de regurgitación, así como de la presión intraauricular izquierda, más que con un efecto mecánico directo del clip.

Respecto a la repercusión de estos cambios anatómicos en los resultados clínicos relevantes en el seguimiento, no se observó una relación estadísticamente significativa entre ellos y el reingreso por insuficiencia cardiaca o la mortalidad global. Sí se ponía de manifiesto una tendencia inversamente proporcional entre la reducción del diámetro anteroposterior y la posibilidad de

Tabla 4. Cambios anulares y *grasping* de los velos mitrales según la etiología de la insuficiencia mitral

	IM orgánica	IM funcional	p
Reducción diámetro intercomisural, %	6,1 ± 5,1	5,9 ± 6,3	0,48
Reducción diámetro anteroposterior, %	8,6 ± 7,5	13,2 ± 8,8	0,05
Reducción perímetro anular 2D, %	5,4 ± 6,1	6,2 ± 5,5	0,35
Reducción perímetro anular 3D, %	5,6 ± 5,5	6,7 ± 6,2	0,35
Reducción área anular 2D, %	6,8 ± 11,3	13,1 ± 12,4	0,09
Reducción área anular 3D, %	7,2 ± 11,1	13,3 ± 12,4	0,10
<i>Grasping</i> velo anterior, mm	9,1 ± 3,8	7,3 ± 3,2	0,07
<i>Grasping</i> velo anterior, %	36,6 ± 11,5	27,8 ± 11,4	0,02
<i>Grasping</i> velo posterior, mm	4,3 ± 1,4	4,8 ± 1,8	0,19
<i>Grasping</i> velo posterior, %	34 ± 8,1	34,4 ± 10,6	0,44

2D: 2 dimensiones; 3D: 3 dimensiones; IM: insuficiencia mitral.

Los datos se expresan como n (%) o media ± desviación estándar.

recurrencia de la IM al menos de grado III/IV (OR = 0,95; IC95%, 0,89-1,05). Este dato se ha publicado en estudios previos en los que ha alcanzado significación estadística¹⁵. Se cree que la ausencia de significación en nuestro estudio respecto a estos objetivos, así como la no asociación entre la magnitud de los diámetros antes del implante y la recurrencia de la IM, podrían relacionarse con el número de pacientes de la cohorte global y el bajo número de eventos en el seguimiento.

Se observó un mayor *grasping* porcentual del velo anterior en los pacientes con IM orgánica que en aquellos con IM funcional. Este dato puede explicarse por el mayor diámetro anular anteroposterior de los pacientes con IM de etiología funcional, así como su asociación con el fenómeno de *tenting* o desplazamiento apical del

Tabla 5. Regresión logística binaria. Predictores de insuficiencia mitral de grado III-IV/IV tras la reparación mitral transcáteter

	OR (IC95%)	p
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	1,03 (0,97-1,1)	0,29
VVITDi	1,01 (0,98-1,03)	0,31
Reducción relativa diámetro intercomisural	1,02 (0,9-1,16)	0,65
Reducción relativa diámetro anteroposterior	0,95 (0,86-1,05)	0,50
Reducción perímetro anular tridimensional	0,94 (0,8-1,1)	0,47
Reducción área anular tridimensional	0,99 (0,92-1,06)	0,41
<i>Grasping</i> velo anterior	0,99 (0,93-1,06)	0,96
<i>Grasping</i> velo posterior	0,89 (0,79-0,98)	0,04

IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: *odds ratio*; VVITDi: volumen telediastólico indexado del ventrículo izquierdo.

Tabla 6. Causas de mortalidad

Mortalidad global	n (%)
Muerte de causa cardiovascular	4 (8,33)
Insuficiencia cardiaca congestiva	2 (4,17)
Muerte súbita	1 (2,08)
Síndrome coronario agudo	1 (2,08)
Muerte de causa no cardiovascular	2 (4,17)
Sepsis	1 (2,08)
Neoplasia	1 (2,08)
Total	6 (12,5%)

punto de coaptación, ocasionando un ángulo de mayor magnitud entre el anillo y el velo, y por tanto más dificultades para englobar el velo anterior durante el procedimiento. Por otro lado, se observó que el *grasping* del velo posterior era similar en ambos grupos, lo cual es un aspecto de particular importancia porque unos mayores porcentajes de *grasping* se asociaron con una mayor reducción relativa del diámetro anteroposterior con un coeficiente cercano a 0,3, lo que implica que logrando un 10% más de *grasping* del velo posterior se consigue una reducción del 3% en el diámetro anular anteroposterior. El *grasping* posterior fue, además, un elemento protector respecto a la posibilidad de recurrencia de IM significativa durante el seguimiento. En este sentido, se cree que los pacientes que presenten una conformación del anillo mitral que impida una coaptación mínima entre los velos en su estado basal, o bien que ocasione una tensión excesiva en estos al realizar el *grasping* con riesgo de rasgado y rotura, son aquellos que más podrían beneficiarse de un sistema de anuloplastia asociado.

No se ha estudiado el papel que puede desempeñar la nueva generación de MitraClip XTr en los cambios anulares mitrales en nuestra cohorte, debido al bajo número de implantes de este último dispositivo. Sería de interés publicar en el futuro si este nuevo dispositivo produce cambios de diferente magnitud al previo, y si estos se corresponden con cambios clínicos importantes en el seguimiento.

Limitaciones

Se trata de un estudio unicéntrico y con un modesto número de pacientes (48) y procedimientos (50). El análisis de los predictores de mortalidad y de reingreso por insuficiencia cardiaca puede verse afectado por el escaso tamaño de la muestra y del número de eventos. Se trata de una técnica de introducción relativamente reciente en nuestro centro, con lo que la representación de pacientes con seguimiento a largo plazo es escasa, además de que no se ha realizado un análisis tridimensional del anillo mitral a largo plazo tras el implante.

CONCLUSIONES

Tras el RMT con MitraClip se producen cambios morfológicos en el anillo mitral. La magnitud de estos cambios es diferente según la etiología de la IM. El *grasping* del velo posterior es el principal factor que influye en la aparición de los cambios, y además se asocia a una menor probabilidad de recurrencia de IM significativa durante el seguimiento.

FINANCIACIÓN

No se ha recibido financiación para este estudio.

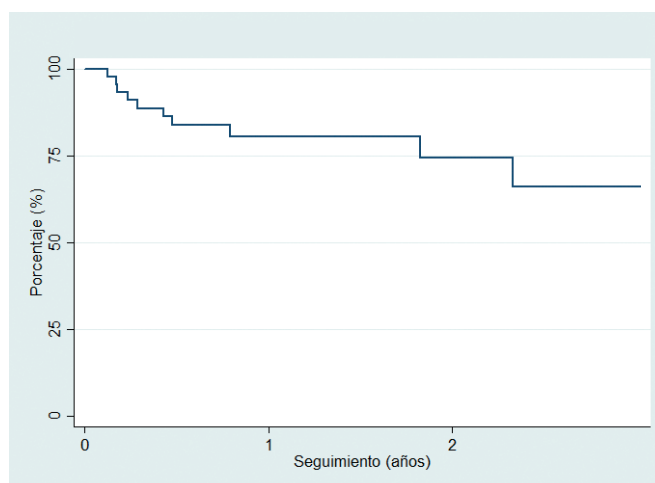


Figura 2. Supervivencia libre de muerte o de reingreso por insuficiencia cardiaca estimada por el método de Kaplan-Meier.

CONFLICTO DE INTERESES

No existen conflictos de intereses.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Tras un procedimiento de RMT hay cambios morfológicos en el anillo mitral.
- Se demostraron reducciones significativas de los diámetros anteroposterior en los pacientes con IM funcional, así como una relación inversa entre la reducción del diámetro anteroposterior y la probabilidad de recurrencia de la IM significativa.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Los cambios morfológicos no se producen aisladamente en el diámetro anteroposterior mitral, sino que afectan también a otros diámetros, el área y el perímetro.
- Postulamos que la RMT con el sistema MitraClip puede inducir una reconfiguración de la estructura tridimensional de la válvula mitral, no solo por el efecto mecánico directo, sino también por las modificaciones de los volúmenes y de las presiones intracavitarios. La cuantía de dichos cambios es diferente según la etiología de la IM.
- El *grasping* del velo posterior demostró ser un parámetro clave en los cambios morfológicos observados, así como un factor protector de la recurrencia de la IM significativa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006;368:1005-1011.

2. Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J.* 2003;24:1231-1243.
3. Alfieri O, Maisano F, De Bonis M, et al. The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122:674-681.
4. Feldman T, Kar S, Rinaldi M, et al. Percutaneous mitral repair with the MitraClip system: safety and midterm durability in the initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study) cohort. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:686-694.
5. Puls M, Lubos E, Boekstegers P, et al. One-year outcomes and predictors of mortality after MitraClip therapy in contemporary clinical practice: results from the German transcatheter mitral valve interventions registry. *Eur Heart J.* 2016;37:703-712.
6. Maisano F, Franzen O, Baldus S, et al. Percutaneous mitral valve interventions in the real world: early and 1-year results from the ACCESS-EU, a prospective, multicenter, nonrandomized post-approval study of the Mitraclip therapy in Europe. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:1052-1061.
7. Feldman T, Fostel E, Glower DD, et al. Percutaneous Repair or Surgery for Mitral Regurgitation. *N Engl J Med.* 2011;364:2187-2198.
8. Hidalgo F, Mesa D, Ruiz M, et al. Effects of Mitral Annulus Remodeling Following MitraClip Procedure on Reduction of Functional Mitral Regurgitation. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:1020-1025.
9. Remy T, Bertog SC, Wunderlich N, et al. Change in mitral annular size and geometry after mitralclip implantation in patients with functional and degenerative mitral regurgitation. *J Interv Cardiol.* 2014;27:516-524.
10. Carrasco-Chinchilla F, Arzamendi D, Romero M, et al. Experiencia inicial del tratamiento percutáneo de la regurgitación mitral con dispositivo MitraClip en España. *Rev Esp Cardiol.* 2018;67:1007-1012.
11. Stone GW, Adams DH, Abraham WT, et al. Clinical Trial Design Principles and Endpoint Definitions for Transcatheter Mitral Valve Repair and Replacement: Part 2: Endpoint Definitions. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:308-321.
12. Flachskampf FA, Wouters PF, Edvardsen T, et al. Recommendations for transoesophageal echocardiography: EACVI update 2014. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014;15:353-365.
13. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013;14:611-644.
14. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017;38:2739-2791.
15. Schueler R, Momcilovic D, Weber M, et al. Acute changes of mitral valve geometry during interventional edge-to-edge repair with the MitraClip system are associated with midterm outcomes in patients with functional valve disease: preliminary results from a prospective single-center study. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014;7:390-399.



Tratamiento antitrombótico tras revascularización percutánea en pacientes con indicación crónica de anticoagulación oral

Juan M. Ruiz-Nodar^{a,*} y José Luis Ferreiro^b

^a Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario de Alicante, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Alicante, España

^b Área de Enfermedades del Corazón, Hospital Universitario de Bellvitge - IDIBELL, Universidad de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

RESUMEN

El tratamiento antitrombótico tras una revascularización percutánea en los pacientes con indicación de anticoagulación oral crónica ha sido siempre un tema de máximo interés y de gran complejidad, debido sobre todo al alto riesgo isquémico y tromboembólico intrínseco de esta población, y al elevado riesgo hemorrágico que comporta la combinación de fármacos antiagregantes y anticoagulantes. El manejo invasivo actual de la cardiopatía isquémica hace que esta población esté en crecimiento, aspecto que incrementa el interés por definir cuáles son los mejores fármacos y estrategias terapéuticas. A pesar de la escasa evidencia científica, a lo largo de los últimos años se han estudiado diferentes regímenes antitrombóticos, buscando fundamentalmente una reducción de los eventos hemorrágicos, sin que esto repercutiera en la eficacia de las nuevas combinaciones. Las estrategias estudiadas se han basado en el acortamiento de la duración del tratamiento triple e incluso en el uso del tratamiento doble (anticoagulación más un único antiagregante) priorizando el clopidogrel. Sin embargo, ha sido la llegada de los anticoagulantes de acción directa, con la realización de importantes ensayos clínicos en esta población, lo que está aportando información relevante y trascendente que, sin lugar a dudas, contribuirá a modificar la práctica clínica.

Palabras clave: Anticoagulación oral. Fibrilación auricular. Intervencionismo coronario percutáneo. Stent.

Antithrombotic therapy after percutaneous revascularization in patients on chronic oral anticoagulation treatment

ABSTRACT

The antithrombotic treatment after percutaneous revascularization in patients with chronic indication for oral anticoagulation has always been a matter of great interest and complexity, basically because of the high ischemic and thromboembolic risk of this population and high hemorrhagic risk associated with combination therapy with antiplatelet and anticoagulant drugs. The actual invasive management of ischemic cardiomyopathy has made this population of patients grow and raised concerns on which the optimal drugs and therapeutic strategies really are. Yet despite the scarce scientific evidence available, different antithrombotic regimens have been studied over the last few years in an attempt to reduce hemorrhagic events without affecting the efficacy of the new combination therapies. The strategies studied have been based on shortening the duration of triple anticoagulation therapy, and even on the use of double anticoagulation therapy (anticoagulation plus one single antiplatelet drug) prioritizing clopidogrel. But it has been the arrival of direct-acting anticoagulants, with important clinical trials conducted on this population, that has provided us with relevant and fundamental information that will undoubtedly contribute to change the actual clinical practice.

Keywords: Atrial fibrillation. Percutaneous coronary intervention. Stent. Oral anticoagulation.

Abreviaturas

AAS: ácido acetilsalicílico. **ACO:** anticoagulación oral. **ACOD:** anticoagulantes orales de acción directa. **AVK:** antagonistas de la vitamina K. **FA:** fibrilación auricular. **ICP:** intervencionismo coronario percutáneo. **IP2Y₁₂:** inhibidores del receptor P2Y₁₂. **SCA:** síndrome coronario agudo. **TAD:** tratamiento antitrombótico doble. **TAPD:** tratamiento antiagregante plaquetario doble. **TAT:** tratamiento antitrombótico triple.

* **Autor para correspondencia:** Unidad de Hemodinámica, Hospital General Universitario de Alicante, Maestro Alonso s/n 2.ª planta, 03010 Alicante, España. Correo electrónico: ruiz_jmi@gva.es (J.M. Ruiz-Nodar).

Online: XX-XX-XXXX.

Full English text available from: <https://www.recintervcardiol.org/en>.

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000006>

2604-7306 / © 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

INTRODUCCIÓN

El manejo antitrombótico del paciente con fibrilación auricular (FA) sometido a intervencionismo coronario percutáneo (ICP) ha sido, es y seguirá siendo motivo de estudio, discusión e investigación. La complejidad de esta población con alta comorbilidad hace que presente un mal pronóstico en el medio y largo plazo, con un alto índice de eventos isquémicos. Por otro lado, el uso de tratamientos antitrombóticos combinados (anticoagulación y antiagregación doble o simple) dirigidos a mejorar el pronóstico isquémico de estos pacientes genera un número de complicaciones hemorrágicas no despreciable que ha llevado a la búsqueda de regímenes antitrombóticos más seguros (en intensidad y tiempo), sin repercutir en la eficacia.

La complejidad de estos pacientes y la dificultad para incluirlos en ensayos clínicos realmente representativos de la vida real han hecho que la mayor parte de la información sobre el régimen antitrombótico óptimo proceda de registros, metanálisis y recomendaciones de expertos y grupos de trabajo.

Precisamente, ha sido la llegada de los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), fármacos más seguros y al menos igual de eficaces que los antagonistas de la vitamina K (AVK) para el tratamiento de la FA, la que está aportando y aportará más evidencia. La existencia de un importante número de pacientes con FA tratados con *stent* ha llevado a la realización de 4 grandes ensayos clínicos que comparan la seguridad y la eficacia de los ACOD frente a los AVK, con el uso de diferentes regímenes antitrombóticos.

A lo largo de este artículo se revisa la evidencia existente sobre esta población tan trascendental, importante por su elevada prevalencia, por su mal pronóstico y por las grandes novedades que ha habido en estos últimos años y que se presentarán en los próximos.

MAGNITUD DEL PROBLEMA Y PRONÓSTICO

La prevalencia de los pacientes con FA tratados con ICP varía entre el 6% y el 10% dependiendo de los diferentes registros, las poblaciones incluídas y los síndromes tratados. Parece haber una mayor prevalencia de FA en los pacientes revascularizados por angina estable que en aquellos que lo son por síndrome coronario agudo (SCA). Así, Rohla et al.¹ describen una prevalencia de un 10,2% en los pacientes estables frente a un 6,5% en los revascularizados por SCA. Esta prevalencia se incrementa en los registros españoles de SCA hasta el 8-9%^{2,3}. Se trata, por tanto, de unos pacientes nada excepcionales en el día a día de los servicios de cardiología y las salas de hemodinámica.

Sin embargo, lo realmente importante es conocer cómo la presencia de FA en los pacientes revascularizados percutáneamente es uno de los predictores de peor pronóstico. De forma general, y sin valorar la influencia del tratamiento, en el medio plazo (seguimiento de 20 meses) 1 de cada 3 pacientes (32,3%) presentará un evento adverso mayor y casi 1 de cada 4 (22,6%) fallecerá⁴. Al comparar esta población con los pacientes sin FA se observa cómo la mortalidad en el largo plazo (56 meses) se triplica por el hecho de tener FA (41% frente a 13%), y la presencia de arritmia es uno de los grandes predictores de mortalidad¹.

Otro aspecto que debe considerarse es la aparición de FA *de novo* en los pacientes que ingresan por SCA. La información del registro ARIAM (Análisis del Retraso en el Infarto Agudo de Miocardio)² describe cómo los pacientes con FA *de novo* pueden suponer hasta un 55% del total de los pacientes con FA ingresados por un SCA. Lo importante no solo es el alto porcentaje de esta presentación,

sino el mal pronóstico hospitalario con el que se relaciona, que es un predictor independiente de mortalidad hospitalaria además de estar relacionado con una mayor presencia de reinfarcto, arritmias malignas e insuficiencia cardiaca.

El peor pronóstico de estos pacientes viene determinado por su edad más avanzada, mayor comorbilidad y, en muchas ocasiones, por su infratratamiento tanto con estrategias (menor realización de cateterismos y de revascularizaciones percutáneas) como con fármacos recomendados^{2,5}.

El otro aspecto fundamental que confiere un pronóstico tórpido es el uso, precisamente, de los tratamientos antitrombóticos recomendados. El alto riesgo isquémico de estos pacientes demanda regímenes basados en la combinación de anticoagulación y antiagregación doble o simple. La búsqueda de la reducción de estos eventos isquémicos genera un aumento de las hemorragias graves provocadas por fármacos correctamente indicados, y estas complicaciones hemorrágicas terminan siendo muchas veces determinantes en el pronóstico del paciente.

Por tanto, es crucial identificar a esta población y su riesgo, para así intentar aportar las estrategias de tratamiento y las medidas óptimas durante el ingreso hospitalario, al alta y en el seguimiento, con el objetivo final de mejorar un pronóstico de por sí grave.

TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO CON ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: TRATAMIENTO DOBLE O TRIPLE

La anticoagulación oral (ACO) crónica es superior al tratamiento antiagregante (en monoterapia o doble) en cuanto a la prevención de las complicaciones tromboembólicas (ictus y embolia sistémica) de la FA^{6,7}, mientras que el tratamiento antiagregante plaquetario doble con ácido acetilsalicílico (AAS) y un inhibidor del receptor P2Y₁₂ (IP2Y₁₂) es el tratamiento antitrombótico de elección para prevenir eventos isquémicos aterotrombóticos (infarto de miocardio y trombosis de *stent*) en los pacientes en quienes se realiza un ICP (en el contexto o no de un SCA)^{8,9}. Al asociarse ambas situaciones es cuando la elección del tratamiento antitrombótico se convierte en un problema clínico, porque la que sería la elección más simple, es decir, el uso de tratamiento antitrombótico triple (TAT, combinación de ACO y antiagregación doble), es sabido que incrementa el riesgo de sangrado mayor al menos 2 a 3 veces respecto a cualquier otro régimen antitrombótico, ya sea antiagregación doble o tratamiento antitrombótico doble (TAD, combinación de ACO y un antiagregante)¹⁰⁻¹². Surge por tanto la controversia entre el temor a emplear TAT por el comentado aumento de las complicaciones hemorrágicas y el posible aumento de los eventos isquémicos en caso de emplear estrategias menos «agresivas» como el TAD.

El aumento del riesgo hemorrágico asociado al uso de TAT se ha evidenciado de manera consistente en numerosos estudios observacionales (incluyendo registros a gran escala), mientras que los hallazgos referentes a la prevención de eventos aterotrombóticos han sido más dispares, aunque en general no se han encontrado diferencias entre el TAT y el TAD en lo que respecta a la reducción de eventos isquémicos¹²⁻¹⁴. Es importante señalar que el aumento del riesgo hemorrágico con TAT se mantiene durante toda la duración de este¹², por lo que, si se decide iniciarlo, la evidencia disponible señala que debería mantenerse el mínimo tiempo que se considere estrictamente necesario para obtener un beneficio en cuanto a reducción de eventos aterotrombóticos. Por otra parte, merece la pena echar la vista atrás y retrotraerse a los estudios de finales de los años 1990 que sentaron la indicación de usar doble antiagregación plaquetaria en el contexto del ICP con implante de *stent* coronario¹⁵⁻¹⁸. En estos estudios, la antiagregación plaquetaria doble (AAS y tienopiridina) tuvo un beneficio franco en cuanto a

Tabla 1. Ensayos clínicos aleatorizados que comparan el tratamiento antiagregante doble (AAS y AVK) con el tratamiento antitrombótico doble tras el implante de un *stent* coronario

Ensayo clínico	Grupos de tratamiento	Eventos adversos cardiacos mayores		Eventos hemorrágicos	
		Definición	Resultados	Definición	Resultados
ISAR ¹⁵ (n = 517)	TAPD (AAS + ticlopidina) frente a TAD (AAS + AVK)	Muerte de causa cardiaca, IM, cirugía de revascularización o reintervención a los 30 días	1,6% frente a 6,2%; p = 0,01	Cualquier sangrado a los 30 días	0% frente a 6,5%; p < 0,01
STARS ¹⁶ (n = 1.653)	AAS frente a TAPD (AAS + ticlopidina) frente a TAD (AAS + AVK)*	Muerte, IM, TS o revascularización de la lesión diana a los 30 días	0,5% frente a 2,7%; p = 0,01	Cualquier sangrado a los 30 días	5,5% frente a 6,2%; p = 0,99
MATTIS ¹⁷ (n = 350)	TAPD (AAS + ticlopidina) frente a TAD (AAS + AVK)	Muerte CV, IM o repetición de revascularización a los 30 días	5,6% frente a 11,0%; p = 0,07	Hemorragia mayor o complicación vascular mayor a los 30 días	1,7% frente a 6,9%; p = 0,02
FANTASTIC ¹⁸ (n = 485)	TAPD (AAS + ticlopidina) frente a TAD (AAS + AVK)	Muerte, IM u oclusión del <i>stent</i> a las 6 semanas	5,7% frente a 8,3%; p = 0,37	Cualquier sangrado a las 6 semanas	13,5% frente a 21,0%; p = 0,03

AAS: ácido acetilsalicílico; AVK: antagonistas de la vitamina K; CV: cardiovascular; IM: infarto de miocardio; TAD: tratamiento antitrombótico doble; TAPD: tratamiento antiagregante plaquetario doble; TS: trombosis del *stent*.

* Se comunican solo los resultados de la comparación entre antiagregación plaquetaria doble y tratamiento antitrombótico doble.

reducción de eventos isquémicos, en especial en el primer mes tras el ICP, comparada con una estrategia de TAD (AAS y AVK) (tabla 1). Además, es relevante señalar que los eventos isquémicos (infarto de miocardio o trombosis de *stent*) en el primer mes tras el ICP tienen un pronóstico peor en términos de mortalidad que los que se presentan de forma más tardía^{19,20}.

Sin embargo, hay que ser muy prudente al extraer argumentos o conclusiones a favor o en contra del TAT basándose en estudios observacionales, pues al fin y al cabo tienen la limitación de la falta de aleatorización que puede condicionar sesgos relevantes (como podría ser, en el caso que nos ocupa, el sesgo de confusión por indicación de los diferentes regímenes antitrombóticos según las características de los pacientes). Por todo ello, conviene enfatizar los resultados de los ensayos clínicos aleatorizados, aunque como veremos a continuación tampoco están exentos de limitaciones, en especial en lo que respecta a la valoración de la eficacia (prevención de eventos isquémicos).

Antes de entrar en lo que podemos llamar la era de los ACOD, se realizaron 2 ensayos clínicos aleatorizados que evaluaron la seguridad de diferentes estrategias antitrombóticas con AVK: el WOEST y el ISAR-TRIPLE^{21,22}. El ensayo WOEST incluyó 573 pacientes con necesidad de ACO (por diversas indicaciones, el 69% con FA o aleteo auricular) que fueron aleatorizados para recibir TAT con AVK frente a TAD consistente en clopidogrel y AVK, y se apreció una reducción importante del riesgo de sangrado (evento hemorrágico de cualquier tipo) al año de seguimiento en los pacientes que recibieron TAD (19,4% frente a 44,4%; *hazard ratio* [HR], 0,36; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,26-0,50; p < 0,001²¹, aunque este beneficio se debió principalmente a una reducción de los sangrados menores, y no se evidenció ningún incremento de los eventos aterotrombóticos en el grupo con TAD (figura 1). El estudio ha recibido críticas por contar con numerosas limitaciones, entre las que destacan la falta de poder estadístico para evaluar las variables de eficacia, la inclusión de pacientes de relativo bajo riesgo de eventos isquémicos (poco más del 25% con SCA) y la presencia de otros aspectos que pueden favorecer un aumento en la incidencia de hemorragias, como una duración excesiva del TAT en el grupo control (1 año, que es más de lo recomendado), el acceso femoral en la mayoría de los casos y la baja utilización de inhibidores de la bomba de protones²³. A pesar de

todo, la relevancia del estudio WOEST es manifiesta, pues fue el primero en cuestionar la necesidad de TAT y en poner sobre la mesa la posibilidad de usar TAD inmediatamente tras el ICP en este escenario.

El ensayo ISAR-TRIPLE aleatorizó 614 pacientes con indicación de ACO (83,9% con FA) en los que se realizaba ICP con implante de *stent* liberador de fármaco y 2 diferentes duraciones de TAT, una larga de 6 meses frente a una corta de 6 semanas (ambas consistentes en AAS, clopidogrel y AVK seguidos de AAS y AVK)²². No se hallaron diferencias entre las 2 duraciones de TAT en cuanto a la variable principal (un combinado de muerte, infarto de miocardio, trombosis de *stent* definitiva, ictus y sangrado mayor según la escala *Thrombolysis in Myocardial Infarction* [TIMI]) a los 9 meses (9,8% frente a 8,8%; HR, 1,14; IC95%, 0,68-1,91; p = 0,63), y tampoco se encontraron diferencias significativas en los eventos isquémicos y los eventos hemorrágicos por separado. No obstante, en un análisis de los eventos sucedidos a partir de las 6 semanas (una vez abandonado el clopidogrel en el brazo de TAT corto) sí se apreció un ligero aumento de las hemorragias de cualquier tipo según la clasificación del *Bleeding Academic Research Consortium* (no con la clasificación TIMI) en el grupo de TAT largo. Pese a las limitaciones de ambos estudios, siendo la principal la ausencia de poder estadístico para evaluar convenientemente la eficacia de las distintas estrategias analizadas en cuanto a prevención de eventos aterotrombóticos, sus resultados sugieren que la duración del TAT no debe prolongarse de manera injustificada para no incrementar el riesgo hemorrágico más de lo estrictamente necesario.

POSICIONAMIENTO DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES DE ACCIÓN DIRECTA

Entre las estrategias para reducir las complicaciones hemorrágicas derivadas del uso de fármacos antitrombóticos, además de la reducción de la duración del tiempo del TAT o de la suspensión del AAS en determinados grupos de alto riesgo, se encuentra el uso de ACOD.

El mejor perfil de seguridad de estos nuevos anticoagulantes, junto al interés lógico por posicionarse en una población grande en número y con posibilidades de mejoría, ha llevado a la reali-

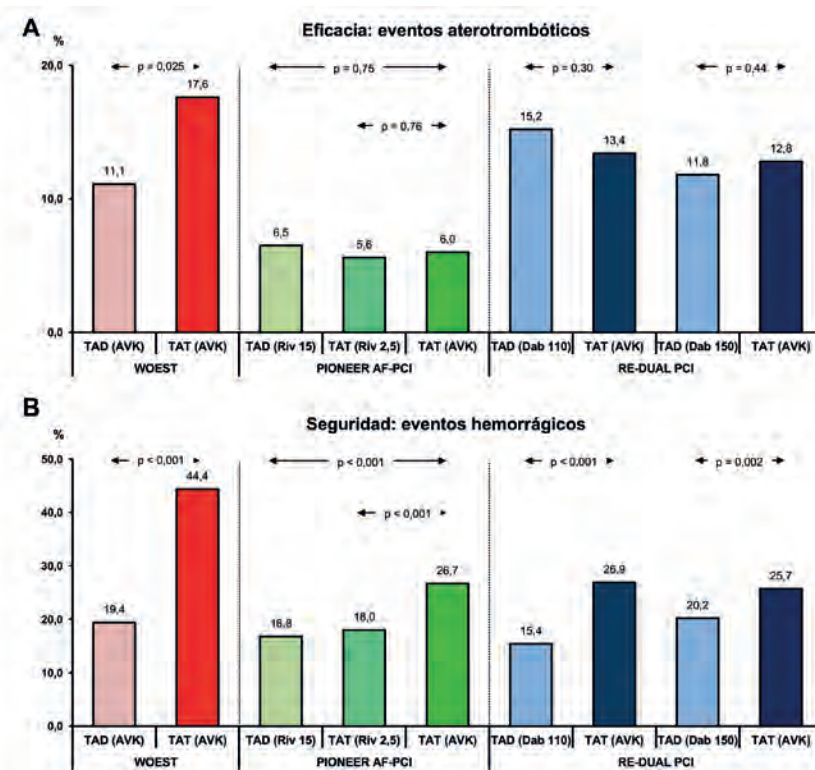


Figura 1. Resultados de ensayos clínicos aleatorizados de tratamiento triple frente a tratamiento doble antitrombótico en pacientes con indicación de anticoagulación oral crónica en los que se realiza intervencionismo coronario percutáneo. Seguridad: eventos hemorrágicos (A). Eficacia: eventos adversos cardiacos mayores (B). Las definiciones de la variable principal de seguridad varían según el estudio: WOEST, cualquier evento hemorrágico a los 12 meses; PIONEER AF-PCI, hemorragia clínicamente significativa (TIMI) a los 12 meses; RE-DUAL PCI, hemorragia mayor o clínicamente relevante (ISTH) en el seguimiento (14 meses de media). Las definiciones de los eventos adversos cardiacos mayores varían según el estudio: WOEST, muerte, infarto de miocardio, ictus, revascularización de vaso diana o trombosis de *stent* a los 12 meses; PIONEER AF-PCI, muerte de causa cardiovascular, infarto de miocardio o ictus a los 12 meses; RE-DUAL PCI, muerte, evento tromboembólico (infarto de miocardio, ictus o embolia sistémica) o revascularización no planeada en el seguimiento. AVK: antagonista de la vitamina K; Dab 110: dabigatrán 110 mg/12 h; Dab 150: dabigatrán 150 mg/12 h; TAD: tratamiento antitrombótico doble; Riv 2,5: rivaroxabán 2,5 mg/12 h; Riv 15: rivaroxabán 15 mg/24 h; TAT: tratamiento antitrombótico triple.

zación de un ensayo clínico para cada uno de los 4 ACOD aprobados.

Con la información disponible actualmente, las últimas guías europeas de práctica clínica se han decantado de manera clara a favor del uso de los ACOD en esta población, en detrimento de los AVK^{8,24}.

Si bien los 4 ensayos clínicos comparan en pacientes con FA revascularizados con ICP la seguridad de los nuevos anticoagulantes frente al TAT (AVK, AAS y clopidogrel), y presentan criterios de inclusión y exclusión bastante similares, existen diferencias importantes en los regímenes antitrombóticos utilizados y en las dosis de los fármacos, que pueden tener alguna influencia en las conclusiones de los estudios y en su repercusión práctica. A continuación se resumen por orden cronológico los 4 grandes ensayos clínicos que ya están publicados o se encuentran en fase de seguimiento, y se presentan los aspectos más relevantes y los más cuestionados. En la [tabla 2²⁵](#) se detallan el diseño, los objetivos y los principales hallazgos de cada uno de ellos.

Estudio PIONEER AF-PCI

El estudio PIONEER AF-PCI fue el primero en publicarse. Es un ensayo clínico multicéntrico e internacional que aleatorizó a 2.124 pacientes con FA revascularizados con *stent* a 3 estrategias de tratamien-

to: rivaroxabán 15 mg/día e IP2Y₁₂; rivaroxabán 2,5 mg/12 h y AAS más IP2Y₁₂; o TAT (AVK, AAS y clopidogrel)²⁶. El objetivo primario fue la ocurrencia de hemorragias clínicamente significativas (sangrados mayores o menores de la clasificación TIMI) o de hemorragias que requiriesen atención médica.

El objetivo del estudio se alcanzó para los 2 grupos de rivaroxabán (16,8% y 18% frente a 26,7%; $p < 0,001$). En términos de eficacia, los eventos isquémicos (muerte de causa cardiovascular, infarto o ictus) y la mortalidad global fueron similares en los 3 grupos, si bien el estudio no tenía potencia estadística para evaluar diferencias en cuanto a eficacia. Los autores concluyen que el tratamiento con rivaroxabán 15 mg/día más clopidogrel o con rivaroxabán 2,5 mg/12 h más clopidogrel y AAS es más seguro que el TAT con AVK, clopidogrel y AAS.

Este fue el primer estudio que posicionó a los ACOD en esta población, pero son varios los aspectos que deben comentarse al respecto. Se desconoce si estas 2 dosis de rivaroxabán son suficientes para la prevención del ictus en los pacientes con FA, comparadas con los AVK o con el rivaroxabán a dosis de 20 mg/día en pacientes con función renal normal^{27,28}. La dosis de rivaroxabán de 15 mg/24 h no está estudiada de forma generalizada en los pacientes con FA en la prevención tromboembólica, y puede generar dudas sobre su recomendación a todo tipo de pacientes. Y lo mismo ocurre con la dosis de 2,5 mg/12 h, que ha sido estudiada en la

Tabla 2. Características diferenciales y hallazgos fundamentales de los 4 ensayos clínicos que comparan anticoagulantes orales de acción directa frente a anticoagulantes antiVitamina K en pacientes con fibrilación auricular revascularizados percutáneamente

Estudio	Población	Pacientes	Grupos de estudio	Grupos de control	Objetivo primario de seguridad	Principales hallazgos	Eficacia
PIONEER AF-PCI ²⁶	Pacientes con FA sometidos a ICP	2.124	Ribaroxabán 15 mg/24 h + IP2Y ₁₂ + AAS	Warfarina + IP2Y ₁₂ + AAS	Sangrado clínicamente significativo (clasificación TIMI)	Sangrados TIMI mayor (12%), menor (7%) o que requieren atención médica (85%)	No inferior. Estudio sin poder estadístico para detectar diferencias de eficacia
RE-DUAL PCI ²⁹	Pacientes con FA sometidos a ICP	2.725	Dabigatrán 150 mg/12 h + IP2Y ₁₂ Dabigatrán 110 mg/12h + IP2Y ₁₂	Warfarina + IP2Y ₁₂ + AAS	Sangrado mayor o clínicamente relevante no mayor (clasificación ISTH)	Sangrado mayor ISTH (32%) o clínicamente relevante no mayor (68%)	No inferior. Estudio sin poder estadístico para detectar diferencias de eficacia
AUGUSTUS ³¹	Pacientes con SCA o ICP	4.614	Apixabán 5 o 2,5 mg/12 h + IP2Y ₁₂ + AAS Apixabán 5 o 2,5 mg/12 h + IP2Y ₁₂	Warfarina + IP2Y ₁₂ + AAS	Sangrado mayor o clínicamente relevante no mayor (clasificación ISTH)	El porcentaje de sangrados fue menor con apixabán que con AVK (10,5 y 14,7%; p < 0,001) y con placebo frente a AAS (9 y 16,1%; p < 0,0001)	Menos ingresos hospitalarios con apixabán similar a AVK (10,5 y 14,7%; p < 0,001) y con placebo frente a AAS (9 y 16,1%; p < 0,0001)
ENTRUST-AF PCI ³²		1.500	Edoxabán 60 mg/24 h + IP2Y ₁₂	Warfarina + IP2Y ₁₂ + AAS	Sangrado mayor o clínicamente relevante no mayor (clasificación ISTH)	En fase de seguimiento	En fase de seguimiento

AAS: ácido acetilsalicílico; AVK: antagonista de la vitamina K; FA: fibrilación auricular; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; IP2Y₁₂: inhibidor del receptor P2Y₁₂; ISTH: *International Society on Thrombosis and Haemostasis*; SCA: síndrome coronario agudo; TIMI: *Thrombolysis in Myocardial Infarction*.
Modificada con permiso de Lip et al.²⁵.

cardiopatía isquémica pero no en la FA y que se presume como claramente insuficiente.

El uso de estas dosis no aprobadas para el tratamiento de la FA, si bien ha posicionado al rivaroxabán como el primer ACOD estudiado en esta población y con un perfil de seguridad positivo, ha generado una indicación con evidencia tan solo IIB en la guía europea de antiagregación doble (rivaroxabán 15 mg/día)⁸, curiosamente inferior a la otorgada al uso de rivaroxabán a dosis de 20 o 15 mg/día (según la función renal), basado en su estudio general y en subestudios (IIaC)^{8,27}.

Estudio RE-DUAL PCI

El ensayo clínico RE-DUAL PCI aleatorizó a 2.725 pacientes en 3 grupos (TAT con AVK, tratamiento doble con dabigatrán 150 mg/12 h y tratamiento doble con dabigatrán 110 mg/12 h), partiendo de la hipótesis de que un tratamiento doble con dabigatrán y un IP2Y₁₂ puede ser más seguro que el tratamiento estándar basado en TAT en pacientes con FA sometidos a ICP²⁹. La incidencia del evento primario (sangrado mayor o clínicamente relevante de la *International Society on Thrombosis and Haemostasis* [ISTH]) fue del 15,4% para el dabigatrán a dosis de 110 mg y del 26,9% para el TAT (HR, 0,52; $p < 0,0001$ para no inferioridad y superioridad), y del 20,7% para el dabigatrán a dosis de 150 mg frente al 25,7% para el TAT (HR, 0,72; $p < 0,0001$ para no inferioridad). La incidencia del evento combinado para eficacia fue similar en los 3 grupos. El estudio concluye que en los pacientes con FA sometidos a ICP el riesgo de sangrado fue menor en ambos grupos de dabigatrán comparados con el TAT, sin hallar diferencias en eficacia.

El aspecto más relevante, sin duda, es el perfil de seguridad que aporta el dabigatrán con reducciones del 48% en los sangrados en los pacientes tratados con dabigatrán a dosis de 110 mg y del 24% en los tratados con dabigatrán a dosis de 150 mg. En favor de este estudio hay que mencionar que las dosis utilizadas fueron las mismas que en el estudio RELY³⁰, en el que se demostraron su eficacia y seguridad para el tratamiento de la FA no valvular, que fueron confirmadas posteriormente en amplios registros de la vida real.

La principal duda tras este estudio vino determinada por el hallazgo de una incidencia de trombosis del *stent* del 1,5% en el grupo de dabigatrán 110 mg frente al 0,8% en el grupo con TAT ($p = 0,15$), así como un aumento del infarto (4,5% frente a 3,0%; $p = 0,09$). Hay que mencionar que estas tasas de trombosis y de infarto no se observaron con la dosis más alta de 150 mg/12 h. Si bien las diferencias no fueron estadísticamente significativas, estos datos deben llevar a plantear si no se estará pasando de regímenes antitrombóticos muy potentes a otros demasiado livianos en aras de priorizar la seguridad sobre la eficacia. Y la segunda cuestión no solucionada es conocer si el mejor perfil de seguridad del dabigatrán lo es por la mayor seguridad del fármaco o por la no exposición al AAS. Al fin y al cabo, estos 2 ensayos clínicos no comparan estrategias similares (tratamiento triple frente a doble) y por tanto no podrán resolver cuestiones que son absolutamente clave.

A pesar de todo, el REDUAL-PCI debe considerarse como un estudio de gran importancia que permite valorar con mucha fuerza esta nueva opción terapéutica en los pacientes con FA tratados con *stent*, y quizás de forma más concreta en aquellos que muestren un alto riesgo hemorrágico.

Estudio AUGUSTUS

El estudio AUGUSTUS³¹ es sin duda el mejor planteado o al menos el que va a poder dar respuesta a un mayor número de preguntas.

El ensayo presenta un diseño factorial 2 × 2 diseñado para comparar apixabán con AVK y AAS frente a placebo en pacientes con FA que presentan un SCA o se les realiza ICP y están recibiendo un IP2Y₁₂. Es el estudio con mayor número de pacientes, pues incluye 4.614.

El objetivo primario es el combinado de sangrados mayores y no mayores clínicamente relevantes siguiendo la clasificación de la ISTH. Los objetivos secundarios del estudio son la mortalidad por cualquier causa, la hospitalización por cualquier causa y los eventos isquémicos.

La incidencia del evento primario se produjo en el 10,5% del grupo apixabán frente al 14,7% en el grupo AVK (HR = 0,69; $p < 0,001$ para inferioridad y superioridad) y en el 16,1% de los pacientes que recibieron AAS frente al 9% de los que recibieron placebo (HR = 1,89; $p < 0,001$). Los pacientes del grupo del apixabán tuvieron una menor incidencia de hospitalización que los del grupo de AVK con similar número de eventos isquémicos.

No cabe duda de que este estudio confirma la superioridad de los ACOD en esta población por su claro mejor perfil de seguridad. Pero probablemente no genera evidencia suficiente para una discontinuación de la AAS de forma rutinaria en estos pacientes. Debemos señalar la presencia de más eventos trombóticos en el grupo placebo frente al grupo AAS con el doble de trombosis del *stent*, diferencias que si bien no alcanzaron significación estadística pueden generar dudas por la falta de poder estadístico para detectar eventos isquémicos. Y no debemos olvidar que los pacientes fueron aleatorizados días o semanas después del evento isquémico, habiendo todos tomado AAS hasta la aleatorización.

Estudio ENTRUST-AF PCI

El ensayo clínico ENTRUST-AF PCI³² se encuentra en fase de seguimiento y ha aleatorizado a 1.500 pacientes con FA, bajo tratamiento anticoagulante y revascularizados con ICP, a 2 estrategias terapéuticas: edoxabán 60 mg/24 h (o 30 mg si se reúnen los criterios para esta dosis) más un IP2Y₁₂ frente a TAT con AVK. El objetivo primario de seguridad vuelve a ser la incidencia de sangrados mayores y no mayores clínicamente relevantes siguiendo la clasificación de la ISTH, y el objetivo primario de eficacia es el combinado de muerte de causa cardiovascular, ictus, embolia, infarto o trombosis definitiva de *stent*.

El pequeño tamaño del estudio solo permitirá dar respuesta a la pregunta de si un régimen de tratamiento doble con edoxabán es más seguro que un TAT con AVK. Es fácil hipotetizar que así será, pues al fin y al cabo no se comparan en idénticas condiciones al eliminar el AAS del grupo de edoxabán, igual que se hizo en el estudio REDUAL-PCI. Además, la falta de potencia estadística no permitirá mostrar diferencias entre la eficacia de ambas estrategias.

CONSIDERACIONES DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

En los últimos años se han elaborado diversas guías de práctica clínica por parte de las sociedades científicas y documentos de consenso específicos por grupos de expertos que han aportado una serie de recomendaciones sobre el manejo del tratamiento antitrombótico en los pacientes con necesidad de ACO crónica en los que se realiza ICP^{7,8,24,25,33,34}. El hecho de que las recomendaciones de estos documentos no siempre coincidan, y que presenten mayoritariamente un nivel de evidencia bajo, pone de manifiesto la complejidad de este escenario.

En lo que respecta al tratamiento antitrombótico tras el ICP, las recomendaciones más recientes (incorporando los resultados de los

estudios con ACOD) de las sociedades científicas europeas pueden resumirse de manera sucinta en los siguientes puntos^{8,24,25}:

- TAT con AAS, clopidogrel y ACO durante 1 mes es la estrategia por defecto en los pacientes en los que se implanta un *stent*, con independencia del tipo de dispositivo implantado.
- TAT al menos 1 mes en pacientes con alto riesgo isquémico por SCA o con otras características anatómicas o del procedimiento, que supera al riesgo hemorrágico.
- TAD inicial con ACO y clopidogrel (de preferencia) o AAS en pacientes con riesgo hemorrágico elevado y superior al riesgo isquémico.
- En pacientes con FA no valvular debe recomendarse los ACOD de manera rutinaria.
- Los ACOD deben usarse a la mínima dosis efectiva para la prevención del ictus que haya sido evaluada en los ensayos de FA.
- Puede considerarse el uso de la dosis de 15 mg de rivaroxabán (en lugar de 20 mg), aunque su eficacia en la prevención del ictus no ha sido suficientemente evaluada.
- Cuando se usa en TAD, la dosis de dabigatrán preferida es la de 150 mg/12 h.
- En caso de usar AVK, el *International Normalized Ratio* objetivo debe estar en el rango bajo y el tiempo en rango terapéutico debe ser > 65%.
- El uso de ticagrelor o de prasugrel como parte del TAT no está recomendado.
- Debería considerarse la interrupción del tratamiento antiagregante y dejar solo ACO al cabo de 12 meses tras el procedimiento, aunque puede continuarse añadiendo un antiagregante en casos seleccionados según el riesgo isquémico.

En este apartado merece la pena comentar un documento de consenso de expertos norteamericanos que ha generado cierta polémica por recomendar, entre otros aspectos, el TAD como estrategia por defecto en la mayoría de los pacientes y dejar el TAT hasta 1 mes como máximo únicamente para pacientes de alto riesgo isquémico y bajo riesgo hemorrágico³⁴. En definitiva, estas divergencias vienen a subrayar la dificultad del manejo de estos pacientes, la disparidad en las interpretaciones de los estudios disponibles y la imperiosa necesidad de tener más evidencia científica al respecto.

OPTIMIZAR EL EQUILIBRIO ENTRE EFICACIA Y SEGURIDAD. CONSIDERACIONES PRÁCTICAS

Una vez repasada la evidencia generada por los estudios y las guías de práctica clínica, lo que queda meridianamente claro es la necesidad de realizar una valoración minuciosa y pormenorizada del riesgo individual de cada paciente de sufrir eventos isquémicos, tromboembólicos y hemorrágicos (figura 2). Esta valoración individualizada debe incorporar la evaluación de factores relacionados con el paciente y con el procedimiento realizado.

Así pues, existen características clínicas (presentación en forma de SCA, antecedentes de infarto de miocardio o de trombosis de *stent*, presencia de comorbilidad como diabetes mellitus, insuficiencia renal o enfermedad arterial periférica, etc.), de la anatomía coronaria (enfermedad difusa multivasa) y del ICP (procedimientos

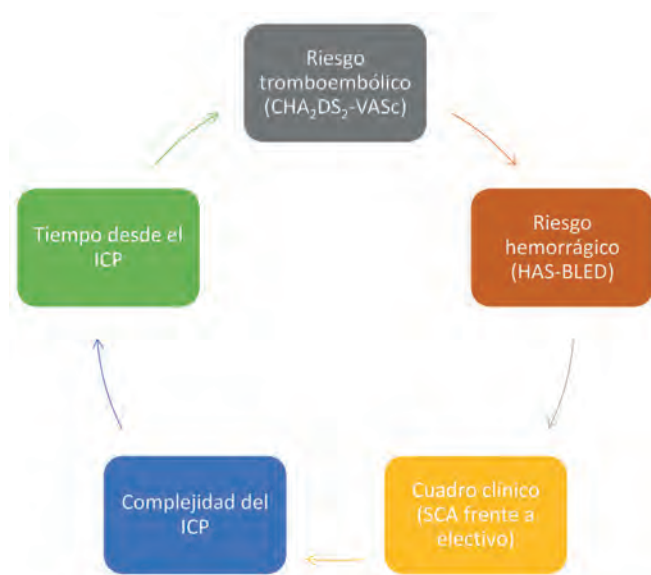


Figura 2. Variables que deben considerarse al decidir el tratamiento antitrombótico óptimo en los pacientes con fibrilación auricular sometidos a intervencionismo coronario percutáneo. FA: fibrilación auricular; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; SCA: síndrome coronario agudo.

complejos con tratamiento de varias lesiones, implante de varios *stents* o de una gran longitud total, técnicas de 2 *stents* en bifurcaciones, oclusiones crónicas, etc.) que sugieren un mayor riesgo isquémico y que deben considerarse al optar por regímenes más potentes y más prolongados^{8,35}. La otra cara de la moneda serían aquellos factores que podrían condicionar un mayor riesgo hemorrágico (antecedente de sangrado mayor o ictus hemorrágico, esperanza de vida corta, presencia de anemia, edad avanzada, neoplasia activa, insuficiencia renal grave, fragilidad, etc.) y que, por tanto, deben tenerse en cuenta al optar por estrategias antitrombóticas menos potentes y más cortas. En cuanto al tipo de *stent* implantado, en la actualidad está demostrada la mayor seguridad de los *stents* liberadores de fármaco de última generación en los pacientes de alto riesgo hemorrágico^{24,36}, y su uso debe ser generalizado. En cualquier caso, desde el punto de vista práctico, el primer paso en todos los pacientes es considerar y aplicar dentro de lo posible una serie de medidas que contribuyen a minimizar el riesgo de sangrado y que pueden realizarse antes, durante y después del ICP (figura 3).

Tanto los ensayos clínicos comentados, que han comparado TAT con AVK frente a estrategias de TAD con AVK o ACOD^{21,26,29}, como algunos metanálisis que han agrupado los datos de dichos ensayos^{37,38}, han evidenciado un aumento del riesgo hemorrágico con el uso de TAT sin encontrar un beneficio claro de este régimen en cuanto a reducción de los eventos isquémicos. Sin embargo, existen varias razones por las que no parece justificado, con la evidencia actual, descartar totalmente el TAT en este escenario: 1) ninguno de los ensayos clínicos tenía una potencia estadística suficiente para evaluar de manera adecuada las variables de eficacia (eventos isquémicos y tromboembólicos); 2) otra limitación de estos ensayos fue la inclusión de pacientes con un riesgo relativamente bajo de eventos aterotrombóticos, por lo que puede argüirse que no existen datos suficientes que aseguren la eficacia de los regímenes de TAD en sujetos con un alto riesgo de eventos isquémicos o ictus; y 3) los eventos isquémicos (infarto de miocardio y trombosis del *stent*) que se producen de manera temprana tras el ICP tienen un peor pronóstico, lo que también iría a favor de no prescindir del TAT al menos en el periodo inicial tras el procedimiento. Por todo ello, la

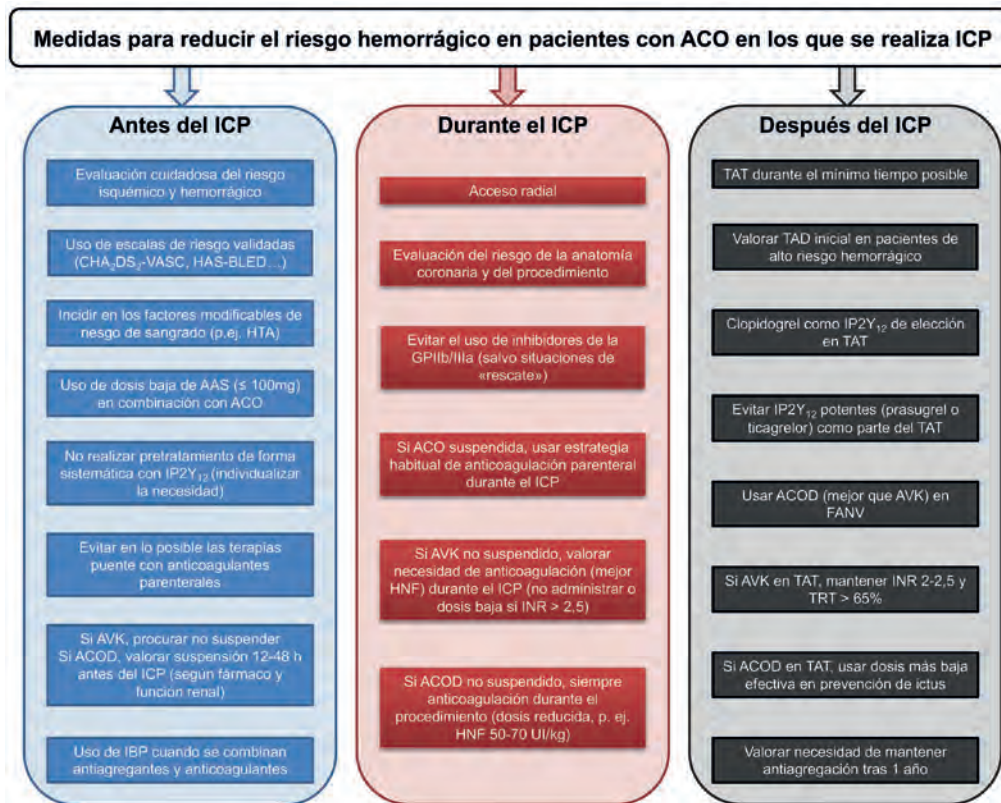


Figura 3. Medidas que deben tenerse en cuenta para reducir el riesgo hemorrágico en los pacientes con indicación de anticoagulación oral crónica en los que se realiza intervencionismo coronario percutáneo. AAS: ácido acetilsalicílico; ACO: anticoagulación oral; ACOD: anticoagulantes orales de acción directa; AVK: antagonista de la vitamina K; FANV: fibrilación auricular no valvular; GP: glucoproteína; HNF: heparina no fraccionada; HTA: hipertensión arterial; IBP: inhibidor de la bomba de protones; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; IP2Y₁₂: inhibidor del receptor P2Y₁₂; TAD: tratamiento antitrombótico doble; TAT: tratamiento antitrombótico triple; TRT: tiempo en rango terapéutico.

opinión de los autores (en consonancia con las guías europeas) es que, con la evidencia actual, parece aconsejable, siempre tras una evaluación personalizada y muy cuidadosa del riesgo isquémico y del riesgo hemorrágico, una estrategia inicial de TAT durante el mínimo tiempo posible (en el que cada paciente tenga una mayor probabilidad de padecer un evento adverso isquémico) para no aumentar de manera innecesaria el riesgo de sangrado, dejando el TAD como alternativa en aquellos sujetos con un riesgo hemorrágico elevado y superior al isquémico, en los que se considere, por tanto, que no existe una contrapartida clara del uso de TAT para la prevención de eventos aterotrombóticos. Como recomendación práctica, aunque empírica, 1 mes de TAT parece suficiente en la mayoría de los pacientes con ICP en el contexto de una cardiopatía isquémica estable, mientras que en los pacientes con un SCA cabría moverse en un intervalo de entre 1 y 6 meses de TAT, siempre individualizando según el balance ya comentado de riesgos, aunque la duración de 6 meses parece recomendable únicamente para los pacientes con un riesgo de eventos isquémicos francamente elevado.

En lo que respecta a la elección del fármaco anticoagulante, los ACOD, por su mejor perfil de seguridad, parecen los idóneos en un escenario clínico en el que el riesgo de sangrado es muy elevado por la necesaria combinación de fármacos antiagregantes²⁴. En lo que respecta a la dosis de ACOD, en el TAT debe utilizarse la dosis mínima que ha demostrado eficacia para la prevención de ictus en los ensayos de referencia de FA^{8,24}. Este punto es relevante porque cada vez aparecen más evidencias que muestran que utilizar innecesariamente dosis «reducidas» de ACOD (sin cumplir

los criterios de ajuste de dosis especificados en la ficha técnica) se asocia con un incremento de los eventos tromboembólicos en el seguimiento³⁹. En el supuesto de escoger dabigatrán, se recomienda usar la dosis de 110 mg durante el TAT y la de 150 mg si el paciente recibe TAD.

En cuanto a los fármacos antiagregantes, el IP2Y₁₂ recomendado para el TAT es claramente el clopidogrel. Pese a que los datos provenientes de los ensayos clínicos sobre la combinación de ACO con un IP2Y₁₂ potente son tremendamente escasos (< 6% en el PIONEER AF-PCI y aproximadamente un 12% de ticagrelor en el RE-DUAL PCI), en algunos estudios observacionales se han apreciado unas tasas de sangrado muy altas con el uso de prasugrel o ticagrelor como parte del TAT^{40,41}. La elección de AAS o de clopidogrel como parte del TAD puede resultar algo más controvertida; si bien las guías muestran su preferencia por clopidogrel como el antiagregante de elección en este contexto, la combinación de AAS y ACO también es válida y puede contemplarse, en especial si se tiene en cuenta que un porcentaje no despreciable de pacientes (aproximadamente el 15-30% en nuestro medio) presentan una respuesta insuficiente al clopidogrel⁴².

CONCLUSIONES

El paciente con tratamiento anticoagulante que es revascularizado percutáneamente presenta en general un mal pronóstico en el medio y largo plazo, con una alta incidencia de eventos isquémicos, tromboembólicos y hemorrágicos.

A modo de resumen pueden hacerse las siguientes recomendaciones, siempre de forma global, teniendo en cuenta que la complejidad de estos pacientes exigirá siempre una individualización del tratamiento:

- La intensidad y la duración del tratamiento antitrombótico tienen que estar determinadas por el cuadro clínico que establece la revascularización y por los riesgos isquémico, tromboembólico y hemorrágico del paciente. El tipo de *stent* ha dejado de ser una variable que influya en la decisión del tratamiento antitrombótico de esta población, y la mayoría de los pacientes deberán ser tratados con *stents* farmacoactivos, por su mayor eficacia respecto a los convencionales y por su mayor seguridad.
- Cuando se opte por el TAT, su duración debe reducirse lo máximo posible y se centrará en el periodo de mayor riesgo isquémico y de trombosis del *stent*, con el fin de poder minimizar el riesgo hemorrágico. Con la información disponible, parece justificado el uso de TAT en aquellos pacientes en los que se priorice el riesgo isquémico y en los que sea asumible el riesgo hemorrágico.
- En los pacientes en los que se priorice el riesgo hemorrágico sobre el isquémico podrá indicarse TAD (anticoagulación más un único antiagregante, siendo clopidogrel el preferido por las guías de práctica clínica) desde la revascularización.
- El uso de nuevos antiagregantes (prasugrel o ticagrelor) está claramente desaconsejado en esta población. Deben estar contraindicados como parte del TAT (salvo en contadas excepciones) y no hay apenas evidencia sobre su uso en regímenes de TAD.
- El empleo de ACOD en este escenario parece particularmente beneficioso y está recomendado por las guías de práctica clínica más recientes de forma preferente sobre los AVK. Si bien no se dispone de estudios con suficiente potencia estadística como para determinar diferencias en cuanto a eficacia, toda la evidencia orienta a la superioridad de los ACOD como fármacos más seguros y con similar eficacia. Es importante destacar que hay que indicar las dosis de ACOD que hayan demostrado eficacia para la prevención de eventos tromboembólicos en los estudios generales en pacientes con FA.
- Independientemente de las recomendaciones antitrombóticas, deben aplicarse siempre medidas generales relacionadas con el procedimiento con el fin de reducir los eventos hemorrágicos (acceso radial, evitar tratamientos puente cuando sea posible o contraindicar el uso de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa salvo en situaciones de «rescate»).

CONFLICTO DE INTERESES

J.M. Ruiz-Nodar declara haber recibido honorarios por ponencias de AstraZeneca, Biosensor, Boston Scientific, Medtronic y Terumo. J.L. Ferreiro declara haber recibido honorarios por ponencias de Eli Lilly Co., Daiichi Sankyo, Inc., AstraZeneca, Roche Diagnostics, Pfizer y Boehringer Ingelheim; por consultoría, de AstraZeneca, Eli Lilly Co. y Ferrer; y becas de investigación de AstraZeneca.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rohla M, Vennekate CK, Tentzeris I, et al. Long-term mortality of patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention with stent implantation for acute and stable coronary artery disease. *Int J Cardiol.* 2015;184:108-114.
2. Almendro-Delia M, Valle-Caballero MJ, Garcia-Rubira JC, et al. Prognostic impact of atrial fibrillation in acute coronary syndromes: results from the ARIAM registry. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2014;3:141-148.
3. Ruiz-Nodar JM, Cequier A, Lozano T, et al. Impacto del tipo de hospital en el tratamiento y evolución de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:390-399.
4. Ruiz-Nodar JM, Marín F, Hurtado JA, et al. Anticoagulant and antiplatelet therapy use in 426 patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention and stent implantation: implications for bleeding risk and prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:818-825.
5. Lopes RD, Li L, Granger CB, et al. Atrial fibrillation and acute myocardial infarction: antithrombotic therapy and outcomes. *Am J Med.* 2012;125:897-905.
6. Connolly S, Pogue J, Hart R, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2006;367:1903-1912.
7. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016;37:2893-2962.
8. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2018;39:213-260.
9. Lugo LM, Ferreiro JL. Dual antiplatelet therapy after coronary stent implantation: individualizing the optimal duration. *J Cardiol.* 2018;72:94-104.
10. Rubboli A, Agewall S, Huber K, Lip GY. New-onset atrial fibrillation after recent coronary stenting: warfarin or non-vitamin K-antagonist oral anticoagulants to be added to aspirin and clopidogrel? A viewpoint. *Int J Cardiol.* 2015;196:133-138.
11. Sørensen R, Hansen ML, Abildstrom SZ, et al. Risk of bleeding in patients with acute myocardial infarction treated with different combinations of aspirin, clopidogrel, and vitamin K antagonists in Denmark: a retrospective analysis of nationwide registry data. *Lancet.* 2009;374:1967-1974.
12. Lamberts M, Olesen JB, Ruwald MH, et al. Bleeding after initiation of multiple antithrombotic drugs, including triple therapy, in atrial fibrillation patients following myocardial infarction and coronary intervention: a nationwide cohort study. *Circulation.* 2012;126:1185-1193.
13. Wustrow I, Sarafoff N, Haller B, et al. Real clinical experiences of dual versus triple antithrombotic therapy after percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018;92:1239-1246.
14. Kawai H, Watanabe E, Yamamoto M, et al. Major bleeding complications related to combined antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients 12 months after coronary artery stenting. *J Cardiol.* 2015;65:197-202.
15. Schömig A, Neumann FJ, Kastrati A, et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med.* 1996;334:1084-1089.
16. Leon MB, Baim DS, Popma JJ, et al. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med.* 1998;339:1665-1671.
17. Urban P, Macaya C, Rupprecht HJ, et al. Randomized evaluation of anticoagulation versus antiplatelet therapy after coronary stent implantation in high-risk patients: the multicenter aspirin and ticlopidine trial after intra-coronary stenting (MATTIS). *Circulation.* 1998;98:2126-2132.
18. Bertrand ME, Legrand V, Boland J, et al. Randomized multicenter comparison of conventional anticoagulation versus antiplatelet therapy in unplanned and elective coronary stenting. The full anticoagulation versus aspirin and ticlopidine (fantastic) study. *Circulation.* 1998;98:1597-1603.
19. Brener SJ, Kirtane AJ, Stuckey TD, et al. The Impact of Timing of Ischemic and Hemorrhagic Events on Mortality After Percutaneous Coronary Intervention: The ADAPT-DES Study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9:1450-1457.
20. Secemsky EA, Matteau A, Yeh RW, et al. Comparison of Short- and Long-Term Cardiac Mortality in Early Versus Late Stent Thrombosis (from Pooled PROTECT Trials). *Am J Cardiol.* 2015;115:1678-1684.
21. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2013;381:1107-1115.
22. Fiedler KA, Maeng M, Mehilli J, et al. Duration of Triple Therapy in Patients Requiring Oral Anticoagulation After Drug-Eluting Stent Implantation: The ISAR-TRIPLE Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:1619-1629.
23. Capodanno D, Lip GY. Triple therapy for atrial fibrillation and ACS with or without PCI: don't drop aspirin just yet. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:515-516.

24. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40:87-165.
25. Lip GYH, Collet JP, Haude M, et al. 2018 Joint European consensus document on the management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous cardiovascular interventions: a joint consensus document of the European Heart Rhythm Association (EHRA), European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA). *Europace.* 2018. <https://doi.org/10.1093/europace/euy174>.
26. Gibson CM, Mehran R, Bode C, et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med.* 2016;375:2423-2434.
27. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365:883-891.
28. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2018;39:1330-1393.
29. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2017;377:1513-1524.
30. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009;361:1139-1151.
31. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, et al. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2019. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817083>.
32. Vranckx P, Lewalter T, Valgimigli M, et al. Evaluation of the safety and efficacy of an edoxaban-based antithrombotic regimen in patients with atrial fibrillation following successful percutaneous coronary intervention (PCI) with stent placement: rationale and design of the ENTRUST-AF PCI trial. *Am Heart J.* 2018;196:105-112.
33. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, et al. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:1082-1115.
34. Angiolillo DJ, Goodman SG, Bhatt DL, et al. Antithrombotic Therapy in Patients With Atrial Fibrillation Treated With Oral Anticoagulation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. A North American Perspective – 2018 Update. *Circulation.* 2018;138:527-536.
35. Giustino G, Chieffo A, Palmerini T, et al. Efficacy and Safety of Dual Antiplatelet Therapy After Complex PCI. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:1851-1864.
36. Urban P, Meredith IT, Abizaid A, et al. Polymer-free drug-coated coronary stents in patients at high bleeding risk. *N Engl J Med.* 2015;373:2038-2047.
37. Cavallari I, Patti G. Meta-Analysis Comparing the Safety and Efficacy of Dual Versus Triple Antithrombotic Therapy in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol.* 2018;121:718-724.
38. Golwala HB, Cannon CP, Steg PG, et al. Safety and efficacy of dual vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur Heart J.* 2018;39:1726-1735a.
39. Yao X, Shah ND, Sangaralingham LR, Gersh BJ, Noseworthy PA. Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant Dosing in Patients With Atrial Fibrillation and Renal Dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:2779-2790.
40. Sarafoff N, Martischnig A, Wealer J, et al. Triple therapy with aspirin, prasugrel, and vitamin K antagonists in patients with drug-eluting stent implantation and an indication for oral anticoagulation. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:2060-2066.
41. Verlinden NJ, Coons JC, Iasella CJ, Kane-Gill SL. Triple Antithrombotic Therapy With Aspirin, P2Y₁₂ Inhibitor, and Warfarin After Percutaneous Coronary Intervention: An Evaluation of Prasugrel or Ticagrelor Versus Clopidogrel. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2017;22:546-551.
42. Angiolillo DJ, Ferreiro JL. Platelet adenosine diphosphate P2Y₁₂ receptor antagonism: benefits and limitations of current treatment strategies and future directions. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:60-76.



A debate: MitraClip. Perspectiva del experto en insuficiencia cardiaca

Debate: MitraClip. The heart failure expert perspective

Julio Núñez^{a,b,*}

^a Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, INCLIVA, Universidad de Valencia, Valencia, España

^b CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España



VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000008>

PREGUNTA: Sin duda, lo más relevante de 2018 en el ámbito de la cardiología intervencionista fueron los tan esperados resultados de los ensayos con MitraClip (Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois, Estados Unidos): el MITRA-FR (*Multicentre Study of Percutaneous Mitral Valve Repair MitraClip Device in Patients With Severe Secondary Mitral Regurgitation*) en el congreso de la Sociedad Europea de Cardiología y el COAPT (*Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients With Functional Mitral Regurgitation*) en el congreso *Transcatheter Cardiovascular Therapeutics* (TCT). Se ha comentado mucho sobre los dos ensayos. ¿Podría hablarnos de las diferencias básicas que explican los diferentes resultados observados en ellos?

RESPUESTA: En efecto, la publicación de ambos estudios ha puesto en el candelero a la insuficiencia mitral (IM) como diana terapéutica en los pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida (ICFER). En el ensayo COAPT se aleatorizaron 614 pacientes con ICFER (fracción de eyección del ventrículo izquierdo entre el 20 y el 50%) e IM moderada-grave tratados con terapia médica óptima para seguir dos estrategias de tratamiento (1:1): a) tratamiento médico óptimo, o b) tratamiento médico óptimo más implante percutáneo de dispositivo MitraClip¹. A los 2 años se observó una reducción del 47% en el riesgo del objetivo primario de eficacia (hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca) en el grupo de intervención. Del mismo modo, se constató una reducción significativa de la mortalidad por todas las causas (*hazard ratio* = 0,62; intervalo de confianza del 95%, 0,46-0,82; $p < 0,001$) y de otros objetivos secundarios¹. En cuanto al objetivo primario de seguridad, se confirmó un número relativamente bajo de complicaciones relacionadas con la técnica a los 12 meses de la intervención. El número necesario de pacientes a tratar fue de 3,1 para evitar una hospitalización y de 5,7 para evitar una muerte. Estos datos de eficacia clínica son muy superiores los observados con la inmensa mayoría de los fármacos de contrastada evidencia en la ICFER, y comparables a los de otras medidas como la administración de antibióticos en enfermedades infecciosas o el implante percutáneo de válvula aórtica en la estenosis aórtica grave.

Sin embargo, este cuento de hadas se ve ensombrecido por la publicación casi simultánea (aproximadamente un mes antes) de los resultados del estudio aleatorizado abierto MITRA-FR, en el que se evaluaron la eficacia y la seguridad del dispositivo MitraClip en 307 sujetos con ICFER e IM secundaria moderada-grave². En este ensayo, en comparación con el tratamiento médico estándar, MitraClip no se asoció a una mejoría en el riesgo del objetivo combinado de muerte por todas las causas o ingreso por insuficiencia cardiaca a 12 meses².

A priori, ambos estudios incluyeron pacientes con ICFER e IM secundaria moderada-grave. Además, es importante apuntar que las características basales de los sujetos incluidos en ambos estudios son similares en importantes características clínicas y de riesgo. Sin embargo, hay que destacar ciertas diferencias ecocardiográficas, resultados de la intervención, tratamiento médico y tiempo de seguimiento, que podrían estar detrás de tan discordantes resultados:

- Diferencias ecocardiográficas: este es uno de los puntos clave al interpretar las divergencias entre ambos estudios. De hecho, el área del orificio regurgitante efectivo de la IM fue inferior en el MITRA-FR que en el COAPT ($31 \pm 10 \text{ mm}^2$ frente a $41 \pm 15 \text{ mm}^2$). Del mismo modo, los volúmenes telediastólicos del ventrículo izquierdo fueron mayores en el MITRA-FR que en el COAPT ($135 \pm 35 \text{ ml/m}^2$ frente a $101 \pm 34 \text{ ml/m}^2$). Estos dos hechos apuntan a que los pacientes que más podrían beneficiarse de esta intervención son aquellos con mayor grado de disfunción valvular y menor dilatación ventricular izquierda; en otras palabras, con predominio de la valvulopatía sobre la enfermedad ventricular izquierda.
- Diferencias en los resultados obtenidos con la intervención: en el estudio COAPT destaca que la frecuencia de complicaciones periprocedimiento o de resultado subóptimo inmediatamente y a los 12 meses tras la intervención fue muy inferior que en el estudio MITRA-FR. Por ejemplo, en el estudio COAPT solo un 5% de los pacientes mostraron una IM de

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Avda. Blasco Ibáñez 17, 46010 Valencia, España. Correo electrónico: yulnunez@gmail.com [J. Núñez].

Online: XX-XX-XXXX.

Full English text available from: www.recintervcardiol.org/en.

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000008>

2604-7306 / © 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

grado \geq III a los 12 meses de seguimiento¹, mientras que este porcentaje llegó al 17% en el estudio MITRA-FR². Este hecho sugiere un papel crucial de la experiencia y la pericia del equipo intervencionista en el implante. En este sentido, y aunque en ambos estudios el número de centros participantes fue elevado, sería muy pertinente conocer los resultados de eficacia y de seguridad según el volumen de implantes realizados en cada centro.

- **Diferencias en el abordaje farmacológico:** en el momento basal cabe destacar la alta proporción de pacientes tratados con fármacos de contrastada evidencia en la ICFER en ambos estudios. Sin embargo, en el estudio COAPT la proporción de pacientes tratados con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, antagonistas de los receptores de la angiotensina II o sacubitril/valsartán al inicio fue ligeramente superior en el grupo de intervención. Llama la atención que estas diferencias fueron aumentando a lo largo del seguimiento y, en efecto, a los 12 meses un 13,4% más de pacientes en el grupo de intervención recibían inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o sacubitril/valsartán. Del mismo modo, a los 12 meses de seguimiento, en el grupo de intervención el porcentaje de pacientes tratados con bloqueadores beta fue un 6,6% mayor. Dado que se trata de un estudio abierto, este hecho podría sugerir cierto sesgo de realización (el conocimiento del grupo al que están asignados los participantes en el ensayo repercute en diferencias sistemáticas en cuidados y tratamientos entre ambos grupos de intervención) y de detección (el conocimiento del grupo de tratamiento afecta las decisiones clínicas importantes, como puede ser la necesidad de hospitalizar o no a un paciente). Otro punto relativo al tratamiento médico que vale la pena comentar es la falta de información sobre las dosis absolutas de los fármacos empleados para la ICFER. Es sorprendente que en el estudio COAPT, en el que se requería tratamiento médico óptimo para la inclusión de los pacientes, no se haga referencia a las dosis farmacológicas absolutas, al inicio ni durante la evolución, de los principales grupos farmacológicos (solo se mencionan cambios relativos de dosis). Del mismo modo, tampoco hay información referente a la intensidad del seguimiento clínico que se llevó a cabo, ni sobre la administración de tratamiento diurético intravenoso de manera ambulatoria (muchos ingresos hospitalarios pueden evitarse con un seguimiento estrecho y la intensificación del tratamiento diurético). Todos estos aspectos podrían, al margen de la intervención, inclinar la balanza de resultados a favor de uno de los dos grupos de tratamiento, en particularmente con respecto al riesgo de hospitalizaciones.
- **Diferentes tiempos de evaluación:** es importante apuntar que los resultados relativos a la eficacia en el MITRA-FR son a 12 meses de la intervención, mientras que los del COAPT son a 24 meses. Si disecamos los resultados de ambos estudios de acuerdo con el tiempo, observamos que el mayor beneficio del MitraClip en el estudio COAPT se observó a partir de los 12 meses de seguimiento. En efecto, en el estudio COAPT, la mortalidad por todas las causas a 1 año no difirió entre ambas estrategias de tratamiento (*hazard ratio* = 0,81; intervalo de confianza del 95%, 0,57-1,15). También hay que destacar que en el estudio COAPT el seguimiento fue más largo en el grupo de intervención, no solo por la mayor mortalidad en el grupo control, sino por el número más alto de pacientes retirados del estudio en el grupo de tratamiento médico (sesgo de *gestate*).

P.: Se han destacado mucho las virtudes del COAPT y las limitaciones del MITRA-FR, ¿pero cuáles serían para usted los aspectos positivos del MITRA-FR y los aspectos críticos del COAPT?

R.: En primer lugar, cabe destacar que ambos son estudios aleatorizados abiertos no comparados con placebo. Desde una perspectiva general, hay que poner en relieve las limitaciones y los sesgos a los que pueden verse sometidos este tipo de estudios frente a los ensayos a doble ciego. Además, la falta de «procedimiento simulado» en ambos no permite estimar la trascendencia del efecto placebo en este escenario. En el campo del intervencionismo tenemos como ejemplo más reciente la importante y dramática diferencia de resultados obtenidos entre los estudios abiertos y a doble ciego con un «procedimiento simulado» que se observaron para la denervación renal.

Los principales aspectos críticos del COAPT se han mencionado en el punto anterior, pero además destaca que los criterios de selección de este estudio no explican con detalle la rigurosa selección de pacientes que parece haberse llevado a cabo (de los 1.576 pacientes preseleccionados, solo se aleatorizaron 614). De hecho, la causa más frecuente para ser no elegible tras la preselección ($n = 419$) fue tan vaga como «preselección incompleta u otros».

De modo general, destacaría que MITRA-FR nos ha puesto los pies en la Tierra, mostrándonos que el intervencionismo sobre la válvula mitral parece no funcionar en todos los pacientes con ICFER e IM secundaria de grado III-IV. Una vez más se ha evidenciado que necesitamos avanzar en medicina de precisión, buscando herramientas que nos permitan comprender mejor la heterogeneidad de este complejo síndrome, para así elegir los tratamientos adecuados para cada caso concreto.

P.: ¿Cómo se complementan los dos estudios para definir el candidato idóneo para la técnica?

R.: Como ya hemos comentado, creo que los dos estudios permiten entrever que el sujeto que más podría beneficiarse de esta técnica es aquel con tratamiento médico optimizado que persiste sintomático y en el que, en situación de estabilidad clínica, se constata IM más grave (por ejemplo, área del orificio de regurgitación efectivo $> 30 \text{ mm}^2$) con ventrículo izquierdo aún no muy dilatado. No obstante, la adecuación de este perfil debe confirmarse en futuros estudios.

P.: Una de las diferencias clave entre los ensayos fue el grado de optimización del tratamiento médico alcanzado antes de la aleatorización, lo que influyó en la frecuencia y la magnitud de los cambios terapéuticos realizados durante el seguimiento en ambos estudios. ¿Cree que es posible garantizar el grado de adecuación o maximización del estudio COAPT en la práctica clínica habitual? ¿Cómo podría lograrse desde un punto de vista organizativo?

R.: Este es un punto crucial. Aunque en ambos estudios el tratamiento antes de la aleatorización podría considerarse adecuado, la optimización del tratamiento médico fue más liberal en el MITRA-FR. Desafortunadamente, como ya señalamos antes, hay muchos datos sobre las dosis absolutas, su titulación a lo largo del tiempo y la intensidad del seguimiento que no están disponibles. Sin duda, su conocimiento y análisis nos podrían hacer entender la influencia de la adecuación del tratamiento médico en los resultados obtenidos en cada estudio. Lo que parece claro es que la optimización del tratamiento médico debería ser una condición previa para considerar el MitraClip como alternativa terapéutica.

En resumen, basándonos en los resultados de ambos estudios, parece claro que la obtención de desenlaces clínicos satisfactorios pasa por una cuidadosa selección de los pacientes, evitando la generalización del tratamiento percutáneo de la IM secundaria en la mayoría de los pacientes con ICFER. En estos momentos, correos el riesgo de que una selección inadecuada de candidatos pueda conducir a resultados cuestionables. Por un lado, un afán

desmedido de algunos equipos intervencionistas que busquen afianzar o iniciar su andadura en el tratamiento percutáneo de la IM, y por otro lado algunos clínicos buscando nuevas alternativas terapéuticas en pacientes muy avanzados y con mala evolución clínica, podrían amenazar la implantación exitosa de programas de intervencionismo percutáneo sobre la IM en pacientes con ICFER.

Afortunadamente, pronto se publicarán nuevos resultados que inclinen la balanza y que, finalmente, nos permitan una selección más precisa de los candidatos a intervencionismo con MitraClip. Mientras tanto, los profesionales (especialistas en imagen, especialistas en insuficiencia cardiaca e intervencionistas) deberíamos ponernos de acuerdo y sentar las bases para la implantación de equipos y programas que, de manera juiciosa y prudente, evalúen de manera individual caso a caso. Es en estas situaciones en las que cobra plena vigencia y claridad el refranero español cuando dice «vísteme despacio que tengo prisa».

FINANCIACIÓN

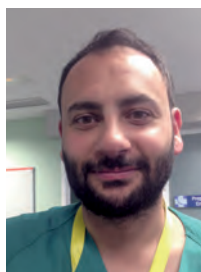
Este trabajo se realizó con financiación recibida desde el CIBERCV 16/11/00420.

CONFLICTO DE INTERESES

J. Núñez declara haber recibido honorarios de Abbott por presentaciones orales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al.; for the COAPT Investigators. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med.* 2018;379:2307-2318.
2. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al.; for the MITRA-FR Investigators. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med.* 2018;379:2297-2306.



A debate: MitraClip. Perspectiva del intervencionista

Debate: MitraClip. The interventional cardiologist perspective

Rodrigo Estévez-Loureiro*

Unidad de Cardiología Intervencionista, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Majadahonda, Madrid, España



VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:
<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000007>

PREGUNTA: Sin duda, lo más relevante de 2018 en el ámbito de la cardiología intervencionista fueron los tan esperados resultados de los ensayos con MitraClip (Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois, Estados Unidos); el MITRA-FR, en el congreso de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), y el COAPT, en el congreso *Transcatheter Cardiovascular Therapeutics* (TCT). Se ha comentado mucho sobre los dos ensayos, ¿podría hablarnos de las diferencias básicas que explican los diferentes resultados observados en ellos?

RESPUESTA: Los estudios MITRA-FR¹ y COAPT² comparten el honor de haber sido los dos primeros estudios de la historia con un diseño riguroso en los que se aleatorizó a pacientes con insuficiencia mitral funcional (IMF) para recibir tratamiento médico óptimo o la combinación de este junto con el dispositivo de corrección de la IMF MitraClip. Como sabemos, los resultados fueron contrapuestos. Mientras que en el MITRA-FR el dispositivo no producía ningún efecto beneficioso sobre el evento compuesto de muerte o rehospitalizaciones al año del seguimiento, en el COAPT el grupo de MitraClip presentó una reducción significativa de las hospitalizaciones a los 2 años, así como una reducción de la mortalidad y del combinado de muerte/rehospitalizaciones a los 2 años. Es lógico analizar las diferencias entre los estudios que puedan justificar dichos hallazgos. A continuación enumero las que considero más relevantes:

- Magnitud de la IMF. Probablemente este es uno de los puntos más destacados que pueden explicar las diferencias. En el estudio MITRA-FR, siguiendo las recomendaciones de las guías de enfermedad de la ESC, se incluyeron pacientes con IMF grave definida como un orificio regurgitante efectivo (ORE) ≥ 20 mm² o un volumen de regurgitación > 30 ml. Esto hizo que el ORE promedio de los pacientes en este estudio fuese 31 ± 10 mm². Por el contrario, en el estudio COAPT, siguiendo las guías americanas³ se consideró que la IMF significativa era aquella con ORE ≥ 30 mm² o con un volumen de regurgitación > 45 ml (ORE promedio: 41 ± 15 mm²). Además, en el MITRA-FR más de la mitad de los pacientes (52%) presentaba un ORE entre 20 y 30, mientras que en el COAPT el 87% de los pacientes tenían valores de ORE > 30 mm². En resumen, el COAPT incluyó pacientes con IMF más grave

que, lógicamente, tendría un mayor impacto en los eventos de los pacientes al ser corregida.

- Volúmenes ventriculares. Los pacientes del estudio MITRA-FR presentaban en promedio unos volúmenes ventriculares más altos que los pacientes del COAPT (volumen telediastólico indexado: 135 ± 35 ml/m² frente a 101 ± 34 ml/m²). Esto quiere decir que la enfermedad estaba en una fase más avanzada en el estudio francés que en el americano. Junto con la anterior, puede ser también una de las claves de las diferencias. Tratar poca IMF en pacientes con volúmenes ventriculares muy dilatados puede que no tenga ningún efecto sobre los eventos cardiovasculares mayores.
- Tratamiento médico óptimo. Este también es un punto fundamental para entender las diferencias. En el estudio MITRA-FR, el tratamiento médico que los pacientes recibían antes de la aleatorización fue el que el médico responsable consideraba óptimo. Además, este podía ser modificado a lo largo del seguimiento sin que el comité del estudio pudiese controlar esta variable. Ello puede haber hecho que, a pesar de que las proporciones de fármacos de insuficiencia cardiaca presentadas fuesen las correctas al inicio del estudio, sus dosis pudieron ser modificadas con posterioridad. Y de todos es sabido que la optimización de las dosis de los fármacos tiene un gran impacto en los eventos y en la clase funcional de los pacientes. Este efecto puede verse objetivamente en la gran mejoría en la clase funcional que experimentó el grupo de tratamiento médico del MITRA-FR. Sin embargo, en el COAPT existía un «comité de elegibilidad» que velaba y controlaba que cada paciente estuviese tratado con los fármacos adecuados y a la dosis máxima tolerada antes de la aleatorización. Es por ello que en el seguimiento del COAPT se produjeron muy pocas modificaciones de las dosis respecto a las que había al inicio del estudio.
- Rendimiento de MitraClip. Existen diferencias sustanciales de éxito y rendimiento del dispositivo. En el estudio MITRA-FR, al 9% de los pacientes ni siquiera se les llegó a implantar el dispositivo. El número de complicaciones fue mayor en el MITRA-FR (14,5% frente al 8,5%) y el porcentaje de éxito del

* Autor para correspondencia: Unidad de Cardiología Intervencionista, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Manuel de Falla 1, 28220 Majadahonda, Madrid, España. Correo electrónico: roiestevez@hotmail.com (R. Estévez-Loureiro).

Online: XX-XX-XXXX.

Full English text available from: <https://www.recintervcardiol.org/en>.

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000008>

2604-7306 / © 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

procedimiento al año fue menor en el estudio francés (17 frente al 5% con IMF > 2+).

- Selección de candidatos. En el estudio COAPT se puso especial cuidado en la selección de los candidatos y se excluyeron aquellos pacientes que, por sus características basales, presentaban un pronóstico malo a corto plazo, y en los que posiblemente la intervención no se acompañase de una mejoría clínica significativa. Entre estas exclusiones estaban la presencia de hipertensión pulmonar grave no reversible, la disfunción del ventrículo derecho moderada o grave, la insuficiencia cardiaca en estadio D, la inestabilidad hemodinámica y el tratamiento inotrópico. Estos pacientes no figuraban en las exclusiones del estudio MITRA-FR. Además, todos los pacientes del MITRA-FR debían haber ingresado al menos una vez en el año previo, mientras que este requisito no era imprescindible en el estudio COAPT, lo que favorece la selección de una población menos evolucionada. La posible inclusión de estos casos junto con la de pacientes con ventrículos en una fase más avanzada de la enfermedad y poca regurgitación mitral puede que sea determinante para explicar sus resultados.
- Tiempo de seguimiento. En el estudio COAPT, las curvas de supervivencia empiezan a separarse claramente alrededor del primer año de seguimiento. El MITRA-FR solo tiene un año de seguimiento. Quizás podamos observar una evolución distinta de los pacientes de este estudio cuando se extienda el seguimiento.
- Aspectos metodológicos. El objetivo primario del estudio MITRA-FR fue el combinado de rehospitalizaciones o muerte al año. Para analizar esta variable se utilizó un análisis de supervivencia de Kaplan-Meier, lo cual es metodológicamente correcto, pero tiene un problema: la rehospitalización es un evento que puede repetirse en el tiempo, y dicho análisis no lo tiene en cuenta. Esto es de especial importancia porque uno de los problemas de este perfil de pacientes es el importante número de reingresos. No es lo mismo reingresar una vez en un año que cinco veces. Este importante matiz no fue captado en el estudio MITRA-FR. Sin embargo, el COAPT sí fue diseñado para analizar los eventos repetidos. De hecho, su objetivo primario es el número de rehospitalizaciones a los 2 años (no solo si se ha ingresado o no). El COAPT incluyó el compuesto de muerte/rehospitalizaciones como un objetivo secundario, pero la forma de analizarlo es distinta a la del MITRA-FR. Los eventos muerte y hospitalización no son excluyentes, aunque sí que uno es más relevante que el otro. En el MITRA-FR, ambos eventos fueron considerados iguales y lo único que cancelaba el análisis de supervivencia era haber padecido uno u otro, el que hubiera sido primero. Sin embargo, el COAPT presenta una forma más apropiada de análisis para este tipo de eventos intercurrentes: la *WIN ratio* (razón de ganancias sobre pérdidas en el grupo de tratamiento). Esta manera de analizar pondera cuál es evento clínico más importante (la muerte) y le da su relevancia a pesar de que haya ocurrido después de una hospitalización. Esta modalidad de análisis del evento compuesto puede poner de manifiesto diferencias que el método tradicional de Kaplan-Meier no detecta o lo hace en grado menor.

Por último, cabe señalar que el estudio COAPT es más riguroso que el MITRA-FR. En el estudio francés, 43 pacientes fueron excluidos del protocolo en el grupo de MitraClip por diversos motivos, lo cual supone el 28% de la muestra del grupo de intervención. Además, las numerosas pérdidas de variables secundarias, como calidad de vida, valores analíticos, clase funcional y, lo que es más llamativo, ecocardiogramas de control, hace que estos eventos no hayan sido analizados en el estudio por poder estar sometidos a

sesgos. En esta línea, el porcentaje de recidivas de IMF significativa al año es aproximado, lo cual resta exactitud a los análisis.

P.: Se han destacado mucho las virtudes del COAPT y las limitaciones del MITRA-FR, pero ¿cuáles serían para usted los aspectos positivos del MITRA-FR y los aspectos críticos del COAPT?

R.: Los aspectos positivos del MITRA-FR son que es el primer estudio que analiza con cierto rigor este tema y que nos enseña que la elección del tratamiento óptimo para la insuficiencia cardiaca y la optimización hasta las dosis máximas producen una importante mejoría sintomática en los pacientes, a la vez que se reduce la IMF (no olvidemos que esta es un proceso dinámico que puede variar en el tiempo). Además, quizás el aspecto más positivo es que nos señala a qué pacientes probablemente no haya que tratar con esta terapia: pacientes en fase avanzada, con poca regurgitación mitral y sin tener optimizado al máximo el tratamiento. Es posible que debamos evitar este subgrupo de pacientes.

Como aspectos negativos del estudio COAPT señalaría que es un experimento de laboratorio: todas las variables perfectamente controladas, todos los tratamientos al máximo de dosis y un MitraClip con un éxito casi absoluto a los 2 años. Probablemente será difícil replicar esto en la vida real, pero lo que es indiscutible es que la prueba perfecta de que la IMF mata y corregirla puede conllevar una reducción muy importante de los eventos cardiovasculares. El estudio COAPT es el ideal que debemos buscar y al que debemos intentar acercarnos en la vida real.

P.: ¿Cómo se complementan los dos estudios al definir al candidato idóneo para la técnica?

R.: Lo interesante de estos estudios es que pueden tomarse en conjunto para establecer cómo debemos seleccionar a los candidatos. Parece claro que tenemos que evitar a los pacientes con estados avanzados (mayor dilatación ventricular), con IMF no grave y sin estar óptimamente tratados. Si queremos obtener resultados más positivos, nuestros candidatos deben estar en fases más precoces, con un importante grado de IMF (que realmente contribuya a la situación clínica), perfectamente tratados y además tener un muy buen resultado con el dispositivo (por lo que la selección anatómica y la experiencia del equipo implantador deben ser altas). Sin embargo, siempre hay que tomar estas asunciones con cautela. Estos datos nos hablan del paciente «promedio», pero un subanálisis del estudio COAPT nos indica que mientras la IMF sea muy relevante ($ORE > 30 \text{ mm}^2$) siempre se obtiene beneficio, independientemente del grado de dilatación ventricular. Por ello debemos individualizar cada caso y, en mi opinión, dar mucha relevancia a la cantidad de IMF. Además de las reducciones de los eventos mayores, debemos tener en cuenta que MitraClip se asocia también con una importante mejoría de la calidad de vida y del grado funcional. También hay que considerar estos objetivos al seleccionar los pacientes, porque a veces esta terapia es lo único que puede servir para paliar síntomas muy avanzados.

P.: En el último TCT vimos también los resultados de un ensayo menor, el REDUCE-FMR, en el que se evaluaba un sistema de anuloplastia percutánea. Dados los resultados con MitraClip, ¿cuál podría ser el papel de los sistemas de anuloplastia percutánea en los pacientes con insuficiencia cardiaca e IMF grave?

R.: En el estudio COAPT, los resultados del clip fueron excelentes porque la selección anatómica de los candidatos fue excelente. Sin embargo, en el mundo real no siempre nos vamos a encontrar esos casos. En mi opinión, en aquellos pacientes que tengan una gran dilatación anular, tanta que incluso obligue a los velos a no coaptar, el clip puede tener resultados subóptimos. Es en estos casos en los que los sistemas de anuloplastia pueden desempeñar un papel fundamental, solos o en combinación con el clip. La idea, y así nos lo

demuestra el COAPT, es que debemos dejar la menor IMF posible, y la reparación debe ser duradera en el tiempo, porque eso es lo que se va a traducir en una reducción de los eventos cardiovasculares. Los dispositivos de anuloplastia vendrán a complementar el abanico terapéutico para conseguir ese fin. Eso sí, para tenerlos en consideración deben demostrar la misma seguridad y eficacia que MitraClip.

CONFLICTO DE INTERESES

R. Estévez-Loureiro es *proctor* de MitraClip y ha recibido una beca de investigación de Abbott Vascular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al.; for the MITRA-FR Investigators. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med.* 2018;379:2297-2306.
2. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al.; for the COAPT Investigators. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med.* 2018;379:2307-2318.
3. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2017;135:e1159-e1195.

Implante de Evolute R en bioprótesis Perceval con insuficiencia periprotésica



Evolute R implantation in Perceval bioprosthesis with periprosthetic leakage

Ramiro Trillo Nouche*, Fernando Gómez Peña, Diego López Otero, Xoan Carlos Sanmartín Pena, Ana Belén Cid Álvarez y José Ramón González Juanatey

Unidad de Cardiología Intervencionista, Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIVERCV), Santiago de Compostela, A Coruña, España

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000010>

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000011>

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de un varón de 83 años, hipertenso, diabético, con estenosis aórtica grave sintomática, función ventricular conservada e insuficiencia mitral ligera y sin enfermedad coronaria.

Presentaba un riesgo quirúrgico bajo-intermedio (puntuación de la *Society of Thoracic Surgeons* del 3,1%) y en sesión médico-quirúrgica se decidió realizar el reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica.

Se implantó una bioprótesis aórtica sin suturas Perceval (*Perceval Sutureless Aortic Heart Valve*, Sorin) de tamaño L. El ecocardiograma de seguimiento previo al alta mostró un gradiente transvalvular aórtico de 22/11 mmHg y 2 chorros de regurgitación periprotésicos que sugerían insuficiencia aórtica de ligera a moderada, con una presión sistólica de la arteria pulmonar de 40 mmHg.

Cinco meses después del reemplazo valvular, el paciente ingresó por insuficiencia cardiaca aguda con edema agudo de pulmón. En la exploración física, la auscultación mostró un soplo sugestivo de regurgitación aórtica de grado III/IV y estertores pulmonares bilaterales. El ecocardiograma reveló insuficiencia aórtica grave secundaria a la ausencia de cobertura del *stent* de la bioprótesis aórtica a nivel del anillo aórtico en la zona correspondiente al seno no coronario y la mayor parte del seno coronario derecho, que condicionaba 2 chorros de regurgitación hacia el ventrículo izquierdo, el cual se encontraba ligeramente dilatado. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo estaba algo deprimida. La insuficiencia mitral se documentó como grave y la hipertensión pulmonar también era grave, con una presión sistólica de la arteria pulmonar de 60 mmHg.

CONFLICTO DE INTERESES

R. Trillo Nouche es *proctor* para Medtronic.

* **Autor para correspondencia:** Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Rúa da Choupana s/n, 15706 Santiago de Compostela, A Coruña, España.

Correo electrónico: ramirotrillo@mac.com (R. Trillo Nouche).

Online: XX-XX-XXXX.

Full English text available from: <https://www.recintervcardiol.org/en>.

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000009>

2604-7306 / © 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

Implante de Evolute R en bioprótesis Perceval con insuficiencia periprotésica. ¿Cómo lo haría?



Evolute R implantation in Perceval bioprosthesis with periprosthetic leakage. How would I approach it?

Pablo Avanzas^{a,b,c,*}

^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

^b Departamento de Medicina, Universidad de Oviedo, Oviedo, Asturias, España

^c Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias, Oviedo, Asturias, España

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000009>

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000011>

¿CÓMO LO HARÍA?

Los autores presentan un caso clínico de un varón octogenario con estenosis aórtica grave sintomática, función ventricular preservada e insuficiencia mitral ligera y sin enfermedad coronaria. Presentaba un riesgo quirúrgico bajo (puntuación de la *Society of Thoracic Surgeons*: 3,1%) y en sesión médico-quirúrgica se decidió realizar un recambio valvular aórtico quirúrgico, que se hizo con una bioprótesis aórtica sin suturas Perceval (*Perceval Sutureless Aortic Heart Valve*, Sorin) de tamaño L. El ecocardiograma de seguimiento previo al alta mostró ausencia de gradiente transvalvular aórtico significativo y dos chorros de regurgitación periprotésicos que sugerían insuficiencia aórtica de ligera a moderada. Cinco meses después del reemplazo valvular, el paciente ingresó por edema agudo de pulmón y el ecocardiograma mostró una insuficiencia aórtica grave secundaria a la ausencia de cobertura del *stent* de la bioprótesis aórtica a nivel del anillo aórtico en la zona correspondiente al seno no coronario y la mayor parte del seno coronario derecho con 2 chorros de regurgitación hacia el ventrículo izquierdo, el cual se encontraba algo dilatado. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo estaba ligeramente deprimida.

Antes de plantear cualquier actitud terapéutica en un paciente con insuficiencia aórtica tras un implante valvular debemos conocer 3 datos fundamentales: 1) la gravedad exacta de la regurgitación; 2) la localización (transvalvular o paravalvular); y 3) el mecanismo subyacente según las técnicas de imagen oportunas.

La información suministrada nos indica que la insuficiencia aórtica era grave. En cuanto a la localización de la insuficiencia, si nos guiamos por el resultado tras el implante y la descripción del ecocardiograma al ingreso, es periprotésica. El tercer punto clave para el planteamiento terapéutico futuro es dilucidar el mecanismo que provoca la insuficiencia aórtica grave periprotésica en un paciente portador de una prótesis Perceval. Se trata de una prótesis de pericardio bovino montada sobre un *stent* de nitinol (aleación de níquel y titanio). La armadura tiene dos anillos cilíndricos (figura 1): uno proximal (*outflow ring*) y otro distal (*inflow ring*)¹. Tras su montaje, se coloca en la válvula y se libera en la raíz aórtica. Se utilizan 3 puntos de sutura en el anillo aórtico nativo como guía para localizar

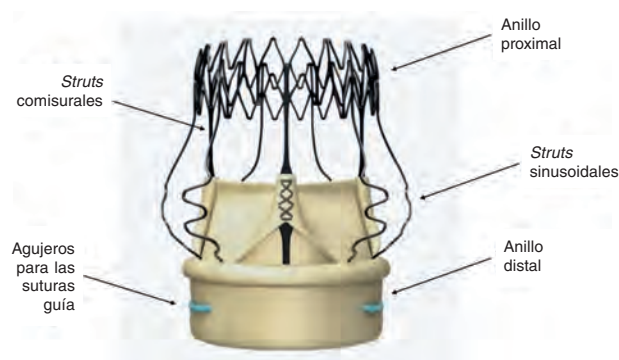


Figura 1. Componentes de la válvula Perceval (Perceval Sutureless Aortic Heart Valve, Sorin).

* **Autor para correspondencia:** Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Central de Asturias, Avda. Roma s/n, 33011, Oviedo, Asturias, España. Correo electrónico: avanzas@secardiologia.es (P. Avanzas).

Online: XX-XX-XXXX.

Full English text available from: <https://www.recintervcardiol.org/en>.

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000010>

2604-7306 / © 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

el punto exacto de implante. Se despliega girando un tornillo de liberación y se expande totalmente mediante un catéter-balón. Una vez desplegada, se retiran las suturas. Se comercializa hasta la fecha en cuatro tamaños: S (19 a 21 mm), M (21 a 23 mm), L (23 a 25 mm) y XL (25 a 27 mm). Cada tamaño es adecuado para una serie de anillos aórticos y diámetros sinotubulares, por lo que resulta esencial disponer de las medidas anatómicas del paciente. No se recomienda su uso en pacientes con la aorta ascendente dilatada con una relación de diámetro de la unión sinotubular respecto al diámetro del anillo aórtico $\geq 1,3$ ni en pacientes con una válvula aórtica bicúspide.

Al igual que ocurre con las prótesis transcáteter, después de implantar una Perceval no es infrecuente observar cierto grado de fuga perivalvular. Los mecanismos de las fugas son los siguientes:

- Malaposición valvular: la válvula se despliega correctamente, pero el anillo distal queda alojado por encima o por debajo del anillo aórtico, lo que ocasiona la fuga.
- Tamaño inadecuado de la prótesis: tanto una prótesis pequeña en relación al anillo (*undersizing*) como una grande (*oversizing*) se asocian con la presencia de fugas perivalvulares.

Teniendo en cuenta la descripción del ecocardiograma y que los errores más frecuentes son por *oversizing*, y asumiendo una correcta posición de la prótesis, me parece que el mecanismo de fallo de la prótesis pudiera ser el *recoil* o colapso de la estructura metálica que aloja los velos de la bioprótesis, que con frecuencia afecta a la zona del seno no coronario, complicación bien conocida por los cirujanos y descrita en varios casos en la literatura². Debemos tener en mente que esta deformidad del *stent*, que causa ausencia de contacto entre la prótesis y la raíz aórtica en cualquier zona desde el anillo aórtico hasta la unión sinotubular, puede producirse en el intraoperatorio o de forma diferida días después de la intervención, y se produce especialmente en caso de anillos pequeños; por ello, varios autores recomiendan elegir la prótesis más pequeña cuando la dimensión del anillo se encuentre entre 2 tamaños de prótesis.

Ante el colapso del armazón metálico, las opciones terapéuticas, todas ellas publicadas en la literatura³, son:

- Reintervención y recambio valvular por una prótesis más pequeña, Perceval M, o por una válvula con suturas.
- Tratamiento percutáneo con valvuloplastia con balón de 22-23 mm, ya que el diámetro interno verdadero de la válvula Perceval L declarado por el fabricante es de 21,5-23 mm.
- Tratamiento percutáneo mediante implante percutáneo de válvula aórtica, procedimiento de *valve-in-valve*.

Personalmente me inclinaría por hacer una valvuloplastia como primera opción, pero dado que no se ha solucionado el problema de base (prótesis demasiado grande para el anillo), lo más probable es que esta maniobra no fuera efectiva. En tal caso, implantaría una válvula transcáteter que tenga la mayor fuerza radial posible (procedimiento de *valve-in-valve*).

AGRADECIMIENTOS

Agradezco la evaluación crítica del artículo que han realizado C. Moris de la Tassa (cardiólogo intervencionista) y D. Hernández-Vaquero (cirujano cardiaco).

BIBLIOGRAFÍA

1. Baert J, Astarci P, Noirhomme P, de Kerchove L. The risk of oversizing with sutureless bioprosthesis in small aortic annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;153:270-272.
2. Chandola R, Teoh K, Elhenawy A, Christakis G. Perceval Sutureless Valve — are Sutureless Valves Here? *Curr Cardiol Rev.* 2015;11:220-228.
3. Powell R, Pelletier MP, Chu MWA, Bouchard D, Melvin KN, Adams C. The Perceval Sutureless Aortic Valve: Review of Outcomes, Complications, and Future Direction. *Innovations (Phila).* 2017;12:155-173.

Implante de Evolute R en bioprótesis Perceval con insuficiencia periprotésica. Resolución



Evolute R implantation in Perceval bioprosthesis with periprosthetic leakage. Case resolution

Ramiro Trillo Nouche*, Fernando Gómez Peña, Diego López Otero, Xoan Carlos Sanmartín Pena, Ana Belén Cid Álvarez y José Ramón González Juanatey

Unidad de Cardiología Intervencionista, Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIVERCV), Santiago de Compostela, A Coruña, España

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000009>

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000010>

RESOLUCIÓN DEL CASO

Con una puntuación de la *Society of Thoracic Surgeons* de un 8,5% para mortalidad, se decidió implantar una prótesis Evolute PRO transfemoral sobre una bioprótesis infraexpandida. Se realizó tomografía computarizada y se observó la ausencia de cobertura del *stent* de la bioprótesis sobre el anillo aórtico a nivel de los senos de Valsalva, no coronariano y coronariano derecho (figura 1), que sugería como mecanismo de la insuficiencia periprotésica el *recoil* del *stent* que alojaba los velos de la bioprótesis provocando la falta de aposición con el anillo aórtico. El perímetro del anillo aórtico era de 79,3 mm (diámetro mínimo: 22 mm; diámetro máximo: 25 mm).

Se eligió una prótesis autoexpandible con velos a nivel supraanular, ya que está demostrado que en los procedimientos *valve-in-valve* el resultado hemodinámico es mejor que con aquellas de implantación anular que dejan un mayor gradiente transprotésico. Además, la posición de la prótesis dentro de la prótesis debe ser óptima, y por ello la posibilidad de recaptura y reposicionamiento de la prótesis Evolute R es idónea para este procedimiento.

La selección del tamaño de la prótesis que se debía implantar se basó en el diámetro interno verdadero de la válvula Perceval L de 25 mm, que es de 21,5-23 mm según el fabricante. El tamaño recomendado para la Evolute PRO es de 26 o 29 mm, y finalmente se escogió la de 29 mm para garantizar un correcto sellado del anillo.

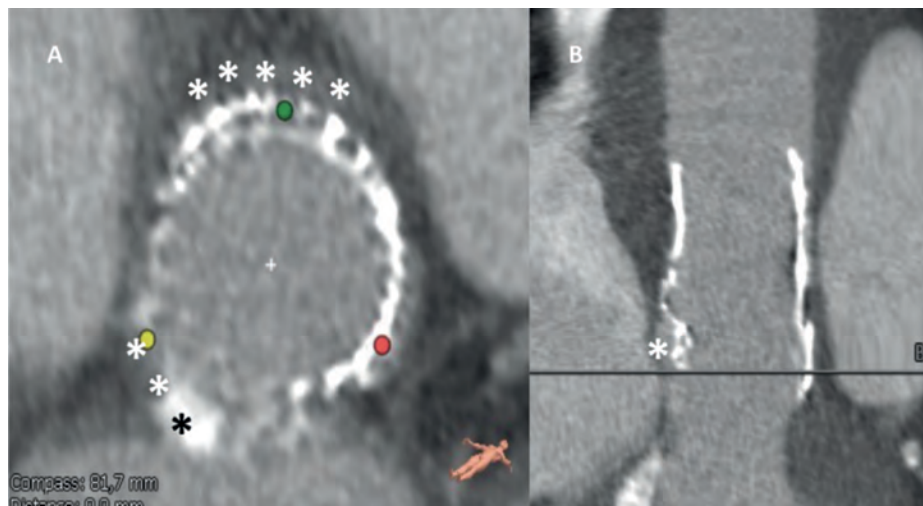


Figura 1. Ausencia de cobertura del *stent* de bioprótesis sobre el anillo aórtico a nivel de los senos de Valsalva no coronariano y coronariano derecho (asteriscos). Los puntos de colores señalan la ubicación de los senos coronarios.

* **Autor para correspondencia:** Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Rúa da Choupana s/n, 15706 Santiago de Compostela, A Coruña, España.

Correo electrónico: ramirottrillo@mac.com [R. Trillo Nouche].

Online: XX-XX-XXXX.

Full English text available from: <https://www.recintervcardiol.org/en>.

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000011>

2604-7306 / © 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

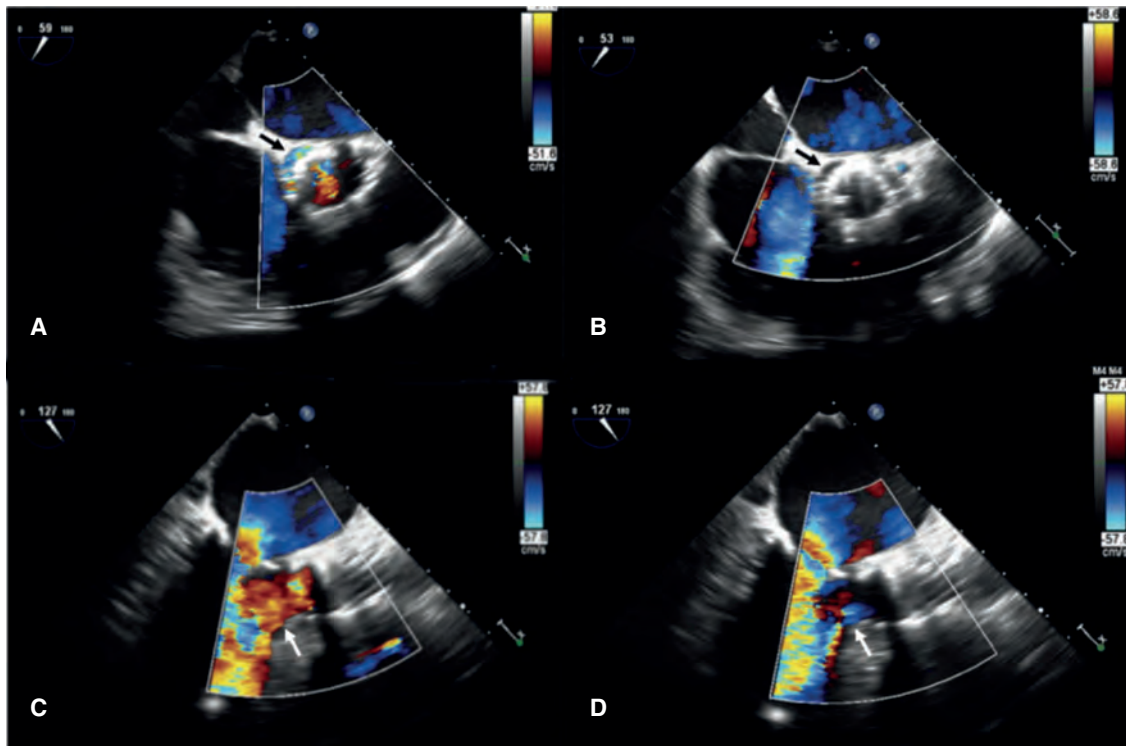


Figura 2. Ecocardiografía transesofágica: vista transversal del anillo aórtico (A, B) y tres cámaras (C, D). A, C: antes del implante percutáneo de válvula aórtica, chorro de regurgitación hacia el ventrículo izquierdo (flechas). B, D: después del implante percutáneo de válvula aórtica no se detecta chorro de regurgitación aórtica (flechas).

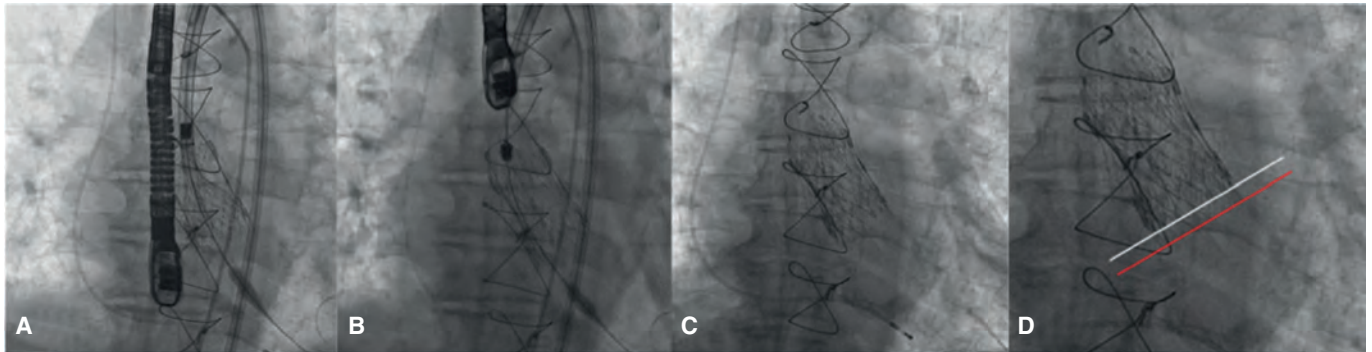


Figura 3. Implante de Evolute PRO 29 sobre Perceval L. A: despliegue de la prótesis al 80%. B: prótesis liberada en posición final. C: retirado el catéter de liberación. D: borde inferior de Perceval (línea blanca) y borde inferior de Evolute PRO (línea roja).

El procedimiento se realizó bajo anestesia general, con ventilación mecánica y ecocardiografía transesofágica (figura 2).

Se seleccionó la proyección de trabajo donde el borde inferior de la prótesis disfuncional se encontraba alineado. Se colocó un *pigtail* proximal a la prótesis disfuncionante para realizar controles durante el implante. La radioopacidad de la prótesis Perceval proporciona suficiente información para la correcta ubicación de la prótesis Evolute.

El procedimiento se realizó bajo control fluoroscópico y con ecocardiografía transesofágica. Los velos de la prótesis Perceval son de posición intraanular, y para el implante correcto se escogió como ubicación de la Evolute el borde inferior de la Perceval, para lo que se hizo coincidir el borde inferior de la Evolute 2 mm por debajo de la Perceval. La liberación de la Evolute es ligeramente distal a la bioprótesis disfuncionante (figura 3). Al 80% de la liberación se comprobaron mediante ecocardiografía transesofágica (figura 2) la correcta posición y el adecuado funcionamiento de la Evolute, así como el sellado de la insuficiencia aórtica, y a continuación se liberó totalmente. El procedimiento se realizó sin alteraciones de la conducción y el fin del procedimiento se llevó a cabo sin complicaciones. La evolución fue favorable y sin insuficiencia cardíaca.

CONFLICTO DE INTERESES

R. Trillo Nouche es *proctor* para Medtronic.

Tratamiento antitrombótico sin ácido acetilsalicílico tras implante de *stent*: ¿mito o realidad?

Davide Capodanno^a, Roxana Mehran^b y Dominick J. Angiolillo^{c,*}

^a Division of Cardiology, CAST, P.O. "Rodolico", Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico-Vittorio Emanuele", University of Catania, Catania, Italia

^b Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, Estados Unidos

^c Division of Cardiology, University of Florida College of Medicine, Jacksonville, FL, Estados Unidos



RESUMEN

El uso de ácido acetilsalicílico en combinación con un inhibidor del receptor P2Y₁₂, es decir, es decir, la doble terapia antiplaquetaria, representa la piedra angular del tratamiento para los pacientes en los que se implanta un *stent* coronario. El uso de inhibidores P2Y₁₂ de nueva generación (prasugrel y ticagrelor), caracterizados por efectos antiplaquetarios más potentes y mejores resultados clínicos en comparación con clopidogrel, se recomienda en pacientes de alto riesgo, como aquellos con un síndrome coronario agudo. Sin embargo, este beneficio es a expensas de un aumento del riesgo de sangrado que se acumula con la duración del tratamiento. Dada la adversa repercusión pronóstica, incluido el aumento de la mortalidad, asociada al sangrado, han surgido una serie de estrategias destinadas a reducir el riesgo de este evento adverso a la vez que se preserva la eficacia. Entre estos, retirar el ácido acetilsalicílico representa una línea de investigación clínica. La justificación farmacológica de dicha estrategia se basa en el papel central de la v.a de inhibición de P2Y₁₂ en la activación de plaquetas y su contribución a la amplificación de los procesos tromboticos. Por lo tanto, se ha planteado la hipótesis de que, en presencia de un potente bloqueo del receptor P2Y₁₂, el ácido acetilsalicílico puede ofrecer una contribución mínima para la reducción de las complicaciones tromboticas, pero de hecho contribuye al aumento de las complicaciones hemorrágicas. Una serie de ensayos clínicos actualmente en curso cuestionan el dogma del ácido acetilsalicílico como una terapia de base obligatoria en pacientes tratados con *stents* coronarios.

Palabras clave: Ácido acetilsalicílico. Ticagrelor. *Stent*. Trombosis.

Aspirin-free antithrombotic management following coronary stenting. Myth or reality?

ABSTRACT

The use of aspirin in combination with a P2Y₁₂ receptor inhibitor, also known as dual antiplatelet therapy, is at the cornerstone of treatment for patients undergoing coronary stenting. The use of newer generation P2Y₁₂ inhibitors (ie, prasugrel and ticagrelor), characterized by more potent antiplatelet effects and better clinical outcomes compared to clopidogrel, are recommended in high-risk patients, such as those with an acute coronary syndrome. However, this occurs at the expense of increased bleeding that accumulates with the duration of treatment. Given the poor prognostic implication, including an increased mortality rate associated with bleeding, a number of strategies aimed at reducing the risk of this adverse event while preserving efficacy have emerged. Among these, withdrawing aspirin represents an ongoing line of clinical investigation. The pharmacological reason behind such strategy relies on the central role played by the metabolic pathway of P2Y₁₂ receptor inhibitors on platelet activation and its contribution amplifying thrombotic processes. Thus, it has been hypothesized that in the presence of a powerful P2Y₁₂ receptor blockade, aspirin may offer minimal contribution when it comes to reducing thrombotic complications, but rather contribute to increased bleeding complications. A number of ongoing clinical investigations are currently challenging the dogma of aspirin as a mandatory background therapy in patients undergoing coronary stenting.

Keywords: Aspirin. Ticagrelor. *Stent*. Thrombosis.

Abreviaturas

AAS: ácido acetilsalicílico; **EC:** enfermedad coronaria; **ICP:** intervención coronaria percutánea; **SCA:** síndrome coronario agudo; **TAPD:** tratamiento antiagregante plaquetario doble.

* **Autor para correspondencia:** University of Florida College of Medicine-Jacksonville, 655 West 8th Street, Jacksonville, FL 32009, Estados Unidos. Correo electrónico: dominick.angiolillo@jax.ufl.edu (D.J. Angiolillo).

Online: XX-XX-XXXX.

Full English text available from: www.recintervcardiol.org/en.

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000015>

2604-7306 / © 2018 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

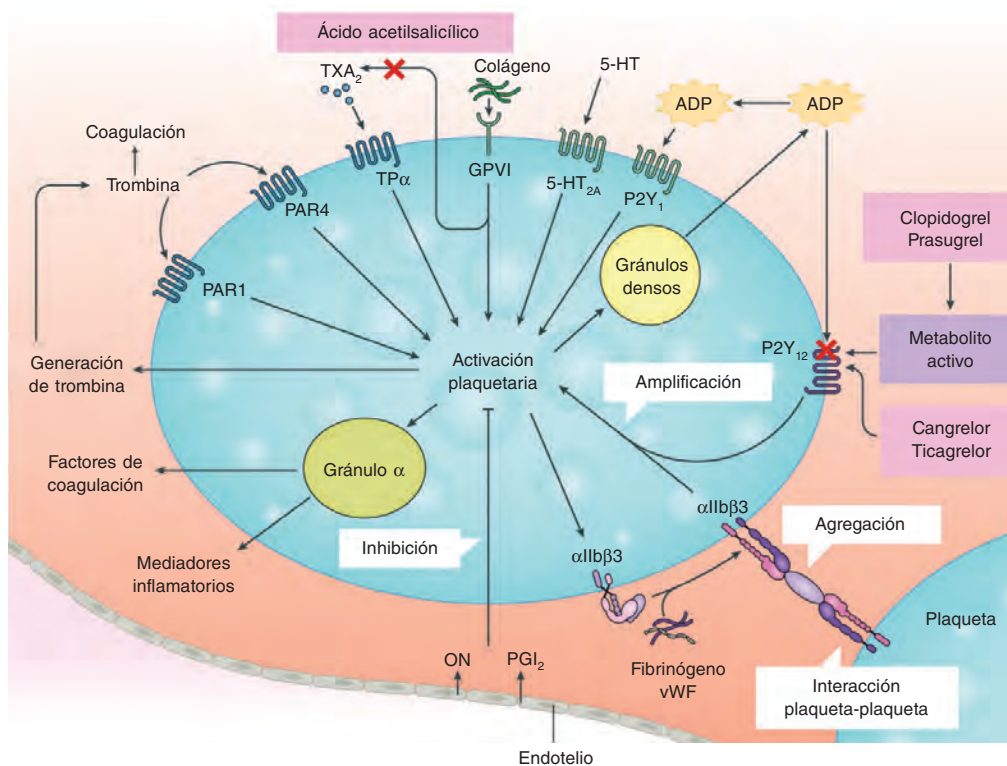


Figura 1. Mecanismos de activación plaquetaria. La activación plaquetaria se inicia mediante agonistas solubles como la trombina, el tromboxano A_2 (TXA_2), la 5-hidroxitriptamina 5-HT, el adenosín difosfato (ADP [mediante interacción con el receptor purinérgico $P2Y_{12}$]) y el adenosín trifosfato (ATP) y mediante ligandos de adhesión como el colágeno y el factor de von Willebrand (vWF). Como consecuencia, la densa secreción granular de los agonistas plaquetarios y la secreción de TXA_2 , resultante de la activación de la fosfolipasa A_2 , amplifican la activación plaquetaria y respuestas asociadas. El receptor purinérgico $P2Y_{12}$ juega un papel fundamental en la amplificación de la activación plaquetaria, que también se ve apoyado por una señalización de fuera hacia adentro vía integrina $\alpha IIb\beta 3$ (el receptor de la glucoproteína IIb/IIIa). De ahí que el bloqueo conjunto de $P2Y_{12}$ e integrina $\alpha IIb\beta 3$ tenga efectos sumativos tanto en la activación plaquetaria como en las respuestas plaquetarias asociadas. 5-HT $_{2A}$: receptores 5-HT $_{2A}$; GPVI: glucoproteína plaquetaria IV; ON: óxido nítrico; PAR: receptor activado por proteasas; PGI $_2$: receptor de la prostaciclina; TP α : isoforma α del receptor TXA_2 . Adaptado de Capodanno et al⁹. con permiso de Springer Nature Ltd.

El ácido acetilsalicílico (AAS) es la piedra angular del tratamiento de pacientes con manifestaciones clínicas de enfermedad coronaria (EC)¹. Sin embargo, el alto índice de episodios isquémicos recurrentes a pesar del tratamiento con AAS ha llevado, inevitablemente, a explorar los efectos asociados al uso de terapias antitrombóticas adyuvantes, sobre todo, en entornos de alto riesgo. Entre estas, el uso adyuvante de inhibidores orales del $P2Y_{12}$ ha demostrado ser fundamental tanto en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) como en pacientes sometidos a intervenciones coronarias percutáneas (ICP) con implante de *stent*². La combinación de AAS e inhibidor del $P2Y_{12}$, también conocido como tratamiento antiagregante plaquetario doble (TAPD), ha sido el tratamiento estándar por excelencia de pacientes con SCA/ICP y forma parte, desde hace casi dos décadas, de las guías clínicas de uso diario³. Clopidogrel es el inhibidor del $P2Y_{12}$ más usado. A pesar de su eficacia demostrada, varios estudios han revelado una amplia variabilidad en los perfiles individuales de respuesta al clopidogrel, y son muchos los pacientes que sufren efectos inhibitorios plaquetarios no buscados⁴. Cabe destacar que varios estudios han confirmado que estos sujetos corren, también mayor riesgo de sufrir episodios isquémicos, sobre todo, trombosis del *stent*⁵. Esto ha llevado a desarrollar inhibidores del $P2Y_{12}$ tales como prasugrel y ticagrelor, que se caracterizan por tener un efecto antiagregante plaquetario más potente y fiable². Comparados con el clopidogrel, ambos agentes han demostrado ser capaces de reducir, ostensiblemente, las re-ocurrencias isquémicas de

pacientes que sufren SCA, incluida trombosis del *stent*, a costa de un mayor riesgo de sangrado². En ausencia de contraindicaciones, las guías de práctica clínica abogan por el uso de prasugrel o ticagrelor en detrimento de clopidogrel³.

Aunque se han llevado a cabo pocos estudios comparativos directos a gran escala entre prasugrel y ticagrelor, este último parece tener un perfil de seguridad algo más favorable que el prasugrel en lo que a la posibilidad de provocar hemorragias se refiere². Estas observaciones pueden atribuirse a los distintos perfiles farmacológicos de estos agentes, ya que el ticagrelor es un inhibidor reversible del receptor $P2Y_{12}$ y el prasugrel un agente irreversible¹. Además, en pacientes con SCA, el ticagrelor se asocia a una menor mortalidad cardiovascular que el clopidogrel, un hallazgo que no se ha observado al comparar prasugrel y clopidogrel¹. Estos hallazgos se han atribuido, aunque jamás se ha demostrado una relación causal, a efectos del ticagrelor en lugares distintos de su diana terapéutica (como en la inhibición del transportador de nucleósidos equilibrador tipo 1 [ENT-1], que acarrea niveles más altos de adenosina). En líneas generales, estas observaciones, al igual que otros muchos escenarios clínicos de SCA en los que el ticagrelor ha demostrado ser beneficioso, han fomentado el uso de ticagrelor en detrimento del prasugrel. En cualquier caso, sigue preocupando el riesgo hemorrágico asociado a cursos más largos de TAPD de AAS y ticagrelor⁷. Hemos de dejar constancia, no obstante, de que la ocurrencia de complicaciones hemorrágicas,

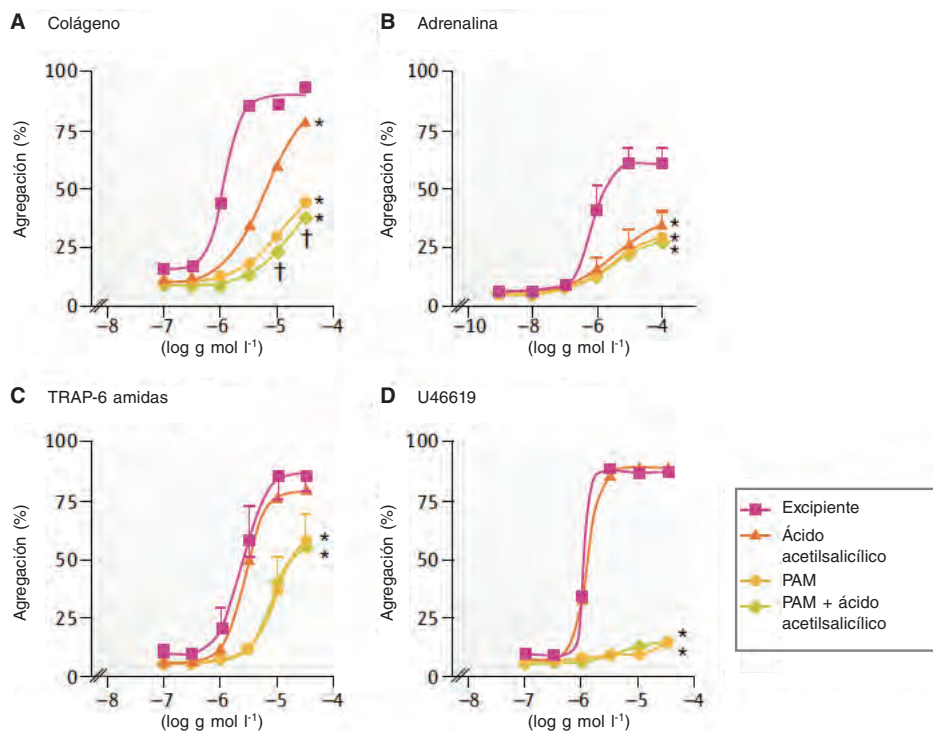


Figura 2. Ante un potente bloqueo del receptor $P2Y_{12}$, el ácido acetilsalicílico ofrece poca inhibición adicional de la agregación plaquetaria. En estos estudios, la agregación plaquetaria se indujo a través de cuatro agonistas plaquetarios distintos: colágeno 0,1–30,0 $\mu\text{g/ml}$ (parte A), adrenalina 0,001–100,0 $\mu\text{mol/l}$ (parte B), antagonista sintético TRAP-6 amida (H-Ser-Phe-Leu-Leu-Arg-Asn-NH₂) del receptor activado por la proteasa 1 (PAR1) 0,1–30,0 $\mu\text{mol/l}$ (parte C) y tromboxano A₂ mimético U46619 0,1–30,0 $\mu\text{mol/l}$ en presencia de ácido acetilsalicílico 30,0 $\mu\text{mol/l}$ y/o del metabolito activo de prasugrel (PAM) 3,0 $\mu\text{mol/L}$ (part d). Los datos se expresaron en medias \pm desviaciones estándar de las respuestas medias calculadas mediante agregometría en microplaca de 96 pocillos en plasma rico en plaquetas obtenido mediante centrifugación de sangre citrada y preparado por cuatro técnicos distintos. * $p < 0,05$ para la diferencia del vehículo mediante análisis de la varianza de dos factores (ANOVA) y prueba *post hoc* de Bonferroni. † $p < 0,05$ para la diferencia entre PAM y PAM más ácido acetilsalicílico. Los símbolos que aparecen al final de las líneas expresan diferencias en conjuntos o grupos; los que aparecen en puntos determinados expresan diferencias particulares. Adaptado de Capodanno et al⁹. con permiso de Springer Nature Ltd.

incluso durante la fase de mantenimiento de TAPD, acarrea importantes implicaciones pronósticas incluida una mayor mortalidad⁸. Estas observaciones han generado una serie de investigaciones encaminadas a identificar estrategias asociadas a un menor riesgo hemorrágico sin un efecto negativo en la eficacia. Algunas de estas estrategias son acortar la duración del TAPD, ir reduciendo, paulatinamente, el tratamiento antiagregante plaquetario y retirar el AAS⁹⁻¹². De hecho, la evolución del diseño de los *stents* nos ofrece ya plataformas (menos trombogénicas) que han posibilitado investigaciones en este campo¹⁰.

El uso de estrategias sin AAS post-ICP se ha puesto a prueba prospectivamente en ensayos aleatorizados de pacientes con fibrilación auricular sometidos a ICP y que precisan tratamiento anticoagulante¹³. Estos estudios han demostrado reiteradamente que retirar el AAS cuanto antes y promover un abordaje de tratamiento antitrombótico doble (principalmente clopidogrel más un anticoagulante oral) reduce notablemente la tasa de hemorragias sin efecto negativo en la eficacia. En consecuencia, una estrategia de tratamiento antitrombótico doble es lo que se recomienda, hoy en día, tras realizar una ICP^{13,14}. La razón de considerar una estrategia sin AAS en pacientes sometidos a ICP que no precisan tratamiento anticoagulante oral se debe, en buena medida, al muy efectivo grado de inhibición del $P2Y_{12}$ que se alcanza con ticagrelor¹⁵. Cabe destacar que la vía de señalización del receptor $P2Y_{12}$ juega un papel esencial tanto en la activación plaquetaria como en

la amplificación de los procesos trombóticos (figura 1)¹⁶. Estudios *in vitro* también han venido a confirmar que el uso de AAS ofrece efectos farmacodinámicos limitados en presencia de un bloqueo efectivo del receptor $P2Y_{12}$ (figura 2)¹⁷. A la luz de la bien establecida asociación que existe entre el AAS y las hemorragias, sobre todo las gastrointestinales, se ha planteado la hipótesis de que suspender el tratamiento con AAS tras la fase de mayor riesgo trombótico (1-3 meses post-ICP) podría reducir el riesgo de complicaciones hemorrágicas sin efecto negativo alguno sobre la eficacia⁹. También se ha sugerido que, a la luz del impacto nocivo que ejercen las hemorragias sobre los resultados clínicos, una estrategia sin AAS, mejoraría la eficacia¹⁸.

El GLOBAL LEADERS fue un ensayo de superioridad que se llevó a cabo en 15.968 pacientes sometidos a ICP con *stents* liberadores de biolimus A9 y se diseñó para valorar si un régimen antitrombótico de un mes con AAS y 24 meses con ticagrelor mejoraba el objetivo compuesto de mortalidad por todas las causas o nuevo infarto de miocardio con onda Q frente a un curso convencional, de 12 meses de duración, de TAPD, seguido de monoterapia con AAS¹⁹. En cualquier caso, y a pesar de que se observó una cierta tendencia hacia un beneficio de la monoterapia con inhibidores del $P2Y_{12}$, el ensayo no logró cumplir su objetivo primario (una estrategia experimental del 3,81% frente a una estrategia de referencia del 4,37%; razón de tasas de incidencia 0,87; IC95% 0,75-1,01; $p = 0,073$). Tampoco se observó diferencia alguna en el objetivo de

Tabla 1. Ensayos en curso de estrategias sin AAS en pacientes sometidos a intervenciones coronarias percutáneas

Estudio	n	Población	Grupos de tratamiento	Indicador de resultado primario
TWILIGHT (NCT02270242)	9.000	ICP de alto riesgo en tratamiento con ticagrelor, sin episodios a los 3 meses	Placebo durante 12 meses frente a AAS durante 12 meses	Hemorragias a los 12 meses
TICO (NCT02494895)	3.056	SCA-ICP	TAPD durante 3 meses más ticagrelor durante 9 meses frente a TAPD durante 12 meses	MACCE a los 12 meses, hemorragias mayores a los 12 meses
SMART CHOICE (NCT02079194)	3.000	ICP	TAPD durante 3 meses seguido de clopidogrel durante 9 meses frente a TAPD durante 12 meses	Muerte, IM o ACV a los 12 meses, hemorragias mayores a los 12 meses
SHORT-DAPT 2 (NCT02619760)	3.045	ICP	TAPD durante 1 mes seguido de clopidogrel durante 59 meses frente a TAPD durante 12 meses seguido de AAS durante 48 meses	NACE a los 12 meses
ASET (NCT03469856)	200	ICP	Monoterapia con prasugrel	Muerta cardíaca, IM del vaso diana (espontáneo > 48 h) o trombosis definitiva del <i>stent</i> Hemorragias tipo 3 o 4 según criterios BARC
AUGUSTUS (NCT02415400)	4.600	Fibrilación auricular en tratamiento con anticoagulación oral con SCA o ICP	AAS durante 6 meses frente a placebo durante 6 meses	Hemorragias mayores o clínicamente relevantes a los 6 meses
ENTRUST-AF PCI (NCT02866175)	1.500	Fibrilación auricular en tratamiento con anticoagulación oral e ICP	Edoxaban y clopidogrel o ticagrelor durante 12 meses frente a un antagonista de la vitamina K durante 12 meses más TAPD durante 1-12 meses	Hemorragias mayores o clínicamente relevantes a los 12 meses

AAS: ácido acetilsalicílico; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto de miocardio; MACCE: episodios cardíacos y cerebrovasculares adversos mayores; n: número de pacientes; NACE: episodios adversos clínicos netos; SCA: síndrome coronario agudo; TAPD: tratamiento antiagregante plaquetario doble; TAS: tratamiento antiagregante simple.

seguridad de hemorragias tipo 3 o 5 según los criterios establecidos por el *Bleeding Academic Research Consortium* (BARC). Antes de interpretar el ensayo GLOBAL LEADERS, merece la pena hacer unas cuantas consideraciones. En primer lugar, se trata de uno de los estudios más extensos jamás llevado a cabo sobre ICP con una nueva plataforma de *stent* farmacológico y aunque no cumplió su objetivo primario, no hubo ninguna señal de alerta asociada a una retirada precoz (un mes después de la ICP) del AAS. Estas observaciones avalan otros estudios que se están llevando a cabo en la actualidad y que evalúan estrategias sin AAS post-ICP y apoyan los hallazgos de las investigaciones farmacodinámicas sobre la eficacia mantenida que ofrece la monoterapia con inhibidores del P2Y₁₂. También vale la pena reseñar que a los 12 meses, se observó una diferencia relevante desde el punto de vista estadístico entre los grupos. Diferencia que no se mantuvo tras 2 años de seguimiento. Conviene destacar que, durante el primer año del ensayo, se llevó a cabo una comparativa entre 2 regímenes TAPD durante el primer mes, seguido de o bien monoterapia con ticagrelor o bien TAPD hasta completar el año. En cambio, entre los meses 12 y 24, una comparativa llevada a cabo entre ticagrelor y AAS no arrojó diferencia alguna y terminó por diluir el efecto global del tratamiento de la estrategia experimental. Se sugirió también como posible factor contribuyente una menor adhesión al tratamiento aleatorizado. De hecho, un estudio con una muestra más grande probablemente hubiese sido lo suficientemente relevante desde el punto de vista estadístico y se hubiese mostrado favorable a la monoterapia con inhibidores del P2Y₁₂ a los 2 años. En segundo lugar, la inclusión de pacientes con EC estable (el 53% de la población total del estudio) quizá ha podido diluir el posible beneficio del estudio. De hecho,

se observó una interacción significativa favorable a los pacientes con SCA, para las hemorragias tipo 3 o 5 según los criterios del BARC ($p = 0,007$). Es más, ampliar el estudio hasta los 24 meses e incluir pacientes con EC estable sin beneficios establecidos derivados del uso de ticagrelor podría explicar la falta de diferencias observada en el objetivo primario de seguridad de hemorragias. En tercer lugar, es discutible si el objetivo primario (mortalidad por todas las causas e infarto de miocardio con onda Q) elegido para este estudio fue, o no, demasiado ambicioso. Aunque la selección de estos objetivos se hizo específicamente para facilitar la evaluación de episodios, la inclusión de otros objetivos tradicionales habría facilitado, más si cabe, la detección de diferencias entre los distintos grupos de tratamiento. Si bien en este ensayo no se adjudicaron recurrencias isquémicas no mortales ni episodios hemorrágicos, el estudio GLASSY valorará la superioridad de la estrategia de tratamiento experimental sobre el tratamiento estándar en más de 7.000 pacientes en un objetivo compuesto de episodios isquémicos mortales y no mortales y episodios hemorrágicos²⁰.

El TWILIGHT es un ensayo de superioridad a doble ciego que está llevando a cabo una comparativa del perfil de eficacia y seguridad del tratamiento antiagregante plaquetario con ticagrelor más placebo frente a un curso TAPD continuado con AAS y ticagrelor en 9.000 pacientes de alto riesgo en tratamiento con TAPD y sin eventos tres meses después de ser sometidos a una ICP y tratados con *stents* farmacológicos disponibles en el mercado²¹. Hay diferencias esenciales entre el TWILIGHT y el GLOBAL LEADERS. El primer lugar, el diseño doble ciego (AAS frente a placebo), una de las fortalezas del estudio, pretendía eliminar la posibilidad de

reportar sesgos. En segundo lugar, el objetivo primario se centra en la seguridad (hemorragias tipo 2, 3 o 5 según los criterios del BARC a los 12 meses), un objetivo más plausible de alcanzar tras retirar el tratamiento con AAS. La no inferioridad del TAPD para los episodios isquémicos también está siendo objeto de estudio. En tercer lugar, la población del estudio está enriquecida con factores de riesgo clínico y angiográfico que aumentan el episodio anticipado y, a su vez, la probabilidad de detectar el efecto del tratamiento. Este estudio ha terminado, recientemente, la fase de inscripción y los primeros resultados se esperan para el segundo trimestre de 2019. En la actualidad, se están llevando a cabo otros estudios que arrojarán más luz sobre el posible papel que juega la monoterapia con inhibidores del P2Y₁₂ como alternativa a la inhibición plaquetaria a largo plazo en pacientes sometidos a ICP (tabla 1).

En resumen, los avances hechos en farmacoterapia intervencionista con la llegada de agentes antitrombóticos con efectos farmacodinámicos más efectivos ponen en jaque al abordaje estándar de tratamiento consistente en AAS como tratamiento de base. La cada vez mayor aceptación de lo importante que es reducir las complicaciones hemorrágicas ha puesto en duda si, en un arsenal terapéutico más moderno de tratamientos antitrombóticos, el AAS sigue siendo insustituible. El uso a largo plazo del AAS no es indispensable como ya ha quedado demostrado en ámbitos como pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales, además las evidencias de que disponemos hoy en día revelan que, en presencia de un bloqueo efectivo de otras importantes vías de señalización plaquetaria, retirar el tratamiento con AAS es inocuo. De este modo, lo que hace no muchos años habría sido un mito, es decir, la posibilidad de prescindir del AAS a largo plazo tras el implante de un *stent* coronario, hoy en día ya no está tan alejado de la realidad. Si seremos, o no, capaces de abandonar el dogma del uso obligatorio a largo plazo del AAS dependerá de los hallazgos que hagan los estudios que se están llevando a cabo en la actualidad en este campo.

CONFLICTO DE INTERESES

D. Capodanno declara haber recibido honorarios de Bayer y AstraZeneca. R. Mehran declara haber recibido honorarios por su labor como asesora para Abbott Vascular, Abiomed, Boston Scientific, Bristol-Myers Squibb, Cardiovascular Systems, Elixir, Medscape, Shanghai BraccoSine Pharmaceutical, The Medicines Company, y honorarios como miembro del comité ejecutivo de Janssen Pharmaceuticals y Osprey Medical. También declara que su centro recibe financiación de AstraZeneca, Bayer, Beth Israel Deaconess, Bristol-Myers Squibb, Cardiokinetix, Claret Medical, CSL Behring, Eli Lilly/DSI, Medtronic, Novartis Pharmaceuticals, OrbusNeich, Spectranetics y Watermark Research Partners. D.J. Angiolillo declara haber recibido: a) honorarios por su labor de asesor para Amgen, Aralez, AstraZeneca, Bayer, Biosensors, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Chiesi, Daiichi-Sankyo, Eli Lilly, Haemonetics, Janssen, Merck, PLx Pharma, Pfizer, Sanofi y The Medicines Company; b) honorarios por su labor como asesor y por su participación como revisor para CeloNova y St Jude Medical; también ha recibido subvenciones institucionales de Amgen, AstraZeneca, Bayer, Biosensors, CeloNova, CSL Behring, Daiichi-Sankyo, Eisai, Eli-Lilly, Gilead, Janssen, Matsutani Chemical Industry Co., Merck, Novartis, Osprey Medical y Renal Guard Solutions. Además, ha recibido financiación de la Fundación Scott R. MacKenzie y la concesión del Premio a las Ciencias Clínicas y Traslacionales de NIH/NCATS a la Universidad de Florida, UL1 TR000064 y NIH/NHGRI U01 HG007269, fuera del trabajo enviado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Angiolillo DJ. The Evolution of Antiplatelet Therapy in the Treatment of Acute Coronary Syndromes. *Drugs*. 2012;72:2087-2116.
2. Franchi F, Angiolillo DJ. Novel antiplatelet agents in acute coronary syndrome. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12:30-47.
3. Capodanno D, Alfonso F, Levine GN, Valgimigli M., Angiolillo DJ. Dual Antiplatelet Therapy: Appraisal of the ACC/AHA and ESC Focused Updates. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:103-19.
4. Angiolillo DJ, Fernandez-Ortiz A, Bernardo E, et al. Variability in Individual Responsiveness to Clopidogrel. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49: 1505-1516.
5. Tantry US, Bonello L, Aradi D, et al. Consensus and update on the definition of on-treatment platelet reactivity to adenosine diphosphate associated with ischemia and bleeding. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:2261-2273.
6. Cattaneo M, Schulz R, Nylander S. Adenosine-Mediated Effects of Ticagrelor. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:2503-2509.
7. Becker RC, Bassand JP, Budaj A, et al. Bleeding complications with the P2Y₁₂ receptor antagonists clopidogrel and ticagrelor in the PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *Eur Heart J*. 2011;32:2933-2944.
8. Génereux P, Giustino G, Witzencbichler B, et al. Incidence, Predictors, and Impact of Post-Discharge Bleeding After Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:1036-1045.
9. Capodanno D, Mehran R, Valgimigli M, et al. Aspirin-free strategies in cardiovascular disease and cardioembolic stroke prevention. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15:480-496.
10. Moon JY, Franchi F, Rollini F, Angiolillo DJ. The quest for safer antithrombotic treatment regimens in patients with coronary artery disease: new strategies and paradigm shifts. *Expert Rev Hematol*. 2018;11:5-12.
11. Angiolillo DJ, Rollini F, Storey RF, et al. International Expert Consensus on Switching Platelet P2Y₁₂ Receptor-Inhibiting Therapies. *Circulation*. 2017; 136:1955-1975.
12. Moon JY, Franchi F, Rollini F, Angiolillo DJ. Evolution of Coronary Stent Technology and Implications for Duration of Dual Antiplatelet Therapy. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;60:478-490.
13. Angiolillo DJ, Goodman SG, Bhatt DL, et al. Antithrombotic Therapy in Patients with Atrial Fibrillation Treated with Oral Anticoagulation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A North American Perspective-2018 Update. *Circulation*. 2018;138:527-536.
14. Lip GYH, Collet JP, Haude M, et al. 2018 Joint European consensus document on the management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous cardiovascular interventions: a joint consensus document of the European Heart Rhythm Association (EHRA), European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA). *Europace*. 2018. <http://doi.org/10.1093/europace/euy174>.
15. Rollini F, Franchi F, Cho JR, et al. A head-to-head pharmacodynamic comparison of prasugrel vs ticagrelor after switching from clopidogrel in patients with coronary artery disease: results of a prospective randomized study. *Eur Heart J*. 2016;37:2722-2730.
16. Storey RF. Biology and pharmacology of the platelet P2Y₁₂ receptor. *Curr Pharm Des*. 2006;12:1255-1259.
17. Armstrong PCJ, Leadbeater PD, Chan MV, et al. In the presence of strong P2Y₁₂ receptor blockade, aspirin provides little additional inhibition of platelet aggregation. *J Thromb Haemost*. 2011;9:552-561.
18. Vranckx P, Valgimigli M, Windecker S, et al. Long-term ticagrelor monotherapy versus standard dual antiplatelet therapy followed by aspirin monotherapy in patients undergoing biolimus-eluting stent implantation: rationale and design of the GLOBAL LEADERS trial. *EuroIntervention*. 2016; 12:1239-1245.
19. Vranckx P, Valgimigli M, Jüni P, et al. Ticagrelor plus aspirin for 1 month, followed by ticagrelor monotherapy for 23 months vs aspirin plus clopidogrel or ticagrelor for 12 months, followed by aspirin monotherapy for 12 months after implantation of a drug-eluting stent: a multicentre, open-label, randomised superiority trial. *Lancet*. 2018;392:940-949.
20. GLOBAL LEADERS Adjudication Sub-Study (GLASSY). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03231059>. Consultado 15 noviembre 2018.
21. Baber U, Dangas G, Cohen DJ, et al. Ticagrelor with aspirin or alone in high-risk patients after coronary intervention: Rationale and design of the TWILIGHT study. *Am Heart J*. 2016;182:125-134.

Neoateroesclerosis precoz en un paciente con trasplante cardiaco



Accelerated neoatherosclerosis in a heart transplant recipient

Rafael Romaguera*, Josep Gómez-Lara y Joan A. Gómez-Hospital

Área de Enfermedades del Corazón, Hospital de Bellvitge - IDIBELL, Universidad de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

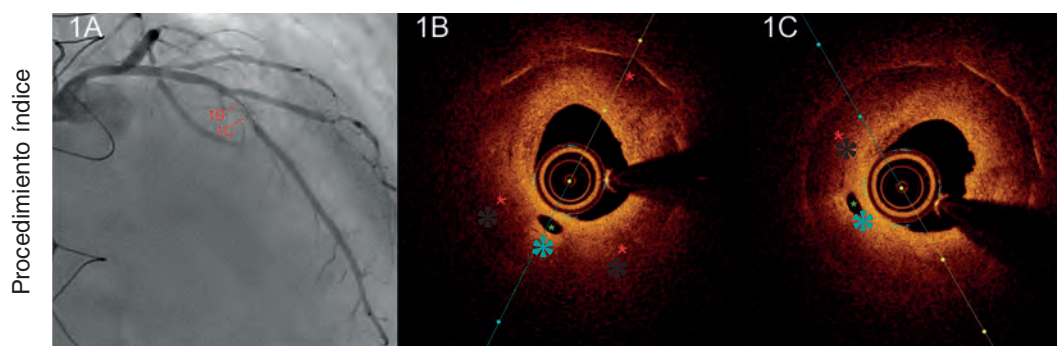


Figura 1.

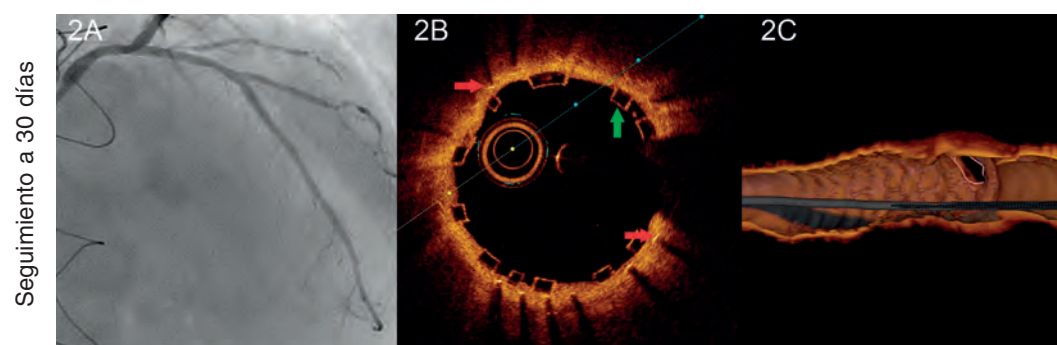


Figura 2.

La vasculopatía del injerto cardiaco se caracteriza por la ausencia de placas ricas en lípidos. No obstante, los receptores de trasplantes también pueden desarrollar lesiones que recuerdan a la aterosclerosis tradicional. El tacrolimus y el everolimus, que se utilizan habitualmente en los receptores de trasplantes, se asocian a efectos adversos proaterogénicos tales como hiperglucemia, hiperlipemia e hipertensión. El everolimus también libera varias citocinas proinflamatorias tales como la interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral- α . De ahí que la inflamación, la disfunción endotelial y la hiperlipemia sean procesos fisiopatológicos compartidos comunes a la neoateroesclerosis del *stent* y a la aterosclerosis del trasplante.

Presentamos el caso de un varón de 50 años con antecedentes de trasplante cardiaco hace 18 años y un *stent* liberador de zotarolimus implantado en la arteria descendente anterior izquierda hace 16 meses. El paciente recibió agentes inmunosupresores incluido tratamiento cuádruple con corticosteroides, micofenolato, tacrolimus y everolimus. Fue hospitalizado con un cuadro de insuficiencia cardiaca aguda. La angiografía coronaria que se realizó reveló la presencia de una importante reestenosis del *stent* (figura 1A). La tomografía de coherencia óptica (OCT) reveló la presencia neoateroesclerosis precoz del *stent* con una placa cargada de lípidos similar a la apariencia morfológica típica de la neoateroesclerosis nativa (asterisco rojo) y *vasa vasorum* (asterisco verde) (figura 1B, figura 1C). Para evitar muchas capas metálicas (flechas rojas), se implantó en el *stent* un armazón vascular bioabsorbible (flechas verdes). El seguimiento OCT y angiográfico que se llevó a cabo un mes después confirmó la presencia de permeabilidad del armazón con la mayoría de *struts* no cubiertos (figura 2A, figura 2B, figura 2C). Se trata de la primera descripción de neoateroesclerosis de *stent* en un receptor de trasplante que sobrevino pocos meses después de colocar el *stent*. Como la vasculopatía del injerto cardiaco suele ser silente y catastrófica, se recomienda realizar control metabólico intensivo y monitorización invasiva por imagen en estos pacientes.

* Autor para correspondencia: Hospital Universitari de Bellvitge, Feixa Llarga s/n, 08907 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España. Correo electrónico: rafaromaguera@gmail.com [R. Romaguera].

Online: XX-XX-XXXX.

Full English text available from: www.recintervcardiol.org/en.

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000016>

2604-7306 / © 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

Neoaterosclerosis que causa trombosis muy tardía de *stent* bioabsorbible

Very late thrombosis induced by neoatherosclerosis in bioresorbable *stent*

Guillem Muntané-Carol, Josep Gómez-Lara* y Ángel Cequier

Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista, Hospital Universitari de Bellvitge, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), Universitat de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

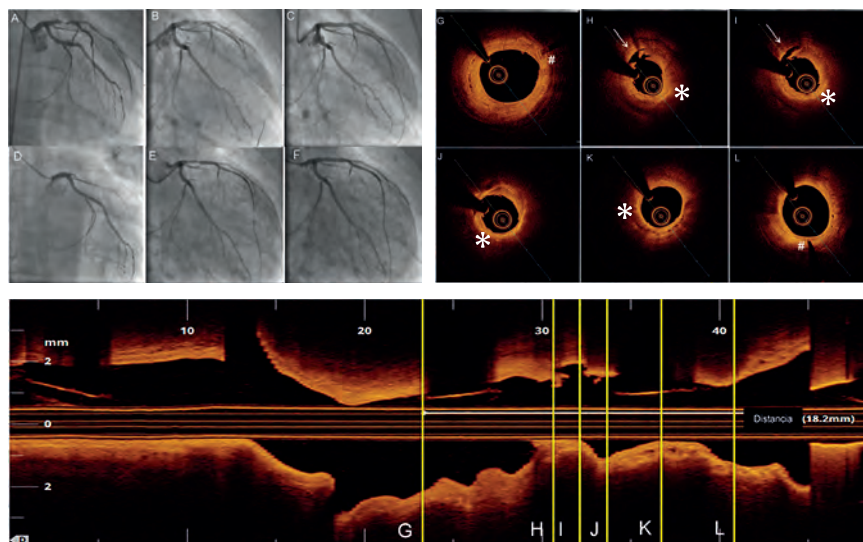


Figura 1.

Paciente de 64 años con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST por oclusión de la descendente anterior al que se implantó un armazón vascular bioabsorbible (AVB) directo de 3 × 18 mm (figura 1A-C). Posteriormente tuvo buena evolución bajo tratamiento con ácido acetilsalicílico y atorvastatina.

A los 52 meses presentó reinfarcto anterior por oclusión del mismo segmento de la descendente anterior. Se realizó tromboaspiración con recuperación del flujo (figura 1D-E), y por tomografía de coherencia óptica se visualizaron remanentes de *struts*, aunque prácticamente indiscernibles en el segmento del AVB. La trombosis se atribuyó a rotura de placa lipídica neoaterosclerótica (figura 1H-I, vídeo del material adicional). En la figura 1G-L se señalan los marcadores del AVB (almohadilla) y la presencia de la neoplaca lipídica rota (asterisco y flecha, respectivamente). Se implantó un *stent* metálico liberador de fármaco en el interior del *stent* (figura 1F).

El objetivo principal de los AVB es eliminar el riesgo de trombosis muy tardía una vez que el dispositivo ha desaparecido. En diversas series de trombosis muy tardías en *stents* metálicos liberadores de fármaco, una de las causas principales visualizadas por tomografía de coherencia óptica es la rotura de una placa neoaterosclerótica lipídica (26-31%). Por lo tanto, podría esperarse una reducción significativa de las trombosis de *stent* cuando el AVB complete su proceso de absorción. Sin embargo, la restauración de la geometría y de la vasomotricidad arterial podría favorecer la neoaterosclerosis en pacientes con AVB. Según nuestro conocimiento, presentamos el primer caso de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST por rotura de placa neoaterosclerótica más allá de 4 años tras el implante de un AVB.

MATERIAL ADICIONAL



Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.24875/RECIC.M1900012>.

* Autor para correspondencia: Hospital Universitari de Bellvitge, Feixa Llarga s/n, 08907 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España. Correo electrónico: gomezjosep@hotmail.com [J. Gómez-Lara].

Online: XX-XX-XXXX.

Full English text available from: <https://www.recintervcardiol.org/en>.

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M1900012>

2604-7306 / © 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

Hemodinámica a tiempo parcial como causa de inequidad en el tratamiento de reperfusión del IAMCEST



Part-time interventional cardiology activity as a source of inequity in the reperfusion therapy of patients with STEMI

Pablo Ramos-Ruiz*, Luciano Consuegra-Sánchez, Samantha Wasniewski, Francisco Guillermo Clavel-Ruipérez, José Domingo Cascón-Pérez y Juan Antonio Castillo-Moreno

Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia, España

Sr. Editor:

En España, la implementación de redes de asistencia al infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) entre 2003 y 2012 se asoció con un aumento de la tasa de intervenciones coronarias percutáneas (ICP) primarias del 50%, y con una reducción de la mortalidad (del 10,2 al 6,8%). Sin embargo, a lo largo de estos años han sido inevitables ciertas diferencias en el desarrollo de los programas de ICP primaria entre regiones¹. Aunque esas diferencias disminuyen paulatinamente, existen situaciones que pueden generar inequidad en el tratamiento de reperfusión. Una de ellas es la propia de los servicios cuyo laboratorio de hemodinámica solo está disponible para la realización de ICP primaria a tiempo parcial, a pesar de la recomendación de la Sociedad Europea de Cardiología que establece que los centros con disponibilidad de ICP primaria deberían realizar el procedimiento 24 horas al día y 7 días a la semana, y considera «no ideales» otros modelos de asistencia².

A este respecto, dada la limitada disponibilidad del laboratorio de hemodinámica de nuestro hospital para ICP primaria (de 8 a 15 h, en días laborables), decidimos explorar la mortalidad hospitalaria de los pacientes con IAMCEST que recibieron ICP primaria en nuestro centro y compararla con la de aquellos que recibieron otro tratamiento de reperfusión (ICP primaria en el centro de referencia regional o fibrinólisis).

Nuestro laboratorio de hemodinámica da cobertura a una población de 400.000 habitantes. Cuando un paciente con IAMCEST consulta en horario laboral se traslada a la sala de hemodinámica y se realiza la ICP primaria. Fuera de dicho horario, el tratamiento es heterogéneo (ICP primaria en el hospital de referencia a 50 km o fibrinólisis) y se opta por una u otra modalidad a criterio del hemodinamista de guardia del hospital de referencia, basándose en las recomendaciones de la red regional de atención al IAMCEST. Esta situación descrita es excepcional en nuestro país³ y por ello consideramos que ofrece una interesante oportunidad de análisis.

Realizamos un estudio retrospectivo de todos los pacientes de nuestra área de salud con diagnóstico de IAMCEST, de enero de 2014 a septiembre de 2016, que habían recibido tratamiento de reperfusión. Clasificamos a los pacientes en dos grupos: los que habían recibido ICP primaria en nuestro hospital (grupo «ICP *in situ*»)

y aquellos que habían recibido una estrategia de reperfusión diferente, ya fuera ICP primaria en el hospital de referencia o fibrinólisis (grupo «Otra reperfusión»). La hipótesis principal del estudio fue que la mortalidad hospitalaria por cualquier causa puede ser distinta en función de la posibilidad de realizar la angioplastia primaria en nuestro centro. Realizamos modelos de regresión logística ajustados por edad, clase Killip, *shock* o parada cardiaca extrahospitalaria, diabetes o enfermedad renal crónica.

De los 459 pacientes incluidos, 174 integraron el grupo «ICP *in situ*» y 285 el grupo «Otra reperfusión» (en estos se realizó fibrinólisis en 139 e ICP primaria en el hospital de referencia en 146). Las dos cohortes fueron comparables en cuanto a las principales variables clínicas (tabla 1). Se registraron 33 muertes intrahospitalarias (7,2%; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 5,2-9,9%). El grupo «ICP *in situ*» tuvo menos mortalidad hospitalaria que el grupo «Otra reperfusión» (4,0 frente a 9,1%; $p = 0,040$). La mortalidad fue particularmente elevada en este último grupo en aquellos pacientes que

Tabla 1. Características basales de la muestra según la modalidad de reperfusión

	ICP <i>in situ</i> (n = 174)	Otra reperfusión (n = 285)	p
Edad, años	63,8 ± 12,8	62,6 ± 13,2	0,35
Sexo femenino, n (%)	33 (19)	63 (22,1)	0,42
DM, n (%)	56 (32)	72 (25,3)	0,109
ERC, n (%)	26 (14,9)	42 (14,7)	0,95
FEVI, %	51,5 ± 11,2	50,8 ± 11,2	0,56
Clase Killip ≥ II, n (%)	38 (22,4)	53 (18,8)	0,36
PCR o <i>shock</i> , n (%)	19 (10,9)	26 (9,1)	0,53
Muerte hospitalaria, n (%)	7 (4)	26 (9,1)	0,040

DM: diabetes *mellitus*; ERC: enfermedad renal crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ICP: intervención coronaria percutánea (primaria); PCR: parada cardiorrespiratoria.

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario Santa Lucía, Mezquita s/n, 30202 Santa Lucía, Cartagena, España. Correo electrónico: pablo.ramos1989@gmail.com [P. Ramos-Ruiz].

Online: XX-XX-XXXX.

Full English text available from: <https://www.recintervcardiol.org/en>.

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000013>

2604-7306 / © 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

recibieron fibrinólisis (12,2%). Recibir la ICP primaria en nuestro centro se asoció a una reducción significativa del riesgo de muerte hospitalaria (RR ajustado = 0,238; IC95%, 0,055-0,600; $p = 0,004$; estadístico C = 0,90; Hosmer-Lemeshow $p = 0,74$), incluso tras someterlo a remuestreo.

La mayoría de los laboratorios de hemodinámica están disponibles las 24 horas del día y los 7 días de la semana; el funcionamiento exclusivo durante el denominado «horario de oficina» es excepcional. Sin embargo, no hemos encontrado ningún estudio como el nuestro que haya evaluado si existen diferencias de mortalidad hospitalaria según la modalidad de reperfusión efectuada en este contexto. El potencial beneficio de la ICP primaria *in situ* respecto a otra reperfusión observamos pudo deberse tanto a las ventajas de la ICP primaria frente a la fibrinólisis⁴ como a las de su realización en el propio hospital frente al traslado del paciente al hospital de referencia⁵. Como limitación de nuestro estudio cabe señalar la falta de disponibilidad de los tiempos de reperfusión. Nuestros datos sugieren que en poblaciones cuyo hospital disponga de laboratorio de hemodinámica por tiempo limitado podría haber diferencias de mortalidad del IAMCEST relacionadas con la

modalidad de reperfusión, lo que confirmaría el carácter «no ideal» de este modelo de asistencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cequier A, Ariza-Solé A, Elola FJ, et al. Impacto en la mortalidad de diferentes sistemas de asistencia en red para el tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. La experiencia de España. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70:155-161.
2. Ibáñez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2018;39:119-177.
3. Íñiguez Romo A, Bertomeu Martínez V, Rodríguez Padial L, et al. Proyecto RECALCAR. La atención al paciente en las unidades de cardiología del Sistema Nacional de Salud, 2011-2014. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70:567-575.
4. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet.* 2003;361:13-20.
5. Kawecki D, Gierlotka M, Morawiec B, et al. Direct Admission Versus Interhospital Transfer for Primary Percutaneous Coronary Intervention in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10:438-447.

NORMAS DE PUBLICACIÓN

Gracias por considerar el envío de su manuscrito a REC: Interventional Cardiology. Las siguientes normas e instrucciones garantizarán que tengamos todo lo necesario para que su trabajo pueda avanzar sin problemas a través de la revisión por pares, la producción y la publicación. Tómese el tiempo necesario para leerlas y seguirlas, ya que al hacerlo se asegurará de que su manuscrito se adapte a los requisitos de la revista.

1. REC: INTERVENTIONAL CARDIOLOGY: DEFINICIÓN Y OBJETIVOS

La revista REC: Interventional Cardiology es la publicación científica oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista (SHCI), integrada en la Sociedad Española de Cardiología (SEC), y está dentro de la familia de publicaciones de [Revista Española de Cardiología](#) (REC Publications) dedicada al estudio, prevención y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares y el órgano de expresión institucional de la SEC.

REC: Interventional Cardiology es una publicación biomédica con revisión de contenido por pares, de periodicidad trimestral, bilingüe (español e inglés), de difusión digital y con una muy limitada edición impresa. Es propiedad de la Sociedad Española de Cardiología y se publica en colaboración con la editorial Permyer. Está financiada en su totalidad por la SHCI y es de acceso totalmente abierto.

REC: Interventional Cardiology está centrada en el ámbito de la cardiología intervencionista, cubriendo los aspectos tanto diagnósticos como terapéuticos de las enfermedades cardiovasculares relacionados con las técnicas basadas en el uso del cateterismo en sus múltiples variantes. En ella se publican manuscritos clínicos y experimentales revisados por pares, avalados por el comité editorial y acordes con la línea editorial. Los temas cubiertos incluyen técnicas de diagnóstico, procedimientos intervencionistas percutáneos, tratamiento farmacológico, hallazgos de laboratorio y ensayos clínicos publicados como artículos originales, revisiones clínicas y actualizaciones, editoriales y comentarios editoriales, casos clínicos, entrevistas, imágenes en cardiología y cartas al Editor.

Todos los procesos de la revista se conducen bajo la estricta observancia de la normativa ética internacional sobre publicación de investigación e información biomédica. De igual nivel de exigencia son las actuaciones destinadas a velar por la integridad y la precisión de la investigación publicada. La revista investigará cualquier infracción ética tomando todas las medidas razonables para su pronta resolución, actuando con proporcionalidad e implicando a las instituciones de procedencia de los implicados en caso necesario.

Las opiniones y puntos de vista expresados en esta publicación son los de los autores y no de la SEC, la SHCI o la editorial. Estas últimas no serán responsables por pérdidas, acciones, reclamos, procedimientos, demandas, costos, gastos, daños y otras responsabilidades de cualquier tipo o de cualquier forma que surjan directa o indirectamente en relación con el contenido de la publicación.

La versión electrónica de REC: Interventional Cardiology está disponible en español e inglés (<https://www.recintervcardiol.org>) la edición impresa se publica únicamente en español.

2. PROCESAMIENTO EDITORIAL DE LOS MANUSCRITOS

REC: Interventional Cardiology sigue un modelo de evaluación por pares doble ciego, lo que significa que tanto autores como revisores son anónimos en todo momento. Los procedimientos internos garantizan que este estándar se mantiene en los artículos firmados por los miembros del equipo editorial. Las contribuciones originales espontáneas pasan un proceso de evaluación por parte de revisores expertos designados por los Editores antes de ser aceptadas. El envío de un artículo a REC: Interventional Cardiology implica que es original y que no ha sido previamente publicado ni está siendo evaluado en otra publicación. Los artículos editoriales, artículos de revisión, revisiones de ensayos clínicos y debates, se considerarán solo previa solicitud por parte del Editor. La valoración de la prioridad editorial de estos manuscritos la realizará fundamentalmente el equipo editorial, quien enviará el manuscrito a revisión externa en caso de considerarlo oportuno.

Los trabajos admitidos para publicación quedan en propiedad de la Sociedad Española de Cardiología y su reproducción total o parcial deberá ser convenientemente autorizada. Los artículos están bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>). El autor de correspondencia deberá cumplimentar la carta de cesión de estos derechos una vez que el artículo se haya aceptado.

Los manuscritos para valoración en REC: Interventional Cardiology se envían a través de un sistema de gestión electrónica de manuscritos (<https://www.editorialmanager.com/recintvcardiol/>).

Tras finalizar el envío, la oficina editorial revisa que este cumple con las normas de publicación para el tipo de artículo concreto. Si no es así, el manuscrito se devuelve al menú del autor para modificación antes de iniciar el proceso editorial. Una vez que el manuscrito cumple con los requisitos, se le asigna a un Editor y se informa a los autores del número de referencia del manuscrito mediante un correo electrónico. Esta referencia sirve para que los autores puedan conocer en todo momento el estado editorial de su manuscrito, a través de su menú de autor. Por favor, utilice este número de referencia en cualquier comunicación con la oficina editorial.

Tras el proceso de revisión por pares, el autor recibe una comunicación con la decisión editorial, que puede ser de: a) petición de modificaciones mayores o menores, b) rechazo o c) aceptación. a) En el caso de petición de modificaciones, se indica a los autores la fecha límite de envío del manuscrito modificado. Junto con el envío de la versión modificada, es obligatorio adjuntar una respuesta de los autores. De nuevo, la oficina editorial podrá devolver el manuscrito para modificación si no cumple los requisitos correspondientes. b) Si la decisión editorial es de rechazo, no podrá remitirse una nueva versión si no es con la aprobación del equipo editorial tras una apelación (7. CONSULTAS Y RECLAMACIONES). c) Si el manuscrito se acepta para publicación, la oficina editorial realizará una labor de pre-edición. En esta fase, es posible que los autores reciban una nueva petición de modificaciones para la realización de cambios formales y estilísticos.

Una vez que el PDF provisional del artículo está listo, se envía al autor de correspondencia para que compruebe la corrección de la versión maquetada del artículo en el idioma original de envío. En paralelo, se realiza una revisión final desde la oficina editorial. Una vez incorporados los cambios pertinentes, el artículo se publica en versión *ahead of print* y se inicia el proceso de edición de la versión en el idioma complementario. Finalmente, los artículos se publican en un número concreto de la revista, según la programación y necesidades editoriales.

3. PREPARACIÓN DE UN ARTÍCULO PARA REC: INTERVENTIONAL CARDIOLOGY**3.1. CONSIDERACIONES ÉTICAS****Responsabilidades éticas**

Los autores firmantes de los artículos aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (*International Committee of Medical Journal Editors*, <http://www.icmje.org/>).

Los trabajos que se envían a REC: Interventional Cardiology para su evaluación deben haberse elaborado respetando las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica (Declaración de Helsinki [<https://www.wma.net/es/politicas-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>]) de la Asociación Médica Mundial revisada en octubre de 2013).

Los estudios con experimentación animal deben adherirse a las directrices del ARRIVE (<http://www.nc3rs.org.uk/arrive-guidelines>) y realizarse de acuerdo con el Acta de 1986 del Reino Unido sobre Animales (Procedimientos Científicos) y la normativa legal nacional (Real Decreto 53/2013, del 1 de febrero, sobre estándares básicos para la protección de animales de experimentación) y de la Directiva europea UE 2010/63/UE para experimentos con animales (http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/legislation_en.htm), o la guía sobre el cuidado y utilización de los animales de laboratorio del *National Institutes of Health* (NIH Publications, revised 2011: <https://grants.nih.gov/grants/olaw/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals.pdf>). El autor deberá indicar claramente en el manuscrito que se han seguido estas directrices.

Uso de consentimiento informado en los estudios que lo precisan

Si el trabajo descrito conlleva la participación de personas o animales, el autor debe asegurarse de que se llevó a cabo en consonancia con el código ético de la OMS (Declaración de Helsinki, <https://www.wma.net/es/politicas-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos>) sobre experimentos con humanos; y los requisitos para manuscritos enviados a revistas biomédicas del *International Committee of Medical Journal Editors* (<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>). El autor debe haber recabado los consentimientos informados de todos los sujetos estudiados

y declarar en el manuscrito que cuenta con ellos. En todo momento debe respetarse el derecho a la privacidad de las personas y anonimizar la información/imágenes para garantizar la protección de datos de carácter personal.

Protección de datos

Los datos de carácter personal se incorporarán a un fichero automatizado del que es titular la Sociedad Española de Cardiología con la finalidad de gestionar la publicación de los artículos. Salvo que indique lo contrario, al enviar el artículo el autor autoriza expresamente que sus datos relativos a nombre, apellidos, dirección y correo electrónico sean publicados en REC: *Interventional Cardiology*, con la finalidad de que se conozca la autoría del artículo y de que los lectores puedan contactar con el autor.

3.2 DECLARACIONES NECESARIAS RESPECTO AL MANUSCRITO

Originalidad y autorización

El envío de un manuscrito implica a) que el trabajo no se ha publicado previamente (excepto en forma de resumen o en el marco de una conferencia publicada o una tesis académica, o como pre-publicación electrónica; b) que no se ha remitido a ningún otro medio para valoración; c) que su publicación está autorizada por todos los autores así como expresa o tácitamente por las autoridades responsables de la institución en que se llevó a cabo el trabajo; y d) que, en caso de aceptarse, no se publicará en ningún otro medio ni en ningún otro idioma, ni siquiera en formato electrónico, sin el consentimiento por escrito del titular del *copyright*.

De acuerdo con las recomendaciones del *International Committee of Medical Journal Editors*, la revista no considerará publicación previa los resultados presentes en el registro de ensayos clínicos del estudio primario, siempre y cuando aparezcan en forma de tabla o de resumen breve estructurado (menos de 500 palabras). Sin embargo, se desaconseja divulgar los resultados en otras circunstancias (p. ej., en reuniones de inversores) puesto que ello podría poner en riesgo la aceptación del manuscrito. Los autores deben informar sobre todos los registros de resultados que contengan el trabajo remitido o cualquier otro estrechamente relacionado con el mismo.

Para verificar su originalidad, el manuscrito podrá ser examinado mediante el servicio *Similarity-Check*, (<https://www.crossref.org/services/similarity-check/>). Este es un servicio disponible para la Editorial como miembro de *Crossref*, mediante el acceso a la herramienta de comparación de textos de Turnitin, iThenticate (www.ithenticate.com).

Cuando el autor envía un artículo a REC: *Interventional Cardiology*, la revista enviará un e-mail a todos los autores para que sean conocedores de que son autores del mismo.

Conflicto de intereses

Cada uno de los autores deberá cumplimentar el documento de declaración de conflicto de intereses del *International Committee of Medical Journal Editors* (http://www.icmje.org/downloads/coi_disclosure.pdf). El envío de la declaración individual de conflictos de interés será obligatorio desde el envío de la versión modificada del artículo. En el proceso de envío del manuscrito, el autor de correspondencia será responsable de declarar todos los conflictos de interés relacionados con el artículo en un apartado específico destinado a tal fin. Si el manuscrito se acepta, esta información se incluirá en el artículo final, en una nueva sección denominada Conflicto de intereses.

Fuente de financiación

Se deben indicar las fuentes de financiación para la realización de la investigación o la preparación del artículo, así como describir brevemente el papel que han desempeñado dichos patrocinadores en el diseño del estudio, la recolección, el análisis y la interpretación de los datos, la redacción del artículo o la decisión de enviar el artículo para su publicación. Si no ha habido ningún tipo de participación, se indicará igualmente.

Ensayos clínicos aleatorizados: descripción y registro

Los ensayos clínicos aleatorizados deben describirse siguiendo las directrices CONSORT. Durante el envío del manuscrito, los autores deben remitir el listado de comprobación de CONSORT, acompañado de un diagrama de flujos que ilustre el progreso de los pacientes durante el ensayo, es decir, inclusión, inscripción, aleatorización, bajas y finalización, así como una descripción detallada del procedimiento de aleatorización. El listado de comprobación y una plantilla del diagrama de flujo están disponibles en la página web de CONSORT (<http://www.consort-statement.org/>).

Para su publicación en esta revista, los ensayos clínicos tienen que aparecer en un registro público de ensayos, según recomienda el *International Committee of Medical Journal Editors* (<http://www.icmje.org/recommendations/browse/publishing-and-editorial-issues/clinical-trial-registration.html>). Los ensayos deben registrarse en el momento de inclusión de pacientes o bien antes del mismo. El número de registro del ensayo clínico debe incluirse al final del resumen del artículo.

Un ensayo clínico se define como un estudio de investigación que asigna futuros participantes o grupos de participantes a una o más intervenciones de salud con la finalidad de evaluar los efectos de las mismas. Se considera intervención de salud cualquiera que modifique un resultado biomédico o relacionado con la salud (por ejemplo, fármacos, operaciones quirúrgicas, dispositivos, tratamientos conductuales, intervenciones dietéticas y cambios en el proceso de atención sanitaria). Se considera resultado relacionado con la salud cualquier parámetro biomédico o relacionado con la salud que se obtenga en pacientes o participantes, como las mediciones farmacocinéticas y los acontecimientos adversos. Los estudios puramente observacionales (aquellos en los que la asignación de intervenciones médicas no depende del investigador) no requieren registro.

3.3 AUTORÍA

Autores

REC: *Interventional Cardiology* se adhiere a los criterios de autoría de los artículos científicos definidos por el *International Committee of Medical Journal Editors* (<http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>), por los que todo autor ha de cumplir cada una de las siguientes características:

- Contribuir sustancialmente a la concepción y el diseño, adquisición de datos, o su análisis e interpretación
- Redactar el artículo o hacer una revisión crítica de su contenido intelectual
- Dar la aprobación final a la versión que se publicará
- Acceder a asumir responsabilidades sobre todos los aspectos del artículo y a investigar y resolver cualquier cuestión relacionada con la exactitud y veracidad de cualquier parte del trabajo

En el caso de que los autores quieran especificar dentro del artículo el grado de contribución de uno o más de los firmantes del manuscrito, es necesario que cumplimenten el [formulario de contribución de los autores](#) y lo envíen junto con su manuscrito mediante el ítem Carta de presentación.

Se recomienda a los autores que revisen cuidadosamente el listado y el orden de los autores antes de enviar su manuscrito por primera vez. Cualquier incorporación, supresión o reordenación de los nombres de los autores posterior se debe solicitar mediante el [formulario de modificación de autoría](#), detallando: a) el motivo que justifica la petición de modificación del listado de autores; y b) la confirmación escrita de todos los autores manifestando su acuerdo con la incorporación, supresión o reordenación. En el caso de la incorporación o supresión, debe incluirse también la confirmación del autor afectado. El formulario cumplimentado deberá remitirse a través del sistema de gestión de manuscritos junto con la nueva versión del artículo mediante el ítem Carta de presentación y el Editor revisará cada caso individualmente.

Si se trata de un manuscrito ya aceptado, el Editor tomará en consideración la incorporación, supresión o reordenación de autores solamente si concurren circunstancias excepcionales. La publicación del artículo se detendrá mientras el Editor evalúa la petición de cambios.

Copyright y derechos de los autores

La aceptación del manuscrito para su publicación implica la automática cesión de derechos, de los que es depositaria la Sociedad Española de Cardiología.

Los autores pueden reproducir los resúmenes o bien preparar listados de artículos con sus resúmenes para la distribución interna en sus instituciones. Se requiere permiso de la editorial (permanyer@permanyer.com) para la comercialización o distribución fuera de la institución así como para cualquier otro trabajo derivado, como por ejemplo compilaciones y traducciones. Si se incluyen extractos de otras obras (incluidas figuras o tablas) con derechos de autor, los autores deben obtener permiso por escrito de los propietarios del *copyright* y citar la fuente en el artículo e incluirla en la bibliografía.

Como autor, usted o su empleador o institución, posee derechos para reutilizar su trabajo. Comparta de forma responsable.

3.4 ACCESO ABIERTO (OPEN ACCESS)

REC: *Interventional Cardiology* es de acceso abierto y su contenido es libremente accesible. La publicación de los artículos no conlleva cargo para los autores.

Todos los contenidos de la revista se encuentran bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Su reutilización está permitida en los siguientes términos:

- Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Sin Obra Derivada (CC BY-NC-ND).
- No admite fines comerciales. Permite copiar, distribuir e incluir el artículo en un trabajo colectivo (por ejemplo, una antología), siempre y cuando no exista una finalidad comercial, no se altere ni modifique el artículo y se cite apropiadamente el trabajo original.

4. INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

4.1 ENVÍO DEL MANUSCRITO

Los manuscritos para valoración en REC: Interventional Cardiology se enviarán a través del sistema de gestión electrónica de manuscritos <https://www.editorialmanager.com/recintvcardiol/>. En caso de duda, los autores pueden contactar con nuestra oficina editorial: rec@intervcardiol.org; +34 917 242 370.

Nuestro sistema de gestión de manuscritos le guiará paso a paso en el proceso de introducir los datos de su artículo y adjuntar los archivos. El sistema creará un único documento PDF con todos los archivos que conforman el manuscrito para realizar el proceso ciego de revisión por pares. Los autores recibirán información sobre el proceso de revisión de su manuscrito a través del correo electrónico.

4.2 IDIOMA Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA

Esta revista se publica en español y en inglés, y acepta artículos en cualquiera de los dos idiomas (solo se admite el envío en un idioma). De tener disponibles ambas versiones idiomáticas, remitir solo en una.

El carácter bilingüe de REC: Interventional Cardiology obliga a unos procesos editoriales complejos. Con el fin de acelerar el tiempo de publicación, se publica primero los artículos en su idioma original de envío. El proceso de producción del artículo en el idioma complementario se inicia una vez que se ha publicado electrónicamente la primera versión (*ahead of print*).

Mientras se publican en el idioma complementario, los artículos en su idioma original están disponibles en el apartado *ahead of print* de nuestra web, según su idioma (<https://www.recintervcardiol.org>).

4.3 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS MANUSCRITOS

- Todos los manuscritos se adecuarán a las normas de publicación. Se entiende que el autor de correspondencia de la publicación se responsabiliza de la normativa y que el resto de los autores conoce, participa y está de acuerdo con el contenido del manuscrito.
- Los artículos enviarán en el siguiente formato: doble espacio, con márgenes de 2,5 cm y páginas numeradas.
- La extensión máxima del artículo corresponde al recuento de palabras del manuscrito, incluida la bibliografía, resumen, puntos clave y pies de figura, y excluyendo únicamente las tablas.
- Es recomendable incluir una carta de presentación con información relativa a su manuscrito (p. ej., originalidad, autoría, relevancia del tema, etc.).
- El artículo para valoración consta de al menos dos documentos: primera página y manuscrito.
- Para garantizar la revisión doble ciego, cualquier dato identificativo de la autoría debe omitirse de cualquier tipo de archivo, excepto la primera página o carta de presentación.
- La primera página debe incluir el título en español e inglés, nombre y apellidos de los autores, centro de procedencia de los mismos (departamento, institución, ciudad y país), dirección postal y electrónica del autor de correspondencia, conflicto de intereses y fuente de financiación, según se especifica a continuación:

1. Título. Conciso e informativo. El título se utiliza en los sistemas de recuperación de la información (índices). Evite incluir fórmulas y abreviaturas siempre que sea posible. Incluya también el título en inglés.

2. Nombres y filiaciones de los autores. Indique nombre y apellidos de cada uno de los autores y asegúrese de que su grafía es la correcta. Incluya los datos de filiación de cada uno de los autores (nombre de la institución en la que se realizó el estudio) debajo de los nombres. Indique todas las filiaciones mediante una letra minúscula en superíndice al final del apellido de cada autor. La misma letra debe preceder a los datos de la institución (departamento, institución, ciudad y país).

3. Autor de correspondencia. Indique claramente quién será el autor de correspondencia durante todo el proceso de evaluación y publicación del artículo, así como posteriormente a su publicación. Asegúrese de que la dirección postal y de correo electrónico que se facilitan son actuales y correctas.

4. Fuentes de financiación. Enumere las fuentes de financiación utilizando el siguiente formato estándar requerido por las entidades financiadoras:

"Financiación: El presente trabajo ha sido financiado por X [beca número xxxx, yyyy]. Indicando cuantas financiaciones procedan."

No es necesario incluir descripciones detalladas sobre el programa o el tipo de beca o asignación. Cuando la financiación proceda de una beca a nivel regional o nacional, o de recursos de universidades u otras instituciones dedicadas a la investigación, incluya el nombre de la institución u organización que financió el estudio.

5. Agradecimientos. Para garantizar la confidencialidad en el proceso de evaluación del manuscrito, incluya la sección de agradecimientos en la primera página del manuscrito. No lo mencione en ninguna otra parte del artículo. Incluya aquellas personas que colaboraron en la realización del artículo (por ejemplo, revisando la redacción o la traducción del mismo). Es necesario recabar el permiso por escrito dirigido a REC: Interventional Cardiology de las personas que figuran en esta sección ([formulario](#)) y enviarlo mediante el ítem Carta de presentación. De aceptarse el artículo, esta información aparecerá publicada antes de la sección Conflicto de intereses.

6. Figuras. Estas se envían en formato TIFF o JPEG preferentemente, con una resolución no inferior a 300 dpi (se pueden emplear servicios libres por web para ajustar este parámetro) y utilizando el color negro para líneas y texto. Están ordenadas con números arábigos de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Las gráficas, símbolos, letras, etc., son de tamaño suficiente para su clara identificación al ser reducidas. Los detalles especiales se señalan con flechas, utilizando para estos y para cualquier otro tipo de símbolos el trazado de máximo contraste respecto a la figura. Los pies de figuras identifican las abreviaturas empleadas, por orden alfabético y el significado de cualquier símbolo utilizado. Las figuras no incluyen datos que permitan conocer la procedencia del trabajo o la identidad del paciente. Las fotografías de personas deben realizarse de manera que no sean identificables o se adjuntará el consentimiento de su uso por parte de la persona fotografiada.

7. Vídeos. Los vídeos se enviarán preferentemente en formato MP4, aunque podría ser en AVI, con tamaño máximo de 50 MB. Si se envía en otro formato la aceptación del mismo estará condicionada a la posibilidad de convertirlo al formato de publicación *online*.

8. Tablas. Las tablas se numeran con números arábigos de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Cada tabla se incluirá en una hoja aparte. Incluyen un título en su parte superior y en la parte inferior se describen las abreviaturas empleadas por orden alfabético. El contenido es auto-explicativo y los datos que incluyen no figuran en el texto ni en las figuras.

- Si en las figuras o tablas se menciona un trabajo publicado, la referencia bibliográfica correspondiente debe citarse en orden correlativo con las demás referencias del texto, es decir, tal y como si dicha información figurara en el punto en el que se menciona el elemento en el manuscrito. Si se trata de un elemento proveniente de otra publicación, tenga en cuenta además que es responsabilidad de los autores obtener los permisos necesarios para la traducción, reproducción o adaptación de figuras o tablas provenientes de otras fuentes. REC: Interventional Cardiology no se hará cargo de ningún coste derivado de esta gestión.
- En caso de contener bibliografía, esta seguirá las pautas indicadas en la sección Bibliografía de estas normas.
- En caso de contener material adicional, este seguirá las pautas indicadas en la sección Material adicional de estas normas.
- Procesador de textos. Es importante que guarde el manuscrito en el formato nativo del procesador de textos que utilice. El texto debe estar presentado en una sola columna y de la forma más sencilla posible. Tenga en cuenta que la mayor parte de los códigos de formato se eliminarán y sustituirán durante el proceso de edición del artículo. En concreto, no utilice las opciones de justificación de texto o de partición automática de palabras. Si su artículo contiene subsecciones, identifíquelas claramente mediante una jerarquía. Si prepara las tablas con la herramienta del procesador, utilice una única cuadrícula para cada tabla individual, pero no para cada una de las filas. Si no utiliza cuadrícula, alinee cada una de las columnas mediante tabulaciones, pero nunca mediante espacios. El texto electrónico debe prepararse de forma similar a la de los manuscritos convencionales. Las imágenes y gráficos deben enviarse siempre de forma separada en el archivo fuente original en el que fueron creados. Para evitar errores innecesarios, le recomendamos encarecidamente que utilice las funciones de revisión de ortografía y gramática del procesador de textos

4.4 BIBLIOGRAFÍA

- Las referencias bibliográficas seguirán el estilo de la *American Medical Association*.
- Las referencias bibliográficas se citan en secuencia numérica, en formato superíndice, de acuerdo con su orden de aparición en el texto.
- No se incluyen, entre las citas bibliográficas, comunicaciones personales, manuscritos o cualquier dato no publicado. Todo ello, sin embargo, puede estar incluido, entre paréntesis, dentro del texto.
- Se citan abstracts de menos de 2 años de antigüedad, identificándolos con: [abstract], colocado después del título.
- Para la referencia a revistas médicas se utiliza la versión oficial abreviada del título de la revista.
- La bibliografía se remitirá como texto estándar, nunca como notas al pie. No se aceptarán los códigos específicos de los programas de gestión bibliográfica; en caso de haber trabajado con un programa de gestión bibliográfica deberá convertir su archivo a *plain text* antes de remitirlo para valoración.

Artículo de revista. Lista de todos los autores. Si el número de autores es superior a seis, se incluirán los tres primeros, añadiendo la partícula latina "et al."

Ejemplo: Lim HS, Farouque O, Andrianopoulos N, et al. Survival of elderly patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol Intv.* 2009;2:146-152.

Artículo publicado ahead of print. Autores, título, revista, año, página web. Ejemplo: Biswas S, Lefkovits J, Liew D, Gale CP, Reid CM, Stub D. Characteristics of national and major regional percutaneous coronary intervention registries: A structured literature review. *EuroIntervention.* 2018. <http://dx.doi.org/10.4244/EIJ-D-18-00434>.

Libro electrónico. Autores, título [Internet], ciudad, editorial, año, página web. Ejemplo: Sobieraj DM, White CM, Kluger J, et al. Adjunctive Devices for Patients With Acute Coronary Syndrome Undergoing Percutaneous Coronary Intervention [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2011. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0034051/>.

Capítulo en libro. Autores, título del capítulo, editores, título del libro, ciudad, editorial y páginas. Ejemplo: Josephson ME. Intraventricular conduction disturbances. En: Josephson ME, ed. *Clinical cardiac electrophysiology. Techniques and interpretations.* 3a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 110-139.

Libro. Cite las páginas específicas. Ejemplo: Rothman K, Greenland S. *Modern epidemiology. Measures of effect and measures of association.* Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 51-70.

Página web. Ejemplo: National Institute for Health and Clinical Excellence. Chronic heart failure in adults: management. 2010. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/Guidance/cg108>. Consultado 6 Dic 2011.

Comunicación de congreso no publicada. Veronesi F, Korfiati A, Buffat R, Raubal M. Assessing accuracy and geographical transferability of machine learning algorithms for environmental modelling (8). En: *Agile 2017. 20th Conference on Geo-Information Science*; 2017 May 9-12; Wageningen, The Netherlands. Disponible en: <https://agile-online.org/index.php/programme-2017/accepted-papers-and-posters-2017>. Consultado 15 Jun 2017.

Suplemento. Ejemplo: Malecka-Tendera E, Mazur A. Childhood obesity: a pandemic of the twenty-first century. *Int J Obes (Lond).* 2006;30(Suppl 2):S1-3.

Base de datos. Ejemplo: Base de Datos Clínicos de Atención Primaria (BDCAP). Morbilidad registrada en Atención Primaria. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2013. <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/SIAP/home.htm>. Consultado 1 Jun 2016.

4.5 MATERIAL ADICIONAL

REC: Intervencional Cardiology acepta el envío de material electrónico adicional para apoyar y mejorar la presentación de su investigación científica. No obstante, únicamente se considerará para publicación el material electrónico adicional directamente relacionado con el contenido del artículo y su aceptación final quedará a criterio del Editor. El Comité se reserva el derecho de rechazar el material electrónico que no juzgue apropiado.

Para asegurar que su material tiene el formato apropiado recomendamos los siguientes: texto (documentos Word, máximo 300 kb); imágenes (formato JPG, máximo 10 MB); audio (formato MP3, máximo 10 MB); vídeos (formato MP4 o AVI, máximo 50 MB). Los autores deberán someter el material adicional en formato electrónico a través del sistema de gestión electrónica de manuscritos junto con el artículo, y facilitar un título conciso y descriptivo para cada archivo. Del mismo modo, este tipo de material debe cumplir también con todos los requisitos y responsabilidades éticas generales descritas en estas normas.

5. NORMATIVA ESPECÍFICA POR TIPO DE ARTÍCULO

5.1 ARTÍCULOS ORIGINALES

Autores: No hay un límite específico para el número de autores, pero cuando sean más de 25 autores se precisará de valoración-aprobación del equipo editorial.

Las acciones que caracterizan al autor son todas y cada una de las siguientes:

1. Contribución sustancial a la concepción o diseño del estudio; o la adquisición, análisis o interpretación de datos para el mismo.
2. Redacción y revisión crítica del manuscrito.
3. Aprobación de la versión final del manuscrito que se publicará.
4. Aceptación de responsabilidad sobre todos los aspectos del estudio.

Extensión: La extensión máxima es de 5.000 palabras (incluyendo tablas, pies de figuras y bibliografía) y consta de un título en español e inglés (máximo de 120 caracteres, incluyendo espacios).

El manuscrito sigue el siguiente orden:

1. Resumen estructurado en español (máximo 300 palabras) y palabras clave (de 3 a 6). Está estructurado en 4 apartados: a) Introducción y objetivos; b) Métodos; c) Resultados, y d) Conclusiones. Es comprensible por sí mismo y no contiene citas bibliográficas. Se acepta un máximo de 3 abreviaturas (de entre las más

frecuentes en el texto). Cuando se emplee por primera vez una abreviatura, esta irá precedida del término completo, salvo si se trata de una unidad de medida común (no incluye las unidades de efecto). Se aceptan acrónimos de nombres de estudios, ensayos, registros y escalas sin desarrollar la primera vez siempre y cuando estén ampliamente difundidos en la literatura.

2. Resumen estructurado en inglés y palabras clave, con idéntica estructura que en español.

3. Cuadro de abreviaturas en español e inglés (máximo 6, de entre las más frecuentes en el texto).

4. Texto. Consta de los siguientes apartados: a) Introducción; b) Métodos; c) Resultados; d) Discusión, y e) Conclusiones. Utilice subapartados adecuadamente subtitulados para organizar cada uno de los apartados.

5. Puntos clave. Se incluirá al final del artículo la siguiente información:

– ¿Qué se sabe del tema?

Escriba los puntos esenciales sobre lo que se conoce del tema de investigación (máximo 200 palabras en total).

– ¿Qué aporta de nuevo?

Escriba los puntos esenciales sobre lo que aporta el estudio de nuevo (máximo 200 palabras en total).

6. Bibliografía.

7. Tablas (opcional). Límite de 4 tablas (a partir de ese número van a material adicional).

8. Pies de figura y figuras (opcional). Límite de 4 figuras (a partir de ese número deberán incluirse como material adicional).

9. Vídeos (opcional).

También se considerarán para publicación en esta tipología los artículos sobre metodología de estudios que cumplan con las siguientes normas:

- Ensayo clínico aleatorizado
- Disponer del consentimiento del CEIC (Centro Coordinador de Comités Éticos de Investigación Clínica)
- Acreditar financiación para su ejecución
- Estar inscrito en y avalado por un registro de ensayos clínicos (ej. www.clinicaltrials.gov)

5.2 CASOS CLÍNICOS

Bajo esta tipología se considerarán los artículos que incluyan casos clínicos en cardiología intervencionista de especial relevancia clínica. El texto tiene dos partes claramente identificadas que se publicarán como dos artículos independientes: presentación del caso y resolución del caso (requisitos más abajo). En caso de aceptarse, el equipo editorial compartirá con un experto la presentación del caso con el fin de solicitar un artículo sobre cómo abordaría el caso.

1. **Presentación del caso.** Máximo de 500 palabras, hasta 6 imágenes y hasta 4 vídeos, sin bibliografía. Sea admiten hasta 6 autores. Esa parte no incluye la resolución del caso.

2. **Resolución del caso.** Máximo de 500 palabras, hasta 6 imágenes y hasta 4 vídeos. Máximo 3 citas bibliográficas. Los mismos autores que para la presentación del caso.

Estos manuscritos sobre el caso clínico no requieren resumen, ni cuadro de abreviaturas ni palabras clave.

Por razones obvias, en la versión impresa no se incluye más que texto y figuras, refiriendo a los vídeos de la versión digital.

5.3 IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

1. Máximo 3 autores.

2. El título (en español e inglés) contiene menos de 8 palabras.

3. El texto explicativo no supera las 250 palabras y contiene la información de mayor relevancia, sin citas bibliográficas ni pies de figuras. Todos los símbolos contenidos en las imágenes se explican adecuadamente en el texto.

4. Máximo de 3 figuras.

5. Material adicional: solo vídeos (opcional).

5.4 CARTAS AL EDITOR

Se incluirán en esta tipología los artículos que incluyan datos originales y en los que se describa la experiencia de los autores. Igualmente debe remitirse a este apartado la correspondencia sobre temas editoriales, generadora de debate científico o relacionada con artículos publicados en la revista. Solo se admitirá para valoración las cartas recibidas en las 12 semanas posteriores a la publicación del artículo de referencia en un número de REC: Intervencional Cardiology.

Máximo 6 autores. Extensión máxima de 1.000 palabras (incluye la bibliografía) y un título en español e inglés (menos de 120 caracteres, incluyendo espacios). Máximo de 2 figuras y 1 tabla.

6. PRUEBAS DE SU ARTÍCULO ACEPTADO

El autor de correspondencia recibe las pruebas del artículo para la revisión y corrección de posibles discrepancias o errores de terminología. El artículo estará ya editado según las pautas de Revista, por lo que no se admitirán correcciones de estilo. El autor de correspondencia recibirá un correo electrónico con el artículo en formato PDF sobre el que podrá realizar anotaciones. Para ello necesita disponer de la versión 9 (o superior) de Adobe Reader, que puede descargar gratuitamente (<http://get.adobe.com/reader>). Con las pruebas recibirá también indicaciones sobre cómo anotar documentos PDF. En la página web de Adobe (<http://helpx.adobe.com/reader/system-requirements.html>) podrá consultar los requerimientos del sistema.

Si no desea utilizar la función de anotación del PDF, puede hacer una lista de las correcciones (y de las respuestas al formulario para el autor que encabeza las pruebas) y enviarlas en un correo electrónico. Para cada una de las correcciones debe indicar el número de línea correspondiente. Las pruebas se remiten para

que el autor compruebe la corrección de la versión maquetada del artículo en lo referente al formato, edición, contenido y exactitud del texto, las tablas y las figuras remitidas. Si se solicitan cambios importantes en esta fase, será necesaria la aprobación del Editor. Haremos todo lo posible para publicar su artículo con rapidez y exactitud. Asegúrese de que incluye todos los cambios en un solo correo electrónico antes de enviarlo, puesto que no podemos garantizar la inclusión de correcciones subsiguientes. La revisión de pruebas es responsabilidad del autor.

7. CONSULTAS Y RECLAMACIONES

Contacte con nuestra oficina editorial (rec@intervcardiol.org; +34 917 242 370) si precisa de alguna aclaración. Para cualquier consulta o reclamación relacionada con el proceso editorial de su artículo o con la decisión editorial final, envíe un correo electrónico a esta misma dirección a la atención del Editor Jefe. El Editor Jefe revisará personalmente todas las reclamaciones o apelaciones, consultando, si lo considera oportuno, con otros miembros del equipo editorial. Intentaremos dar respuesta a su reclamación con la mayor celeridad posible, en un plazo de tiempo que no será superior a los 15 días. La comunicación con el autor será por vía mail, a la dirección facilitada por este, o por vía telefónica si fuera requerido por parte de alguna de las partes.

